

5.3 Dermatomyositis

von <[Martin Kaatz](#) und [Johannes Norgauer](#)>

Definition

Die Dermatomyositis (DM) ist eine entzündliche Autoimmunerkrankung, die überwiegend die Haut und die quergestreifte Muskulatur befällt. Sie wurde erstmals 1863 von Wagner beschrieben.

Einteilung Dermatomyositis/Polymyositis

- Polymyositis
- Dermatomyositis des Erwachsenen
- Paraneoplastische Dermatomyositis des Erwachsenen
- Amyopatische Dermatomyositis
- Juvenile Dermatomyositis
- Overlap-Syndrom

Epidemiologie (Mastaglia 2002, Medsger 1979, Kovacs 1998)

Inzidenz: Dermatomyositis: 0,6-1/100.000 Einwohner und Jahr. Juvenile Form: 0,1-0,32/100.000 Kinder und Jahr.

Für alle idiopathischen Myositiden (Einschlusskörperchenmyositis, Overlap-Syndrome und Dermatomyositis): 1,9 - 7,7/100.000 Einwohner und Jahr.

Altersverteilung: Zweigipflig: Kindes- und Jugendalter, Erwachsene im 3.-5. Lebensjahrzehnt. Geschlechterverteilung: w:m=3:1. Bei älteren Patienten mit Tumoren ausgeglichenes Geschlechterverhältnis.

Ätiologie (Christopher-Stine 2004, Callen 2000, Genth 2000)

- Umweltfaktoren: Häufung mit zunehmender Sonneneinstrahlung, Jo-1 Syndrom vor allem im Frühjahr.
- Genetische Prädisposition: HLA-B*08, HLA-DRB1*03 für alle idiopathischen Myositiden. HLA-A*68, HLA-DR3 für Dermatomyositis.
- Medikamentöse Auslöser: L-Tryptophan, NSAR, Zidovudin, D-Penicillamin, Interferon alpha, Cimetidin, Procainamid und zahlreiche andere Medikamente wurden beschrieben.
- Impfungen: Hepatitis B, Influenza, Tetanus, BCG.
- Infektionen: Coxsackie B-, Picorna-, Adeno-, Echo-, Hepatitis B- und C-Viren, Parvovirus B19, EBV, Retroviren, Borrelien, Streptokokken (Bedeutung unklar: Kein PCR-Nachweis von Virus-Genom im Muskel).
- Silikatexposition.
- Tumoren (Nachweis bei 18 bis 32% der DM-Patienten): Risiko um das 2,4-3,8fache gegenüber der Normalbevölkerung erhöht, häufigste vergesellschaftete Tumorentitäten sind: Ovarialkarzinom, gastrointestinale Tumoren, Bronchial- und Mammatumoren sowie Hodgkin-Lymphome. Die Tumorerkrankung kann der Dermatomyositis vorausgehen oder erst im Verlauf der Erkrankung auffällig werden.

Pathogenese

Die Pathogenese der Erkrankung ist bisher nur in Teilen verstanden. Bei der Dermatomyositis wird eine Aktivierung der Komplementkaskade in den Endothelien der Haut und in der Muskulatur beobachtet. Bisher konnten jedoch keine spezifischen Endothelantikörper identifiziert werden (Hohlfeld 1997). Auch die Bedeutung der gegen eine Helikase gerichteten Mi-2 Antikörper, die jedoch nur bei einem Teil der DM-Patienten exprimiert werden, ist gegenwärtig nicht geklärt (Garlepp 2000). Gleichzeitig wird für die Bildung Myositis-spezifischer Antikörper ein molekulares Mimikry über eine assoziierte Virusinfektion diskutiert (Walker 1986).

Klinik

Allgemein

Krankheitsgefühl, Schwäche, subfebrile Temperaturen, Raynaud-Syndrom, Schweißausbrüche, Gewichtsabnahme.

