



Charakteristische Merkmale der IIM: Heliotroper Ausschlag bei Dermatomyositis (links)  
Periunguale lila Erytheme und Infarkte beim Anti-Synthetase-Syndrom (rechts)

## Idiopathische Inflammatorische Myopathien

Der Verlust der Kraft der proximalen Muskeln von Armen und Beinen ist das primäre klinische Zeichen einer Muskelentzündung. Die Ausnahme bildet die Einschlusskörpermyositis (IBM), die gekennzeichnet ist durch eine Schwäche der Fingerflexion und der Knieextension. Subgruppen der idiopathischen entzündlichen Myopathien (IIM) unterscheiden sich in erster Linie durch das Vorherrschen von dermatologischen Symptomen wie bei der Dermatomyositis (DM) und von muskulären Symptomen wie bei der immun-medierten, nekrotisierenden Myositis (IMNM) und der Polymyositis (PM). Steifigkeit, Myalgie und Dysphagie können als beginnende Symptome auftreten. Bei lang anhaltender Erkrankung kann sich eine Muskelatrophie entwickeln. Bei Patienten mit Sarkopenie können maskierte Zeichen und Symptome für die Diagnose herausfordernd sein.

**Andere Organsysteme sind häufig** bei den idiopathischen, entzündlichen Myopathien (IIM) betroffen. Die Haut ist in erster Linie beteiligt durch einen periorbitalen, «heliotropen» Ausschlag, Gottron-Papeln an den Streckseiten der Mittel- und Grundgelenke sowie Infarkte des periungualen Gewebes und der Fingerspitzen betreffen. Letztere Zeichen können auf eine **kapilläre Pathologie** hinweisen. **Herzbeteiligung, interstitielle Lungenerkrankung und pulmonale arterielle Hypertonie (PAH)** müssen in Betracht gezogen und sorgfältig untersucht werden. **Diese Merkmale sind charakteristisch für das Anti-Synthetase-Syndrom (ASS)**. Nicht zuletzt sollte auch die amyopathische Dermatomyositis, die sich häufig ähnlich wie der systemische Lupus erythematoses präsentiert, sowie das **Overlapsyndrom (OM) im Zusammenhang mit anderen Bindegewebserkrankungen (CTD)** evaluiert werden. Verschiedene ätiologische Zusammenhänge müssen ebenfalls abgewogen werden. Dies gilt für Medikamente, insbesondere **Statine (verbunden mit Anti-HMGCR)**, begleitende **Neoplasien (Anti-TIF-1 $\gamma$ -, Anti-NXP-2-Antikörper)** und parainfektiose Ursachen wie HIV. Eine praktische Bewertung der Klassifizierungskriterien für IIM (1) ist online verfügbar: <http://www.imm.ki.se/biostatistics/calculators/iim/>

Die **grundlegenden Laboruntersuchungen** beinhalten ein vollständiges Blutbild, Creatinkinase (CK), Elektrolyte, Mineralien, Nierenparameter, Transaminasen, Schilddrüsenparameter und antinukleäre Antikörper. Bemerkenswert ist die Möglichkeit, dass die CK-Werte normal sein können. Darüber hinaus liefert der **Nachweis von Autoantikörpern, die mit der Myositis assoziiert sind, entscheidende Informationen für die diagnostische Beurteilung und Klassifizierung basierend auf der Serotypisierung und den klinischen Manifestationen**. In den letzten Jahren gab es enorme Fortschritte von **spezifischen Autoantikörpern (SPA)**, die mit verschiedenen Manifestationen von IIM und **assoziierten Autoantikörpern (ASA)** im Kontext anderer CTD in Verbindung gebracht wurden (Abbildung).



Die Bedeutung der IIM-Untergruppen wird durch ihre spezifischen HLA-Assoziationen untermauert (2). Aus der Sicht des Labors ist es essenziell, die Ergebnisse der Hep-2-Immunfluoreszenz (ANA: nukleäre und zytoplasmatische Muster) mit den Ergebnissen des Immunodot oder anderer Immunoassays zu korrelieren. Die Positivität mittels zweier Techniken bringt einen erheblichen Mehrwert, und höhere Ergebniswerte sind gut mit spezifischen Subgruppen korreliert.

