

# Juvenile Dermatomyositis

## Definition

Die Dermatomyositis ist eine entzündliche Erkrankung der Haut und der querstreiften Muskulatur sowie möglicherweise weiterer Organe, bei der sich früh im Verlauf eine Vaskulitis und später häufig eine Kalzinose entwickeln. Die juvenile Dermatomyositis (JDM) beginnt vor dem Alter von 18 Jahren und zeigt im Unterschied zur Erwachsenenform keine Assoziation mit Malignomen, außerdem ist im Kindes- und Jugendalter eine Polymyositis ohne Hautbeteiligung sehr selten. Zur Diagnose werden meist modifizierte Kriterien von Bohan und Peter verwendet, nach denen neben der obligaten Hautbeteiligung mit heliotropem Ausschlag und/oder Gottron-Zeichen mindestens 2 von 4 weiteren Kriterien erfüllt sein sollen:

1. Symmetrische proximale Muskelschwäche,
2. Mindestens ein erhöhtes Muskelenzym,
3. Charakteristische Elektromyographieveränderungen,
4. Bioptischer Nachweis von Muskelnekrose und -entzündung [3].

In neueren Klassifikationen wird auch das typische MRT-Bild als zusätzliches Kriterium einbezogen [7]. Eine Myositis kann auch bei anderen Kollagenosen wie Sklerodermie, systemischem Lupus erythematoses oder „Overlap-Syndromen“ auftreten.

## Epidemiologie

Die Inzidenz der JDM wird nach Untersuchungen in Großbritannien und den USA zwischen 0,19 und 0,41/100.000 Kinder und Jugendliche geschätzt [9, 19]. Es gibt keine Hinweise auf wesentliche geogra-

phische oder ethnische Einflüsse auf diese Inzidenzen. In Deutschland werden etwa 40 Neuerkrankungen pro Jahr geschätzt. Der Häufigkeitsgipfel liegt zwischen 5 und 14 Jahren, der Anteil von Mädchen zu Jungen wird insgesamt als 1,7:1 angegeben, wobei ab 10 Jahren Mädchen mit 2,7:1 noch deutlicher überwiegen [3].

## Ätiologie und Pathogenese

Die Ursachen der JDM sind unbekannt. Eine Vaskulitis mit Komplementaktivierung und Immunkomplexdeposition wurde in mehreren Studien nachgewiesen [3]. Dabei kommt es zu Endothelverletzungen mit erhöhtem Willebrand-Faktor-Antigen im Serum. Verschiedene Interleukine (IL) oder deren Rezeptoren (R) wie IL-1, IL-10, IL-1 Ra, IL-2 R oder Tumornekrosefaktor- $\alpha$ - (TNF- $\alpha$ ) R lassen sich erhöht in Plasma, Endothel- oder Muskelzellen messen.

Ein maternaler Zellchimerismus ließ sich bei 80–90% der Patienten mit JDM nachweisen im Vergleich zu 25% ihrer Geschwister und 15% gesunder Kontrollen, ohne dass die genaue Bedeutung dieser Beobachtung klar wäre [3].

Es gibt sehr seltene Fallberichte einer familiären Häufung der JDM, aber bei vielen Patienten eine Familienanamnese für andere Autoimmunerkrankungen. Die HLA-Loci B8, DRB1\*0301 und DQA1\*0501 finden sich gehäuft bei JDM, und es gibt Hinweise für eine Rolle bestimmter Einzelnukleotidpolymorphismen in der TNF- $\alpha$ -Promoterregion [3, 13]. Außerdem wurde eine erhöhte Expression des Interferon-induzierbaren MxA-Gens bei Patienten mit unbehandelter JDM nachgewiesen [11].

Virusinfektionen wie Coxsackie, Influenza, Parvovirus B19 oder Infektionen mit

Streptokokken, Borrelien oder Toxoplasmen sind in Verbindung mit einigen Fällen von JDM beschrieben. Dabei hat sich aber keine einheitliche Klärung der Ätiologie oder Pathogenese ergeben. Am ehesten scheint eine vorangehende Infektion die spätere Autoimmunreaktion zu triggern.

## Klinisches Bild

Klassisch hat die Erkrankung einen schleichenden Beginn mit Krankheitsgefühl, Ermüdbarkeit, Muskelschwäche, Hautausschlag und Fieber und mehrwöchigem bis mehrmonatigem Verlauf vor Diagnosestellung, wobei es aber eine große Variabilität des Ablaufs der Manifestationen und z. T. auch sehr akute Verläufe gibt. Neben den bereits genannten Allgemeinsymptomen wird häufig eine Inappetenz und eine Irritabilität berichtet, und bei Kleinkindern kann es zu motorischen Entwicklungsrückschritten kommen. Eine Über-

**Tab. 1** Häufigkeit der Manifestationen der JDM bei Krankheitsbeginn. (Nach [3])

Manifestation	Häufigkeit [%]
Leichte Ermüdbarkeit	80–100
Progressive proximale Muskelschwäche	16–96
Klassischer Hautbefall	35–85
Fieber	50–80
Muskelschmerz oder Druckempfindlichkeit	30–80
Lymphknotenvergrößerungen	50–75
Arthritis	10–65
Hepatomegalie	10–20
Splenomegalie	10–15
Unspezifischer Hautausschlag	10–15
Dyspnoe	5–15
Dysphagie	5–9