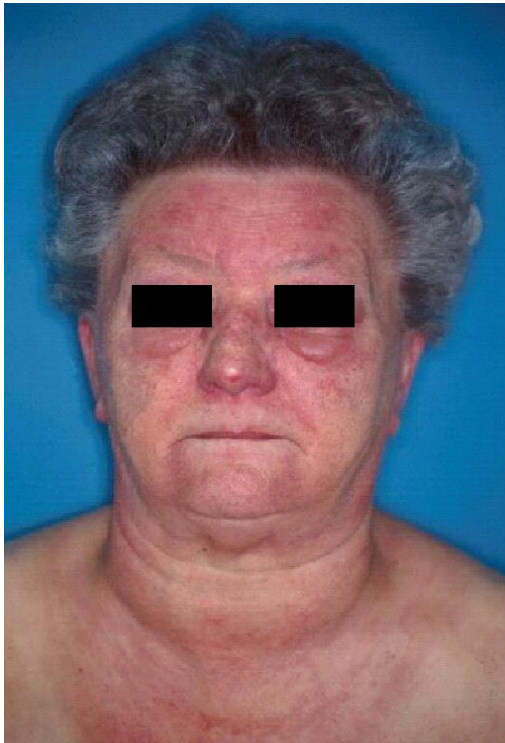
Spezifische dermatologische Symptome

- Heliotropes Erythem (abgeleitet von der charakteristischen Farbe der Baldrianpflanze: rotblau) - ein fliederfarbenedes Erythem (Abb. 1), oft verbunden mit ödematöser Schwellung meist im Bereich von Wangen, Stirn, Oberlidern, aber auch Nacken, Decolleté und Unterarmen, manchmal auch mit Betonung der Ellenbogen; wechselnde Farbe und Intensität in Abhängigkeit von UV-Exposition und Wärme.
- Gottron-Papeln – violettrote Erytheme und Papeln über den Fingergelenken (Abb. 2), die sich auch auf die Handrücken ausbreiten können.
- Keinig-Zeichen – hyperkeratotische Verdickung der Nagelfalze, die auf Druck insbesondere bei Zurückschieben des Nagelhäutchens schmerzhaft sind (Abb. 3). Im weiteren Verlauf können diese Effloreszenzen einen porzellanartigen Aspekt, später auch eine ausgeprägte pergamentartige Atrophie aufweisen.
- Raynaud-Syndrom.
- Calcinosis cutis: Bei juveniler Form im späten Verlauf häufig.

Unspezifische dermatologische Symptome

- Psoriasiforme und Lichen ruber-artige Exantheme, Pannikulitis, diffuser Haarausfall.
- Sklerodermieartige Veränderungen (Overlap-Syndrom?).

Bei 11-40% der Patienten besteht ein Overlap-Syndrom mit der entsprechenden klinischen Symptomatik.



**Abb. 1 Dermatomyositis
Heliotropes Erythem**



**Abb. 2 Dermatomyositis
Gottronsche Papeln**



**Abb. 3 Dermatomyositis
Positives Keining-Zeichen**

Muskulatur

Zu 90% bereits bei Diagnosestellung bestehende Muskelkater-ähnliche Beschwerden, die vor allem zu einer Schwäche in der proximalen Extremitätenmuskulatur führen (Nacken/Arme, Hüftgürtel). Eine Muskelatrophie entwickelt sich erst sehr spät, die tiefen Sehnenreflexe bleiben erhalten.

Symptome: Aufstützen der Arme, Schwierigkeiten beim Kämmen und bei Überkopfarbeiten; Hockstand und Treppensteigen eingeschränkt; Heiserkeit.

Bei Befall der Herz- und Thoraxmuskulatur Atem- und Herzinsuffizienz möglich; außerdem Dysphagie (15-50%).

Andere Organsysteme

- Arthritiden und Arthralgien (25%).
- Lungenbeteiligung: Interstitielle Pneumonitis, Bronchiolitis obliterans, pulmonale Hypertension.
- Opportunistische Infektionen (auch im Zusammenhang mit der immunsuppressiven Therapie).
- Kardiale Manifestationen: Arrhythmien, Myokarditis, Hyperkinesie, Perikarditis.
- Okuläre Beteiligung: Iritis, Nystagmus, Optikusatrophie.