**Weitere Untersuchungen** sind die Elektrophysiologie und die Bildgebung. Ganzkörper **MRT-Scans zur Bestimmung der Lokalisierung und des Ausmasses der Myositis** und, falls klinisch indiziert, **PET-CT zum Ausschluss von Neoplasien, sind notwendig**. Eine **gezielte Muskelbiopsie, die sich an den MRT-Befunden orientiert** und die **in einem Netzwerk** mit etablierten Prozessen zur Gewährleistung korrekter präanalytischer und analytischer Verfahren durchgeführt wird, ist wünschenswert, um die Klinik und Laborbefunde zu bestätigen. Zusätzliche diagnostische Verfahren zur **Klärung der Organbeteiligung, insbesondere von Herz und Lunge**, sowie weitere Untersuchungen zum Ausschluss von Neoplasien können angebracht sein.

**Die Eingrenzung der spezifischen Untergruppe der IIM kann bei der Wahl der Untersuchungen und der Therapie** im Einzelfall hilfreich sein. Fünf Haupt-Subgruppen von IIM sind identifiziert worden (Abbildung).

Die **Myotoxizität von Statinen** sollte bald nach Beginn der Verabreichung beurteilt werden, wobei zu berücksichtigen ist, dass **frühe Myalgien meist nach dem Absetzen der Statine verschwinden, im Gegensatz zu den myopathischen Stadien, die mit IMNM und Anti-HMGCR-Antikörpern einhergehen. Das Absetzen der schädigenden Medikation** ist essenziell, insbesondere angesichts der zunehmenden Verwendung von Statinen. Sobald der klinische Verdacht aufkommt, ist ein potenzielles Absetzen von Medikamenten die Regel, auch in der allgemeinen, nicht-fachärztlichen Versorgung, noch bevor die Ergebnisse der Anti-HMG-Coenzym-A-Antikörper vorliegen. Im Falle von **Checkpoint-Inhibitoren mit assoziierter Muskelpathologie** kann eine Fortsetzung der Behandlung unumgänglich sein, so dass eine Zusatztherapie der Myositis erforderlich ist. Wenn ein ASS vorliegt, muss bei der Immunsuppression eine mögliche interstitielle Lungenerkrankung berücksichtigt werden, mit der Option einer zusätzlichen spezifischen Lungen- und PAH-Therapie. Anti-PL7-Autoantikörper sind häufig mit einer schweren kardialen Beteiligung verbunden. Anti-MDA5, Anti-TIF-1 $\gamma$  und Anti-NXP-2 Antikörper sowie eine durch Biopsie nachgewiesene Einschlusskörpermyositis, die häufig zusammen mit Anti-CN-1A-Autoantikörpern auftritt, sind auf eine Neoplasie hinweisend. Die frühzeitige Erkennung und Entfernung des zugrundeliegenden Tumors können bei diesen Arten von Myositis heilend sein.

**Es gibt nur wenige Studien über die Wirksamkeit und Effektivität von Behandlungen**, und die Evidenz ist im Allgemeinen gering. Eine rasche Beurteilung und Einleitung der Behandlung sind der Schlüssel zu einer wirksamen Behandlung. Insgesamt ist das Konzept der **Schonung zur Vermeidung einer zusätzlichen Schädigung** des Muskelgewebes überholt, wobei der Umfang der körperlichen Tätigkeiten an die Fähigkeiten der einzelnen Patienten angepasst wird. **Glukokortikoide** sind ein wichtiger Pfeiler der **Immunsuppression** und können in dringenden Fällen in hohen Dosen parenteral verabreicht werden. Die Auswahl an anderen Immunsuppressiva ist breit gefächert und sollte in spezialisierten Zentren durchgeführt werden, die Erfahrung mit dem Ansprechen auf die Behandlung und der Verlaufsbeurteilung haben. In schweren, refraktären Fällen kann eine Plasmapherese hilfreich sein. Schlechtes Ansprechen auf die Therapie ist bekannt bei Einschlusskörper-Myositis, Myositis mit positiven Anti-MDA5-Antikörpern und Anti-SRP-Antikörpern (3).