**Abb. 1** ◀ 5 Jahre altes Mädchen mit JDM: Wangenerythem und heliotroper Ausschlag besonders gut am linken Oberlid mit dilatierten Gefäßen zu sehen



**Abb. 2** ◀ 10 Jahre altes Mädchen mit JDM: schuppen- des Erythem über den Streckseiten der Finger und entzündliche Reaktion der Nagelbetten mit dilatierten Gefäßen besonders des Mittelfingers

sicht über die Symptome der JDM und deren Häufigkeit zu Krankheitsbeginn bietet **Tab. 1**, weitere Daten finden sich in einer Studie an 120 britischen und irischen Patienten [8].

### Befall des muskuloskelettalen Systems

Charakteristischerweise findet sich eine proximale symmetrische Muskelschwäche, die am häufigsten zunächst an den Beinen bemerkt wird mit verschlechtertem Treppensteigen, Einbeinhüpfen oder schnellem Laufen. Der Befall der Schultergürtelmuskulatur kann zu Problemen beim Anziehen, Waschen oder Kämmen führen. Bei Beteiligung der Schlundmuskulatur kommt es zu Verschlucken, veränderten Essgewohnheiten oder Sprachveränderungen wie Dysphonie und nasaler Sprache. Bei einer Minderzahl ist zudem das Geradehalten des Kopfes oder das gerade Sitzen beeinträchtigt. Die betroffenen Muskeln können mäßig schmerzen und sich steif anfühlen.

Zur Untersuchung der Muskelkraft gibt es mit dem „Childhood Myositis As-

essment Scale“ (CMAS) eine standardisierte Muskelkraftmessung, die bislang allerdings nur auf Englisch verfügbar ist [6]. Zusätzlich wurde ein Krankheitsaktivitätsindex entwickelt, der auch die Hautbeteiligung einschließt [1] sowie ein Krankheitsaktivitäts- und Krankheitsfolgenindex [18]. Eine Übersicht dieser Methoden sowie der vorläufigen Kriterien zu einer klinischen Besserung bei JDM ist kürzlich erschienen [16].

Neben der Myositis kann es am muskuloskelettalen System noch zu Arthralgien oder milden und passageren Arthritiden kommen. Eine persistierende ausgeprägte Arthritis passt eher zu einer Overlap- oder Mischkollagenose.

### Hautbeteiligung

Bei 3 Viertel der Patienten sind die Hauterscheinungen pathognomonisch für die JDM. Bei den übrigen Patienten finden sich weniger charakteristische Ausschläge. Meist treten die Hautauffälligkeiten wenige Wochen nach dem Beginn der muskulären Symptome auf, aber bisweilen können sie auch die Erstmanifestation darstel-

len. Der heliotrope Ausschlag mit rot-violetter Verfärbung der Oberlider tritt z. T. mit einer periorbitalen Schwellung oder Angiektasien auf (**Abb. 1**). Zusätzlich findet sich auf den Wangen oft ein fleckiges Erythem mit weniger scharfer Begrenzung als beim systemischen Lupus erythematoses. Hier kann eine Photosensitivität bestehen. Über den Gelenkstreckseiten und besonders häufig über den metakarpophalangealen und proximalen interphalangealen Fingergelenken zeigt sich das Gottron-Zeichen als symmetrisches atrophisches schuppendes Erythem (**Abb. 2**). Zu Beginn kann hier aber auch eine Verdickung der Haut vorliegen. Nagelbettveränderungen mit periungualen Rötungen, Teleangiektasien und Einblutungen können mit dem bloßen Auge sichtbar sein, während die vermehrte Schlingelung der Kapillaren oder ein buschiges Kapillarmuster nur mit Lupe oder bei mikroskopischer Betrachtung deutlich werden. Aphthen im Mund oder Hautulzera kommen zusätzlich vor.

Eine Polymyositis ohne Hautbeteiligung oder eine dermatomyositistypische Hautbeteiligung ohne Myositis sind im Kindes- und Jugendalter selten.

### Andere Manifestationen

Eine Kalzinose subkutan und z. T. in der Muskulatur ist bei knapp jedem zweiten Kind mit JDM zu beobachten, meist im Verlauf auftretend und häufiger bei ungenügender Krankheitsunterdrückung [17]. Meist treten kleine harte Knoten auf, teilweise aber auch flächige Herde subkutan oder in Muskelsepten und in sehr seltenen Fällen eine generalisierte umfassende subkutane Kalzinose in Form eines Exoskeletons mit entsprechend schwerer Bewegungseinschränkung. Die Kalzinoseherde können im Verlauf regredieren, aber auch spontan durch die Haut so genannte Kalkmilch entleeren, was zu lokalen bakteriellen Sekundärinfektionen führen kann und teilweise sehr schmerzhaft ist.