Sonderformen

- Dermatomyositis sine Myositis (Syn.: Amyopathische DM): Kein Nachweis einer Muskelbeteiligung bei klassischen dermatologischen Symptomen über einen Zeitraum von mehr als 6 Monaten.
- Hypomyopathische DM: Patienten mit DM, die leichte Veränderungen im Sinne einer Muskelbeteiligung aufweisen (Enzymerrhöhung, pathologisches Elektromyogramm, pathologische Biopsie), jedoch ohne Einschränkungen der Muskelfunktion.
Diese beiden Sonderformen werden auch klinisch als amyopathische DM zusammengefasst.
- Juvenile Dermatomyositis: Beginnend meistens im Alter zwischen 5 und 14 Jahren. Keine Assoziation zu Tumorerkrankungen. Klinisch der Erwachsenenform ähnlich, es entwickeln sich jedoch häufiger Kalzinosen in Kutis und Sukutis, eine Hypertrichose und/oder Lipatrophie. Gleichzeitig sind eine Gelenkbeteiligung und eine gastrointestinale Beteiligung häufiger.

Kriterien für die Diagnosestellung

Erweiterte diagnostische Kriterien nach Bohan und Peter (1975):

- Proximale symmetrische Muskelschwäche, Progredienz (Wochen bis Monate).
- Biopischer Nachweis einer entzündlichen Myopathie.
- Erhöhung von Muskelenzymen im Serum.
- Elektromyografischer Nachweis einer Myopathie.
- Typische Hautveränderungen.

Weitere Klassifikationen wurden von Mastaglia und Dalakas et al. (2002, 2003) vorgeschlagen. Eine kontrollierte und prospektive Untersuchung zur Validierung

dieser Klassifikationen besteht gegenwärtig nicht. Nach den Kriterien von Bohan und Peter (1975) können 74-100% der Patienten mit DM erfasst werden.

Differenzialdiagnosen

- Spezifische Formen der entzündlichen Myositiden: Klinische Unterscheidung von Dermatomyositis und Polymyositis, Abgrenzung von Überlappungskollagenosen (SLE, Overlap-Syndrom, Sjögren-Syndrom).
- Wichtige Differenzialdiagnose in der Frühphase: Trichinose.
- Weitere Differenzialdiagnosen mit höherer Trennschärfe: Degenerative Myopathie, toxische Rhabdomyolyse, Polymyositis bei Sarkoidose, medikamenteninduzierte Polymyositis, metabolische Myopathien (Schilddrüse) Polymyalgia rheumatica, eosinophile Zellulitis und Fasciitis, Myasthenia gravis, Fibromyalgie-Syndrom.
- Infektionen: Strepto- und Staphylokokken, Borrelien, Legionellen, HIViren, Toxoplasmosen, Trypanosomen, Zystizerken

Histopathologie

Haut: Im Frühstadium ähnlich LE: Epidermisatrophie, vakuolige Basalzelldegeneration, mäßiges bis ausgeprägtes Ödem im oberen Korium, Muzineinlagerung, spärliche lymphozytäre Infiltrate um die teleangiektatisch erweiterten Gefäße und disseminiert im oberen Korium, manchmal Erythrozytenextravasate (s. Abb. 4). Später im Korium Sklerose und Fibrose mit kutanen und subkutanen Kalkeinlagerungen.

