Artikel online veröffentlicht: 07.04.2022

Juvenile Dermatomyositis

Juvenile dermatomyositis

Autoren
Claas Hinze[1], Frank Dressler[2], Ulrike Schara-Schmidt[3], Johannes-Peter Haas[4, 5]

Institute
1 Klinik für Pädiatrische Rheumatologie und Immunologie, Universitätsklinikum Münster, Münster, Germany
2 Klinik für Pädiatrische Pneumologie, Allergologie und Neonatologie, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Germany
3 Abteilung für Neuropädiatrie, Zentrum für Neuromuskuläre Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter, Universitätsklinikum Essen, Essen, Germany
4 German Center for Rheumatology in Children and Adolescents, Deutsches Zentrum für Kinder- und Jugendrheumatologie Garmisch-Partenkirchen, Garmisch-Partenkirchen, Germany
5 Center for treatment of pain in young people, Zentrum für Schmerztherapie junger Menschen, Garmisch-Partenkirchen, Germany

Schlüsselwörter
Juvenile Dermatomyositis, Entzündliche Myopathie, Myositisspezifische Antikörper

Key words
juvenile dermatomyositis, inflammatory myopathy, myositis-specific antibodies

Bibliografie
Akt Rheumatol 2022; 47: 99–109
DOI 10.1055/a-1769-4299
ISSN 0341-051X
© 2022. Thieme. All rights reserved.
Georg Thieme Verlag, Rüdigerstraße 14,
70469 Stuttgart, Germany

Korrespondenzadresse
Dr. Claas Hinze
Universitätsklinikum Münster
Klinik für Pädiatrische Rheumatologie und Immunologie
Albert-Schweitzer-Campus 1
48149 Münster
Germany
Tel.: 0049/251/834 1100
claas.hinze@ukmuenster.de

ZUSAMMENFASSUNG

Die juvenile Dermatomyositis (JDM) ist die häufigste chronische entzündliche Myopathie des Kindesalters. In dieser Übersicht soll der aktuelle Kenntnisstand hinsichtlich der Diagnostik, Behandlung und Überwachung der JDM dargestellt werden. So liegen häufig myositis-spezifische Antikörper vor, die mit klinischen Phänotypen und dem Verlauf der Erkrankung korrelieren. Typ I Interferone spielen eine wichtige Rolle in der Pathogenese der Erkrankung. Möglicherweise kann diese Beobachtung in der Zukunft zu gezielten Therapien führen. Da langfristig schwerwiegende Komplikationen, wie z. B. Kalzinosen oder Lipodystrophie, drohen, besonders bei auf Dauer unzureichend kontrollierter Erkrankung, ist eine möglichst rasche und effektive Behandlung anzustreben. Zu diesem Zweck sollte eine intensive Remissionsinduktionstherapie, gefolgt von einer zielgerichteten Therapie angestrebt werden. Verschiedene validierte Messinstrumente stehen zur Verfügung, um den Verlauf der Erkrankung zu beurteilen. Die Pro-KIND-Initiative der Gesellschaft für Kinder- und Jugendrheumatologie hat Praxis- und Konsens-basiert in Deutschland sowohl eine diagnostische als auch eine Treat-to-Target-Behandlungsstrategie entwickelt. Im Rahmen nationaler und internationaler Kollaborationen soll sich die Behandlung der JDM in der Zukunft weiter verbessern.

ABSTRACT

Juvenile dermatomyositis (JDM) is the most common inflammatory myopathy of childhood. In this review, the current state of knowledge concerning diagnostic testing, treatment and monitoring of JDM are illustrated. Myositis-specific antibodies are frequently observed, which may correlate with the disease phenotype and course. Furthermore, type 1 interferons play an important pathophysiological role in JDM. This may potentially lead to targeted therapies in the future. In the context of uncontrolled disease activity, serious complications may arise in the long term, such as calcinosis or lipodystrophy. Rapid implementation of efficacious treatment is therefore desirable. For this purpose, an intensive remission induction regimen is usually implemented, followed by a treat-to-target strategy. Multiple validated monitoring tools are available in order to gauge treatment response. The Pro-KIND project of the German Society for Pediatric and Adolescent Rheumatology has established practice- and consensus-based diagnostic and treat-to-target strategies. In the context of national and international collaboration, the management of JDM should be improved in the future.

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

Definition

Die juvenile Dermatomyositis (JDM) ist eine entzündliche Myopathie und wird zu den Kollagenosen gezählt [1]. Im Vordergrund stehen entzündliche Haut- und Muskelveränderungen und eine Vaskulopathie. Daneben kann sich die Erkrankung akut auch am Skelettsystem, Gastrointestinaltrakt, Herz und Lunge manifestieren.

Epidemiologie

Die jährliche Inzidenz liegt bei den unter 18-jährigen zwischen 2–4 Fällen/Million und die Prävalenz bei ca. 2,5/100.000 [2]. Mädchen sind 2–5-mal häufiger betroffen als Jungen [3, 4]. Die Erstmanifestation liegt zumeist zwischen dem 5. und 14. Lebensjahr.