Neben den genannten Zeichen der kutanen Vaskulitis kann es zu einer schweren intestinalen oder systemischen Vaskulitis kommen. Gefürchtet ist eine intestinale Perforation als Folge der ulzerierenden Vaskulitis. Eine entzündliche Herzmuskulbeteiligung tritt selten auf. Eine Lun-

genbeteiligung mit restriktiver Einschränkung bei Beteiligung der Atemmuskulatur und seltener eine interstitielle Pneumonitis sind möglich. Häufiger ist eine Lipodystrophie mit lokalisierter oder generalisierter Verminderung des subkutanen Fettgewebes, die mit einer Insulinresistenz, Hypertriglyzeridämie, Acanthosis nigricans und Hirsutismus verbunden sein kann [20].

### Pathologie

Typische Befunde einer Muskelbiopsie sind ein überwiegend mononukleäres Infiltrat im Perimysium und perivaskulär mit Muskelzellatrophie und -nekrosen vor allem in der Peripherie der Faszikel (■ **Abb. 3**; [4, 21]). In der Heilungsphase werden die betroffenen Muskelzellen durch Bindegewebe und Fett ersetzt.

— Bei der JDM ist von einer systemischen Vaskulopathie mit nekrotisierender Vaskulitis auszugehen mit besonderer Beteiligung der Arteriolen, Kapillaren und Venolen der Muskulatur.

Sie äußert sich klinisch und histologisch mit Infarkten, Ulzerationen und Endarteriopathie. An der befallenen Haut zeigen sich lymphozytäre Infiltration, epidermale Atrophie und ebenfalls Zeichen der Vaskulopathie. Bei Darmbeteiligung sind Perforationen überall im Gastrointestinaltrakt möglich.

### Diagnostik

#### Laboruntersuchungen

Muskelenzym erhöhungen sind für die Diagnosestellung und die Therapieüberwachung wichtig. Gemessen werden sollten CK, Aldolase, LDH und GOT, die nicht alle im selben Ausmaß erhöht sein müssen. Bei sehr schleichendem Krankheitsverlauf können sogar alle Werte phasenweise normal sein. In der Regel bessern sich die Enzymwerte unter Therapie, deren Ziel eine völlige Normalisierung ist. Allerdings korrelieren die Höhe der klinischen Krankheitsaktivität und der Muskelenzyme häufig nicht, klinisch verwertbar ist aber ein erneuter

Z Rheumatol 2006 · 65:587–594 DOI 10.1007/s00393-006-0109-5  
© Springer Medizin Verlag 2006

F. Dressler · H.-I. Huppertz  
**Juvenile Dermatomyositis**

#### Zusammenfassung

Die juvenile Dermatomyositis (JDM) ist eine entzündliche Multisystemerkrankung unklarer Ätiologie mit besonderer Beteiligung der Haut und der quergestreiften Muskulatur. Nach einem Prodromalstadium tritt eine progressive proximale Muskelschwäche auf. An der Haut sind die klassischen Zeichen der heliotrope Ausschlag, Wangenerythem, Gottron-Zeichen und Nagelbettgefäßveränderungen. Zur Diagnose werden modifizierte Kriterien nach Bohan und Peter verwendet, die neben der klinischen Haut- und Muskelbeteiligung erhöhte Muskelenzymwerte und typische Befunde in Elektromyographie, Muskelbiopsie und neuerdings auch Magnetresonanztomographie (MRT) einbe-

ziehen. Steroide werden klassisch hochdosiert oral gegeben. Eine intravenöse Pulstherapie mit niedriger dosierter oraler Intervalltherapie und weitere immunsuppressive Medikamente wie Methotrexat können Steroidnebenwirkungen vermindern. Die Prognose der JDM hat sich verbessert, und die meisten Patienten erholen sich, aber einige Patienten versterben und eine Minderheit hat Defektheilungen mit persistierender Muskelatrophie oder ausgeprägter Kalzinose.

#### Schlüsselwörter

Juvenile Dermatomyositis (JDM) · Gottron-Zeichen · Kalzinose

### Juvenile dermatomyositis

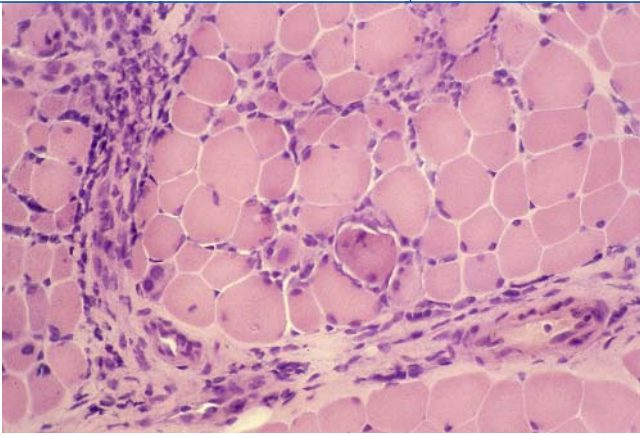
#### Abstract

Juvenile dermatomyositis (JDM) is an inflammatory multi-system disease of unknown etiology with classic involvement of the skin and striated muscles. Following a prodromal period, patients develop a progressive proximal muscle weakness. Typical skin involvement includes heliotrope rash, facial erythema, Gottron's sign and nailfold capillary abnormalities. For the diagnosis of JDM, modified Bohan and Peter criteria are used including clinical skin and muscle signs plus elevated muscle enzymes and typical findings from electromyography, muscle biopsy and – more recently – also on magnetic resonance imaging. Steroids are administered classical-

