

# Entzündliche Myopathien

Kathrin Traufeller

Klinik und Poliklinik für Neurologie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Halle/Saale

psychoneuro 2003; 29 (3): 104–107



Kathrin Traufeller

Die entzündlichen Muskelerkrankungen bilden eine heterogene Krankheitsgruppe. Es gibt immunogen bedingte Formen, dazu zählen die Polymyositis, Dermatomyositis und Einschlusskörpermyositis. Ebenso können Myositiden im Rahmen von Kollagenosen oder anderen Systemerkrankungen auftreten (Overlap-Syndrome, Begleitmyositiden). Während die Dermatomyositis unter den immunogen bedingten Myositiden relativ häufig beobachtet wird, stellt die Polymyositis nach Overlap-Syndromen und Einschlusskörpermyositis ein selteneres Krankheitsbild dar. Wesentlich seltener als die Autoimmunmyositiden sind infektiöse Muskelprozesse, bei denen bestimmte Erreger die Entzündung verursachen. Diagnostisch ist der alleinige biopsische Nachweis entzündlicher Veränderungen in der Muskulatur häufig unspezifisch. Erst die Zusammenschau anamnestischer, laborchemischer, elektromyographischer und aller myopathologischen Befunde erlaubt eine ausreichend sichere diagnostische Zuordnung und differenzierte Therapie. Der Einsatz einer immunsuppressiven oder antiinfektiösen Therapie auf Verdacht und vor Durchführung einer adäquaten Diagnostik ist nicht gerechtfertigt, da dadurch wesentliche Befunde verschleiert werden können.

**A**ufgrund unterschiedlicher Pathomechanismen, unterschiedlicher klinischer Manifestationen und Histologie lassen sich verschiedene Formen entzündlicher Muskelerkrankungen voneinander differenzieren. Diese werden im Folgenden dargestellt.

## Polymyositis und Dermatomyositis

Die Polymyositis ist eine chronisch progredient oder schubförmig verlaufende entzündliche Erkrankung der Skelettmuskulatur. Bei der Dermatomyositis, der ein grundsätzlich anderer Immunmechanismus zugrundeliegt, kommt es zusätzlich zu einer Beteiligung der Haut bzw. der Hautanhangsgebilde. Histologisch finden sich bei der Polymyositis vorwiegend endomyosiale

entzündliche Infiltrate mit diffuser Schädigung des Parenchyms. Demgegenüber ist die Dermatomyositis durch überwiegend perifaszikuläre und perivaskuläre entzündliche Veränderungen gekennzeichnet. Dies führt zu dem charakteristischen Bild einer perifaszikulären Atrophie (Abb. 1). Besonders bei älteren Patienten mit einer Dermatomyositis muss an ein paraneoplastisches Syndrom gedacht werden.

### Klinik

Leitsymptome sind symmetrische, progrediente, meist proximal betonte Paresen bei erhaltener Sensibilität und auslösbarer Muskeleigenreflexen. Muskelschmerzen finden sich bei der eher akut verlaufenden Dermatomyositis häufiger als bei der Polymyositis (Tab. 1). Ein

Viertel bis die Hälfte der Patienten mit Polymyositis leiden an Arthralgien. Sowohl bei der Polymyositis als auch bei der Dermatomyositis kann gelegentlich ein Raynaud-Phänomen bestehen. Zusätzlich können bei der Dermatomyositis charakteristische Hauteffloreszenzen auftreten. Im Akutstadium wird häufig ein schmetterlingsförmiges Erythem im Bereich der Wangen, des Nasenrückens, der Augenlider und des vorderen Halsdreiecks beobachtet (Abb. 2). Weitere typische Hautveränderungen sind erythematöse und squamöse Papeln über den Fingergelenken (Gottron-Zeichen) sowie schmerzhafte Erytheme und Teleangiectasien im Bereich der Nagelbetten (Keinig-Zeichen). Bei fortgeschrittener Erkrankung treten häufig subkutane Kalzifikationen sowie Hyper- oder Depigmentierungen auf. Das Auftreten von malignen Tumoren im Zusammenhang mit der Dermatomyositis ist signifikant erhöht (8–30%), während ein solcher Zusammenhang mit der Polymyositis nicht sicher ist. Die Muskelsymptome treten häufig vor den eigentlichen Tumorsymptomen auf; nur in einem Drittel der Fälle entwickeln sie sich bei bereits bekannten Tumoren (meist Karzinome der Lungen, Brust, Ovarien, des Magen oder Kolons [12]). Eine Mitbeteiligung anderer Organe ist am häufigsten bei der Dermatomyositis, seltener bei der