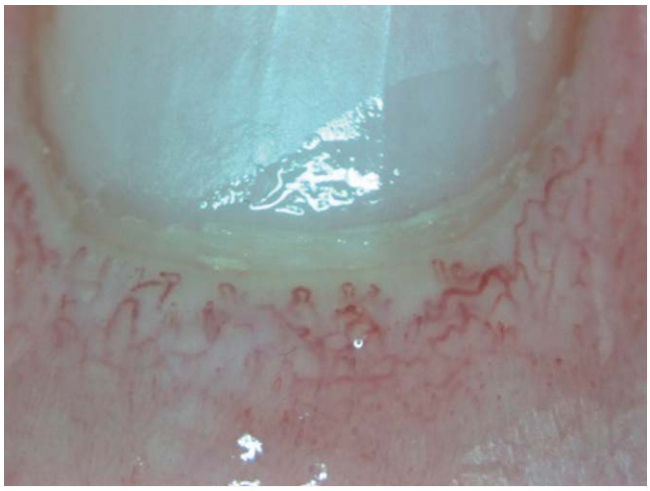
Klinische Manifestationen

Leitsymptome bei Erstmanifestation sind im Bereich der Muskulatur (a) die symmetrische, proximal und axial betonte Muskelschwäche, (b) eventuell Myalgien/Arthralgien, sowie seltener (c) Schluckbeschwerden. An der Haut findet sich typischerweise (a) Erytheme der Streckseiten von Interphalangeal- und Metacarpophalangealgelenken, manchmal auch die Ellenbogen-, Knie- und Sprunggelenke betreffend (Gottron-Zeichen) (▶ **Abb. 1**) oder pathognomonische papulöse Veränderungen in dieser Lokalisation (Gottron-Papeln), (b) ein Schmetterlingserythem, das im Gegensatz zum SLE auch die Nasolabialfalten mit einbezieht, (c) eine periorbitale rötlich-violette Hautfärbung (Heliotrop), teils verbunden mit Schwellung und Teleangiektasien der Oberlider und (d) periunguale Erytheme sowie Nagelfalzkapillarveränderungen (▶ **Abb. 2**). Initial ist ein amyopathischer Beginn möglich, d. h. die Hautmanifestationen können der klinischen Myositis vorausgehen, aber auch erst nachfolgen. Die Erkrankung geht meist mit einem deutlichen Erkrankungsgefühl, Fatigue und Belastungsintoleranz einher.

Assoziation klinischer Phänotypen mit Myositis-spezifischen Antikörpern

Zunehmend an Bedeutung gewinnt die Bestimmung von myositisspezifischen Antikörpern (MSA). Diese liegen bei ca. 60–90 % der Patienten mit JDM vor und sind hochspezifisch [5–7]. Es existieren klare Assoziationen der verschiedenen MSA mit klinischen Manifestationen (▶ **Tab. 1**). So weisen z. B. Patienten mit anti-TIF-1γ-Antikörpern (18–35 % der Patienten mit JDM) häufig sehr ausgeprägte kutane und vaskulopathische Manifestationen auf, Patienten mit anti-NXP2-Antikörpern (15–22 % der Patienten) häufig Kalzinosen und einen chronischen Verlauf, Patienten mit Anti-Mi-2-Antikörpern (3–4 % der Patienten) häufig eine schwere Initialmanifestation, aber gleichzeitig ein sehr gutes Therapieansprechen und Patienten mit anti-MDA5-Antikörpern (ca. 5 % der Patienten, jedoch deutlich häufiger bei Patienten asiatischer Abstammung) ein höheres Risiko für Arthritis und interstitielle Lungenerkrankung [5, 7–9].

▶ **Abb. 1** Ausgeprägte Gottron-Papeln und -Zeichen und periunguales Erythem bei einer Patientin mit hochaktiver juveniler Dermatomyositis.



▶ **Abb. 2** 10jährige Patientin mit hochaktiver juveniler Dermatomyositis. Makroskopisch liegen bereits vor: Hyperämie des Nagelbetts, Gottronsche Papeln, sichtbare Kapillaren. Mikroskopisch liegen folgende Befunde vor: Reduzierte Kapillardichte (3–5/mm) mit Ödem, mehrere Typ B Blutungen, viele Megakapillaren, Ektasien, Elongationen sowie vereinzelte Torquierungen und Verzweigungen. Einzelne Büschel. Sludge, bzw. Stase bei vermehrter Füllung.

Immunvermittelte nekrotisierende Myopathien

Ein seltene Subgruppe der entzündlichen Myopathien (1–2 %) ist die immunvermittelte nekrotisierende Myopathie (immune-mediated necrotizing myopathy [IMNM]), die bei Patienten mit anti-SRP- oder anti-HMG-CoA-Reduktase-Antikörpern auftritt [10]. Diese Patienten haben i.d.R. keine klassische Dermatomyositis, sondern vorrangig eine ausgeprägte Muskelschwäche und stark erhöhte Muskelenzyme, basierend auf ausgeprägter Muskelfasernekrose. Aufgrund der fehlenden Hautmanifestationen ist hier die Differenzierung von Muskeldystrophien besonders wichtig.

Unterschiede der Dermatomyositis zwischen Kindes- und Erwachsenenalter

Die Pathogenese der JDM unterscheidet sich von der DM bei Erwachsenen [9]. So besteht im Gegensatz zum Erwachsenenalter bei Kindern und Jugendlichen keine Assoziation zu malignen Erkrankungen. Im Kindes- und Jugendalter ist die JDM mit Abstand die häufigste inflammatorische Myopathie, während bei Erwach-

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

▶ **Tab. 1** Assoziationen von myositis-spezifischen Antikörpern und klinischen Manifestationen bei entzündlichen Myopathien.

Zielantigen	TIF-1γ	NXP2	tRNA-Synthetasen (z. B. Jo-1, OJ, EJ, PL-7, PL-12, KS, Zo, Ha)	MDA5	Mi-2	HMG-CoA-Reductase	SRP
Häufigkeit des Antikörpers	18–35 %	15–22 %	3–4 %	6 %	3–4 %	1 %	2 %
Klassisches Exanthem	+++	+++	++	+++	+++	(+)	-
Vaskulopathie	+++	+++	++	++	++	(+)	++
Photosensitivitität	++	++	(+)	++	++	-	-
Mechanikerhände	(+)	(+)	+	N/A	-	-	-
Muskelschwäche	+++	+++	+++	++	+++		+++
Amyopathischer Verlauf	+	-	-	+	-	-	-
Nekrotisierende Myopathie	-	-	-	-	-	+++	+++
Arthritis	+	+	++	+++	+	-	++
Kontrakturen	++	++	+	N/A	++	N/A	++
Kalzinosen	+	+	(+)	(+)	+	-	-
Interstitielle Lungenerkrankung	(+)	(+)	++	++	-	-	-
Weitere Besonderheiten			Häufiger Antikörper bei Erwachsenen	Deutlich häufiger bei Asiaten	Sehr gutes Ansprechen auf die Therapie	Immunvermittelte nekrotisierende Myopathie	Immunvermittelte nekrotisierende Myopathie

+++, ≥ 75 % der Patienten; ++, ≥ 50 % und < 75 % der Patienten; +, ≥ 25 % und < 50 % der Patienten; (+), < 25 % der Patienten; -, nicht berichtet; N/A, Daten nicht verfügbar; Referenzen [8, 9, 40].

senen häufiger eine Polymyositis vorkommt. Während bei Erwachsenen eine anti-HMG-CoA-Reduktase-Antikörper assoziierte IMNM meistens in Zusammenhang mit einer Statin (HMG-CoA-Reduktase-Hemmer)-Behandlung auftritt [11], entsteht diese bei Kindern und Jugendlichen spontan.