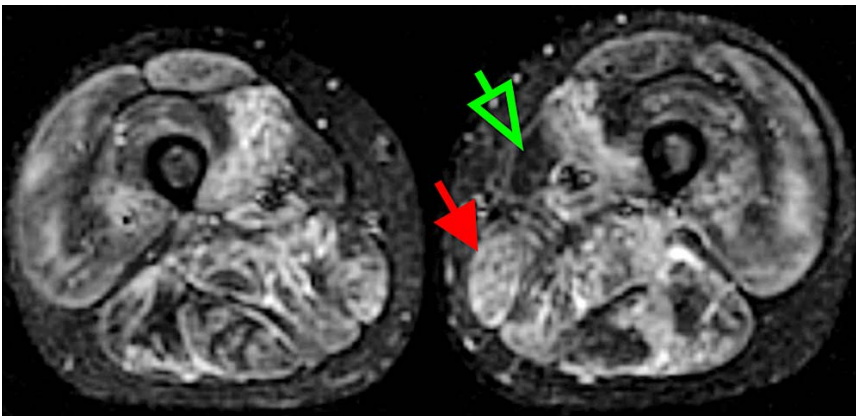
ly as high-dose oral treatment. Intravenous pulse therapy with intermittent lower dose oral treatment and other immunosuppressive drugs such as methotrexate may reduce steroid side-effects. Prognosis in JDM has improved, and most patients eventually make a full functional recovery. However, a few patients still die from their disease, and in a minority significant sequelae with muscle atrophy or severe calcinosis ensue.

#### Keywords

Juvenile dermatomyositis · Gottron's sign · Calcinosis



**Abb. 3** ◀ Muskelbiopsie (M. vastus lateralis) eines 14 Jahre alten Mädchens mit JDM: mononukleäres Infiltrat besonders in den bindegewebigen Gefäß-Nerven-Strängen



**Abb. 4** ▲ MRT mit T2-Gewichtung im Querschnitt der Oberschenkel bei einem 14 Jahre alten Mädchen. Areale mit besonders starker Signalanhebung in den besonders betroffenen Muskeln (*geschlossener Pfeil*) wechseln ab mit weniger intensiv betroffenen Arealen und einem nichtbetroffenen Muskel (*offener Pfeil*)

Anstieg der Enzyme als Ausdruck verstärkter Krankheitsaktivität. Außerdem kann es im Verlauf der Therapie zu einer Steroidmyopathie kommen, die sich anhand der Enzymwerte nicht verlässlich von der Grunderkrankung unterscheiden lässt [10].

Unspezifische Entzündungsparameter wie Blutsenkungsgeschwindigkeit, C-reaktives Protein und als Zeichen der Endothelbeteiligung Willebrand-Faktor-Antigen können, keinesfalls obligat, erhöht sein. Antinukleäre Antikörper lassen sich bei etwa der Hälfte der Patienten mit JDM nachweisen.

Myositisspezifische Antikörper wie Jo-1, PL-7 und -12, Anti-Mi2 und Anti-SRP sind gegen Ribonukleoproteine gerichtet und relativ häufig bei Erwachsenen mit Dermatomyositis. Bei JDM sind diese Antikörper selten und bislang nicht mit therapeutischen oder prognostischen Konsequenzen verbunden. Der Nachweis von Anti-U1RNP weist auf eine Mischkol-

lagenose und Anti-PM-Scl auf ein Overlap-Syndrom hin.

### Bildgebende Untersuchungen

Die MRT zeigt im T2-gewichteten Bild Ödem und Infiltration der Muskulatur, Faszien und der Haut mit guter räumlicher Auflösung, was z. B. für die Wahl eines zur Biopsie geeigneten Muskels hilfreich ist (▣ **Abb. 4**). Für den geübten Untersucher sind auch sonographische Veränderungen der befallenen Muskulatur nachweisbar. Kalzinoherde können mittels konventionellem Röntgen, Ultraschall oder MRT dargestellt werden. Wegen der Inaktivitäts- und therapiebedingten Osteoporose kann eine Knochendichtemesung im Verlauf sinnvoll sein.

### Elektromyographie

Typisch sind Zeichen der Myopathie und der Denervation. Die Untersuchung ist

schmerzhaft, sie kann aber gelegentlich bei uneindeutiger Bildgebung hilfreich sein. Die Untersuchung sollte nur einseitig durchgeführt werden, um auf der Gegenseite einen befallenen Muskel biopsieren zu können und durch die Nadel verursachte Artefakte zu vermeiden.

### Muskelbiopsie

Die Muskelbiopsie gilt als diagnostischer Goldstandard und sollte bei Zweifeln an der Diagnose vor Therapiebeginn angestrebt werden. Da direkt neben betroffenen oft gesunde Muskelareale sitzen, kann die Biopsie immer wieder Normalbefunde zeigen. Zur Wahl des optimalen Biopsieorts kann vor allem die MRT beitragen. Eine offene Biopsie ist dabei aufgrund der höheren Nachweiswahrscheinlichkeit der Nadelbiopsie vorzuziehen.