**Abb. 1** Dermatomyositis mit charakteristischer perifaszikulärer Atrophie und perifaszikulären Infiltraten

Polymyositis (Tab. 2). Eine kardiale Beteiligung kann sich in Form von Rhythmusstörungen, Perikarditiden, dilatativer Kardiomyopathie oder Herzinsuffizienz äußern. In ca. 10% der Fälle kommt es bei Myositiden zu einer interstitiellen Lungenbeteiligung, wobei die Häufigkeit mit der Erkrankungsdauer zunimmt. Häufig werden bei diesen Patienten Jo1-Antikörper nachgewiesen. Weitere pulmonale Manifestationen sind restriktive Einschränkung der Atmung durch Beeinträchtigung der Atemmuskulatur sowie Aspirationspneumonie bei Beteiligung der Schluckmuskulatur.

Die diagnostischen Kriterien sind in Tabelle 3 zusammengefasst.

#### Therapie

Das Mittel der ersten Wahl für die Behandlung der Polymyositis und Dermatomyositis ist Kortison. Bei schweren akuten Manifestationen wird eine hochdosierte intravenöse Therapie für mindestens vier Wochen durchgeführt. Die Dosis wird nach Ansprechen der Behandlung

allmählich bis auf eine Erhaltungsdosis reduziert. Der Erfolg der Behandlung wird an der objektiven Zunahme der Muskelkraft gemessen, alleinige CK-Veränderungen sprechen nicht für eine erfolgreiche Therapie. Bei Patienten mit schweren progredienten Verläufen sollten Kortikosteroide mit Azathioprin kombiniert werden, da mittelfristig hierdurch Kortison eingespart werden kann. Wegen der Rezidivgefahr sollte die Behandlung nach Erreichen eines klinisch stabilen Zustandes mindestens ein Jahr fortgeführt werden. Die Ergebnisse bisheriger Studien (2, 3, 8, 10) lassen den Schluss zu, dass der Einsatz intravenös applizierter Immunglobuline (IVIg) bei therapierefraktären Formen der Polymyositis und vor allem bei der Dermatomyositis gerechtfertigt ist. Um deren endgültigen Stellenwert festzusetzen, müssen die Ergebnisse randomisierter, prospektiver Studien abgewartet werden, die IVIg und Immunsuppressiva in der Therapie der aktiven steroidrefraktären Polymyositis vergleichen.

**Abb. 2** Hauteffloreszenzen bei Dermatomyositis

#### ■ Einschlusskörpermyositis

Die Einschlusskörpermyositis („inclusion-body myositis“) ist eine entzündliche Muskelerkrankung, die in der Regel nach dem 50. Lebensjahr auftritt und Männer häufiger als Frauen betrifft. Neben sporadischen Fällen gibt es auch eine familiäre Form, die sich histopathologisch von der sporadischen unterscheidet (1, 12).

#### Klinik

Die Einschlusskörpermyositis zeichnet sich durch eine langsam progrediente, asymmetrische, betont Muskelschwäche bei deutlicher Mitbeteiligung distaler Muskeln aus. Muskelatrophien, insbesondere einzelner Muskeln, entwickeln sich im Verlauf der Erkrankung.

#### Diagnostik

Die Kreatinkinase ist allenfalls leicht erhöht. Elektrophysiologisch findet man neben myopathischen auch neurogene Veränderungen. Histologisch ist die Einschlusskörpermyositis durch endomysiale In-

**Tab. 1** Charakteristika immunogener Myositiden

	Polymyositis	Dermatomyositis	Einschlusskörpermyositis
Erkrankungsalter	Erwachsenenalter	Kindheit und Erwachsenenalter	Erwachsenenalter
Entwicklung der Beschwerden	subakut	häufig akut	langsam
Myalgien	manchmal	oft	möglich
Hauteffloreszenzen	fehlend	vorhanden	fehlend
Verteilung der Paresen	proximal	proximal	proximal und distal

filtrate mit vor allem CD8-positiven Zellen charakterisiert. Pathognomonisch für die Erkrankung sind die in der HE-Färbung sichtbaren Vakuolen mit eosinophilen zytoplasmatischen Einschlüssen (sog. „rimmed vacuoles“, Abb. 3), die elektronenmikroskopisch als filamentäre Einschlüsse sichtbar werden. Zusätzlich können Zeichen einer neurogenen Muskelatrophie nachweisbar sein.