Ätiopathogenese der Erkrankung

Als mögliche Ursachen oder Auslöser der JDM werden insbesondere genetische Faktoren, UV-Strahlung und Infektionen betrachtet [1]. Es kommt bei der JDM zu einer spezifischen immunologischen Aktivierung, u. a. mit Typ 1-Interferon-induzierten Genexpressionsmustern in den betroffenen Geweben und im peripheren Blut, vermehrter Freisetzung von Autoantigenen, Aktivierung von B- und T-Zellen und plasmazytoiden dendritischen Zellen, Immunkomplexbildung, Deposition von Membrane Attack-Komplex und Bildung von myositisspezifischen Antikörpern. Eine besonders wichtige Rolle kommt offensichtlich den Typ 1 Interferonen zu [12]. So ist das Ausmaß der systemischen Typ 1 IFN-Aktivierung bei JDM (gemessen im peripheren Blut) vergleichbar mit jener von Patienten mit schwerwiegenden monogenetischen Typ 1 Interferonopathien, wie z. B. Chronic Atypical Neutrophilic Dermatosis with Elevated Temperatures (CANDLE)- und STING-Associated Vasculopathy of Infancy (SAVI)-Syndrom [13]. Zudem korreliert die systemische Typ 1 IFN-Aktivierung gut mit der JDM-Krankheitsaktivität [13, 14]. Leider ist eine Typ 1 IFN-getriebene immunologische Aktivierung nicht mittels konventioneller diagnostischer Verfahren zu erfassen, sodass aktuell nur forschungsbasierte Verfahren zum Einsatz kommen, wie z. B. die Messung der Typ 1 IFN-stimulierten Genexpression im peripheren Blut.

Diagnostik bei möglicher juveniler Dermatomyositis

Diagnosestellung und Klassifikation

Es existieren keine diagnostischen Kriterien für die JDM im engeren Sinne. Die Klassifikationskriterien von Bohan und Peter aus dem Jahr 1975 werden nur noch mit Einschränkungen angewendet [15, 16]. So werden EMG-Untersuchungen und Muskelbiopsien nicht mehr regelhaft durchgeführt, da die Diagnose auch mittels anderer Untersuchungen gesichert werden kann. Insbesondere das Vorhandensein von typischen MRT-Befunden in fettunterdrückten T2- oder short tau inversion recovery (STIR)-Sequenzen wird von Experten als ausreichender Nachweis für das Vorliegen entzündlicher Muskelveränderungen erachtet, sodass hierdurch die Durchführung einer EMG oder einer Muskelbiopsie „ersetzt" werden kann [16, 17]. Der MRT-Befund stellt dann ein Bohan und Peter-äquivalentes Kriterium dar.

Lundberg et al. haben neue Klassifikationskriterien für Kinder und Erwachsene mit entzündlichen Myopathien (inkl. JDM) entwickelt, insbesondere um eine bessere Differenzierung von imitierenden Erkrankungen, wie z. B. Muskeldystrophien, zu erreichen [18]. Mittels eines komplex ermittelten Scores und einer sich daraus er-

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

▶ **Tab. 2** Parameter mit möglicher prognostischer Bedeutung bei der JDM.

Methoden	Assoziationen		Quelle
	Befunde	**Outcome**	
Körperliche Untersuchung	Gottron-Papeln nach drei Monaten Behandlung (RR 1,82); Kapillarveränderungen und Gottron-Papeln nach sechs Monaten Behandlung (RR 2,86)	Längere Zeit bis zur klinischen Remission	Einzelcenter-Studie (n = 84), Stringer E et al. [22]
Initiale Muskelbiopsie	ausgedehnte aktive myopathische Veränderungen (OR 9,0); zentrale Nuklei ohne Basophilie (OR 3,9)	Chronischer Verlauf	Einzelcenter-Studie (n = 29), Miles L et al. [41]
	schwere arteriopathische Veränderungen (OR 9,0); positive arterielle direkte Immunfluoreszenz (OR 7,7); schwerwiegender Kapillarverlust (OR 3,7); Muskelinfarkte (OR 4,3)	Chronischer Verlauf mit Ulzeration	
Kombination von Muskelbiopsie und Myositis-spezifischen Antikörpern	histopathologische Gesamtbewertung (hVAS) schwerwiegend (OR 1,48); hoher Gesamt-Biopsie-Score (OR 1,1); Anti-Mi-2-Antikörper (OR 0,14 [protektiv]); Anti-NXP-2/-TIF-1γ-positiv oder MSA-negativ + hVAS schwerwiegend (OR 1,61); Anti-NXP-2/-TIF-1γ-positiv oder MSA-negativ + hoher Gesamt-Biopsie-Score: OR 1,13	Chronischer Verlauf	Nationale Kohorte, n = 101, Deakin CT et al. [42]
Magnetresonanztomographie zum Diagnosezeitpunkt	subkutanes Fett signalauffällig (OR 9,0) Ausmaß der Muskel- und Faszienbeteiligung nicht assoziiert mit chronischem Verlauf	Chronischer Verlauf	Einzelcenter-Studie (n = 45), Ladd PE et al. [43]

hVAS, histologische visuelle Analogskala; MSA, myositis-spezifische Antikörper; OR, odds ratio; RR, relative risk.

gebenden berechneten Wahrscheinlichkeit lässt sich, analog zu den Bohan und Peter-Kriterien, eine Erkrankung als definitive, wahrscheinliche oder mögliche entzündliche Myopathie klassifizieren, bzw. diese ausschließen. Ein Online-Rechner steht zur Verfügung (http://www.imm.ki.se/biostatistics/calculators/iim/). Auch in diese neue Klassifikation fließen jedoch keine moderneren Parameter, wie z. B. myositisspezifische Antikörper, Marker der Typ 1-Interferon-Aktivierung oder MRT-Befunde ein.