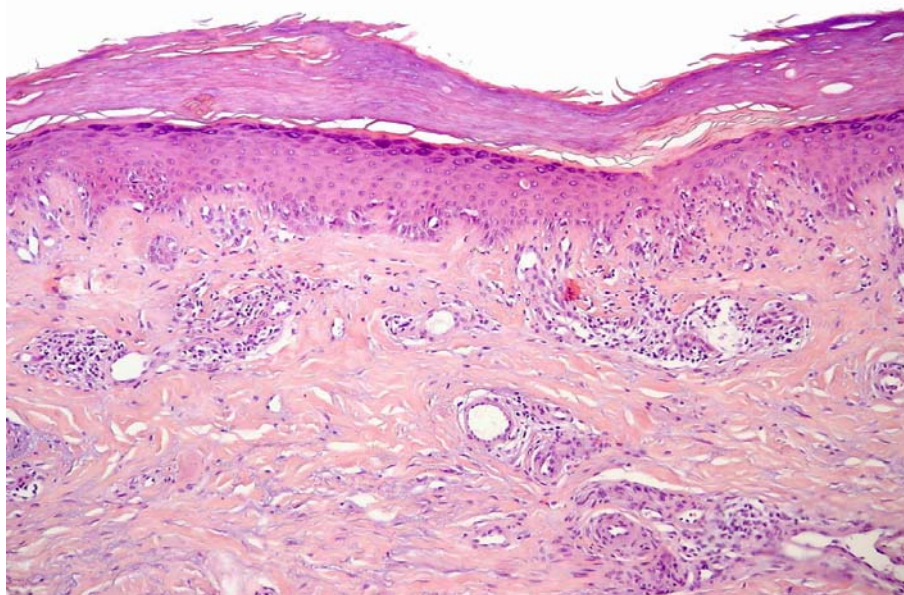


Abbildung 4: Histopathologie der Dermatomyositis

Muskulatur: Herdförmige Veränderungen perimysial und perivaskulär. Initial ödematöse Quellung der quergestreiften Muskelfasern, Verlust der Querstreifung, Vakuolisierung, wachstartige Degeneration. Homogenisierung und Fibrillenzerfall. Zu-

letzt nur noch leere Sarkolemmschläuche; charakteristisch Infiltrate aus Lymphozyten, Histiozyten und Plasmazellen.

Diagnostik

- Leukozytose mit Lymphozytopenie und Eosinophilie möglich, BSG und CRP während aktiver Krankheitsphasen mäßig erhöht, Rheumafaktoren in 20-50% erhöht.
- Indirekte Zeichen des Muskelzerfalls: Erhöhung der Kreatinkinase (MM-Isotyp), Aldolase (auch ohne Erhöhung der Kreatinkinase möglich), LDH, GOT, Myoglobin im Urin.
- ANA-Nachweis in bis 90% der Fälle: Titer bei DM selten höher als 1:160, bei höheren Titern Overlap-Syndrom ausschließen.
- Antikörper gegen Aminoacyl-tRNA-Synthetasen (insbesondere Jo 1 - Histidyl-tRNA-Synthetase): Nachweis in 30-40% der Fälle; Titerhöhe korreliert mit Krankheitsaktivität; Patienten entwickeln häufig zusätzlich eine fibrosierende Alveolitis und eine Polysynovitis.
- Anti-Mi-2: 8-12%; Titerhöhe korreliert mit Krankheitsaktivität, chronisch-rezidivierende Verlaufsform mit guter Prognose.
- Antikörper gegen U1-RNP, U2-RNP (12-20%): In 50% Overlap-Syndrom.
- Weitere spezifische Antikörper gegen SRP, Pm-Scl, Ku, caDM-140 (amyopatische DM).

Apparative Diagnostik

- EMG: Nachweis von myopathischen Potentialen bei Willküraktivität, spontane Potentiale.
- Muskel-MRT: Nachweis von betroffener Muskulatur im T2-gewichteten Bild mit fettunterdrückenden Sequenzen; gutes Verfahren zur Eingangsuntersuchung und Verlaufskontrolle.
- Kapillarmikroskopie: Dilatierte und verdrehte Kapillaren in ca. 25% der Fälle.
- Röntgen-Thorax und EKG, ggf. weiterführende Diagnostik (Echokardiographie, CT-Thorax).
- Weiterführende Tumorsuche: Gastroskopie, Koloskopie, ggf. Bronchoskopie, ggf. Ganzkörper-CT, bei Frauen gynäkologische Untersuchung.

Therapie

- Beginn mit hochdosierten Kortikosteroidgaben (Prednisolonäquivalent 0,5-1,5mg/kgKG/d). Therapieprinzip: Verhinderung der Migration und Konzentration von Lymphozyten in der Muskulatur, Hemmung der Ausschüttung von Lymphokinen. Die hohe Dosis sollte auch nach der Normalisierung der Muskelenzyme je nach Schweregrad des Ausgangsbefundes über einige Tage bis Wochen beibehalten werden. Bei optimalem Verlauf danach langsames Ausschleichen über sechs und mehr Monate.