**Therapie**

Therapeutisch scheint die Einschlusskörpermyositis durch konventionelle Immunsuppressiva nicht beeinflussbar zu sein (4–6, 9). Obwohl nur eine geringe Wirksamkeit der IVIG in der Therapie der Einschlusskörpermyositis in den bisherigen doppelblind geführten, plazebo-kontrollierten Crossover-Studien (7, 11) gezeigt wurde, ist im Einzelfall ein Behandlungsversuch gerechtfertigt.

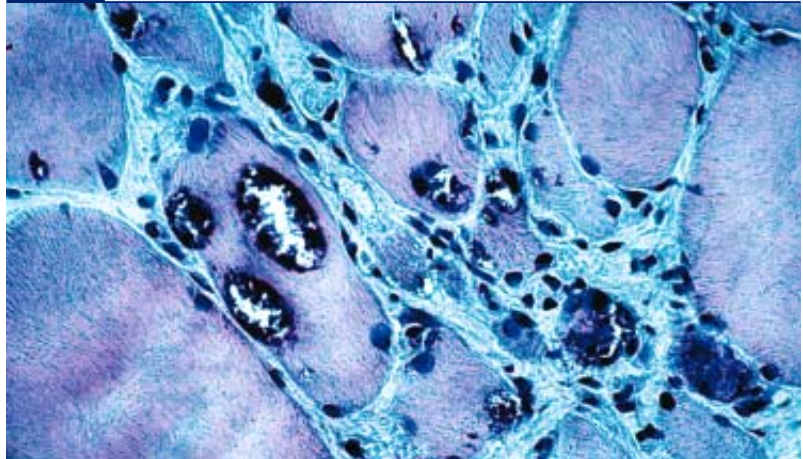
**Myopathische und Myositische Syndrome bei anderen Kollagenosen**

Syndrome, bei denen die Dermatomyositis oder Polymyositis mit einer anderen Kollagenose assoziiert ist (Tab. 4), werden als Overlap-Syndrom bezeichnet. Während für diese Diagnose die Kriterien für beide Erkrankungen erfüllt sein müssen, gibt es eine Reihe entzündlich-rheumatischer Erkrankungen mit lediglich begleitend auftretender Myositis. Im Vordergrund stehen meist andere Organmanifestationen.

**Myopathien bei Infektionskrankheiten**

Bei zahlreichen Infektionskrankheiten kann eine Beteiligung der Skelettmuskulatur beobachtet werden. Meist handelt es sich um Myalgien, die insbesondere bei Virusinfekten als unspezifische Allgemeinreaktionen auftreten. Infektionen mit Influenza-Viren und Coxsackie-B-Viren führen häufig zu Myalgien (in 60–80% der Fälle) und Myositiden bis hin zu Myoglobulinämie. Bei Coxsackie-B- und Echoviren sind gelegentlich die Interkostalmuskeln betroffen. Dies äußert sich als Pleurodynie (Bornholmsche Erkrankung). Bakterielle Infektionen können zu Pyomyositiden führen. Typi-

**Abb. 3** Ausschnitt aus quergeschnittenem Muskelgewebe mit Einschlusskörpermyositis



Neben Muskelfasern mit „rimmed vacuoles“ sind teiltrophische bzw.- atrophische, sowohl polygonal als auch angulär konfigurierte Fasern zu erkennen.

sche parasitäre Erkrankungen mit Muskelbeteiligung sind die Zystizerkose, die zu multiplen Verkalkungen im Muskel führt und häufig klinisch stumm bleibt, sowie die Trichinellose, die eine Absiedlung von Larven in die Muskulatur mit Myalgien und allgemeinen Entzündungszeichen wie Fieber hervorruft.