Die Biopsie sollte wegen möglicher Artefakte nicht am Ort einer vormaligen Elektromyographie oder einer Injektion erfolgen. Meist werden Biopsien am Quadrizeps- oder am Deltoideusmuskel vorgenommen.

### Diagnosekriterien

Oft ist die Dermatomyositis bei charakteristischer Haut- und Muskelbeteiligung eine Blickdiagnose, aber schleichende Verläufe und atypische Bilder sind nicht selten. Unter Hinzufügung der MRT als Modifikation der Kriterien von Bohan und Peter sollen zur Diagnosestellung neben der klinischen typischen Haut- und Muskelbeteiligung mindestens 2 der folgenden 4 Kriterien erfüllt sein:

1. erhöhte Muskelenzymwerte,
2. passende elektromyographische Veränderungen,
3. passender muskelbiopischer Befund,
4. passende magnetresonanztomographische Veränderungen [7].

Es wird versucht, einen internationalen Konsensus für Diagnosekriterien der JDM zu erreichen [2].

### Differenzialdiagnose

Die juvenile Polymyositis ohne die JDM-typische Hautbeteiligung ist selten. Eine

Hier steht eine Anzeige.



**Tab. 2** Vorschlag für eine Steroidpulstherapie zur Behandlung der JDM

Einzelpulse	Methylprednisolon 20 mg/kg KG i. v. (maximal 1 g Einzeldosis) an 3 aufeinanderfolgenden Tagen
Pulsintervall	Wiederholung weiterer Einzelpulse an jeweils 2 aufeinanderfolgenden Tagen nach 2 und 4 Wochen, danach alle 4 Wochen bis Woche 24, danach je nach Ansprechen Streckung der Intervalle oder Beendigung der Pulse (zusätzliche Pulse nach 1 und 3 Wochen nur für gehunfähige Patienten)
Orale Intervalltherapie	Prednison 0,2 mg/kg KG für 24 Wochen, danach 0,1 mg/kg KG
Immunsuppressivum	Methotrexat 15 mg/m <sup>2</sup> KOF oral oder subkutan in 1-wöchentlicher Dosis für 24 Monate

Muskelbiopsie sollte in diesen Fällen unbedingt zur Diagnosestellung erfolgen.

Eine isolierte orbitale Myositis fällt durch Doppelbilder und häufig Protrusio bulbi oder Lidschwellungen auf und lässt sich meist allein mit nichtsteroidalen Entzündungshemmern gut behandeln.

Akute transitorische Myositiden treten nach Virusinfektionen, vor allem bei Coxsackie und Influenza A und B, auf. In der Regel kommt es innerhalb einer Woche zu einer Besserung.

Selten können Toxoplasmen oder Trichinen eine Myositis verursachen. Zahlreiche andere Erreger können selten zu einer Myositis führen [3]. Eine meist durch Staphylokokken verursachte Pyomyositis führt zu einem häufig an eine Osteomyelitis erinnernden schweren Krankheitsbild.

Deutliche Muskelenzym erhöhungen und Muskelschwäche kommen auch bei einer Reihe neuromuskulärer Erkrankungen wie Muskeldystrophien oder myotoner Dystonie vor, wobei sich aber keine Hautbeteiligung wie bei JDM findet.

Myositiden treten auch bei anderen Kollagenosen wie der systemischen Sklerodermie, dem systemischen Lupus erythematodes und der Mischkollagenose auf und können in der Regel aufgrund der typischen zusätzlichen klinischen Erscheinungen und der Laborwerte von der JDM differenziert werden.

## Therapie

Die Therapie der JDM sollte auch aufgrund der Seltenheit und der Bedrohlichkeit der Erkrankung in einem mit der JDM vertrauten Zentrum erfolgen und von speziell ausgebildeten Kinder- und Jugendärzten gesteuert werden. Dabei gibt es keine kausale Therapie, und es muss mit einer mehrjährigen Therapiedauer gerechnet werden.

## Medikamente

Bevor Steroide in der Therapie der JDM eingesetzt wurden, starb etwa ein Drittel der Patienten, ein weiteres Drittel erholte sich und das letzte Drittel überlebte mit mäßigen oder starken Dauerschäden. Im konventionellen Ansatz werden oral 2 mg/kg Körpergewicht (KG) Prednison oder Prednisolon für mindestens 4–8 Wochen gegeben mit vorsichtiger Reduktion auf 1 mg/kg KG je nach Verlauf der Muskelschwäche und der Laborwerte. Insgesamt ist von einer mindestens 2-jährigen Therapiedauer auszugehen. Zur schnellen Induktion einer Besserung werden Methylprednisolonpulse 20–30 mg/kg KG intravenös an 3 aufeinanderfolgenden Tagen eingesetzt. Mit wiederholten Pulsen und einer niedrigen oralen Steroidtherapie im Intervall mit 0,2 mg/kg KG Prednison lässt sich häufig eine ähnlich effektive Behandlung erreichen mit deutlich verringerten Steroidnebenwirkungen. Ein mögliches Pulstherapieprotokoll wird in **Tab. 2** vorgestellt.

