

Autoimmunerkrankungen – Ein Leitfaden für Hausärzte

Herausgegeben von M. Herold, K. Conrad und U. Sack

ThermoFisher
SCIENTIFIC

Autoimmunerkrankungen – Ein Leitfaden für Hausärzte

Herausgegeben von M. Herold, K. Conrad und U. Sack

Übersetzte und bearbeitete Ausgabe von
„The General Practice Guide to Autoimmune Diseases“,
herausgegeben von Y. Shoenfeld und P. L. Meroni,
Pabst Science Publishers 2012



PABST SCIENCE PUBLISHERS
Lengerich, Berlin, Bremen, Miami,
Riga, Viernheim, Wien, Zagreb

Bibliografische Information Der Deutschen Nationalbibliothek

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <<http://dnb.ddb.de>> abrufbar.

Geschützte Warennamen (Warenzeichen) werden nicht besonders kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann also nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt.

Das Werk, einschließlich aller seiner Teile, ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ist ohne Zustimmung des Verlages unzulässig und strafbar. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Wichtiger Hinweis: Medizin als Wissenschaft ist ständig im Fluss. Forschung und klinische Erfahrung erweitern unsere Kenntnis, insbesondere was Behandlung und medikamentöse Therapie anbelangt. Soweit in diesem Werk eine Dosierung oder eine Applikation erwähnt wird, darf der Leser zwar darauf vertrauen, dass Autoren, Herausgeber und Verlag größte Mühe darauf verwendet haben, dass diese Angaben genau dem *Wissensstand bei Fertigstellung des Werkes* entsprechen. Dennoch ist jeder Benutzer aufgefordert, die Beipackzettel der verwendeten Präparate zu prüfen, um in eigener Verantwortung festzustellen, ob die dort gegebene Empfehlung für Dosierungen oder die Beachtung von Kontraindikationen gegenüber der Angabe in diesem Buch abweicht. Das gilt besonders bei selten verwendeten oder neu auf den Markt gebrachten Präparaten und bei denjenigen, die vom Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte in ihrer Anwendbarkeit eingeschränkt worden sind. Benutzer außerhalb der Bundesrepublik Deutschland müssen sich nach den Vorschriften der für sie zuständigen Behörde richten.

© 2013 Pabst Science Publishers, 49525 Lengerich

<http://www.pabst-publishers.de>

Druck: AZ-Druck, Berlin

Satz+Produktion: Hilmar Schlegel, Berlin

Cover: Agentur für zeitgemäße Kommunikation Kaner Thompson
www.kanerthompson.de

ISBN 978-3-89967-888-8

Polymyositis und Dermatomyositis

Jiří Vencovský, Ingrid E. Lundberg, Cees Kallenberg, Rudolf Mierau

1 Einleitung

Polymyositis (PM) und Dermatomyositis (DM) sind chronisch-entzündliche Erkrankungen der quergestreiften Muskulatur, die zu funktionellen Einschränkungen dieser Muskeln führen. Zentrales Leitsymptom ist die Muskelschwäche vorwiegend in den proximalen Bereichen der Arm- und Beinmuskulatur (Tabelle 1). Auch andere Muskeln können betroffen sein wie die Rachenmuskulatur (Schluckstörungen) oder die Atemmuskulatur (Ventilationsstörungen). Die systemische Natur der Erkrankung zeigt sich durch extramuskuläre Manifestationen vor allem an Gelenken, Lunge oder Herz sowie durch Allgemeinsymptome. Die DM ist zusätzlich durch typische Hautläsionen (Abb. 1) gekennzeichnet, unterscheidet sich von der PM aber auch in den Charakteristika der Hautbiopsie, was unterschiedliche Pathogenesewege bei diesen beiden Erkrankungen vermuten lässt. Autoantikörper finden sich in bis zu 80 % der Patienten. Myositis-spezifische Autoantikörper sind häufig mit verschiedenen klinischen Manifestationen assoziiert. Die Erkrankungen können zu Muskelatrophien sowie zu bleibenden Schäden verschiedener Organsysteme führen.

Die Inzidenz von PM und DM wird mit ca. 7 pro 10^6 pro Jahr angegeben, die Prävalenz mit $21,5/10^5$. Bei ca. 15 % der Fälle, insbesondere bei der DM, findet man eine Assoziation mit verschiedenen Neoplasien. Abzugrenzen von PM/DM ist die Einschlusskörpermyositis, die auch distale Muskeln einschließt und vorwiegend Männer jenseits des 50. Lebensjahrs betrifft.