Diagnostische Verfahren

Neben Anamnese und klinischer Untersuchung kommen bei der JDM verschiedene diagnostische Verfahren zum Einsatz (▶ **Tab. 3**). Sie dienen: (a) der Diagnosesicherung und der Erfassung einer möglichen Organbeteiligung, (b) dem Ausschluss wichtiger Differentialdiagnosen, (c) der Abschätzung der Erkrankungsaktivität, (d) dem Erkennen erkrankungs- oder therapiebedingter Komplikationen. Diese Verfahren sollten in Bezug zu den klinischen Manifestationen und der konkreten Fragestellung abgewogen werden. Bei Verdacht auf eine JDM sollten daher zunächst vorrangig Verfahren zum Einsatz kommen, die helfen können, die Diagnose zu sichern, während bei bereits gesicherter Diagnose auch Verfahren zum Einsatz kommen sollten, die auch das Ausmaß der Organbeteiligung erfassen können. Zusätzliche Verfahren, wie z. B. die Messung von Typ 1 IFN-Scores im peripheren Blut, kommen bis dato nur auf Forschungsbasis zur Anwendung.

Rolle der Muskelbiopsie

Die Durchführung einer Muskelbiopsie ist essenziell in Situationen, in denen diagnostische Unsicherheit besteht. Zusätzlich erlaubt die histopathologische Untersuchung die Feststellung bestimmter prognostischer Parameter (▶ **Tab. 2**).

Differenzialdiagnostik

Beim Fehlen typischer Hautbefunde sind alternative Diagnosen insbesondere Gliedergürteldystrophien (LGMD) oder eine andere rheumatische Systemerkrankung, wie z. B. Mischkollagenose oder Overlap-Syndrome gründlich abzuklären. Ein klinisch ähnliches Bild kann sich auch bei Autoimmunerkrankungen wie der Autoimmunthyreoiditis, der Myasthenia gravis und vor allem Mischkollagenosen oder Overlap-Syndromen finden. Eine Polymyositis und eine paraneoplastische JDM sind im Kindesalter Raritäten [19]. Differentialdiagnostisch müssen vor allem bei sehr jungen Kindern auch Interferonopathien, wie z. B. CANDLE- oder SAVI-Syndrom in Betracht gezogen werden. Muskeldystrophien (z. B. Duchenne-, Gliedergürtelmuskeldystrophien LGMD2A, LGMD2B u. a.) und medikamentenbedingte Myopathien sind immer auszuschließen. Aus infektiologischer Sicht können unter Umständen Coxsackie B-, Entero- und Parvo B19-Virus- oder Toxoplasma gondii-Infektionen erwogen werden [1]. Je nach Klinik sind umfassende Stoffwechseluntersuchungen und auch die Muskelbiopsie sowie das Hinzuziehen entsprechender Experten erforderlich.

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

▶ **Tab. 3** Mögliche diagnostische Parameter bei V.a. oder Vorliegen einer juvenilen Dermatomyositis.

Art der Untersuchung	Parameter		Fragestellung
	Notwendig	**Fakultativ**	
JDM-„gerichtete" Labordiagnostik	Muskelspezifische Enzyme AST, CK, LDH, Troponin	Aldolase	Ausmaß der Muskelbeteiligung
		Von Willebrand Faktor-Antigen	Endothelaktivierung
		Serum-Neopterin	Interferon-γ-Aktivierung
	Myositis-assoziierte/-spezifische Antikörper: anti-Pm/Scl, anti-U1-RNP, anti-Ro (SSA), anti-La (SSB), anti-Sm, anti-TIF1γ, anti-NXP2, anti-MDA5, anti-SRP, Mi2, anti-Synthetasen, anti-HMG-CoA-Reduktase		Spezifische Autoimmunität
Andere Labordiagnostik	Blutbild, ALT, γGT, Harnstoff, Kreatinin, TSH, 25-OH-Vitamin D3,	NT-pro BNP, Urin-Status	Organbeteiligung, Komorbiditäten
	CRP, Blutsenkungsgeschwindigkeit, IgG, IgM, IgA,	Komplement C3 und C4, löslicher IL-2-Rezeptor	Immunologische Aktivierung
	ANA		Autoimmunität
Bildgebung der Muskulatur	MRT (insbesondere fettunterdrückte T2 Sequenzen und short tau inversion recovery [STIR] Sequenzen)		Nachweis entzündlicher Muskel- und Weichteilveränderungen
		Konventionelle Röntgenaufnahmen	Nachweis von Kalzinosen
		Ultraschall	Nachweis von entzündlichen Muskelveränderungen und Kalzinosen
Histopathologie		Lichtmikroskopische Diagnostik, Immunhistochemie (u. a. MHC-Klasse I/II, C5b-9, CD3, CD31, CD68, neonatales Myosin), Elektronenmikroskopie	Bei unklaren Fällen zur Diagnosestellung Erhebung von prognostischen Parametern
Organdiagnostik	Kapillarmikroskopie		Nachweis und Ausmaß typischer Nagelfalzkapillarveränderungen (Ektasien, Blutungen, Kapillarverlust [verminderte Kapillardichte])
	Bodyplethysmographie	CO-Diffusionskapazität	Vorliegen einer Ventilationsstörung und/oder eine Diffusionseinschränkung Atemmuskelkraft (MIP/MEP)
		Röntgen-Thorax, CT Thorax	V.a. auf Vorliegen einer Lungenparenchymbeteiligung
	Sonographie Abdomen		Darmwandbeteiligung, Heptosplenomegalie
		Fiberoptische Endoskopische Evaluation des Schluckens	Vorliegen/Ausmaß einer bulbären Beteiligung
Elektrophysiologie		EMG (heute meistens obsolet)	Vorliegen einer Myopathie

ALT, Alaninaminotransferase; ANA, antinukleäre Antikörper; AST, Aspartataminotransferase; CK, Creatinkinase; CRP, C-reaktives Protein; CT, Computertomographie; EMG, Elektromyographie; Ig, Immunglobulin; MIP/MEP, maximum inspiratory/expiratory pressure; MRT, Magnetresonanztomographie

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

Ausprägung/Schweregrade

Die JDM zeigt sowohl bezüglich der Ausprägung der Symptome und Krankheitszeichen bei Erstmanifestation, als auch im Verlauf der Erkrankung eine große Variationsbreite. Die Erkrankung kann akut, mit erheblicher Muskelschwäche und Krankheitsgefühl innerhalb weniger Tage bis Wochen beginnen und foudroyant mit progredienter Muskelschwäche bis zur Ateminsuffizienz verlaufen. Am anderen Ende des Krankheitsspektrums finden sich langsam progrediente Verläufe, die eine mehrjährige Latenz bis zur klinischen Erfassbarkeit der Myositis zeigen. Komplikationen wie lokale, z.T. ulzerierende aber auch tiefe myofasziale Kalzifikationen (▶ **Abb. 3, 4**) können auch bei initial guter klinischer Entwicklung später im Verlauf auftreten. Daher ist die individuelle Prognoseabschätzung äußerst schwierig.

