

Z Rheumatol 2013 · 72:970–976  
 DOI 10.1007/s00393-013-1196-8  
 Online publiziert: 4. Dezember 2013  
 © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2013

Redaktion  
 O. Distler, Zürich

B. Maurer

Klinik für Rheumatologie, Universitätsspital Zürich

# Frühsymptome der Dermatomyositis und des Antisynthetase-Syndroms

**Etwa 35% der Patienten mit der Erst-diagnose einer undifferenzierten Kollagenose erfüllen im Verlauf die Klassifikationskriterien eines spezifischen Krankheitsbildes, wovon die idiopathischen inflammatorischen Myopathien (IIM) rund 1% ausmachen [1]. Die IIM stellen eine heterogene Gruppe von Muskelerkrankungen dar, die durch gemeinsame klinische Charakteristika (progressive symmetrische Schwäche, reduzierte Ausdauerleistung und Fatigue der Muskulatur) sowie histopathologische Charakteristika (Nachweis mononukleärer Entzündungsinfiltrate im Muskelgewebe) gekennzeichnet sind.**

In erster Linie wurden dabei 3 Krankheitsbilder unterschieden: die Dermatomyositis (DM) und Polymyositis (PM) [2] sowie später auch die sporadische Einschlusskörperchenmyositis [3]. Heute umfasst der Begriff der IIM eine wachsende Vielfalt klinischer und serologischer Subtypen, wobei bei einigen die Muskelbeteiligung im Hintergrund stehen oder fehlen kann. Die möglichst frühe Identifikation von Patienten mit IIM ist aufgrund der hohen Morbidität und Mortalität, die u. a. durch Organkomplikationen bedingt sind, von großer Bedeutung [4]. Der folgende Beitrag fokussiert auf die Beschreibung anamnestischer und klinischer Frühsymptome insbesondere der Dermatomyositis (DM), die zusätzlich mit typischen Hautbefunden einhergeht, und des Antisynthetase-Syndroms, eines klinisch und serologisch distinkten Subtyps der IIM. Zusätzlich werden auch ge-

eignete Screeningmethoden für eine frühe Diagnosestellung diskutiert.

## Klinische Frühsymptome

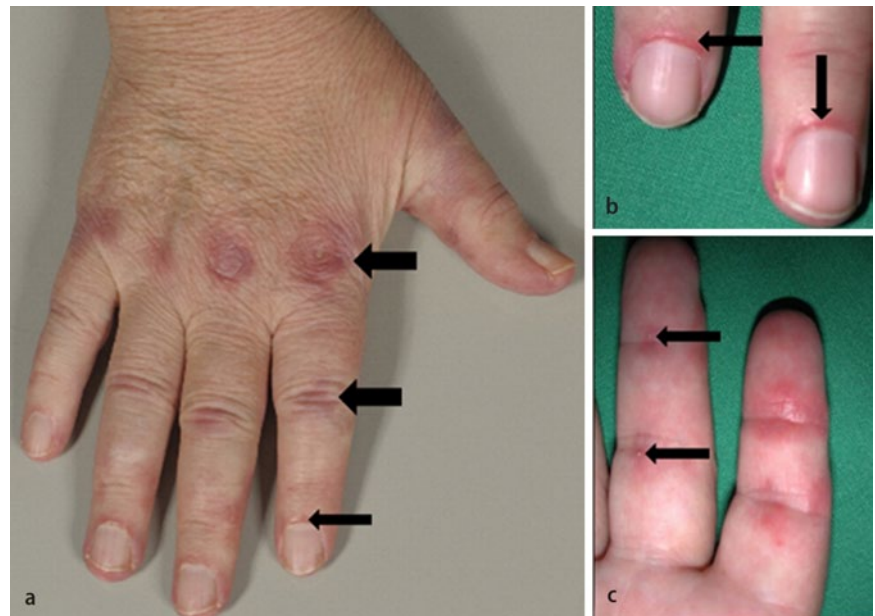
### Allgemeine Krankheitszeichen

Müdigkeit, Abgeschlagenheit und Leistungsknick trotz ausreichenden Nachtschlafs können erste allgemeine Hinweise für eine systemisch-entzündliche Erkrankung bzw. eine IIM sein. Fieber tritt selten auf und ist dann verdächtig für ein Antisynthetase-Syndrom [5].

### Myalgien und Muskelschwäche

Myalgien, schnelle Ermüdbarkeit sowie eine symmetrische Schwäche der proximalen Extremitätenmuskulatur und der Nackenflexoren können erste Hinweise für eine IIM sein. Der Kraftverlust entwickelt sich schleichend und bleibt u. U. vom Patienten relativ lange unbemerkt.

» Der Kraftverlust entwickelt sich schleichend



**Abb. 1** ▲ Hautveränderungen einer Patientin mit Dermatomyositis: **a** Gottron-Papeln dorsal über den Fingergrund- und Mittelgelenken (*dicke Pfeile*) und periunguale Rötungen (*schmale Pfeile*), **b** periunguale Rötungen in größerer Auflösung (*Pfeile*), **c** palmare Calcinosis cutis (*Pfeile*) und palmare Rötung

**Tab. 1** Frühe Hautveränderungen bei Dermatomyositis und Antisynthetase-Syndrom [13] sowie Auto-AK-assoziierte Phänotypen bei der Dermatomyositis [14]