2 Fachärztliche Diagnostik

Die Muskelentzündung führt zu Muskelschwäche, für deren Messung standardisierte Verfahren (Manual muscle strength test, MMT) mit einem Grading-System zur Erfassung der Stärke individueller Muskeln oder Muskelgruppen zur Verfügung stehen. Es wird empfohlen, den Test regelmäßig durchzuführen, um den Verlauf der Krankheitsaktivität beurteilen zu können.

Tabelle 1. Typische Manifestationen von Polymyositis und Dermatomyositis.

Betroffenes Organ	Symptome	Prävalenz
Skelettmuskeln	Muskelschwäche insbesondere in proximalen Bereichen der Extremitäten	100 %
Muskeln des Ösophagus	Dysphagie	30 %
Rachenmuskulatur	Nasale Stimme	< 30 %
Atemmuskulatur	Störungen der Atmung	< 30 %
Lunge	Alveolitis, interstitielle Lungenfibrose	30–80 %
Herz	EKG-Veränderungen, Myokarditis, Rhythmusstörungen	< 30 %
Gelenke	Arthralgien, Arthritis	50 %
Haut	Erytheme	100 % in DM
	– Pathognomisch:	
	· Gottron-Papeln an den Fingergelenkstreckseiten	60–80 %
	· Heliotrope periorbitale Erytheme	< 50 %
	– Weitere Hautveränderungen: „Mechanic’s hands“, Exantheme im Dekolletee-Bereich (V-Zeichen) oder der Nacken-Schulterregion (Schalzeichen), Veränderungen der Nagelfalzkapillaren; Keratosen und Erytheme im Bereich der Nagelfalz der Finger und Zehen (Keining-Zeichen); Panniculitis u. a.	
Haut	Subkutane Kalzifikationen	häufiger bei juveniler DM
Gefäße	Raynaud-Phänomen, Vaskulitis bei Kindern	< 30 %
Allgemeinsymptome	Müdigkeit, Fieber, Gewichtsverlust	< 30 %

Als weitere Entzündungsfolge treten Ödeme auf, die mit Hilfe der Magnetresonanztomographie (MRT) visualisiert werden können. Zur Differenzierung der Ödeme von Fettgewebeeinlagerungen werden dabei fettunterdrückende Sequenzen eingesetzt. Angesichts des häufig nur fokalen Befalls dient das MRT zudem der Auswahl einer geeigneten Biopsiestelle. Im fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung kann es auch Atrophien und Fibrosen aufzeigen und dadurch zwischen aktiver Erkrankung und akkumulierter Schädigung unterscheiden helfen.



Abbildung 1. Dermatomyositis-typisches Exanthem.

Die Sicherung der Diagnose einer PM oder DM erfolgt mit Hilfe der Muskelbiopsie [1]. Sie ist insbesondere wichtig, um differentialdiagnostisch bedeutende andere Myopathien, die der PM ähneln können, von dieser abzugrenzen und auszuschließen. Die klassische PM zeichnet sich durch ein endomysiales Zellinfiltrat vor allem von CD8-positiven T-Lymphozyten aus, die nicht-nekrotische Muskelfasern umgeben und z. T. infiltrieren. Makrophagen und CD4-positive T-Lymphozyten können ebenfalls nachweisbar sein. Die Muskelfasern exprimieren ubiquitär HLA-Klasse-I-Moleküle, mitunter selbst bei Abwesenheit entzündlicher Infiltrate; auch dies kann bei der Diagnosestellung hilfreich sein. Bei der DM sind die entzündlichen Infiltrate hauptsächlich im perivaskulären und perifaszikulären Bereich und

bestehen überwiegend aus Makrophagen, CD4-positiven T-Lymphozyten und gelegentlich B-Lymphozyten. Häufig finden sich Ablagerungen des Membran-Attack-Komplexes (Faktoren der terminalen Komplementsequenz) an den kleinen Blutgefäßen. Die Einschlusskörper-Myositis wiederum gleicht histopathologisch der PM, zeichnet sich aber durch charakteristische geränderte Vakuolen („rimmed vacuoles“), durch elektronenmikroskopisch nachweisbare autophagische Vakuolen und filamentäre Einschlüsse sowie durch Cytochromoxidase-negative Fasern aus.

Bei den meisten Patienten mit PM oder DM findet man charakteristische Autoantikörper im Serum (siehe Tabelle 2).