Eine Beurteilung des Schweregrads (leicht, mittel, schwer) kann z. B. erfolgen mittels den von der Childhood Arthritis & Rheumatology Research Alliance (CARRA) entwickelten Kriterien [20]. Von einer komplizierten oder schweren JDM ist auszugehen, wenn folgende Befunde vorliegen:

- schwere Beeinträchtigung (bettlägerig, CMAS-Punktzahl < 15 [von max. 52] oder MMT8-Punktzahl < 30 [von max. 80])
- interstitielle Lungenerkrankung
- gastrointestinale Vaskulitis (z. B. anhand von Bildgebung oder Blut im Stuhl)
- zusätzlich andere Autoimmun-Erkrankungen
- Intensivtherapiepflichtigkeit
- ausgeprägte Dysphagie oder Aspiration
- Beteiligung des ZNS (z. B. Krampfanfälle oder beeinträchtigtes Bewusstsein

▶ **Abb. 3** Ulzerierte subkutane Kalzinose im Bereich des rechten Ellenbogens.

▶ **Abb. 4** 13-jährige Patientin mit ausgedehnten soliden myofaszialen Kalzinosen im Bereich des linken Oberschenkels.

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

- Hautulzeration
- Kontraindikation gegen Medikamente
- Myokarditis
- Schwangerschaft
- ausgeprägte Kalzinosen
- ein Alter < 1 Jahr.

Messung der Krankheitsaktivität

Es existieren mehrere klinische Instrumente, die eine Beurteilung einzelner Charakteristika der Krankheitsaktivität erlauben, u. a. die folgenden [21]:

- Ärztliche Globale Einschätzung (Phy-GLOVAS; visuelle analog Skala [VAS] von 0–10)
- Elterliche oder Patienten-Einschätzung (Pat-GLOVAS; VAS von 0–10)
- Childhood myositis assessment scale (CMAS), eine Testbatterie von 14 Manövern, mit denen Muskelkraft und -funktion getestet wird
- Manuelle Muskeltestung (Manual muscle testing) von 8 Muskelgruppen (MMT-8)
- Myositis disease activity assessment tool (MDAAT), bestehend aus:
  - Myositis disease activity assessment visual analogue scale (MYOACT)
  - Myositis intention to treat activity index (MITAX)
- Disease activity score (DAS)
- Cutaneous assessment tool (CAT)
- Childhood Health Assessment Questionnaire (C-HAQ)
- Childhood Health Questionnaire (CHQ)

Erkennen erkrankungs- oder therapiebedingter Komplikationen

Für die Dokumentation von Komplikationen empfiehlt sich die Verwendung von validierten „Damage"-Scores an, so z. B. der Myositis Damage Index (MDI), der Komplikationen in den verschiedenen Organsystemen erfassen kann [21].

Prognose

Historisch betrachtet, durchlaufen etwa 40 % der Patienten eine monophasische Erkrankung und 60 % haben einen chronischen Erkrankungsverlauf [22]. Etwa 60 % der Patienten sprechen gut auf eine Therapie mit hochdosierten Glukokortikoiden und MTX an, während die übrigen 40 % einen glukokortikoidrefraktären oder –abhängigen Verlauf haben [23].

Komplikationen

Als spezifische Komplikationen treten im Langzeitverlauf häufig Kalzinosen (bei ca. 40 % der Patienten) (▶ **Abb. 3, 4**) und Kontrakturen und gelegentlich eine Lipodystrophie mit schweren Stoffwechselveränderungen (bei ca. 8 % der Patienten) auf [24, 25]. Diese Komplikationen können zu einer deutlichen Beeinträchtigung der Lebensqualität führen. Ein wesentlicher Risikofaktor für das Auftreten dieser Komplikationen ist die Dauer aktiver JDM [25]. Des weiteren besteht langfristig ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre und pulmonale Einschränkungen [26, 27]. Da die Behandlungsmöglichkeiten für diese Komplikationen sehr eingeschränkt sind, ist ein wichtiges Ziel die Vermeidung dieser Komplikationen. Verschiedene Parameter können nützlich sein für die Einschätzung der Prognose. Hierzu zählen u. a. das Vorhandensein bestimmter MSA, Merkmale in der Muskelbiopsie, MRT-Befunde und das Ansprechen auf die initiale Therapie (▶ **Tab. 2**).

Therapie

Betreuung der Patienten

Aufgrund der Seltenheit und des erheblichen Komplikationsrisikos erfordert die Diagnostik und Planung der Therapie erfordern besondere kinderrheumatologische und neuropädiatrische Kenntnisse. Daher sollen die Diagnostik und Therapieeinleitung an einem Zentrum mit entsprechender Expertise erfolgen spezieller Erfahrung empfohlen. In Zusammenarbeit mit dem wohnortnahen Kinderarzt kann so eine effektive und sichere Betreuung gewährleistet werden [16, 28]. Zudem sollte angestrebt werden, Patienten in verfügbaren nationalen und/oder internationale Registern zu erfassen, um so langfristig die Krankheitsverläufe zu erfassen und die Versorgung zu optimieren.

Therapiekonzepte

Leider existieren nach wie vor nur in sehr eingeschränkter Form Daten aus kontrollierten klinischen Studien für die JDM. Die Behandlung erfolgt daher zum großen Teil basierend auf Expertenkonsens in Form von Konsensustherapieplänen, die sowohl von Expertengruppen in Nordamerika, Europa und auch in Deutschland entwickelt wurden [16, 20, 28].

