



Muskelerkrankungen
autoimmun-medikamentös-hereditär

Muskelerkrankungen

Skelettmuskelerkrankungen werden in hereditäre und **erworbene Myopathien** eingeteilt, von denen die **Autoimmun-Myositiden** mittels Autoantikörper-Diagnostik aus dem Serum charakterisiert werden können. Sie können zu einer progredienten Bewegungseinschränkung führen und mit extramuskulärer Organbeteiligung einhergehen. Ein für die **paraneoplastische Polymyositis/Dermatomyositis** typischer Autoantikörpernachweis kann bei älteren Patienten frühzeitig auf ein zugrundeliegendes Malignom hinweisen.

Einteilung

Erworbene Myopathien

1. Myositis

autoimmun

Polymyositis, Dermatomyositis, nekrot. autoimmun Myositis, Einschlusskörpermyositis, Overlap-Syndrome
Coxsackie-, Influenza-, Echo-, Epstein-Barr-Viren

erregerbedingt

2. Myopathie

toxisch

Alkohol, Rapsöl-Syndrom, L-Tryptophan, Organophosphate, PCP, Toluol, Amphetamine, Heroin, Kokain

endokrin

Thyreotoxikose, Hypothyreose, Phäochromozytom, Steroidmyopathie, Hyperparathyreoidismus

medikamentös*5

Statine, Fibrate, Nicotinsäure, Cholesterol-Resorptionshemmer (Ezetimib) D-Penicillamin, Procainamid, Phenytoin, Carbimazol ε-Aminocaprinsäure, Vit. E Megadosis, Vitamin A, Zidovudin, Lamivudin, Indinavir, Ritonavir, Atazanavir, Didanosin, Amphotericin B, Chinolone, Glucocortikoidoide, Colchicin, Vincristin, Emetin

Dermatomyositis-Auslöser

Statine, Fibrate, Hydroxyurea, D-Penicillamin, Omeprazol, Phenytoin, Tegafur, Interferon alpha, Alfuzosin, Terbinafin

Myasthene Syndrome-Auslöser

D-Penicillamin, Interferon α, Chloroquin

Hereditäre Myopathien

Muskeldystrophien, kongenitale Myopathien, Ionenkanal-Myopathien, metabolische Myopathie (Glykogenosen, Lipidmyopathien, mitocho. Myopathien)

Klinik

Muskelschwäche, Schluckstörung, Entzündungszeichen, Gelenkschmerzen, Raynaud-Syndrom, Mechanikerhände, Rhagaden, Organbeteiligung: interstitielle Lungenerkrankung, Myokarditis

Erkrankung

Autoimmun-Myopathie

Dermatomyositis (DM)
Poly/Dermatomyositis juvenil
Dermatomyositis paraneopl.
Polymyositis
nekrot. autoimmun Myositis
Einschlusskörper-Myositis (IBM)
Myositis-Overlap-Syndrom
Myositis-Systemsklerose-Overlap
System. Lupus erythematodes
Systemsklerose

Autoantikörper

Mi-2α-Ak, NXP2-Ak*3, SAE1-Ak
NXP2-Ak
Mi-2β-Ak, TIF1γ-Ak*1, MDA5-Ak*2
t-RNS-Synthetase-Ak*4
SRP-Ak, HMGCR-Ak
cN1A-Ak
PM-Scl-100-Ak
Ku-Ak, U1nRNP-Ak
Ku-Ak
PM/ScI-75-Ak

*1 TIF1γ-Ak ist DM in 58% mit Karzinom assoziiert

*2 MDA5-Ak ist spezifisch für Karzinom-assoziierte Dermatomyositis

*3 NXP2-Ak bei Erwachsenen ass. mit Malignom (Mamma-, Uterus-, Pankreas-Ca)

*4 t-RNS-Synthetase-Ak (Jo-1-, PL-7-, PL-12-, EJ-, OJ-Ak) sind oft

mit interstitieller Lungenfibrose, SLE, Systemsklerose assoziiert.

*5 Lit.: Arzneimitteltherapie 2014;32:87-92; Toxische Myopathien, Dt. Ges. für Muskelkranke

Labordiagnostik

Indikation

Myopathie

Immunogen

Dermatomyositis (DM)
Dermatomyositis paraneopl.
Polymyositis (PM)
nekrot. autoimmun Myositis
Myositis-Overlap-Syndrom
Einschlusskörper-Myositis
SLE

Infektassoziiert

Myasthene Syndrome

Myasthenia gravis
Lambert-Eaton Syndrom
Neuromyotonie

Endokrine Myopathien

Hereditäre Myopathien

Muskeldystrophien kongenital
Muskeldystrophien progressiv
Muskeldystrophie Duchenne
Myotone Dystrophie Typ1
Myotone Dystrophie Typ2
Myopathien kongenitale
Core-Myopathien
CNM
CFTD

spinale Muskelatrophien

Muskelatrophie spinal TypI-IV

Ionenkanal-Myopathien

Myopathien metabolisch

M. Pompe (GSDII)

Myofibrilläre Myopathien

*6 Next Generation Sequenzierung (NGS), in Klammern die Anzahl untersuchter Gene.