Einige dieser Antikörper sind hoch spezifisch für DM/PM (MSA: Myositis-spezifische Autoantikörper). Aber auch Autoantikörper, die bei anderen Kollagenosen auftreten (MAA: Myositis-assoziierte Autoantikörper) [2, 3], sind wertvoll für die

Tabelle 2. Diagnosekriterien für Dermato- und Polymyositis.

1. Symmetrische Schwäche der Schulter-/Hüftgürtelmuskulatur und der Halsflexoren, über Wochen bis Monate fortschreitend, mit oder ohne Dysphagie oder Beteiligung der Atemmuskulatur
2. Muskelbiptischer Nachweis von Muskelfaser-Nekrosen, Phagozytose, Regeneration mit basophilen, großen vesikulären sarkolemmlenen Kernen und prominenten Nukleoli, perifaszikuläre Atrophie, Variabilität im Muskelfaserdurchmesser, entzündliche Infiltrate (endomysial oder perivaskulär)
3. Erhöhung Skelettmuskel-typischer Enzyme, insbesondere der Creatinkinase und oft der Aldolase, Aspartat- und Alaninaminotransferase und Laktatdehydrogenase
4. Elektromyographische Trias von
 - kurzen, kleinen, polyphasischen Aktionspotentialen
 - Fibrillationen, positiven, scharfen Wellen und insertionaler Irritabilität
 - bizarren hochfrequenten repetitiven Entladungen
5. Mindestens eine DM-typische Hautveränderung (heliotropes Erythem mit periorbitalen Ödemen; erythematöse Dermatitis über den Dorsalseiten der Metacarpophalangeal- und proximalen Interphalangealgelenke (Gottron-Zeichen), an Knien, Ellbogen, Knöcheln, Gesicht, Hals und oberem Torso)

Bewertung:

Für eine gesicherte PM müssen die Kriterien 1–4, für eine wahrscheinliche PM 3 dieser 4 Kriterien und für eine mögliche PM 2 dieser Kriterien erfüllt sein. Für eine DM muss in jedem Fall Kriterium 5 erfüllt sein, hinzu kommen aus den ersten 4 Kriterien für eine gesicherte DM 3, für eine wahrscheinliche DM 2 und für eine mögliche DM 1 Kriterium. Zudem müssen neurologische, infektiöse, toxische, metabolische, endokrine, genetisch bedingte und andere Myopathien ausgeschlossen werden.

Diagnosestellung und die Zuordnung der Patienten zu Subsets der Erkrankung (Tabelle 3).

3 Anforderungen an den Hausarzt

Poly- und Dermatomyositis sind chronisch-entzündliche Erkrankungen der Skelettmuskulatur. Leitsymptome sind Muskelschwäche, geringe Ausdauer und frühe Ermüdbarkeit insbesondere der Muskeln des Schulter- und Beckengürtels, begleitet von diversen systemischen Manifestationen. Anamnestisch werden oft Probleme beim Treppensteigen oder Bergaufgehen, beim Heben der Arme über den Kopf oder beim Aufstehen vom Stuhl berichtet. Die Muskelschwäche lässt sich vor allem durch Testen der Beckenmuskulatur und Nackenbeuger beurteilen. Aus der Hocke aufzustehen ist eine einfache Aufgabe, die Myositis-Patienten häufig nicht ausführen können. Muskelschmerzen können auftreten, sind aber normalerweise nicht das Hauptsymptom. Die Diagnose der DM ist etwas leichter, da sie mit typischen Hautmanifestationen einhergeht. Der Krankheitsbeginn ist oft akut oder subakut; die Patienten kommen dann mit Schwäche und Ermüdung zum Hausarzt. Wichtig zu wissen ist, dass einige Patienten vorrangig mit Atemwegssymptomen wie Dyspnoe oder Husten auffallen und dann im Thorax-Röntgenbild Zeichen einer interstitiellen Lungenerkrankung zeigen. Auch bei diesem Befund sollte daher an eine Erkrankung aus dem Formenkreis der Myositiden gedacht werden.