Die Steroidtherapie führt dosisabhängig zu einem M. Cushing mit gesteigertem Appetit und Stammfettsucht sowie einer Osteoporose. Allerdings gibt es gute Hinweise, dass eine zusätzliche immunsuppressive Therapie mit Methotrexat (15 mg/m<sup>2</sup> Körperoberfläche/KOF oral oder bis zu 20 mg/m<sup>2</sup> KOF subkutan in einer Dosis einmal pro Woche) oder Cyclosporin A (3,5 mg/kg KG in 2 täglichen Dosen oral) oder – zur Zeit seltener verwendet – Azathioprin oder Cyclophosphamid einen steroidsparenden und somit Nebenwirkungen senkenden Effekt haben kann [15]. Monatliche Gaben intravenöser Immunglobuline zeigen meist nur eine geringe Wirkung auf die Krankheitsaktivität.

Von den Biologika gibt es positive Einzelfallberichte zum Einsatz von TNF- $\alpha$ -Blockern, wobei deren Wirksamkeit nicht so gut ist wie bei der juvenilen idiopathischen oder der rheumatoiden Arthritis. Aktuell beginnen Studien zur Anti-B-Zell-Therapie mit Rituximab nach vielversprechenden Fallberichten.

Hydroxychloroquin (6 mg/kg KG als Einzelgabe) kann zur Verbesserung der Hauterscheinungen beitragen, ebenfalls steroidhaltige Cremes.

Für die Kalzinose gibt es keine gut evaluierte Therapie. Hier erscheinen die Daten für den Einsatz des Kalziumkanalblockers Diltiazem oder für das Bisphosphonat Alendronat am besten [17]. Immer wieder sind auch chirurgische Maßnahmen an einzelnen Herden notwendig.

Bei der Lipodystrochie mit Leptinmangel gibt es erste Daten zum Einsatz von rekombinantem Leptin [12].

## Supportive Therapie

Gute Hautpflege und hochwirksamer Sonnenschutz sind bei allen Patienten mit JDM angezeigt.

Bei den schwerstkranken Patienten mit Beteiligung der Atem- und der Schluckmuskulatur sind evtl. Beatmung und Sondenernährung notwendig.

Die physikalische Therapie soll der Entwicklung von Kontrakturen vorbeugen und beginnt mit passivem Bewegen der Gelenke. Erst nach Besserung der Myositis sind Übungen zur Verbesserung der Muskelkraft möglich.

In der Ernährung sollte eine übermäßige Gewichtszunahme unter der Steroidtherapie möglichst vermieden werden. Die Gabe von Vitamin D und Kalzium unter der Steroidtherapie zum Versuch der Verminderung der inaktivitäts- und steroidbedingten Osteoporose ist bislang nicht als eindeutig wirksam nachgewiesen. Bei osteoporosebedingten pathologischen Frakturen werden Bisphosphonate gegeben.

Das nur schwere und schrittweise Akzeptieren einer chronischen, nicht kausal behandelbaren Erkrankung und das Auftreten von Therapienebenwirkungen machen regelmäßige Gespräche zwischen Ärzten und Patienten sowie deren Eltern notwendig. Hierbei kann professionelle

psychologische Unterstützung im therapeutischen Team eine entscheidende Hilfe sein.

## Krankheitsverlauf und Prognose

Der Krankheitsverlauf der JDM kann in 4 Phasen eingeteilt werden:

1. Prodromalphase mit unspezifischen Symptomen (meist Wochen bis Monate),
2. Progressive Muskelschwäche und Hautausschlag (Tage bis Wochen),
3. Persistierende Schwäche, Hautausschlag und Myositis (ein bis mehrere Jahre),
4. Erholung, z. T. aber mit residueller Muskelatrophie, Kontrakturen und Kalzinose.

Allerdings ist der individuelle Verlauf variabel, und neben uniphasischen Verläufen gibt es auch erneute Myositisschübe nach Phasen der Krankheitsinaktivität.

In der Verlaufsbeurteilung sind wiederholte Muskelkraftmessungen durch denselben Untersucher oder mit standardisierten Methoden wie dem bereits erwähnten CMAS nötig [6]. Auch andere Krankheitsaktivitätsmessinstrumente wurden bereits erwähnt [1, 18]. Die Muskelenzymmessungen werden regelmäßig durchgeführt, ihr Verlauf entspricht aber nicht immer dem klinischen Verlauf.

— **Das Auftreten einer Kalzinose ist manchmal nicht zu verhindern, sollte aber zur Suche nach anderen Krankheitsaktivitätsmarkern und ggf. zu einer Therapieintensivierung führen.**

Risikofaktoren für eine schlechte Prognose sind fehlendes Ansprechen auf die Steroidtherapie, Hautulzerationen, gastrointestinale Perforation, Befall der Schlundmuskulatur, ausgeprägte Nagelbettkapillarveränderungen [3], Muskelfarkte in der Biopsie [21] und ein verspäteter Therapiebeginn [14]. Insgesamt hat sich die Prognose der JDM aber deutlich verbessert, und bei etwa 80% der Patienten kommt es nach Jahren zu einer Ausheilung. In einer Nachsorgestudie an 65 Patienten mit medianem Follow-up 7 Jahre nach Krankheitsbeginn hatten 40% der Patienten noch eine milde Hautbeteiligung und 35% nah-

men noch Medikamente ein. Das funktionelle Outcome war gut, und nur ein einziges Kind war verstorben [5]. In einer britischen und irischen Studie an 120 Patienten mit JDM und 31 weiteren mit anderen juvenilen Myositiden war in den ersten Krankheitsjahren ebenfalls nur ein Patient verstorben [9].