- Bei schwerem Verlauf: Pulsdosistherapie (z.B. 250-1000mg Methylprednisolon i.v. über 4 Stunden als Infusion an drei aufeinander folgenden Tagen). Eine kurzzeitige aggressive Therapie ist in schwerwiegenden Fällen gerechtfertigt, da ausgeprägte muskuläre Zerstörungen irreversibel sind. Während der Glukokortikoidtherapie begleitender Magenschutz (Antacida; H2-Rezeptorenblocker, z.B. Ranitidin 300mg/d p.o.; Protonenpumpenblocker, z.B. Pantoprazol 40mg/d p.o. und Kalzium/Vit D-Kombinationstherapie, z.B. Calcimagon D3 p.o. 2x1 Tbl.) zum Osteoporoseschutz. Dabei ist zu beachten, dass selbst kleine Dosen Kortikosteroide (unter der Cushingschwelle) zu einer Osteoporose führen können.
- Bei persistierenden Zeichen eines fortgesetzten Muskelzerfalls Einsatz von zusätzlichen Immunsuppressiva (MTX beginnend mit 7,5-10mg mit Steigerung bis 25mg/wöchentlich p.o., s.c. oder i.v. Azathioprin 50-150mg/d).
- Alternative Kombinationstherapien: Glukokortikoide (s.o.) mit Cyclophosphamid (0,5-1g/m² einmal im Monat i.v.) oder mit Cyclosporin A (2,5-5mg/kgKG/d), Mycophenolat mofetil (2g/d).
- Immunglobuline (2g/kgKG/d über 2-5 Tage als Infusion alle 2-4 Wochen).
- Plasmapherese (siehe Kapitel 17.3).
- Gegenwärtig werden anti-TNF-alpha-Antikörper (Infliximab, Etanercept) in Studien bei DM untersucht.
- Ein alleiniger Hautbefall ohne Zeichen der Muskelbeteiligung rechtfertigt keine Weiterführung der internen Therapie, bei persistentem Hautbefall lokale Kortikosteroide oder Tacrolimus-haltige Externa.

Begleitmaßnahmen

Zur Vorbeugung von muskulären Kontrakturen und Atrophien ist eine umfangreiche Physiotherapie notwendig. Die Behandlung der gleichzeitig auftretenden Calcinosen stellt ein großes Problem da. Für eine medikamentöse Therapie (Diltiazem, Colchicin, EDTA, Warfarin) gibt es bisher nur Einzelfallberichte. Bei Einschränkung der Motilität sollte eine chirurgische Entfernung der Calcinose erfolgen.

Verlauf/Prognose

Die meisten Aussagen zur Prognose beruhen jeweils auf der Analyse relativ kleiner Patientengruppen. Dabei wurde eine 5-Jahresüberlebensrate zwischen 27 und 77% und eine 10-Jahresüberlebensrate zwischen 26 und 58% festgestellt. Eine aktuelle langjährige finnische Untersuchung mit größerer Datenbasis (72 Patienten) stellte eine 5-Jahresüberlebensrate von 63% (50-73%) und eine 10-Jahresüberlebensrate von 53% (41-64%) bei DM-Patienten fest. Die Mortalität war im Vergleich zur Normalbevölkerung 3fach erhöht. Die Hauptursachen sind eine assoziierte Tumorerkrankung, pulmonale Komplikationen oder opportunistische Infektionen. In einer anderen Untersuchung waren fünf Jahre nach Ausbruch der Erkrankung ca. 20% der Patienten in Remission und brauchten keine zusätzliche Medikation. 65% der Patienten verfügten über eine normale Muskelkraft. Einschränkungen in der Muskelfunktion waren mit höherem Alter verbunden. Auch bei 40% der Patienten mit guter Muskelfunktion war eine Weiterführung der medikamentösen Therapie erforderlich (Airio 2006, Kovacs 1998).