Bei der HIV-Infektion kann klinisch in jedem Stadium eine Mus-

kelbeteiligung auftreten. Allerdings bestehen häufig diagnostische Schwierigkeiten, da sowohl die Infektion selbst als auch das Medikament Zidovudin eine Myopathie mit vorwiegend schmerzhaften Paresen verursachen können. Bei der HIV-Myopathie handelt es sich histologisch überwiegend um entzündliche Veränderungen. Das HIV-Antigen ist jedoch im Muskel nicht nachweis-

**Tab. 2** Extramuskuläre Manifestationen bei Dermatomyositis/Polymyositis

<i>Kardiale Beteiligung</i>	geringgradige EKG-Veränderungen bis hin zu einer ausgeprägten dilatativen Kardiomyopathie
<i>Pulmonale Beteiligung</i>	bilaterale Zwechfellschwäche Schwäche der Atemmuskulatur, pulmonale Hypertonie, interstitielle Lungenerkrankung
<i>Gastrointestinale Beteiligung</i>	Dysphagie
<i>Arthritis</i>	
<i>Nierenversagen</i>	

**Tab. 3** Diagnostische Kriterien der Polymyositis bzw. Dermatomyositis

<i>Klinik</i>	proximal betonte Muskelschwäche mit oder ohne Myalgien, typisches Erythem der Dermatomyositis
<i>Labor</i>	Erhöhung der muskulären Serumenzyme (CK, LDH, GOT, GPT, Aldolase) und des Myoglobins, BSG-Beschleunigung nur bei ca. 50% der Patienten
<i>EMG</i>	myopathische Veränderungen und Fibrillationen, positive scharfe Wellen, gesteigerte Einstichaktivität sowie spontane bizarre hochfrequente Potenzialabläufe
<i>Muskelbiopsie</i>	entzündliche Veränderungen mit Degenerationen und Regenerationen (perivaskuläres und perifaszikuläres Infiltrat sowie perifaszikuläre Atrophie bei DM; endomysiales Infiltrat bei PM)



bar. Dem gegenüber stehen bei der Zidovudin-induzierten Myopathie histologisch mitochondriale Veränderungen wie „ragged-red-Fasern“ im Vordergrund. Während bei der HIV-Myopathie antiviral therapiert wird, besteht bei der Zidovudin-induzierten Myopathie die therapeutische Konsequenz im Absetzen des Medikamentes zumal es für diese Substanz im Rahmen der modernen antiralen Tripeltherapie Alternativen gibt.

#### ■ Okuläre Myositis

Die okuläre Myositis ist eine seltene fokale Form einer entzündlichen Muskelerkrankung unbekannter Ätiologie, die ausschließlich die äußeren Augenmuskeln betrifft. Sie kann isoliert oder im Rahmen anderer Erkrankungen, z.B. eines systemischen Lupus erythematodes oder eines Morbus Crohn, auftreten sowie die Erstmanifestation bei HIV-Infektion darstellen. Nach der klinischen Symptomatologie sind eine exophthalmische und eine oligosymptomatische Form zu unterscheiden. Die seltener vorkommende exophthalmische Form zeigt einen Exophthalmus mit Augenmuskelparesen, Ptose, Lidödem, Chemosis, konjunktivaler Injektion, Tränenröufeln und subjektiv Bulbusschmerzen. Der entzündliche Prozess kann auf den Sehnerven (Papillitis) und andere Gewebe übergreifen.

Die oligosymptomatische Form ist durch Augenmuskelparesen, die häufiger beidseitig als einseitig auftreten und von Lichtscheu, Tränenröufeln und einer konjunktivalen Injektion begleitet sein können, charakterisiert. Ein schubförmiger Verlauf ist typisch. Sehr hilfreich für die Diagnose ist das CT oder MRT mit Nachweis der verdickten Augenmuskeln (Abb. 4). Häufige Fehldiagnosen sind Myasthenie, Neuropathie der Augenmuskelnerven und Multiple Sklerose sowie endokrine Orbitopathie und insbesondere die euthyreote Form. Differenzialdiagnostisch kommen weiterhin mitochondriale Myopathien, eine Tumorf infiltration der äußeren Augenmuskeln, eine Sinus-cavernosus-Fistel, AV-Angiome oder eine paraselläre Raumforderung in Betracht.

Die Therapie besteht in der Applikation von Kortikoiden. Bei therapierefraktären Formen wird IVIG bzw. Methotrexat oder Cyclosporin in niedriger Dosierung empfohlen.