**Vorgeschlagene Autoantikörper Analysen:**

Antinukleäre Antikörper (Hep2 Immunofluorescence): 1191.10, 45, LA Punkte

Myositis dot: Multiparametrischer Test: 1181.00,1139.00, 1192.00 (2x), 1193.00 (4x), 260, 8 LA Punkte

Einzelne Autoantikörper: anti-HMGCR (1192.00, 46.8 LA Punkte), anti Jo-1(1139.00, 18.9 LA Punkte)

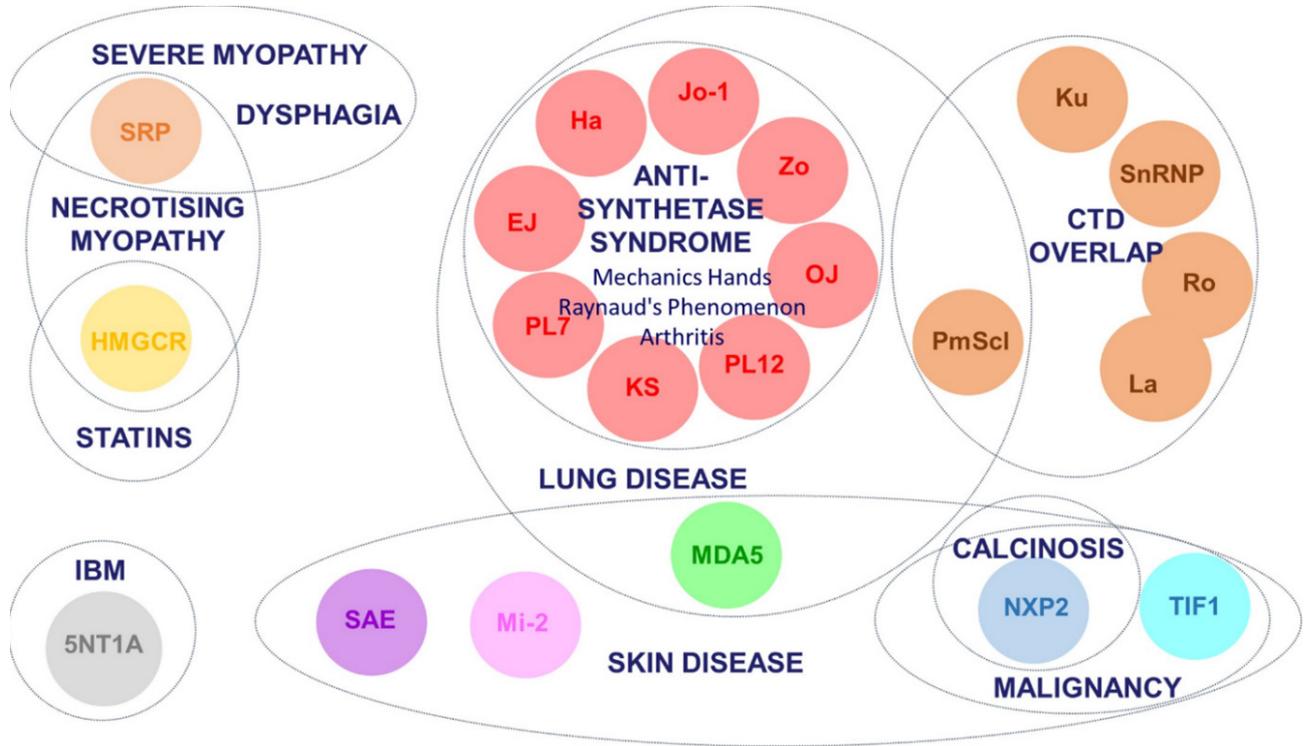


Abbildung. Autoantikörper und idiopathische inflammatorische Myopathien (4)

Lausanne, März 2024

**Autoren und verantwortliche Personen**



Dr. med. Eric Dayer, PD  
FMH Innere Medizin  
FAMH Immunologie



Prof. Dr. med. Paul Hasler  
Medizinischer Berater bei MEDISYN SA

**Referenzen:**

- 1 Lundberg IE et al: European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology Classification Criteria for Adult and Juvenile Idiopathic Inflammatory Myopathies and Their Major Subgroups. Annals of the Rheumatic Diseases 2018; 77 e64-e64; <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2017-211468>
- 2 Leclair V, et al. Distinct HLA associations with autoantibody-defined subgroups in idiopathic inflammatory myopathies. EBioMedicine. 2023 Oct;96:104804; <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2023.104804>
- 3 Barsotti S, Lundberg IE. Current Treatment for Myositis Curr Treat Options in Rheum (2018) 4:299-315; <https://link.springer.com/article/10.1007/s40674-018-0106-2>
- 4 Betteridge Z.et al. Myositis-specific autoantibodies: an important tool to support diagnosis of myositis. J. Internal Medicine, 2016, 280; 8-23; <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/joim.12451>