



**Juvenile Dermatomyositis
– ein Überblick**
 Prof. Dr. med. Markus Hufnagel, DTM&H
 Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin
 Sektion Pädiatrische Infektiologie und Rheumatologie

Juvenile Dermatomyositis (JDM)

➤ **Epidemiologie**


- Inzidenz **1 - 7 : 1 Mio.** Kinder
- v.a. Erstmanifestation im **5. – 14. Lebensjahr**
- Mädchen : Jungs = **2 : 1**
- selten familiäres Auftreten
- nur in Einzelfällen mit Tumoren assoziiert


JDM - Elterntag 2016

Juvenile Dermatomyositis (JDM)

➤ **Pathogenese**

- **autoimmunvermittelte entzündliche Multisystemerkrankung** mit Befall von:
 - Skelettmuskulatur
 - Haut
 - Gefäße (Vaskulopathie – **keine** Vaskulitis)
 - Magen-Darm-Trakt, Lunge, Herz
- **exakte Ursache unbekannt**
 - V.a. komplexe genetische Bereitschaft
 - unspezifische Trigger (Infektionen, Umweltfaktoren – u.a. UV-Licht)
 - Typ I Interferon-induzierbare Gene hochreguliert
 - Gefäßbett-Schwellung
 - Bildung von muskelspezifische Auto-Antikörpern

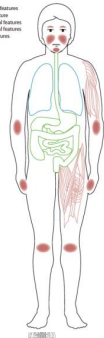

JDM - Elterntag 2016


Juvenile Dermatomyositis (JDM)

➤ **Klinik**

- *akut* (1/3) vs. *subakut* (2/3)

1. **Allgemeinsymptome** (80-100%)
2. **Muskulo-skelettale Symptome** (80-95%)
3. **Haut-Symptome** (75-90%)
4. Magen-Darm-Trakt-Symptome (20-40%)
5. Lungen-Symptome (10-40%)
6. Herz-Symptome (10%)

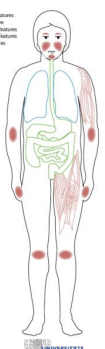




JDM - Elterntag 2016

Juvenile Dermatomyositis (JDM)

➤ **Klinik**

1. **Allgemeinsymptome** (80-100%)
 - Müdigkeit, evtl. lethargisch
 - Fieber (15-65%)
 - generalisierte Lymphknotenschwellungen (10-75%)
 - Vergrößerung von Leber und Milz (5-20%)
 - stimmungslabil, irritabel, depressiv

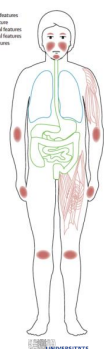




JDM - Elterntag 2016

Juvenile Dermatomyositis (JDM)

➤ **Klinik**

2. **Muskulo-skelettale Symptome** (80-95%)
 - **Muskelschwäche** (80-95%):
 - symmetrisch
 - proximal betont (v.a. Becken, Rumpf, Hals)
 - evtl. Hirnstamm
 - **Muskelschmerzen** (25-75%)
 - **Arthritis** (Gelenkentzündung; in 25-60%)
 - symmetrisch
 - v.a. große Gelenke
 - **keine** Gelenkschädigung




JDM - Elterntag 2016

Juvenile Dermatomyositis (JDM) – Klinik

3. Haut-Symptome (75-90%)

- **Gesichtsrötung (40-70%)**
 - hellrot – livide ("lilac disease")
 - heliotrope Gesichtsrötung
- **periorbitale Ödeme (50-90%)**
- **periphere Ödeme (10-30%)**
- **makulo-papulöses Exanthem mit feinlamellärer Schuppung (60-90%)**
 - Fingern ("Gottron-Papeln")
 - Streckseiten der Ellenbogen, Knie, Knöchel; Gesäß
- **Sonnenlicht-Empfindlichkeit !**

JDM - Elterntag 2016

Juvenile Dermatomyositis (JDM) – Innere Organe

- 4. **Magen-Darm-Trakt (20-40%)**
 - Stimm Schwierigkeiten
 - **Schluckbeschwerden** → Gefahr des Erbrechens
 - **Erbrechen** bei Reflux → Gefahr des Erbrechens
 - Darmlähmung → Ileus
 - Geschwür → **Perforation**
 - Malabsorption
 - Pankreas-Entzündung
- 5. **Lunge (10-40%)**
 - **interstitielle Lungenerkrankung** → Lungenfibrose
- 6. **Herz (10%)** → Rhythmusstörungen