<b>Pathognomonische Hautveränderungen bei Dermatomyositis</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Gottron-Papeln über den Streckseiten von MCP, PIP, Knie-, Ellbogen, Malleoli, meist symmetrisch</li> <li>– Heliotropes Exanthem im Bereich der Oberlider oder periorbital, z. T. mit Ödem und Teleangiektasien</li> </ul>
<b>Charakteristische Hautveränderungen bei Dermatomyositis</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Gottron-Zeichen</li> <li>– Erytheme im Bereich sonnenexponierter und nichtsonnenexponierter Haut, insbesondere Gesicht, Hals, Ausschnitt (V-Zeichen), Schultergürtel (Schalzeichen), aber auch im Bereich der Strecksehnen von Händen, Unterarmen, Unterschenkeln und Füßen, im Bereich der Hüfte (Holster-Zeichen) oder des Gesäßes</li> <li>– Erythrodermie (&gt;50% der Körperoberfläche)</li> </ul>
<b>Vaskulopathische Veränderungen bei Dermatomyositis</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Livedo reticularis</li> <li>– Ulzera</li> <li>– Erythem und Teleangiektasien im Bereich des Gaumens</li> <li>– Periunguale Rötung und Teleangiektasien</li> <li>– Raynaud-Phänomen und digitale Ulzera (DM + AS)</li> </ul>
<b>Veränderungen der Hände</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– „Mechanic’s hands“ (DM + AS + selten PM)</li> <li>– Cuticulumhypertrophie</li> <li>– Palmare und plantare Vaskulopathie oder Plaques</li> </ul>
<b>Weitere aktive Hautveränderungen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Subkutane Ödeme</li> <li>– Pannikulitis</li> <li>– Alopezie</li> </ul>
<b>Anti-Mi2 und klassische Dermatomyositis</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Heliotropes Exanthem, Gottron-Papeln, V-/Schalzeichen, Cuticulumhypertrophie</li> <li>– Meist milder Verlauf ohne ILD, gutes Therapieansprechen</li> </ul>
<b>Anti-p155 (Anti-TIF-1γ) und Tumorassoziation</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Hautulzera, subkutane Ödeme, Erythrodermie, generalisierte Lipodystrophie</li> <li>– Mögliches Warnzeichen für Malignität</li> </ul>
<b>Anti-MDA5 (Anti-CADM-140) und amyopathische Dermatomyositis</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Klassische Hautveränderungen der DM ohne Muskelbeteiligung</li> <li>– Warnzeichen für rapid-progressive ILD</li> </ul>
<b>Anti-NXP-2 (Anti-MJ) und juvenile Dermatomyositis</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Gehäuft Calcinosis cutis</li> </ul>

*DM* Dermatomyositis, *ILD* interstitielle Lungenerkrankung, *PM* Polymyositis, *MCP* Metakarpophalangealgelenke, *PIP* proximale Interphalangealgelenke, *AS* Antisynthetase-Syndrom, *AK* Antikörper.

Gezielte Fragen nach Funktionseinschränkungen im Alltag (z. B. Rennen auf den Bus, Treppensteigen ohne Handlauf, Aufstehen aus der Hocke, Tragen von Einkaufstaschen, Haare kämmen, Rasieren, Aufgabe/Reduktion sportlicher Aktivitäten) sind zielgerichteter und werden häufiger bejaht als die allgemeine Frage nach Muskelschwäche.

## Dysphagie und Dysphonie

Dysphagie, Verschlucken oder Dysphonie infolge einer Affektion der quergestreiften

Pharyngeal- oder proximalen Ösophagusmuskulatur (20–84% der Patienten) können Erstsymptome einer IIM sein und deuten i. d. R. auf einen rasch-progressiven Verlauf hin. Die Präsenz dieser Symptome sollte auch für mögliche Folgekomplikationen wie gastrointestinale Refluxerkrankung, Aspirationspneumonie und Gewichtsverlust infolge Komplikationen bei der Nahrungsaufnahme sensibilisieren [6].

## Dyspnoe

Eine neu aufgetretene Belastungsdyspnoe kann ebenfalls ein Frühzeichen einer IIM sein. Die Ursachen dafür sind vielfältig und müssen bei der Planung der weiterführenden Abklärungen mitberücksichtigt werden:

1. direkte Beteiligung der Atemmuskulatur,
2. interstitielle Lungenerkrankung (ILD; etwa 40–50%; [7]),
3. kardiale Ursachen, subklinisch bis 50%; Herzrhythmusstörungen, Herzinsuffizienz infolge (Peri-)Myokarditis oder Perikarderguss [8] und selten
4. pulmonal-arterielle Hypertonie [9].

Die ILD kann bei Patienten mit Antisynthetase-Syndrom [10] oder (amyopathischer) DM [11] die erste Krankheitsmanifestation sein oder sogar ganz isoliert ohne Myositis auftreten.

## Hautveränderungen

Hautveränderungen können Erstmanifestation einer DM oder eines Antisynthetase-Syndroms sein und muskulären Symptomen Monate bis Jahre vorausgehen [12]. Photosensitivität und Pruritus sind häufige, jedoch unspezifische Zeichen. Die Kenntnis pathognomonischer (krankheitsspezifischer) oder charakteristischer (d. h. sie können auch bei anderen Erkrankungen, insbesondere Kollagenosen auftreten) Hautveränderungen ([13]; **Tab. 1**; **Abb. 1**) erlaubt nicht nur eine frühe Diagnose, sondern insbesondere in Kombination mit dem Auto-AK-Screening die Definition eines bestimmten klinischen Subtyps und eine Prognoseabschätzung (**Tab. 1**; [14]).

## Arthralgien und Arthritis

Eine Gelenkbeteiligung kann zu jeder Zeit des Krankheitsverlaufs bei DM und insbesondere beim Antisynthetase-Syndrom auftreten. Die klinische Präsentation umfasst Arthralgien, nichterosive und erosive Polyarthritiden und eine deformierende, nichterosive Arthritis [5]. Daher sollten bei einer vermuteten rheumatoiden Arthritis oder Kollagenose auch eine Ge-

lenkbeteiligung bei IIM in der Differenzialdiagnose berücksichtigt werden.