Pro-KIND-Konsensustherapiestrategien

Für Deutschland erfolgte die Entwicklung der Konsensustherapiepläne mittels des durch die Gesellschaft für Kinder- und Jugendrheumatologie (GKJR) initiierten Pro-KIND-Projektes [16]. Ziel ist die Harmonisierung und nachfolgend Optimierung existierender Therapieansätze. Ein wichtiges Konzept, das sich auch für die JDM herauskristallisiert, ist die Anwendung einer Remissions-Induktions-Therapie in Kombination mit einer zielgerichteten Therapie („Treat-to-Target"), im Gegensatz zu einer reinen „Step-Up"-Therapie oder einer „Kochbuch"-Strategie.

Therapieziele

Ziele der Therapie sind kurzfristig die Kontrolle der Inflammation, die Wiederherstellung der Muskelkraft (z. B. Gehfähigkeit), langfristig eine klinische Remission und das Vermeiden von Spätfolgen und Komplikationen [16]. Von Pro-KIND wird insbesondere angestrebt eine mittelgradige Verbesserung innerhalb von 6 Wochen nach Beginn/Umstellung einer Therapie, eine deutliche Verbesserung innerhalb von 3 Monaten und eine glukokortikoidfreie inaktive Erkrankung innerhalb von 12 Monaten.

Messung von Veränderung/Verbesserung unter Therapie

Im Hinblick auf die Entwicklung von „Treat-to-Target"-Strategien ist die Verfügbarkeit von validierten Instrumenten für die Bewertung einer Therapieantwort essenziell. In einem gemeinsamen Pro-

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

jekt von EULAR und ACR wurden Kriterien zur Bewertung einer Therapieantwort bei JDM entwickelt [29]. Mittels dieses Scoring-Tools ist die Bewertung der Therapieantwort im Vergleich zu einem Vorbefund möglich (keine, geringe, moderate oder starke Verbesserung).

Pharmakotherapien

Bei den zugelassenen Medikamenten für die Indikation JDM (Methylprednisolon, Prednisolon, Prednison, Dexamethason, Triamcinolon, Azathioprin) handelt es sich größtenteils um historische Zulassungen ohne regelrechte Zulassungsstudien nach heutigem Verständnis. Randomisierte kontrollierte Studien sind aufgrund der Seltenheit der Erkrankung sehr schwer durchzuführen. Eine randomisierte Studie zur JDM verglich den Effekt einer alleinigen Glukokortikoidtherapie mit Glukokortikoiden in Kombination mit Ciclosporin A (CSA) oder Methotrexat (MTX) und wies die glukokortikoidsparende Effektivität dieser beiden Medikamente nach; aufgrund des besseren Sicherheitsprofils wird MTX jedoch CSA vorgezogen [30]. Evidenzgrad und Stärke der Therapieempfehlung zu den gebräuchlichen Medikamenten sind in ▶ **Tab. 4** dargestellt.

Üblicherweise erfolgt eine Remissionsinduktionstherapie mit hochdosierten Glukokortikoiden und Methotrexat, bei schwerer Erstmanifestation in Kombination mit intravenösen Immunglobulinen (IVIG) [16, 20, 31]. Auch bei initial refraktärem Verlauf einer mittelschweren JDM kommen IVIG in Frage. Im weiteren Verlauf kommen im Rahmen einer „Treat-to-Target"-Strategie auch verschiedene andere Optionen in Frage. Hierzu zählen neben synthetischen Basistherapien, wie z. B. Azathioprin, Ciclosporin A, Mycophenolatmofetil oder Tacrolimus auch Biologika, wie z. B. Rituximab oder TNF-Antikörper. Für alle diese Off-Label-Behandlungsoptionen ist die Datenlage eingeschränkt. Auch für Rituximab existieren Daten aus einer randomisierten, Placebo-kontrollierten Studie, in der jedoch das primäre Studienziel für die Gesamtstudienkohorte nicht erreicht wurde [32]. Allerdings gibt es Anzeichen dafür, dass besonders die pädiatrische Untergruppe der Studienkohorte günstig auf die Therapie angesprochen hatte [33].

Januskinase-Inhibition

Januskinase (JAK)-Inhibitoren, wie z. B. Baricitinib, Ruxolitinib oder Tofacitinib, stellen eine vielversprechende Therapieoption bei der

▶ **Tab. 4** Medikamentöse Therapie in Anwendung bei der juvenilen Dermatomyositis.

Medikament	Gebräuchliche Anwendung	Zulassung JDM	Evidenzgrad	Stärke der Empfehlung	Referenz
Orale Glukokortikoid-Therapie	2 mg/kg/d für 4 Wochen, dann wenn möglich Dosisreduktion über 12 Monate	Ja	1c	A	[30]
i. v. Methylprednisolon-Pulstherapie	Einmalig 30 mg/kg an 3 aufeinanderfolgenden Tagen	Ja	1b	B	[30]
	Alleinige Therapie wiederkehrend 30 mg/kg an 3 aufeinanderfolgenden Tagen	Ja	4	D	[44–45]
	Wiederkehrende Therapie in Kombination mit oralen Glukokortikoiden	Ja	3b	B	[46]
Methotrexat	15–20 mg/m²/Wo. (sc, oral)	Nein	1c	A	[30]
Cyclosporin A	3–5 mg/kg/d in 2 ED	Nein	1c	B	[30]
Mycophenolatmofetil	1200 mg/m²/Tag in zwei Einzeldosen	Nein	4	C	[47]
Azathioprin	2–3 mg/kg/d in ein bis zwei Einzeldosen	Ja	4	C	[48]
Cyclophosphamid	0,5–1 g/m² alle 4 Wochen	Nein	4	C	[49]
Intravenöse Immunglobuline	2 g/kg alle 4 Wochen (initial alle 2 Wochen)	Nein	2b	B	[23, 50]
Subkutane Immunglobuline	2 g/kg alle 4 Wochen auf zwei Einzeldosen verteilt	Nein	4	C	[51]
Rituximab	Körperoberfläche ≤ 1,5 m²: 575 mg/m² x 2 im Abstand von 2 Wochen Körperoberfläche > 1,5 m²: 750 mg/m² x 2 im Abstand von 2 Wochen	Nein	1b	B	[32–33]
Etanercept	0,4 mg/kg 2x wchtl. sc	Nein	4 Fallstudie zeigte keinen Effekt	D	[52]
TNF-Antikörper (Adalimumab, Infliximab)	Adalimumab 24 mg/m² s.c. alle 2 Wo Infliximab 6 mg/kg i. v. alle 4 Wo	Nein	4	D	[53]
JAK-Inhibitoren (Baricitinib, Ruxolitinib, Tofacitinib)	Variable Dosierungen	Nein	4	D	[35–36]

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

JDM dar, da diese durch eine JAK1-Inhibition direkt in Typ 1 IFN-getriebene Signalwege eingreifen [34]. Fallserien und prospektive Open-Label-Studien weisen auf eine sehr gute Effektivität bei Patienten mit schweren, refraktären Verläufen einer JDM hin [35, 36].