Parameter

CK, Myoglobin, CRP
Myositis-Autoantikörper
Mi-2α-, NXP2-Ak, SAE1-Ak
Mi-2β-Ak, TIF1γ-Ak, MDA5-Ak
t-RNS-Synthetase-Ak*4 (Jo-1, PL-12, ...) SRP-Ak, HMGCR-Ak
PM-Scl-Ak, Ku-Ak, U1nRNP-Ak
cN1A-Ak
ANA, Ku-Ak
Coxsackie-, ECHO-, Influenza-, EBV-Ak

Acetylcholin-Rezeptor-Ak, MuSK-Ak, LRP4-Ak
Ca-Kanal-Ak
K-Kanal-Ak
TSH, Cortisol, Parathormon, Katecholamine

Genetische Untersuchung

Gen Panel Muskeldystrophien kong. (22)*6
Gen Panel Muskeldystrophien progr. (39)*6
DMD-Genuntersuchung
DMPK-Genuntersuchung
ZNF9-Genuntersuchung
Gen Panel kongenitale Myopathien (22)*6
SEPN1, RYR1, ACTA1, TTN
RYR1, MTN, DNM2, BIN1
RYR1, TPM3, ACTA1, TPM2, SEPN1
Gen Panel spinale Muskelatrophien (21)*6
SMN-Genuntersuchung
CACNA1S, CLCN1, HSPG2, KCNJ2, SCN4A
Gen Panel Stoffwechsellmyopathien (30)*6
α1-4 Glucosidase im EDTA-Blut, GAA-Gen
BAG3, CRYAB, DES, FLNC, LDB3, MYOT

Hinweise zu Laborparametern

CK (Creatinkinase) im Serum

Maß für den Skelettmuskel-Zelluntergang. CK-Erhöhung mindestens einmal bestätigen. Körperliche Schonung vor Blutentnahme. Die CK ist nicht bei allen Myositiden erhöht. Bei Einschlusskörper-Myositis, Kindern mit Dermatomyositis und in Phasen von Inaktivität oder Remission ist die CK häufig unauffällig.

Material zentrifugieren - Serum! Bei Einsendung von unzentrifugiertem Material unspezifische Erhöhung möglich.

Myositis-Ak Blot

Umfaßt die Bestimmung folgender Autoantikörper: Mi-2α, Mi-2β, NXP2, TIF1γ, MDA5, SAE1, Jo-1, PL-7, PL-12, EJ, OJ, SRP, PM-Scl-100, PM/ScI-75, Ku.

Die Sensitivität liegt derzeit je nach Ak und Myopathie-Typ zwischen 10 und 60 %, d. h. ein negatives Ergebnis schließt eine Autoimmun-Myopathie nicht aus.

t-RNS-Synthetase-Ak (Jo-1-, PL-7-, PL-12-, EJ-, OJ-Ak) sind typisch für autoimmunvermittelte Myositis und Lungenfibrose. Eine zeitnahe Diagnostik ist hier bzgl. der **Therapie der Lungenfibrose** von größter Bedeutung.

Anforderung und Material

Myositis-Ak Blot 2 ml Serum
Genetische Untersuchung 3 ml EDTA-Blut, Einverständniserklärung
Bitte bei noch unklarer Myositis "Myositis-Ak Blot und ANA" anfordern.
zusätzlich ggf. HMGCR-Ak und cN1A-Ak

Autoimmun-Myopathien - Typische Symptomatik, Laborparameter und Diagnose

Diagnose	Verlauf	Klinik	CK-Höhe
Polymyositis	subakut	symmetrisch, proximal	normal bis ca. 8000
Dermatomyositis	subakut	symmetrisch, proximal	normal bis ca. 8000
Dermatomyositis paraneopl.			
Poly-/Dermatomyositis juvenil	chronisch	schwer	
nekrot. autoimmun Myositis	akut - subakut	proximal, oft schwer	normal bis ca. 8000
Einschlusskörper-Myositis	langsam	proximal, distal	normal bis ca. 2000
Myositis-Overlap-Syndrom			
		Schwäche	zusätzlich
			Haut, Myokarditis, interstitielle Lungenerkrankung
			Haut, Myokarditis, interstitielle Lungenerkrankung
			Malignom, Vasculitis
			Kalzinoese
			Statin-induziert, Malignom
			oft Stürze, Neuropathie mild