## Screening

Eine frühe Diagnosestellung ist die Voraussetzung für eine rasche Remissionsinduktion und die Verhinderung von Folgeschäden wie Muskelabbau oder einer irreversiblen Beeinträchtigung von Organfunktionen. Trotz der Implementation sog. „core set measures“ für das Assessment der Krankheitsaktivität von Patienten i. R. von klinischen Studien [15] gibt es bislang keinen international anerkannten oder validierten Screening-Algorithmus.

## Anamnese

Eine sorgfältige Anamneserhebung mit Fragen nach Myalgien, Muskelfatigue und Leistungseinschränkungen im Alltag inkl. Fragen zur Abgrenzung gegenüber Myopathien anderer Ätiologie ist die Grundvoraussetzung für zielgerichtete weitere Abklärungen.

## Klinische Untersuchung

In der Frühphase von IIM ist keine Muskelatrophie vorhanden. Auch eine Hypertrophie der Muskulatur oder eine Asymmetrie im Befallsmuster sollten den Verdacht auf andere Differenzialdiagnosen lenken. Neben einem ausführlichen internistischen Status und einem Gelenkstatus sollte eine orientierende neurologische Untersuchung einschließlich Muskeleigenreflexen und Sensibilität durchgeführt werden.

## Testung von Kraft und Ausdauer

Von großer Bedeutung ist die Objektivierung einer reduzierten Maximalkraft und Ausdauer anhand international anerkannter und validierter Tests. Der manuelle Muskelkrafttest für 8 Muskelgruppen (MMT8) testet die Kraft der bei IIM am häufigsten betroffenen Muskelgruppen (M. deltoideus, M. biceps brachii, Handgelenkextensoren, M. quadrizeps, M. tibialis anterior, Nackenflexoren, M. gluteus maximus und medius) in einer festgelegten Reihenfolge und erlaubt eine Bewertung auf einer 10-Punkte-Skala

[16]. Dieser einfache Test ist im Praxisalltag mit geringem Zeitaufwand durchführbar und identifiziert vorwiegend betroffenen Muskelgruppen, die später bildgebend oder bioptisch weiter abgeklärt werden können.

## » Der MMT8 testet die am häufigsten betroffenen Muskelgruppen

Der international empfohlene, etwas zeitaufwändigere Ausdauerstest (FI-2) von 7 Muskelgruppen mit Angabe der individuellen Erschöpfung auf der Borg-Skala ist für die Diagnose von Frühformen einer IIM von großer Bedeutung [17], da eine Muskelfatigue sich häufig vor einer tatsächlichen Kraftreduktion manifestiert.

Beide Tests eignen sich auch als Verlaufsparemeter. Für einen ersten Eindruck bezüglich der Ausdauerleistung kann ggf. auch eine noch einfachere, allerdings nicht validierte Ausdauerstestung der proximalen oberen und unteren Muskulatur zum Einsatz kommen, bei der man den Patienten repetitiv vom Stuhl aufstehen und ein 1-kg-Gewicht über Schulterhöhe heben lässt [18].

## Labor

### Muskelenzyme

Die Bestimmung von Muskelenzymen (CK, LDH, GOT, Myoglobin) ist Teil der Screening-Untersuchung. Zu bedenken ist, dass gerade im Frühstadium einer IIM, wenn die Muskelumbauprozesse erst beginnen, die o. g. Enzyme und insbesondere die CK normal sein können. Man sollte unbedingt berücksichtigen, dass eine fehlende Erhöhung von Muskelenzymen eine (frühe) IIM nicht ausschließt!

### Autoantikörper

ANA (antinukleäre Antikörper) und myositispezifische und -assoziierte Autoantikörper (Auto-AK) sollten bei begründetem Verdacht auf eine IIM bestimmt werden. Häufig wird zum Screening nur der ANA-Titer verwendet, ohne zu bedenken, dass es sich bei einigen dieser Antikörper um zytoplasmatische Auto-AK handelt (z. B. Antisynthetase-AK, Anti-SSA/B).

Z Rheumatol 2013 · 72:970–976

DOI 10.1007/s00393-013-1196-8

© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2013

B. Maurer

## Frühsymptome der Dermatomyositis und des Antisynthetase-Syndroms

### Zusammenfassung

**Einleitung.** In den letzten Jahren wird die Früherkennung rheumatologischer Erkrankungen zunehmend wichtiger. Dies trifft insbesondere auch für die inflammatorischen Myopathien zu, die als Multisystemerkrankungen mit Beteiligung innerer Organe durch eine hohe Morbidität und Mortalität gekennzeichnet sind. Eine frühe Diagnosestellung vor Entwicklung irreversibler Organmanifestationen ist daher von großer Bedeutung.

**Methoden.** Der vorliegende Beitrag erläutert Frühzeichen der Dermatomyositis (DM) und des Antisynthetase-Syndroms und diskutiert Screeningmethoden, die eine frühe Diagnosestellung auch hinsichtlich einer Beteiligung innerer Organe erlauben. Darüber hinaus werden klinisch-serologische Subtypen und deren Bedeutung für die Prognoseabschätzung beschrieben.