Die Entzündungszeichen (Blutsenkungsgeschwindigkeit, C-reaktives Protein) liegen gewöhnlich im Normbereich und sind nur bei einigen Patienten mit akuter Entzündung erhöht. Bei der klinisch-chemischen Diagnostik fallen häufig erhöhte Transaminasen auf, die, wenn die Creatinkinase (CK) nicht bestimmt wurde, evtl. im Sinne eines Leberschadens fehlinterpretiert werden können. Zur Diagnosestellung gehören die Objektivierung der Muskelschwäche durch einen geeigneten Test, die Messung der Serumspiegel von Muskelenzymen und/oder Myoglobin sowie die Elektromyographie. Eine Muskelbiopsie ist bei der PM zur Diagnosesicherung stets erforderlich und bei der DM hochgradig empfehlenswert, da viele andere Erkrankungen eine PM oder DM vortäuschen können. Die histologische Aufarbeitung sollte durch einen in Muskelerkrankungen erfahrenen Pathologen erfolgen. Sowohl die Suche nach Autoantikörpern als auch die Magnetresonanztomographie sind oft hilfreich. Patienten mit Muskelschwäche und erhöhten Muskelenzymen (CK u. a.) sollten für die weitergehende Diagnostik einem Spezialisten zugeleitet werden; hierfür kommen, abhängig von der lokalen Situation sowie vom klinischen Bild, Rheumatologen, Neurologen oder Dermatologen in Frage.

Der Schweregrad der Erkrankung weist eine breite Spannweite auf von Patienten, die an Bett oder Rollstuhl gefesselt sind, bis zu solchen, die nur von leichten Schwierigkeiten beim Treppensteigen oder Armheben berichten. Dysphagie und interstitielle Lungenerkrankung sind, wenn vorhanden, prognostisch ungünstigere Zeichen. Bei den meisten Myositis-Patienten verläuft die Erkrankung chronisch-re-

zidivierend und erfordert Behandlung und Verlaufsbeobachtung über viele Jahre. Es gibt aber auch Fälle, meist bei DM, in denen sich die Krankheit bis zur therapiefreien Langzeit-Remission zurück entwickelt. Aufgrund der bekannten Assoziation mit Neoplasien ist eine Tumorsuche mit verschiedenen Suchtests indiziert einschließlich einer Thorax-Röntgenaufnahme, Sonographie des Abdomens, Labortests und in ausgewählten Fällen einer Positronen-Emissions-Tomographie. Pathologische Ergebnisse der Suchtests erfordern eine adäquate Folgediagnostik mit aufwändigeren Methoden.

4 Verlauf

Klinische Beobachtungen

Die Krankheitsaktivität sollte regelmäßig bestimmt werden. Hierfür wurde von der IMACS (International myositis assessment and clinical studies group) ein Basisinstrumentarium („Core set“) von Parametern und Messmethoden entwickelt [4]. Dazu gehören visuelle Analogskalen (VAS) für Arzt und Patient, der manuelle Muskeltest (MMT), ein „Health assessment questionnaire (HAQ)“-Fragebogen, die Messung von Muskelenzymen sowie Untersuchungen zur Beurteilung extramuskulärer Manifestationen. In klinischen Studien gilt es als Therapieerfolg, wenn 3 von 6 Messgrößen sich um mindestens 20 % verbessern und höchstens 2 sich um 25 % oder mehr verschlechtern, wobei zu letzteren nicht der MMT gehören darf. Wie die Aktivität, so kann auch die Schädigung einmal jährlich durch einen „Core set“ mit VAS für Arzt und Patient, MMT, HAQ sowie einem Myositis-Krankheitsschaden-Index für die muskulären und extramuskulären Manifestationen [5] gemessen werden.

Prognose

Die meisten Patienten zeigen einen chronisch-rezidivierenden oder chronisch-progressiven Verlauf, man beobachtet aber mitunter auch monophasische Erkrankungen mit vollständiger und permanenter Remission. Im allgemeinen haben Patienten mit Antikörpern gegen SRP eine schlechtere Prognose. Bei Patienten mit Anti-Synthetase-Antikörpern (Jo-1 u. a., siehe Tabelle 3) ist die Prognose dann ungünstiger, wenn die fibrosierende Alveolitis im Vordergrund steht; auch bei diesen Patienten ist die immunsuppressive Therapie meist wirksam; jedoch ist der Verlauf oft langwierig und das Rezidivrisiko bei Therapiereduktion hoch.

Laboranalysen

Es sollten die Serumspiegel der „Muskel-Enzyme“ bestimmt werden, insbesondere der CK, aber auch der Lactatdehydrogenase, Aldolase, SGOT (AST) und SGPT (ALT). Auch die Myoglobin-Konzentration kann gemessen werden. Die Verläufe

dieser Parameter erfassen die Krankheitsaktivität allerdings nur zum Teil und sollten daher auf keinen Fall als alleiniges Aktivitätskriterium herangezogen werden. Es sind sowohl Fälle mit niedrigen CK-Werten trotz aktiver Erkrankung als auch hohe CK-Spiegel trotz geringer Aktivität beschrieben worden.