Literatur

- Airio A, Kautianinen H, Hakala M. Prognosis and mortality of polymyositis and dermatomyositis patients. *Clin Rheumatol* 2006; 25:234-9.
- Airio A, Pukkala E, Isomäki H. Elevated cancer incidence in patients with dermatomyositis: A population based study. *J Rheumatol* 1995; 22:1300-3.
- Argov Z. Drug-induced myopathies. *Curr Opin Neurol* 2000; 13:541-5.
- Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis. *N Engl J Med* 1975; 292:344-7.
- Callen J. Relation between dermatomyositis and polymyositis and cancer. *Lancet* 2001; 357:85-6.
- Callen JP. Dermatomyositis. *Lancet* 2000; 355:53-7.
- Caproni M, Torchia D, Cardinali E et al. Infiltrating cells, related cytokines and chemokine receptors in lesional skin of patients with dermatomyositis. *Br J Dermatol* 2004; 151:784-91.
- Chow WH, Gridley G, Mellemkjaer L et al.: Cancer risk following polymyositis and dermatomyositis: a nationwide cohort-study in denmark. *Cancer Causes Controll* 1995; 5:9-13.
- Christopher-Stine L, Plotz PH. Myositis: an update on pathogenesis. *Curr Opin Rheumatol* 2004; 16:700-6.
- Dalakas MC. Controlled studies with high-dose intravenous immunoglobulin in the treatment of dermatomyositis, inclusion body myositis, and polymyositis. *Neurology* 1998; 51 37-45.
- Dalakas MC. Polymyositis and dermatomyositis. *Lancet* 2003; 362:971-82.
- Garcia J. MRI in inflammatory myopathies. *Skeletal Radiol* 2000; 29:425-38.
- Garlepp MJ, Mastaglia FL. Autoantibodies in inflammatory myopathies. *Am J Med Sci* 2000; 319:227-33.
- Genth E. Entzündliche Muskelerkrankungen aus internistischer Sicht. *Internist* 2000; 41:445-54.
- Gerami P, Schöpe JM, Mc Donald L et al. A systematic review of adult-onset clinically amyopathic dermatomyositis (dermatomyositis sine myositis): a missing link within the spectrum of the idiopathic inflammatory myopathies. *J Am Acad Dermatol*. 2006; 54:597-613.
- Ghirardello A, Zampieri S, Iaccarino L et al. Anti-Mi-2 antibodies. *Autoimmunity* 2005; 38:79-83.
- Hengstman GJ, van den Hoogen FH, Barrera P et al.: Successful treatment of dermatomyositis and polymyositis with anti-tumor-necrosis-factor-alpha: preliminary observations. *Eur Neurol* 2003; 50:10-5.
- Hohlfeld R, Engel AG, Goebels N et al. Cellular immune mechanisms in inflammatory myopathies. *Curr Opin Rheumatol* 1997; 9:520-6.
- Kaufmann J, Hunzelmann N, Genth E et al. The clinical spectrum of dermatomyositis. *JDDG* 2005; 3:181-94.
- Kovacs StO, Kovacs SCh. Dermatomyositis. *J Am Acad Dermatol* 1998, 39:899-920.
- Lundberg IE. The role of cytokines, chemokines, and adhesion molecules in the pathogenesis of idiopathic inflammatory myopathies. *Curr Rheumatol Rep* 2000; 2:216-4.
- Maddison P. Cancer types in dermatomyositis and polymyositis. *Lancet* 2001; 57:1443.
- Mastaglia FL, Beverly AP. Idiopathic inflammatory myopathies: epidemiology, classification, and diagnostic criteria. *Rheum Dis Clin N Am* 2002; 28:723-41.
- Medsker TA, Dawson WN, Masi AT. The epidemiology of polymyositis. *Am J Med* 1979; 48:15-23.
- Mierau R, Dick T, Bartz-Bazzanella P et al. Strong association of dermatomyositis-specific Mi-2 autoantibodies with tryptophan at position 9 of the HLA-DR beta chain. *Arthritis Rheum* 1996; 39:868-76.
- Miller FW, Rider LG. Diagnostic criteria for polymyositis and dermatomyositis. *Lancet* 2003; 362:1762-3.
- Nagy Z, Czirjak L. Nailfold digital capillaroscopy in 447 patients with connective tissue disease and Raynaud's disease. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004; 18:62-8.
- Spiers R, Kagen L. Extramuscular manifestations in idiopathic inflammatory myopathies. *Curr Opin Rheumatol* 1998; 10:556-61.

Ueda M, Makinodan R, Matsumura M. Successful treatment of amyopathic dermatomyositis with topical tacrolimus. Br J Dermatol 2003; 148:595-6.

Zurück zum Inhaltsverzeichnis: [DNO](#)

© BBS-Verlag Wiesbaden