### Schlüsselwörter

Dermatomyositis · Antisynthetase-Syndrom · Screening · Morbidität · Mortalität

## Early symptoms of dermatomyositis and antisynthetase syndrome

### Abstract

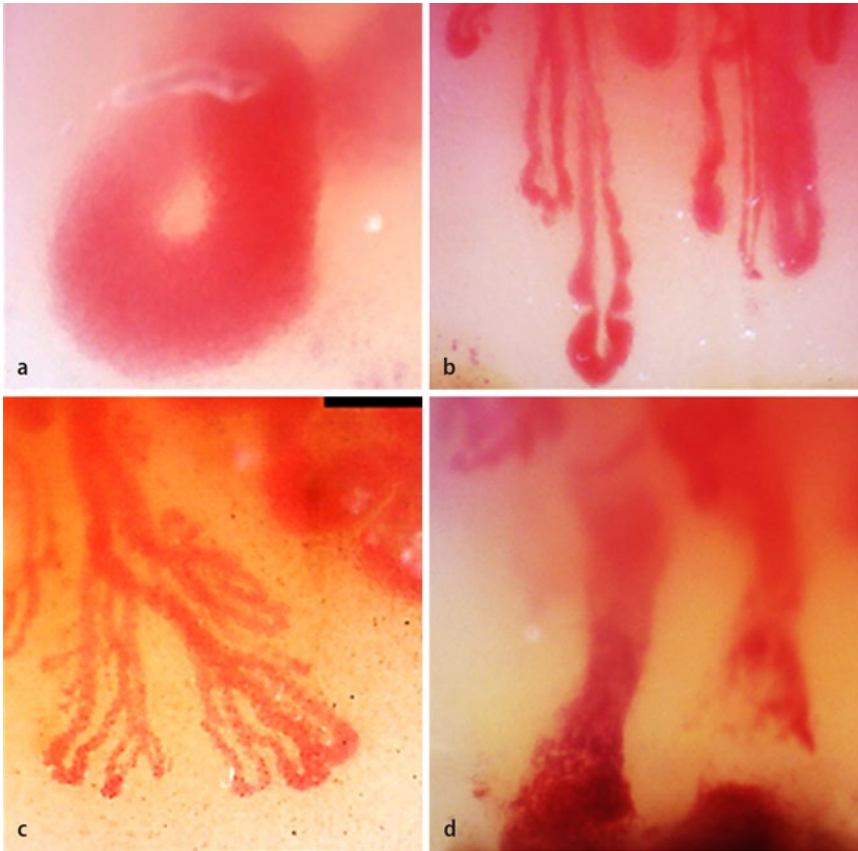
**Introduction.** The early diagnosis of rheumatic diseases is becoming increasingly important. This particularly includes inflammatory myopathies which are multisystemic disorders with visceral involvement that are associated with high morbidity and mortality. Early diagnosis before the development of irreversible organ involvement is, therefore, of great importance.

**Methods.** This report provides information on early signs and symptoms of dermatomyositis and antisynthetase syndrome. Furthermore, screening methods which allow early diagnosis including involvement of internal organs are discussed. In addition, clinical and serological subtypes and their impact on prognosis are described.

### Keywords

Dermatomyositis · Antisynthetase syndrome · Screening · Morbidity · Mortality





**Abb. 2** ▲ Charakteristische Kapillarmikroskopiebefunde bei einer Patientin mit Dermatomyositis. **a** Riesenkapillare, **b** dilatierte Kapillaren und Rarefizierung, **c** Büschelkapillare, **d** Mikroblutung und Rarefizierung

ANA-Negativität darf daher nicht mit der Absenz Myositis-spezifischer oder -assoziierter Auto-AK gleichgesetzt werden.

► **Hierbei ist die relativ geringe Sensitivität der Detektionsmethoden zu berücksichtigen.**

Neben der Diagnosestellung ermöglicht die Auto-AK-Bestimmung die Identifikation assoziierter klinischer Subtypen, die eine Abschätzung von Krankheitskomplikationen, Therapieansprechen und Prognose erlauben (■ **Tab. 1, 2**). Daher sollten v. a. Anti-Mi2, Anti-Jo, Anti-PL-7/12, Anti-SRP, Anti-SSA, Anti-Ku und Anti-PM-Scl i. R. des Screenings bestimmt werden. Für einige andere Auto-AK, wie z. B. für Anti-p155, Anti-MDA5, Anti-NXP-2 oder auch für die selteneren Anti-Synthetase-AK wie z. B. Anti-KS, Anti-Ha, Anti-Zo, existieren noch keine kommerziellen Testverfahren [19].

### Potenzielle serologische Biomarker

Eine Rolle in der Frühdiagnose von IIM könnte künftig das Zytokin IL-17 spielen, das durch Th17-CD4+ T-Zellen sezerniert wird. Eine kürzlich publizierte Studie wies erhöhte IL-17-Spiegel speziell bei Patienten mit früher aktiver IIM nach [20]. Der Stellenwert dieses immunologisch interessanten Befundes muss allerdings erst in weiteren Studien erhärtet werden. Gegenwärtig ist die serologische Bestimmung von IL-17 nicht Teil der Routinediagnostik.

### Kapillarmikroskopie

Im Rahmen des Früh-Kollagenosen-Screenings nimmt die Kapillarmikroskopie einen großen Stellenwert bei der Differenzierung eines primären Raynaud-Syndroms gegenüber einer systemischen Sklerose, Mischkollagenose oder IIM ein. Bei Patienten mit IIM, v. a. bei solchen mit DM, finden sich häufig Zeichen einer organischen Mikroangiopathie mit Riesen-

kapillaren, Büschelkapillaren und auch Rarefizierung von Kapillaren [21]. Bei Verdacht auf eine Frühform einer IIM kann daher der Nachweis o. g. kapillarmikroskopischer Veränderungen zur Diagnosefindung beitragen (■ **Abb. 2**).