*Inflammatory myopathies are heterogeneous disorders. There are autoimmune diseases, such as polymyositis, dermatomyositis and inclusion body myositis. Inflammatory muscle diseases may be associated with collagen-vascular diseases (overlap-syndroms). Myopathies caused by infections of skeletal muscle occur very rare. Dermatomyositis is the most common type of immunoreactive myositis. Polymyositis occurs less frequently than dermatomyositis, overlap-syndroms and inclusion body myositis. Diagnosis requires not only muscle biopsy but is based on the combined results of clinical history and laboratory abnormalities, characteristic electromyographic changes and histological findings. Problems in diagnosis may arise when patients were treated with immunosuppressive drugs before muscle biopsy.*

#### Key Words

*Inflammatory myopathies – polymyositis – dermatomyositis – inclusion body myositis – ocular myositis – overlap-syndrom*

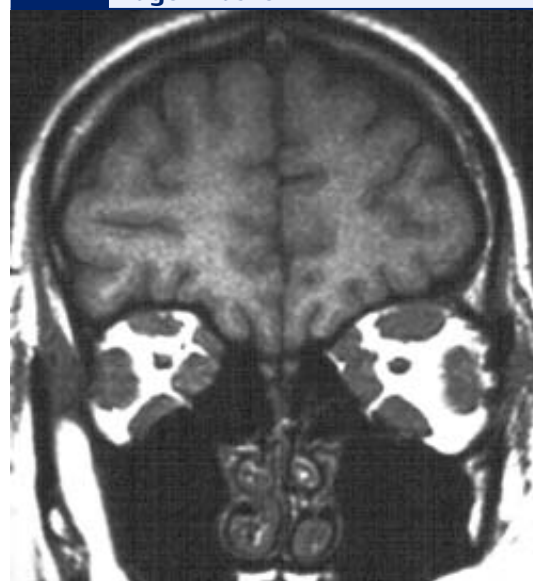
#### Literatur

1. Beyenburg S, Zierz S, Jerusalem F. Einschlusskörpermyositis. *Akt Neurol* 1994; 21: 77–83
2. Cherin P, Herson S, Wechsler B, Piette JC, Bletry O, Ziza JM, Degennes C, Godeau P. Intravenous immunoglobulin for polymyositis and dermatomyositis. *Lancet* 1990; 336: 116
3. Cherin P, Piette JC, Wechsler B, Bletry O, Ziza JM, Laraki R, Godeau P, Herson S. Intravenous gamma globulin as first line therapy in polymyositis and dermatomyositis: an open study in 11 adults. *J Rheumatol* 1994; 21: 1092–1097
4. Dalakas MC. Polymyositis, dermatomyositis, and inclusion-body myositis. *N Engl J Med* 1991; 325:1487–1498
5. Dalakas MC. Inflammatory myopathies. In: Rowland LP, DiMauro S (eds). *Handbook of Clinical Neurology. Myopathies*. Amsterdam, Elsevier, 1992, 18, 369–390
6. Dalakas MC. Inflammatory myopathies: pathogenesis and treatment. *Neuropharmacology* 1992; 5: 327–351
7. Dalakas MC, Sonies B, Dambrosia J, Sekul E, Cupler E, Sivakumar K. Treatment of inclusion-body myositis with IVIg: a double-

#### Tab. 4 Myopathische und myositische Syndrome bei anderen Kollagenosen

- Progressive Sklerodermie
- Mischkollagenose (Mixed connective tissue disease, Sharp-Syndrom)
- Jo1-Syndrom
- Systemischer Lupus erythematodes
- Sjögren-Syndrom
- Periarteriitis nodosa

#### Abb. 4 MRT bei okulärer Myositis mit Nachweis der verdickten Augenmuskeln



- blind, placebo-controlled study. *Neurology* 1997; 48: 712–716
8. Lang BA, Laxer RM, Murphy G, Gelfand EW. Treatment of dermatomyositis with intravenous gammaglobulin. *Am J Med* 1991; 91: 169–172
  9. Lotz BP, Engel AG, Nishino H, Stevens JC, Litchy WJ. Inclusion body myositis. *Brain* 1989; 112: 727–742
  10. Roifman CM, Schaffer FM, Wachsmuth SE, Murphy G, Gelfand EW. Reversal of chronic polymyositis following intravenous immune serum globulin therapy. *JAMA* 1987; 258: 513–515
  11. Walter MC, Lochmuller H, Toepfer M, Schlotter B, Reilich P, Schroder M, Muller-Felber W, Pongratz D. High-dose immunoglobulin therapy in sporadic inclusion body myositis: a double-blind, placebo-controlled study. *J Neurol* 2000; 247: 22–28
  12. Zierz S, Jerusalem F. *Muskelerkrankungen*. 3. Auflage, Thieme-Verlag (2002), im Druck.

#### Korrespondenzadresse:

Dr. Kathrin Traufeller  
Neurologische Universitätsklinik Halle  
Ernst-Grube-Str. 40  
06120 Halle