5 Therapie

Tragende Säule der medikamentösen Therapie der Myositiden sind die Glukokortikoide. Prednison wird gewöhnlich in Dosen um 0,75 bis 1 mg/kg und Tag mehrere Wochen lang verabreicht und danach über Monate vorsichtig und unter Beobachtung der Krankheitsaktivität reduziert. Die Prognose ist schlechter, wenn die wirksame Therapie verzögert begonnen wird. Aufgrund der zu befürchtenden Nebenwirkungen hoher Kortikoid-Dosen wird die Kombination mit anderen Immunsuppressiva empfohlen. Die hierfür am häufigsten verwendeten Substanzen sind Methotrexat oder Azathioprin. Sind diese ineffektiv oder werden nicht toleriert, so gelten aufgrund von Einzelbeobachtungen Cyclosporin, Cyclophosphamid oder Mycophenolat-Mofetil als wirksam. Alternativ können Kombinationen von Methotrexat mit Azathioprin oder Cyclosporin eingesetzt werden, wenn die Monotherapie nicht wirkt [6]. Für Patienten mit interstitieller Lungenerkrankung legen Einzelbeobachtungen oder kleine Untersuchungsserien nahe, dass Cyclophosphamid, Cyclosporin oder Tacrolimus wirksam sein sollen. Intravenöse Immunglobulingabe wird für refraktäre Fälle vorgeschlagen, jedoch sind nicht alle Berichte positiv. Plasmapherese und Leukapherese haben sich nicht als wirksam erwiesen. Mehrere kleinere Serien oder Einzelfallberichte bescheinigen dem Rituximab Potenzial als Therapieoption, jedoch erreichte kürzlich eine große kontrollierte Studie nicht ihren primären Endpunkt. TNF- α -Hemmer wurden zunächst als wirksam beschrieben, doch jüngere Studien bestätigten dies nicht; es wurden unter diesen Substanzen sogar Verschlechterungen beschrieben. In Ausnahmefällen können einzelne Patienten von einer autologen Stammzelltransplantation profitieren. Die Einschlusskörper-Myositis reagiert gewöhnlich nicht auf Glukokortikoide und auch nicht auf andere Immunsuppressiva. In jedem Fall muss die medikamentöse Therapie von kontinuierlicher krankengymnastischer Behandlung begleitet werden, die von einem erfahrenen Physiotherapeuten überwacht und der individuellen Situation des Patienten angepasst werden sollte.

Bei fast allen Myositis-Patienten ist die Medikation zumindest teilweise wirksam. Beobachtet man eine völlig therapieresistente entzündliche Myopathie, so sollte die Diagnose überdacht werden [7].

6 Diagnostische Tests

Es gibt keinen universellen oder pathognomonischen Myositis-Labortest; antinukleäre Antikörper sind zwar hilfreich, aber nur in 60–80 % der Fälle positiv.

Tabelle 3. Autoantikörper bei Myositiden.

	Antigen	Prävalenz	Klinische Assoziation
Anti-Jo-1, -PL-7 u. a.*	Aminoacyl-t-RNA-Synthetasen*	20–30 %	Anti-Synthetase-Syndrom (Myositis, Synovitis, fibrosierende Alveolitis)
Anti-SRP	„Signal recognition particle“, 6 Peptide	5–10 %	Nekrotisierende Myopathie
Anti-Mi-2	218/240 kDa Helikasen	5–10 %	DM
Anti-TIF1	„Transcriptional intermediary factor 1γ“	5–21 %	DM, häufig Neoplasie-assoziiert (50–75 %)
Anti-MDA5	„Melanoma differentiation-associated gene 5“ assoziiertes Protein	19 % of DM (in Asien)	klinisch amyopathische DM, interstitielle Lungenerkrankung
Anti-SAE	„Small ubiquitin-like modifier enzyme“	4 % (8 % der DM)	DM, Dysphagie, interstitielle Lungenerkrankung
Anti-NXP2	nukleäres Matrixprotein 2	23 % bei juveniler DM	schwere juvenile DM, Kalzinosen
Anti-PM/Scl	Nukleolärer Proteinkomplex aus 11–16 Proteinen	8–10 %	Myositis-Sklerodermie-Overlap
Anti-U1-RNP	Proteine kleiner nukleärer Ribonukleoproteinpartikel	10 %	MCTD
Anti-Ku	70/80 kDa Regulator. Untereinheit der DNA-abhängigen Proteinkinase	< 20 %	Myositis-Sklerodermie-Overlap