### Magnetresonanztomographie

In der Frühdiagnostik einer IIM kommt der MRT (Magnetresonanztomographie) ein besonderer Stellenwert zu, da T2-gewichtete Aufnahmen mit Fettsuppression oder STIR („short tau inversion recovery“)-Sequenzen Muskelödeme als Frühzeichen einer IIM visualisieren können (■ **Abb. 3**). Dies erlaubt die zielgerichtete Biopsie aus einem erkrankten Muskel und führt zu einer Senkung der ansonsten in 10–25% der Fälle falsch-negativen Biopsieresultate. Da das Befallsmuster zwar symmetrisch, häufig jedoch multifokal ist und geringe Einschränkungen von Muskelkraft oder Ausdauer in der klinischen Testung nicht immer messbar sind, erhöht das Ganzkörper-MRT die diagnostische Sensitivität noch weiter.

Andere Differenzialdiagnosen des MR-tomographisch nachweisbaren Muskelödems, wie beispielsweise metabolische oder neurodegenerative Erkrankungen, müssen allerdings berücksichtigt werden [22].

### Elektromyogramm

Das Elektromyogramm (EMG) kann eine Alternative zum MRT bei der Identifizierung betroffener Muskeln für eine gezielte Biopsie sein. Die Sensitivität der Methode liegt zwischen 60 und 90% [23, 24], wobei Einflussfaktoren wie z. B. die Erfahrung des Untersuchers, das Erkrankungsstadium und Unterschiede zwischen Muskelgruppen eine Rolle spielen. Das typische Muster einer Myopathie beinhaltet den Nachweis einer reduzierten Dauer einzelner Potenziale, einer Zunahme polyphasischer Potenziale, von Fibrillationen und positiven „sharp waves“ sowie gesteigerter Spontanaktivität und erlaubt auch die differenzialdiagnostische Abgrenzung zu primär neurogenen Krankheitsbildern mit sekundärer Affektion der Muskulatur. Das myopathische Muster ist allerdings nicht spezifisch für

**Tab. 2** Klinisch-serologische Subtypen. (Nach [19])

Myositis-spezifische Auto-AK	Antigen	Häufigkeit IIM	Klinisches Bild und Prognose
<i>Antisynthetase</i>			Vollbild: „Mechanic’s hands“, Arthritis, Myositis, Fieber, Raynaud-Phänomen, ILD
Anti-Jo-1	Histidyl-tRNA-Synthetase	20–25%	Häufig Vollbild
Anti-PL-7	Threonyl-tRNA-Synthetase	5–10%	ILD
Anti-PL-12	Alanyl-tRNA-Synthetase	<5%	ILD
Anti-EJ	Glycyl-tRNA-Synthetase	5–10%	–
Anti-OJ	Isoleucyl-tRNA-Synthetase	<5%	Hautbefunde ähnlich DM
Anti-KS	Asparaginyl-tRNA-Synthetase	<1%	Hautbefunde ähnlich DM
Anti-Ha	Tyrosyl-tRNA-Synthetase	<1%	Rezidivierender Verlauf, mäßiges Therapieansprechen
Anti-Zo	Phenylalanyl-tRNA-Synthetase	<1%	Rezidivierender Verlauf, mäßiges Therapieansprechen
<i>Anti-SRP</i>	SRP	4–6%	Nekrotisierende Myopathie Rezidivierender Verlauf, mäßiges Therapieansprechen
<i>Anti-U1snRNP</i>	U1snRNP	15%	Overlap mit Mischkollagenose/SSc/SLE Häufig gutes Therapieansprechen
<i>Anti-Fibrillarin</i>	U3-RNP	14%	Overlap mit SSc Häufig gutes Therapieansprechen
<i>Anti-SSA</i>	Ro52/Ro60	30%	Overlap mit Sjögren/SLE/SSc Gutes Therapieansprechen Antisynthetase-Syndroms (Jo-1 pos.) Schwerer Verlauf
<i>Anti-PM-Scl</i>	100+75 kDa Protein	9%	Overlap mit SSc Gutes Therapieansprechen
<i>Anti-Ku</i>	Ku	23%	Overlap mit SSc/SLE Gutes Therapieansprechen

*DM* Dermatomyositis, *ILD* interstitielle Lungenerkrankung, *SSc* systemische Sklerose, *SLE* systemischer Lupus erythematodes.

die IIM. Etwa 2 bis 3 Wochen nach Manifestation einer Muskelschwäche können erste elektromyographische Veränderungen detektiert werden, eine milde Myopathie wird jedoch u. U. verpasst.

### » Das myopathische Muster ist nicht spezifisch für die IIM

Nachteilig ist auch die Invasivität des Verfahrens, wodurch die Anwendung bei antikoagulierten Patienten limitiert wird, sowie das Artefaktrisiko bei einer nachfolgenden Muskelbiopsie, weshalb entwe-

der die Gegenseite biopsiert oder mindestens 4 Wochen zugewartet werden sollte. Zudem können bei multifokalem Befallsmuster falsch-negative Ergebnisse resultieren [25].

### Muskelbiopsie

Die Muskelbiopsie ist der Goldstandard in der Diagnosestellung der IIM, v. a. wenn sie gezielt aus einem entzündeten, nicht zu atrophischen Areal entnommen wird. Hier leistet das MRT einen wertvollen Beitrag.