## Fazit für die Praxis

**Die JDM ist eine seltene chronisch entzündliche Multisystemerkrankung mit Vaskulopathie und Befall von Haut und Muskeln sowie möglicherweise anderen Organen (z. B. Darm, Herz, Lunge). Mädchen sind etwas häufiger betroffen als Jungen. Die Krankheit verläuft typischerweise in 4 Phasen mit unspezifischen Prodromi, progressiver Muskelschwäche und Hautbefall, dann einer längeren Phase von Myositis und schließlich einer Erholung mit oder ohne Krankheitsfolgen wie Muskelatrophie und Kalzinose. In der Diagnostik sind neben Muskelkraftmessungen und Beurteilung der typischen Hautveränderungen heliotroper Ausschlag, Wangenerythem, Gottron-Zeichen und Nagelbettveränderungen die Messung der Muskelenzyme, die MRT, evtl. die Elektromyographie und meist die Muskelbiopsie besonders hilfreich. Die medikamentöse Therapie besteht aus hochdosierten Steroiden, evtl. zusätzlicher Immunsuppression z. B. mit Methotrexat und lokaler oder systemischer Behandlung der Dermatitis. Zusätzlich ist eine supportive Therapie mit Hautpflege, Sonnenschutz und physikalischer Therapie notwendig. Die Therapie sollte in spezialisierten Zentren durch ein Team aus speziell ausgebildeten Kinder- und Jugendärzten, Krankengymnasten und Psychologen erfolgen und dauert meist mindestens 2 Jahre. Die Prognose der JDM ist bezüglich des funktionellen Outcomes überwiegend sehr gut, aber die Erkrankung kann in seltenen Fällen weiterhin tödlich verlaufen und zu signifikanten Krankheits- oder Therapiefolgen führen.**

## Korrespondierender Autor

**Dr. F. Dressler**

Kinderklinik der Medizinischen Hochschule  
30623 Hannover  
dressler.frank@mh-hannover.de

**Interessenkonflikt.** Es besteht kein Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor versichert, dass keine Verbindungen mit einer Firma, deren Produkt in dem Artikel genannt ist, oder einer Firma, die ein Konkurrenzprodukt vertreibt, bestehen. Die Präsentation des Themas ist unabhängig und die Darstellung der Inhalte produktneutral.

## Literatur

1. Bode RK, Klein-Gitelman MS, Miller ML et al. (2003) Disease activity score for children with juvenile dermatomyositis: reliability and validity evidence. *Arthritis Rheum* 49: 7–15
2. Brown VE, Pilkington CA, Feldman BM, Davidson JE (2006) An international consensus survey of the diagnostic criteria for juvenile dermatomyositis (JDM). *Rheumatology (Oxford)* 45: 990–993
3. Cassidy JT, Lindsley CB (2005) Juvenile dermatomyositis. In: Cassidy JT, Petty RE, Laxer RM, Lindsley CB (eds) *Textbook of pediatric rheumatology*, 5th edn. Elsevier Saunders, Philadelphia, pp 407–441
4. Crowe WE, Bove KE, Levinson JE et al. (1982) Clinical and pathogenetic implications of histopathology in childhood polydermatomyositis. *Arthritis Rheum* 25: 126–139
5. Huber AM, Lang B, LeBlanc CMA et al. (2000) Medium- and long-term functional outcomes in a multicenter cohort of children with juvenile dermatomyositis. *Arthritis Rheum* 43: 541–549
6. Huber AM, Feldman BM, Rennebohm RM et al. (2004) Validation and clinical significance of the Childhood Myositis Assessment Scale for assessment of muscle function in the juvenile idiopathic inflammatory myopathies. *Arthritis Rheum* 50: 1595–1603
7. Huppertz HI, Korinthenberg R (2005) Juvenile Dermatomyositis. In: Wahn U, Seger R, Wahn V, Holländer GA (Hrsg) *Pädiatrische Allergologie und Immunologie*, 4. Aufl. Urban & Fischer, München Jena, S 815–825
8. McCann LJ, Juggins AD, Maillard SM et al. (2006) The juvenile dermatomyositis national registry and repository (UK and Ireland)—clinical characteristics of children recruited within the first 5 yr. *Rheumatology (Oxford)* 45: (advanced electronic publication March 27, 2006)
9. Mendez EP, Lipton R, Ramsey-Goldman R et al. (2003) US incidence of juvenile dermatomyositis, 1995–1998: results from the National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases Registry. *Arthritis Rheum* 49: 300–305
10. Naim MY, Reed AM (2006) Enzyme elevation in patients with juvenile dermatomyositis and steroid myopathy. *J Rheumatol* 33: 1392–1394
11. O'Connor KA, Abbott KA, Sabin B et al. (2006) MxA gene expression in juvenile dermatomyositis peripheral blood mononuclear cells: association with muscle involvement. *Clin Immunol* 120: 319–325
12. Oral EA, Simha V, Ruiz E et al. (2002) Leptin-replacement therapy for lipodystrophy. *N Engl J Med* 346: 570–578