Funktionelle Therapien

Neben der entzündungs- und steroidbedingten Muskelschwäche können erhebliche Probleme durch Gelenkkontrakturen sowie durch gelenknahe Kalzinosen auftreten. Eine langfristige und auch intensive Physiotherapie durch erfahrene Therapeuten soll daher erfolgen. Immobilisation (z. B. durch Rollstuhl etc.) soll unbedingt vermieden werden. Eine regelmäßige, intensive Physiotherapie kann zur Wiederherstellung eines normalen Bewegungsumfangs führen. Wie bei Erwachsenen spielt zunehmend auch bei Kindern und Jugendlichen ein frühzeitig einsetzendes aerobes und Widerstandstraining eine Rolle in der Therapie [37, 38]. Bei verzögertem Ansprechen auf die Behandlung oder bei Entwicklung von Muskelatrophien kann eine Rehabilitation zur Wiederherstellung einer weitgehenden oder vollständigen Teilhabe erforderlich werden. Voraussetzung für den langfristigen Erfolg funktioneller Therapien ist jedoch eine gute Kontrolle der Entzündungsaktivität.

Supportive Therapien

Den Patienten soll ein effektiver UV-Schutz empfohlen werden, um eine Aktivierung der Inflammation durch UV-Strahlung zu vermeiden. Die Indikation zur Supplementation mit Vitamin D ist daher großzügig zu stellen. Je nach erkrankungs- bzw. therapiebedingtem Ausmaß der Immunsuppression sollen entsprechende Prophylaxen, z. B. Impfungen und/oder antibiotische Prophylaxe, erfolgen [39].

Zusammenfassung

Bei der JDM handelt es sich auch in der heutigen Ära um eine akut und chronisch bedrohliche Erkrankung, die rasch erkannt und zielgerichtet behandelt werden sollte, um Einschränkungen der Lebensqualität, der Alltagsfunktion und Spätfolgen zu vermeiden. Der Einsatz einer intensiven Remissionsinduktionstherapie mittels hochdosierten Glukokortikoiden, Methotrexat und ggf. IVIG und eine nachfolgende zielgerichtete Therapie erscheint bei den meisten Patienten gerechtfertigt. Das Verständnis der Erkrankung hat sich durch den Nachweis einer zentralen Rolle von Typ 1-Interferonen verbessert. Möglicherweise eröffnen sich hierdurch langfristig auch bessere Therapieoptionen, inkl. einer Behandlung mit JAK-Inhibitoren. Essenziell für die Verbesserung der Behandlungsoptionen ist zudem die strukturierte Erfassung der meisten Patienten in Registern oder Studien. Es existieren zahlreiche validierte Messinstrumente wie z. B. solche für die Muskelkraft und -funktion (u. a. CMAS, MMT8), kutane Messinstrumente (CAT) und zusammengesetzte Scores (DAS oder MDAAT), die verschiedene Aspekte der Krankheitsaktivität erfassen können.

Interessenkonflikt

Die Autorinnen/Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

[1] Feldman BM, Rider LG, Reed AM et al. Juvenile dermatomyositis and other idiopathic inflammatory myopathies of childhood. Lancet 2008; 371: 2201–2212. doi:10.1016/S0140-6736(08)60955-1

[2] Dressler F, Frosch M, Monkemoller K et al. Results of the German ESPED-recording of new patients with juvenile dermatomyositis (JDM). Klinische Padiatrie 2011; 223: 280–282. doi:10.1055/s-0031-1273723

[3] Symmons DP, Sills JA, Davis SM. The incidence of juvenile dermatomyositis: results from a nation-wide study. Br J Rheumatol 1995; 34: 732–736. doi:10.1093/rheumatology/34.8.732

[4] Mendez EP, Lipton R, Ramsey-Goldman R et al. US incidence of juvenile dermatomyositis, 1995–1998: results from the National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases Registry. Arthritis and rheumatism 2003; 49: 300–305. doi:10.1002/art.11122

[5] Horn S, Minden K, Speth F et al. Myositis-specific autoantibodies and their associated phenotypes in juvenile dermatomyositis: data from a German cohort. Clinical and experimental rheumatology 2020

[6] Rider LG, Shah M, Mamyrova G et al. The myositis autoantibody phenotypes of the juvenile idiopathic inflammatory myopathies. Medicine 2013; 92: 223–243. doi:10.1097/MD.0b013e31829d08f9

[7] Yamasaki Y, Kobayashi N, Akioka S et al. Clinical impact of myositis-specific autoantibodies on long-term prognosis of juvenile idiopathic inflammatory myopathies: multicentre study. Rheumatology 2021; 60: 4821–4831. doi:10.1093/rheumatology/keab108

[8] Rider LG, Nistala K. The juvenile idiopathic inflammatory myopathies: pathogenesis, clinical and autoantibody phenotypes, and outcomes. Journal of internal medicine 2016; 280: 24–38. doi:10.1111/joim.12444

[9] Tansley SL, McHugh NJ, Wedderburn LR. Adult and juvenile dermatomyositis: are the distinct clinical features explained by our current understanding of serological subgroups and pathogenic mechanisms? Arthritis Res Ther 2013; 15: 211. doi:10.1186/ar4198

[10] Della Marina A, Pawlitzki M, Ruck T et al. Clinical Course, Myopathology and Challenge of Therapeutic Intervention in Pediatric Patients with Autoimmune-Mediated Necrotizing Myopathy. Children (Basel) 2021; 8. doi:10.3390/children8090721

[11] Klein M, Mann H, Plestilova L et al. Increasing incidence of immune-mediated necrotizing myopathy: single-centre experience. Rheumatology 2015; 54: 2010–2014. doi:10.1093/rheumatology/kev229