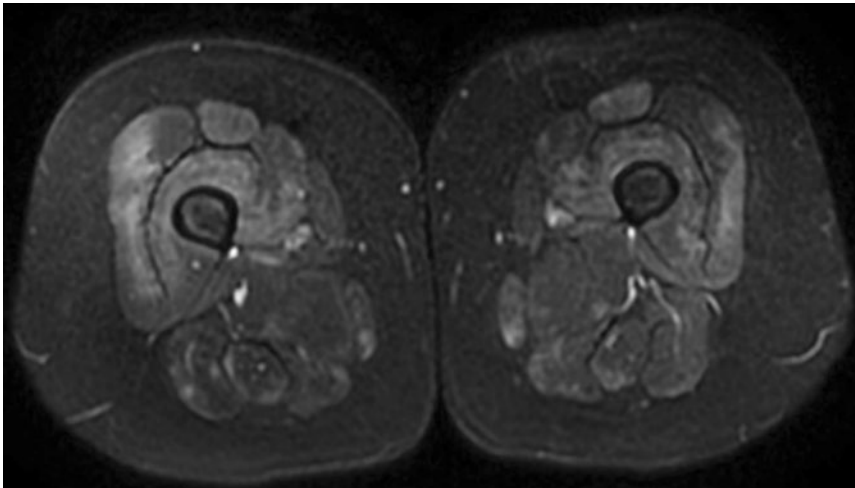
Sehr früh in der Pathogenese der DM kommt es zur Komplementaktivierung mit nachfolgender Bildung und Ablagerung von MAK („membrane attack complexes“) entlang endomysialer Kapillaren. MAK-Abklagerungen und eine reduzierte Kapillardichte können daher histopathologisch erste Hinweise für eine DM sein, während andere Charakteristika wie perifaszikuläre Atrophie und Entzündungsinfiltrate (CD4+-T-Zellen, B-Zellen) erst im Verlauf auftreten und im Frühstadium noch fehlen können [26].

Beim Antisynthetase-Syndrom finden sich häufig eine Fragmentierung und Entzündung des perimysialen Bindegewebes, die in dieser Ausprägung weder bei der DM noch bei der Polymyositis vorkommen. Zusätzlich zeigt sich eine perifaszikuläre Atrophie. Im Unterschied zur DM besteht das Entzündungsinfiltrat vorwiegend aus CD68+-Makrophagen, und die Kapillardichte ist nicht reduziert [27].

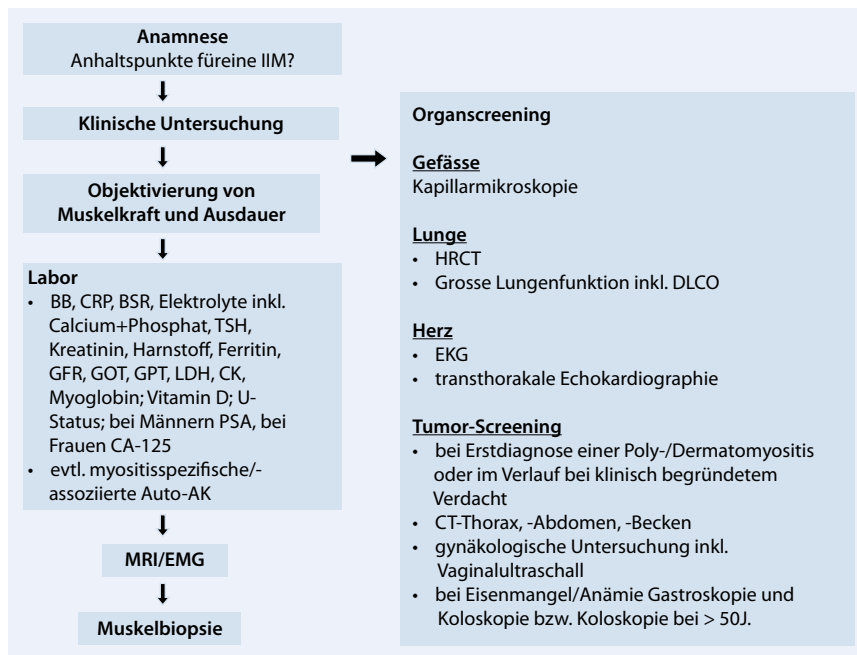
In Zukunft könnte evtl. auch die Analyse des Zytokins HMBG1 zur Frühdiagnose herangezogen werden, da es in Muskelfasern von Patienten mit DM und PM vermehrt exprimiert wird, noch bevor entzündliche Infiltrate zu finden sind [28].

### Pulmonale Abklärung

Die Prävalenz der ILD bei IIM liegt – gestützt auf CT-Diagnostik – bei rund 40% [29]. Aufgrund der schlechteren Prognose bei Lungenbeteiligung kommt der frühen Diagnostik eine besondere Bedeutung zu. Bislang galt – auch unter Berücksichtigung von Faktoren wie Strahlenbelastung und Kosten – die Durchführung einer Lungenfunktion als Goldstandard der Diagnostik, wobei die DLCO („diffusion capacity of the lung for CO“) sich als sensitivster Parameter erwies. Es gibt jedoch zunehmend Hinweise, dass das HRCT („high resolution CT“) in der Frühdiagnose der ILD der Spirometrie inkl. DLCO-Messung überlegen ist [30]. Zudem erlaubt das HRCT die morphologische Unterscheidung zwischen einzelnen ILD-Subtypen [31], gibt Aufschluss über das Ausmass entzündlicher und potenziell reversibler gegenüber fibrotischer Veränderungen und ermöglicht so eine Abschätzung von Therapieansprechen und Prognose, wodurch auch die Wahl des



**Abb. 3** ▲ MRT-Befund bei Dermatomyositis mit T2-Wichtung: Muskelödem (*weißes* Signal) der ventralen und dorsalen Oberschenkelmuskulatur bei einer Patientin mit Dermatomyositis



**Abb. 4** ▲ Algorithmus zur Frühdiagnose

Therapieregimes beeinflusst wird. Eine kürzlich publizierte Studie zeigte, dass durch spezielle CT-Protokolle die Anzahl der Schichtaufnahmen und damit auch die Strahlenbelastung unter die eines konventionellen Röntgen-Thorax bei nahezu gleicher Aussagekraft reduziert werden kann [32]. Dies ermöglicht auch regelmäßige Verlaufskontrollen.