JDM - Elterntag 2016

Juvenile Dermatomyositis (JDM) – Diagnostik

➤ **Labor**

- BSG normal - ↑, CRP normal - ↑
- GOT ↑, GPT ↑, LDH ↑, Aldolase ↑
CK ↑ - ↑↑↑: in 2/3 der Fälle;
- Nachweis von **Myositis-spezifischen/-assozierten Autoantikörpern** in max. 70%

JDM - Elterntag 2016

Juvenile Dermatomyositis (JDM) – Auto-Antikörper

| Myositis-Auto-Antikörper | Häufigkeit bei JDM | Klinische Assoziation |
|---|--------------------|--|
| anti-Synthetase (z.B. anti-Jo1, anti-PL-7, anti-PL-12) | 5-10% | - höheres Lebensalter - Arthritis - interstitielle Lungenbeteiligung |
| anti-Mi-2 | 5% | - Schmetterlingserythem - stark erhöhte Muskelenzyme - günstige Prognose (?) |
| anti-SRP (signal recognition particle) | 1-3% | - Polymyositis - Herz-Beteiligung - chronischer Verlauf (?) |
| anti-p155 (TIF-1) | 20-30% | - Photosensitivität - Lipodystrophie - chronischer Verlauf (?) |
| anti-p140 (MJ/NXP2) | 15-25% | - bulbäre Beteiligung - Calcinosis cutis , Kontrakturen - monozyklischer Verlauf (?) |
| anti-MDA5 | 5% | - interstitielle Lungenbeteiligung |

JDM - Elterntag 2016

Juvenile Dermatomyositis (JDM) – Diagnostik

➤ **Bildgebung**

- **Ultraschall der Muskulatur**
 - erhöhte Echogenität
- **MRT der Muskulatur** (gezielt v.a. *Becken / Oberschenkel* vs. *Ganzkörper-MRT*)
 - "Aufleuchten" d. Muskeln
 - perimuskuläres Ödem
 - Signalveränderungen des s.c. Fettgewebe

→ Sensitivität fast 100%

JDM - Elterntag 2016

Juvenile Dermatomyositis (JDM)

➤ **Therapieprinzipien**

- keine ursächliche / heilende Therapie
- **immunsuppressive + supportive Therapie**
- keine kontrollierten Studien im Kindesalter (bis 2015), v.a. Expertenmeinungen
- keine allgemein akzeptierte Standardtherapie
- **"frühzeitig und aggressiv"**
 - Prognose zu verbessern
 - Komplikationen zu verhindern
- zu Beginn **Therapie stationär**

JDM - Elterntag 2016

Juvenile Dermatomyositis (JDM) – Therapie

➤ 1. Cortison-Präparate

A. Prednison (orale Hoch-Dosis-Therapie)

- 2 mg/kg/Tag für 4 Wochen,
- danach langsame Reduktion über mind. **(12) - 18 - (24) Monate**

B. intravenöse Methylprednisolon-Pulstherapie

- 20-30 mg/kg/Tag für 3 Tage,
- wh. nach 2 - 4 - 7 - 10 Wochen, danach alle 4 Wo für **6 Monate plus**

Prednison (orale Niedrig-Dosis-Therapie)

- 0,2 mg/kg/Tag für 6 Monate, danach 0,1 mg/kg/Tag über **(12)-18 Monate**

JDM - Elterntag 2016



Juvenile Dermatomyositis (JDM) – Therapie

➤ 2. steroidsparende Basis-Immunsuppressiva

A. Methotrexat (MTX)

- 15 mg/m²/Woche s.c. (evtl. p.o.), evtl. steigern auf max. 1 mg/kg/Woche

B. Ciclosporin A (CSA)

- 2,5 - 7,5 mg/kg/Tag in 1-2 Einzeldosen p.o.

C. Azathioprin

- (2) - 3 - (5) mg/kg/Tag in 1 Einzeldosis p.o.

D. Mycophenolatmofetil (MMF)

- (20) - 30 - (40) mg/kg/Tag in 2 Einzeldosen p.o.