*) Jo-1 (Histidyl-tRNA-Synthetase), Pl-7 (Threonyl-tRNA-Synthetase), Pl-12 (Alanyl-tRNA-Synthetase), EJ (Glycyl-tRNA-Synthetase), OJ (Isoleucyl-tRNA-Synthetase), KS (Asparaginyll-tRNA-Synthetase), Zo (Phenylalanyl-tRNA-Synthetase), Ha (Tyrosyl-tRNA-Synthetase)

Für den Nachweis charakteristischer Autoantikörper werden verschiedene Techniken eingesetzt. Der indirekte Immunfluoreszenztest auf HEp-2-Zellen weist antinukleäre sowie, bei Myositiden relativ häufig, antizytoplasmatische Antikörper nach (Tabelle 3), kann jedoch nicht die einzelnen Autoantikörper-Spezifitäten identifizieren; hierfür werden nachgeschaltete andere Testsysteme eingesetzt, z. B. der Enzymimmuntest (enzyme linked immunosorbent assay, ELISA) mit reinen (biochemisch gereinigten oder rekombinant hergestellten) Antigenen, oder Line- oder Dot-Blot-Immunoassays, bei denen die Antigene auf Nitrozellulose-Streifen als Line- oder Dot aufgebracht sind. Für viele der Myositis-typischen Autoantikörper stehen diese Testsysteme jedoch nicht routinemäßig zur Verfügung; sie werden in Speziallabors mit Hilfe der Immunpräzipitationstechnik nachgewiesen. Diese Verfahren setzen radioaktiv markierte Proteine ein und/oder weisen Ribonukleinsäure-Anteile der Antigene mit Silberfärbung nach. Anders als die gebräuchlichen Bindungstests mit reinen Antigenen lassen sich mit diesen Techniken auch neue, bislang unbekannte Autoantikörper aufdecken.

Ein eindeutiger Nachweis eines Myositis-typischen Autoantikörpers unterstützt die Diagnose und trägt in vielen Fällen auch zur Beurteilung der Prognose bei. Da nicht bei allen Myositis-Patienten typische Autoantikörper gefunden werden, schließt ein negatives Ergebnis jedoch die Diagnose einer Myositis nicht aus. Da viele verschiedene Testsysteme in Gebrauch sind, die sich in ihren Testcharakteristika (diagnostische Sensitivität und Spezifität) z. T. deutlich unterscheiden, können Ergebnisse verschiedener Labors einander mitunter widersprechen. Die Bestätigung eines Antikörper-Nachweises mit mehreren Methoden — einschließlich eines „passenden“ Ergebnisses im HEp-2-Zell-Immunfluoreszenztest — erhöht die Sicherheit des Nachweises. Vielfach-Positivbefunden für mehrere Myositis-spezifische Antikörper ist mit besonderem Mißtrauen zu begegnen, da individuelle Patienten fast immer nur einen dieser Autoantikörper im Serum aufweisen.

Literatur

- [1] Dalakas MC, Hohlfeld R. Polymyositis and dermatomyositis. *Lancet* 2003; 362: 971–82.
- [2] Mimori T, Imura Y, Nakashima R, Yoshifuji H. Autoantibodies in idiopathic inflammatory myopathy: an update on clinical and pathophysiological significance. *Curr Opin Rheumatol* 2007; 19: 523–9.
- [3] Gunawardena H, Betteridge ZE, McHugh NJ. Myositis-specific autoantibodies: their clinical and pathogenic significance in disease expression. *Rheumatology (Oxford)* 2009; 48: 607–12.
- [4] Isenberg DA, Allen E, Farewell V, et al. International consensus outcome measures for patients with idiopathic inflammatory myopathies. Development and initial validation of myositis activity and damage indices in patients with adult onset disease. *Rheumatology (Oxford)* 2004; 43: 49–54.

- [5] IMACS (The International Myositis Assessment and Clinical Studies Group) web site (Accessed — for members only — November 22, 2011, at <https://dir-apps.niehs.nih.gov/imacs/index.cfm?action=security.login>)
- [6] Vencovsky J. Therapeutic strategies in polymyositis and dermatomyositis. *Drug Discov Today: Therapeutic Strategies* 2004; 1: 369–374.
- [7] Mann HF, Vencovsky J, Lundberg IE. Treatment-resistant inflammatory myopathy. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2010; 24: 427–40.