Ein Serumbiomarker, der zum Screening für ILD eingesetzt werden könnte, ist KL-6 (Krebs von den Lungen-6), ein Glykoprotein, das von alveolaren Epithelzellen Typ II exprimiert und bei pulmonalen Umbauprozessen vermehrt sezerniert wird [33]. Zu berücksichtigen ist allerdings, dass auch bei pulmonalen Infekten und bei Tumorerkrankungen erhöhte Serumwerte gemessen werden können.

**Kardiale Abklärung**

Aufgrund der häufig subklinischen kardialen Affektion bei Patienten mit IIM werden neben einer sorgfältigen kardialen Anamneseerhebung die Durchführung eines Ruhe-EKGs und bei Dyspnoe und/oder Palpitationen weiterführende Abklärungen mittels Langzeit-EKG, Herzecho und der Bestimmung von Trop-

onin I (herzmuskelspezifisch) empfohlen [8]. Bei Verdacht auf eine (Peri-)Myokarditis oder Myokardfibrose kann im Einzelfall auch ein Kardio-MRT sinnvoll sein.

## Tumorscreening

Ein Tumorscreening sollte frühzeitig bei Bestätigung der Diagnose einer IIM erfolgen. Insbesondere Patienten mit DM haben bis etwa 5 Jahre nach Diagnosestellung ein erhöhtes Risiko für die Manifestation eines Malignoms [34]. In **Abb. 4** wird ein Beispiel für einen Screening-Algorithmus zur Frühdiagnose von IIM dargestellt.

## Fazit für die Praxis

- Muskelfatigue tritt häufig vor einer quantifizierbaren Kraftreduktion auf. Gezielte Fragen nach Einschränkungen im Alltag oder beim Sport helfen bei der Erkennung von Frühsymptomen einer Muskelbeteiligung bei IIM.
- Eine Muskelbeteiligung sollte mittels Kraft- und Ausdauer-tests objektiviert sowie mittels MRT und gezielter Biopsie bestätigt werden.
- Erhöhte Muskelenzyme können im frühen Krankheitsprozess fehlen.
- Spezifische Auto-AK erlauben die Klassifizierung klinisch und prognostisch unterschiedlicher Subtypen.
- Hautveränderungen und Dyspnoe als mögliches Zeichen einer ILD können der Myopathie vorausgehen oder auch isoliert auftreten.
- Zur Detektion einer (subklinischen) kardiopulmonalen Beteiligung empfiehlt sich ein Screening mit Spirometrie inkl. DLCO, HRCT, EKG und ggf. auch Echokardiographie.
- Die Erstdiagnosestellung einer IIM sollte zu einer gezielten Tumorabklärung führen.
- Bei begründetem Verdacht auf eine IIM sollte frühzeitig eine Überweisung an den Rheumatologen erfolgen.



## Korrespondenzadresse



**Dr. B. Maurer**  
Klinik für Rheumatologie,  
Universitätsspital Zürich  
Gloriastr. 25, 8091 Zürich  
Schweiz  
britta.maurer@usz.ch

## Einhaltung ethischer Richtlinien

**Interessenkonflikt.** B. Maurer gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag enthält keine Studien an Menschen oder Tieren.