→ Dauer mind. **24 Monate**

JDM - Elterntag 2016



Juvenile Dermatomyositis (JDM) – Therapie

➤ 3. intravenöse Immunglobuline

- Dosis: (1) - 2 g/kg i.v.i., 1x/Monat
- Dauer: **6-9 Monate**
- Indikation:
 - **Therapieversagen**
 - **Steroidresistenz**, oder **-abhängigkeit**
 - **Rezidive**
 - **schwere JDM** (Alter < 1 Jahr, CMAS <15, kutane Ulzationen, Verkalkungen, Beteiligung von Lunge, Herz, MDT, ZNS, Aspiration, Intensivpflichtigkeit, Kontraindikation für andere Standard-Medikamente, Schwangerschaft)
 - Standardtherapie in *Nord-Amerika* und am *ZKJ*

JDM - Elterntag 2016



Juvenile Dermatomyositis (JDM) – Therapie

➤ 4. weitere Medikation

- **Vitamin D und Calcium**
 - 1.000 E bzw. 500 mg/Tag in 1 Einzeldosis p.o.
 - Indikation: unter Steroidtherapie
- **Hydroxychloroquin** (T-Zell-Immunsuppressivum)
 - 3-6 mg/kg/Tag in 1-2 Einzeldosen p.o.
 - Indikation: kutane JDM
- **Cyclophosphamid** (Zytostatikum)
 - 750 mg/kg i.v.i., alle 4 Wochen wh., für insgesamt **6 Monate**
 - Indikation: lebensbedrohliche JDM (mit Befall innerer Organe)
- **Rituximab** (B-Zell-Depletion)
 - 3-6 mg/kg/Tag in 1-2 Einzeldosen i.v.i.
 - Indikation: therapieresistente JDM

JDM - Elterntag 2016



Juvenile Dermatomyositis (JDM) – Therapie

➤ 5. Supportivtherapie

- **Krankengymnastik und Sport**
 - Aufbau Muskelkraft, -balance
 - Vorbeugen von Kontrakturen
 - Wiederherstellung von Gelenkfunktionen
 - Osteopenie-, Osteoporose-Prophylaxe
- **Sonnenschutz**
- evtl. **Lokaltherapie der Haut** mit Cortison, Tacrolimus oder Pimecrolimus

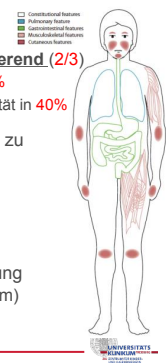
JDM - Elterntag 2016



Juvenile Dermatomyositis (JDM)

➤ Verlauf

- **monophasisch (1/3)** vs. **chronisch-rezidivierend (2/3)**
 - bis zu 36 Monate
 - Remission in **60%**
 - anhaltende Aktivität in **40%**
- keine sichere prognostische Einschätzung zu Beginn der Erkrankung möglich
- **Sterblichkeit**
 - ohne Steroide **bis 50%**
 - mit Steroiden **2-3-(7)%**
- **potentiell tödlich** verlaufende Erkrankung (v.a. bei Beteiligung von Lunge, Herz, Darm)



JDM - Elterntag 2016

Juvenile Dermatomyositis (JDM)

➤ **Komplikationen**

- **Muskelschwund**
- **Gelenkkontrakturen**
- **Haut-Ulzerationen**
- **Fettgewebsschwund** (generalisiert, partiell, fokal)
→ Risiko ↑ für metabolisches Syndrom (Insulinresistenz, Diabetes mellitus, Steatosis hepatis, Dyslipidämie, koronare Herz-Krankheit)
- **Calcinosis cutis** (Haut- und subkutane Verkalkungen; in 5-40%)

JDM - Elterntag 2016



Juvenile Dermatomyositis – Zusammenfassung

- seltene **entzündliche Systemerkrankung** von Haut, Muskulatur und Gefäße unklarer Ätiologie
- **Muskelschwäche** oder **-schmerzen** in Kombination mit **Hautveränderungen** im *Gesicht* und an den *Streckseiten der Extremitäten* sollen an eine JDM denken lassen
- **Diagnosesicherung** durch MRT, ggfls. Muskelbiopsie
- **frühzeitige** und **aggressive immunsuppressive Therapie** ist für die Prognose der Erkrankung entscheidend
- **Cortison**, **Methotrexat** und **intravenöse Immunglobuline** sind als Standardtherapie anzusehen
- zur Supportivtherapie gehören **Krankengymnastik**, **Sport** und **Sonnenschutz**
- wenn **Verkalkungen** auftreten, wird es schwierig zu therapieren

JDM - Elterntag 2016