13. Pachman LM, Liotta-Davis MR, Hong DK et al. (2000) TNF alpha-308A allele in juvenile dermatomyositis. Association with increased production of tumor necrosis factor alpha, disease duration, and pathologic calcifications. *Arthritis Rheum* 43: 2368–2377
14. Pachman LM, Abbott K, Sinacore JM et al. (2006) Duration of illness is an important variable for untreated children with juvenile dermatomyositis. *J Pediatr* 148: 247–253
15. Ramanan AV, Campbell-Webster N, Ota S et al. (2005) The effectiveness of treating juvenile dermatomyositis with methotrexate and aggressively tapered corticosteroids. *Arthritis Rheum* 52: 3570–3578
16. Ravelli A, Ruperto N, Trail L et al. (2006) Clinical assessment in juvenile dermatomyositis. *Autoimmunity* 39: 197–203
17. Rider LG (2003) Calcinosis in juvenile dermatomyositis: pathogenesis and current therapies. *Ped Rheumatol Online J* 1:1 19–133 (Zugang im August 2006 unter <http://www.pedrheumonlinejournal.org>)
18. Ruperto N, Ravelli A, Murray KJ et al. (2003) Preliminary core set of measures for disease activity and damage assessment in juvenile systemic lupus erythematosus and juvenile dermatomyositis. *Rheumatology* 42: 1452–1459
19. Symmons DP, Sills JA, Davis SM (1995) The incidence of juvenile dermatomyositis: results from a nation-wide study. *Br J Rheumatol* 34: 732–736
20. Verma S, Singh S, Bhalla AK, Khullar M (2006) Study of subcutaneous fat in children with juvenile dermatomyositis. *Arthritis Care Res* 55: 564–568
21. Wargula JC, Lovell DJ, Passo MH et al. (2006) What more can we learn from muscle histopathology in children with dermatomyositis/polymyositis? *Clin Exp Rheumatol* 24: 333–343

## Neue Steckbriefe seltener und importierter Infektionserreger

### Amöbenruhr, Fleckfieber, Histoplasmose, Malaria, SARS oder West-Nil-Fieber – Reisen in subtropische und tropische Regionen können mit erhöhten Gesundheitsrisiken verbunden sein.

Neben häufigen reiseassoziierten Gesundheitsproblemen wie Durchfall gibt es eine große Zahl seltener Erkrankungen, die Mediziner in Deutschland nur wenig vertraut sind. Sie sind in den „Steckbriefen seltener und importierter Infektionserreger“ zusammengefasst, die das Robert Koch-Institut jetzt in überarbeiteter Auflage veröffentlicht hat. Die Veröffentlichung richtet sich vorrangig an Mediziner, die von Patienten nach Tropenreisen aufgesucht werden. Die insgesamt 84 Steckbriefe sind übersichtlich gegliedert nach Erreger, Verbreitung, Infektionsweg, Inkubationszeit, Symptomatik, Prophylaxe, Diagnostik, Differenzialdiagnose, Therapie und gesetzliche Regelungen. Die Informationen zu den Krankheiten sind nach Erregertypen zusammengestellt und zusätzlich über einen umfangreichen Index erschlossen, der auch Differenzialdiagnosen berücksichtigt. Die Autoren der Steckbriefe sind Wissenschaftler vom Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin, vom Robert Koch-Institut und von der Universität Ulm.

Im Anhang werden die Ansprechpartner für den Notfall erläutert. Auf Fragen zur Diagnostik sind die Nationalen Referenzzentren (NRZ) und Konsiliarlaboratorien spezialisiert (eine Liste ist im Anhang der Steckbriefe enthalten, Adressen sind wegen der besseren Aktualisierbarkeit auf der RKI-Internetseite abrufbar), das NRZ für tropische Infektionserreger ist das Bernhard-Nocht-Institut in Hamburg mit einem Notdienst rund um die Uhr, der über die Telefonzentrale zu erreichen ist. Auch im RKI steht für spezielle infektionsepidemiologische Fragestellungen eine Rufbereitschaft zur Verfügung.

Vor einer Auslandsreise sollte eine sorgfältige reisemedizinische Beratung bei spezialisierten Ärzten oder Tropeninstituten erfolgen, die ebenfalls im Anhang der Steckbriefe aufgeführt sind. Zu Infektionsrisiken im Ausland bietet das Auswärtige Amt Informationen an ([www.auswaertiges-amt.de](http://www.auswaertiges-amt.de)). Über

aktuelle Infektionsrisiken informiert auch das Robert Koch-Institut im Internet oder im wöchentlichen Epidemiologischen Bulletin, eine individuelle Beratung Reisender ist beim Robert Koch-Institut aber nicht möglich.

Die Veröffentlichung „Steckbriefe seltener und importierter Infektionskrankheiten“ kostet 4 Euro und kann, gegen Rechnung, schriftlich bestellt werden: RKI, ZV 3.3., Burgstraße 37, 38855 Wernigerode, Fax 03943-679207, E-Mail [info@rki.de](mailto:info@rki.de). Außerdem sind die Steckbriefe als Pdf-Datei auf den RKI-Internetseiten abrufbar ([www.rki.de](http://www.rki.de)).

*Quelle:  
Robert Koch-Institut*