## Literatur

- Bodolay E, Csiki Z, Szekanez Z et al (2003) Five-year follow-up of 665 Hungarian patients with undifferentiated connective tissue disease (UCTD). *Clin Exp Rheumatol* 21(3):313–320
- Bohan A, Peter JB (1975) Polymyositis and dermatomyositis (first of two parts). *N Engl J Med* 292(7):344–347
- Griggs RC, Askanas V, DiMauro S et al (1995) Inclusion body myositis and myopathies. *Ann Neurol* 38(5):705–713
- Marie I (2012) Morbidity and mortality in adult polymyositis and dermatomyositis. *Curr Rheumatol Rep* 14(3):275–285
- Katzap E, Barilla-LaBarca ML, Marder G (2011) Antisynthetase syndrome. *Curr Rheumatol Rep* 13(3):175–181
- Oh TH, Brumfield KA, Hoskin TL et al (2007) Dysphagia in inflammatory myopathy: clinical characteristics, treatment strategies, and outcome in 62 patients. *Mayo Clin Proc* 82(4):441–447
- Fathi M, Dastmalchi M, Rasmussen E et al (2004) Interstitial lung disease, a common manifestation of newly diagnosed polymyositis and dermatomyositis. *Ann Rheum Dis* 63(3):297–301
- Gupta R, Wayangankar SA, Targoff IN, Hennebry TA (2011) Clinical cardiac involvement in idiopathic inflammatory myopathies: a systematic review. *Int J Cardiol* 148(3):261–270
- Kalluri M, Oddis CV (2010) Pulmonary manifestations of the idiopathic inflammatory myopathies. *Clin Chest Med* 31(3):501–512
- Yoshifuji H, Fujii T, Kobayashi S et al (2006) Anti-aminoacyl-tRNA synthetase antibodies in clinical course prediction of interstitial lung disease complicated with idiopathic inflammatory myopathies. *Autoimmunity* 39(3):233–241
- Sato S, Kuwana M (2010) Clinically amyopathic dermatomyositis. *Curr Opin Rheumatol* 22(6):639–643
- Rockerbie NR, Woo TY, Callen JP, Giustina T (1989) Cutaneous changes of dermatomyositis precede muscle weakness. *J Am Acad Dermatol* 20(4):629–632
- Dugan EM, Huber AM, Miller FW, Rider LG (2009) Photoessay of the cutaneous manifestations of the idiopathic inflammatory myopathies. *Dermatol Online J* 15(2):1
- Dugan EM, Huber AM, Miller FW, Rider LG (2009) Review of the classification and assessment of the cutaneous manifestations of the idiopathic inflammatory myopathies. *Dermatol Online J* 15(2):2
- Rider LG, Werth VP, Huber AM et al (2011) Measures of adult and juvenile dermatomyositis, polymyositis, and inclusion body myositis: Physician and Patient/Parent Global Activity, Manual Muscle Testing (MMT), Health Assessment Questionnaire (HAQ)/Childhood Health Assessment Questionnaire (C-HAQ), Childhood Myositis Assessment Scale (CMAS), Myositis Disease Activity Assessment Tool (MDAAT), Disease Activity Score (DAS), Short Form 36 (SF-36), Child Health Questionnaire (CHQ), physician global damage, Myositis Damage Index (MDI), Quantitative Muscle Testing (QMT), Myositis Functional Index-2 (FI-2), Myositis Activities Profile (MAP), Inclusion Body Myositis Functional Rating Scale (IBMFRS), Cutaneous Dermatomyositis Disease Area and Severity Index (CDASI), Cutaneous Assessment Tool (CAT), Dermatomyositis Skin Severity Index (DSSI), Skindex, and Dermatology Life Quality Index (DLQI). *Arthritis Care Res (Hoboken)* 63(Suppl 11):S118–S157
- Rider LG, Koziol D, Giannini EH et al (2010) Validation of manual muscle testing and a subset of eight muscles for adult and juvenile idiopathic inflammatory myopathies. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 62(4):465–472
- Alexanderson H, Broman L, Tollback A et al (2006) Functional index-2: validity and reliability of a disease-specific measure of impairment in patients with polymyositis and dermatomyositis. *Arthritis Rheum* 55(1):114–122
- Agarwal S, Kiely PD (2006) Two simple, reliable and valid tests of proximal muscle function, and their application to the management of idiopathic inflammatory myositis. *Rheumatology (Oxford)* 45(7):874–879
- Ghirardello A, Bassi N, Palma L et al (2013) Autoantibodies in polymyositis and dermatomyositis. *Curr Rheumatol Rep* 15(6):335
- Shen H, Xia L, Lu J, Xiao W (2011) Interleukin-17 and interleukin-23 in patients with polymyositis and dermatomyositis. *Scand J Rheumatol* 40(3):217–220
- Mercer LK, Moore TL, Chinoy H et al (2010) Quantitative nailfold video capillaroscopy in patients with idiopathic inflammatory myopathy. *Rheumatology (Oxford)* 49(9):1699–1705
- Degardin A, Morillon D, Lacour A et al (2010) Morphologic imaging in muscular dystrophies and inflammatory myopathies. *Skeletal Radiol* 39(12):1219–1227
- Blijham PJ, Hengstman GJ, Ter Laak HJ et al (2004) Muscle-fiber conduction velocity and electromyography as diagnostic tools in patients with suspected inflammatory myopathy: a prospective study. *Muscle Nerve* 29(1):46–50
- Fredericks EJ (1994) Electromyography in polymyositis and dermatomyositis. *Muscle Nerve* 17(10):1235–1236
- Paganoni S, Amato A (2013) Electrodiagnostic evaluation of myopathies. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 24(1):193–207
- Dalakas MC (2012) Pathogenesis and therapies of immune-mediated myopathies. *Autoimmun Rev* 11(3):203–206
- Mozaffar T, Pestronk A (2000) Myopathy with anti-Jo-1 antibodies: pathology in perimysium and neighbouring muscle fibres. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 68(4):472–478
- Grundtman C, Bruton J, Yamada T et al (2010) Effects of HMGB1 on in vitro responses of isolated muscle fibers and functional aspects in skeletal muscles of idiopathic inflammatory myopathies. *FASEB J* 24(2):570–578
- Connors GR, Christopher-Stine L, Oddis CV, Danoff SK (2010) Interstitial lung disease associated with the idiopathic inflammatory myopathies: what progress has been made in the past 35 years? *Chest* 138(6):1464–1474
- Suliman YA HD, Nguyen-Kim TDL, Maurer B et al (2013) High rate of false negatives in the early detection of interstitial lung disease associated with systemic sclerosis by pulmonary function tests. *Ann Rheum Dis* 72:53,500–501 2013
- Lynch DA, Travis WD, Muller NL et al (2005) Idiopathic interstitial pneumonias: CT features. *Radiology* 236(1):10–21
- Winkler A, Berger N, Maurer B et al (2012) Screening for interstitial lung disease in systemic sclerosis: the diagnostic accuracy of HRCT image series with high increment and reduced number of slices. *Ann Rheum Dis* 71(4):549–552
- Fathi M, Barbasso Helmers S, Lundberg IE (2012) KL-6: a serological biomarker for interstitial lung disease in patients with polymyositis and dermatomyositis. *J Intern Med* 271(6):589–597
- Buchbinder R, Forbes A, Hall S et al (2001) Incidence of malignant disease in biopsy-proven inflammatory myopathy. A population-based cohort study. *Ann Intern Med* 134(12):1087–1095



Kommentieren Sie  
diesen Beitrag auf  
[springermedizin.de](http://springermedizin.de)

► Geben Sie hierzu den Beitragstitel in die Suche ein und nutzen Sie anschließend die Kommentarfunktion am Beitragsende.