

Dermatomyositis

Autoimmunkatastrophe in der Lunge

Die Dermatomyositis ist eine entzündliche, autoimmune Systemerkrankung, die unter anderem die Lunge befallen kann. Sind Anti-MDA-5-Antikörper vorhanden, so handelt es sich um einen Notfall, der eine sofortige aggressive Therapie erfordert. Denn die rapid progressive MDA-5-positive interstitielle Lungenerkrankung weist selbst unter Therapie eine sehr hohe Letalität auf.

Auch wenn der Name auf eine im Vordergrund stehende Beteiligung der Haut und der Muskulatur hindeutet, handelt es sich bei der Dermatomyositis doch um eine entzündliche, autoimmune Systemerkrankung, die unter anderem auch Gefäße, die Lunge, die Muskulatur sowie die Gelenke betreffen kann. Die Erkrankung ist mit einer Inzidenz zwischen 2 und 7 pro Million selten und kann in jedem Alter auftreten, wobei der Altersgipfel zwischen dem 50. und 60. Lebensjahr liegt. Eine Tumorassoziation ist häufig.

In manchen Fällen komme es zu ungewöhnlichen und lebensgefährlichen Komplikationen, wie PD Dr. med. Britta Maurer vom Universitätsspital Zürich beim Rheuma Top 2020 am Beispiel der rapid progressiven, MDA-5-positiven interstitiellen Lungenerkrankung (ILD) erläuterte. Die MDA-5-positiv Dermatomyositis kann sehr unterschiedliche Verlaufsformen annehmen. MDA-5 (Melanomdifferenzierungsantigen 5) ist ein Resistenzfaktor gegen RNA-Viren. Der Autoantikörper Anti-MDA-5 kommt bei bis zu 15 Prozent der Dermatomyositispatienten vor und ist mit einer schweren Lungenbeteiligung assoziiert.

Im besten Fall äussert sie sich die MDA-5-positiv Dermatomyositis in einer Hauterkrankung ohne Muskel- und Lungenbeteiligung. Möglich ist jedoch eine Hauterkrankung mit Lungenbeteiligung im Sinne einer interstitiellen Lungenerkrankung (ILD) oder schlimmstenfalls einer schweren Hauterkrankung mit rapid progressiver ILD. Letztere weist eine Letalität von bis zu 80 Prozent selbst bei früher Diagnose und intensiver immunsuppressiver Therapie auf. Rapide Progredienz ist im Fall der ILD definiert durch die Verschlechterung der radiologischen interstitiellen Veränderungen mit progressiver Dyspnoe und Hypoxämie innerhalb eines Monats nach Erstmanifestation der respiratorischen Symptome. Eine Reihe von Biomarkern, die für einen ungünstigen Verlauf sprechen, ist bekannt, so Maurer. Der Antikörpertiter gegen MDA-5 korreliert mit der Schwere der Erkrankung – je höher er ist, desto schlechter ist die Prognose. Wird die ILD überlebt, so kann ein steigender Antikörpertiter auf ein bevorstehendes Rezidiv hinweisen. Weiters korreliert Ferritin mit der Aktivität der ILD; Ferritinspiegel jenseits der 1000 ng/ml sind prognostisch ungünstig. Ebenso sind ein erhöhtes CRP und ein Patientenalter jenseits der 60 mit einer schlechten Prognose assoziiert.

Empfehlungen für das Management der Erkrankung wurden kürzlich publiziert (1). Sie beruhen allerdings, so Maurer, auf einer Reihe sehr kleiner Studien und Fallserien. Die wich-

tigste Botschaft laute, so Maurer, dass bei einer rapid progressiven ILD die Therapie keinesfalls schrittweise eskaliert werden dürfe, sondern sofort und aggressiv begonnen werden müsse; das bedeutet mit einer Kombinationstherapie aus einem hoch dosierten, systemischen Glukokortikoid und Ciclosporin oder Tacrolimus. Meist wird als dritter Kombinationspartner noch Cyclophosphamid hinzukommen. Kann Ciclosporin oder Tacrolimus nicht gegeben werden, stellen Rituximab und Mycophenolat Alternativen dar. Initiale Triplettherapie sollte die Regel sein, so Maurer. Aufgrund der schlechten Prognose der Erkrankung muss das Ansprechen innerhalb von maximal einer Woche evaluiert werden. Bei klinischer oder radiologischer Verschlechterung muss die Therapie umgehend verändert werden – wobei die Optionen sehr begrenzt sind. Therapieanpassungen laufen also zumeist auf Variationen der genannten Kombinationen hinaus.

Angesichts der hohen Mortalität und der möglicherweise verzweifelten Situation könnten, so Maurer, in der Zweitlinie auch Therapien gewählt werden, die in diesem Setting rein experimentell seien. Maurer nannte in diesem Zusammenhang JAK-Inhibitoren. Auch eine Plasmapherese und Immunglobuline werden diskutiert. Bringt auch das keinen Erfolg, ist der Patient ein Kandidat für eine Lungentransplantation, wobei die Zeit bis zur Transplantation häufig an der ECMO überbrückt werden muss. Nicht bewährt haben sich die in der Rheumatologie eingesetzten konventionellen DMARD wie Methotrexat oder die Anti-TNF-Biologika. Ebenso wird Infliximab nicht empfohlen. Ebenfalls nicht verwendet werden sollen laut Expertenkonsensus die antifibrotisch wirksamen und bei anderen ILD, wie zum Beispiel der idiopathischen Lungenfibrose, indizierten Substanzen Pirfenidon und Nintedanib. Deren Einsatz wäre zwar pathophysiologisch naheliegend, so Maurer, doch führen sie erst nach etwa drei Monaten zu einer relevanten Wirkung, und dieses Zeitfenster stehe bei der MDA-5-ILD nicht zur Verfügung. ▲

Reno Barth

Quelle: Vortrag «Neues bei Myopathien» beim Rheuma Top 2020, online am 27. August 2020.

Referenz:

1. Romero-Bueno F et al.: Recommendations for the treatment of anti-melanoma differentiation-associated gene 5-positive dermatomyositis-associated rapidly progressive interstitial lung disease. *Semin Arthritis Rheum* 2020; 50(4): 776–790.