[12] Kim H. Updates on interferon in juvenile dermatomyositis: pathogenesis and therapy. Curr Opin Rheumatol 2021; 33: 371–377. doi:10.1097/BOR.0000000000000816

[13] Kim H, Gunter-Rahman F, McGrath JA et al. Expression of interferon-regulated genes in juvenile dermatomyositis versus Mendelian autoinflammatory interferonopathies. Arthritis Res Ther 2020; 22: 69. doi:10.1186/s13075-020-02160-9

[14] Lerkvaleekul B, Veldkamp SR, van der Wal MM et al. Siglec-1 expression on monocytes is associated with the interferon signature in juvenile dermatomyositis and can predict treatment response. Rheumatology 2021. doi:10.1093/rheumatology/keab601 10.1093/rheumatology/keab601

[15] Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis (first of two parts). The New England journal of medicine 1975; 292: 344–347. doi:10.1056/NEJM197502132920706

[16] Hinze CH, Oommen PT, Dressler F et al. Development of practice and consensus-based strategies including a treat-to-target approach for the management of moderate and severe juvenile dermatomyositis in Germany and Austria. Pediatric rheumatology online journal 2018; 16: 40. doi:10.1186/s12969-018-0257-6

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

[17] Hinze CH, Speth F, Oommen PT et al. Current management of juvenile dermatomyositis in Germany and Austria: an online survey of pediatric rheumatologists and pediatric neurologists. Pediatric rheumatology online journal 2018; 16: 38. doi:10.1186/s12969-018-0256-7

[18] Lundberg IE, Tjarnlund A, Bottai M et al. 2017 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for adult and juvenile idiopathic inflammatory myopathies and their major subgroups. Ann Rheum Dis 2017; 76: 1955–1964. doi:10.1136/annrheumdis-2017-211468

[19] Morris P, Dare J. Juvenile dermatomyositis as a paraneoplastic phenomenon: an update. Journal of pediatric hematology/oncology 2010; 32: 189–191. doi:10.1097/MPH.0b013e3181bf29a2

[20] Huber AM, Robinson AB, Reed AM et al. Consensus treatments for moderate juvenile dermatomyositis: beyond the first two months. Results of the second Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance consensus conference. Arthritis care & research 2012; 64: 546–553. doi:10.1002/acr.20695

[21] Rider LG, Werth VP, Huber AM et al. Measures of adult and juvenile dermatomyositis, polymyositis, and inclusion body myositis: Physician and Patient/Parent Global Activity, Manual Muscle Testing (MMT), Health Assessment Questionnaire (HAQ)/Childhood Health Assessment Questionnaire (C-HAQ), Childhood Myositis Assessment Scale (CMAS), Myositis Disease Activity Assessment Tool (MDAAT), Disease Activity Score (DAS), Short Form 36 (SF-36), Child Health Questionnaire (CHQ), physician global damage, Myositis Damage Index (MDI), Quantitative Muscle Testing (QMT), Myositis Functional Index-2 (FI-2), Myositis Activities Profile (MAP), Inclusion Body Myositis Functional Rating Scale (IBMFRS), Cutaneous Dermatomyositis Disease Area and Severity Index (CDASI), Cutaneous Assessment Tool (CAT), Dermatomyositis Skin Severity Index (DSSI), Skindex, and Dermatology Life Quality Index (DLQI). Arthritis care & research 2011; 63: S118–S157. doi:10.1002/acr.20532

[22] Stringer E, Singh-Grewal D, Feldman BM. Predicting the course of juvenile dermatomyositis: significance of early clinical and laboratory features. Arthritis and rheumatism 2008; 58: 3585–3592. doi:10.1002/art.23960

[23] Lam CG, Manlhiot C, Pullenayegum EM et al. Efficacy of intravenous Ig therapy in juvenile dermatomyositis. Annals of the rheumatic diseases 2011; 70: 2089–2094. doi:10.1136/ard.2011.153718

[24] Bingham A, Mamyrova G, Rother KI et al. Predictors of acquired lipodystrophy in juvenile-onset dermatomyositis and a gradient of severity. Medicine 2008; 87: 70–86. doi:10.1097/MD.0b013e31816bc604

[25] Ravelli A, Trail L, Ferrari C et al. Long-term outcome and prognostic factors of juvenile dermatomyositis: a multinational, multicenter study of 490 patients. Arthritis care & research 2010; 62: 63–72. doi:10.1002/acr.20015

[26] Sanner H, Aalokken TM, Gran JT et al. Pulmonary outcome in juvenile dermatomyositis: a case-control study. Annals of the rheumatic diseases 2011; 70: 86–91. doi:10.1136/ard.2010.131433

[27] Schwartz T, Sanner H, Husebye T et al. Cardiac dysfunction in juvenile dermatomyositis: a case-control study. Annals of the rheumatic diseases 2011; 70: 766–771. doi:10.1136/ard.2010.137968

[28] Enders FB, Bader-Meunier B, Baildam E et al. Consensus-based recommendations for the management of juvenile dermatomyositis. Annals of the rheumatic diseases 2016. doi:10.1136/annrheumdis-2016-209247 doi:10.1136/annrheumdis-2016-209247

[29] Rider LG, Aggarwal R, Pistorio A et al. 2016 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Criteria for Minimal, Moderate, and Major Clinical Response in Juvenile Dermatomyositis: An International Myositis Assessment and Clinical Studies Group/Paediatric Rheumatology International Trials Organisation Collaborative Initiative. Arthritis Rheumatol 2017; 69: 911–923. doi:10.1002/art.40060

[30] Ruperto N, Pistorio A, Oliveira S et al. Prednisone versus prednisone plus ciclosporin versus prednisone plus methotrexate in new-onset juvenile dermatomyositis: a randomised trial. Lancet 2016; 387: 671–678. doi:10.1016/S0140-6736(15)01021-1

[31] Huber AM, Giannini EH, Bowyer SL et al. Protocols for the initial treatment of moderately severe juvenile dermatomyositis: results of a Children's Arthritis and Rheumatology Research Alliance Consensus Conference. Arthritis care & research 2010; 62: 219–225. doi:10.1002/acr.20071

[32] Oddis CV, Reed AM, Aggarwal R et al. Rituximab in the treatment of refractory adult and juvenile dermatomyositis and adult polymyositis: a randomized, placebo-phase trial. Arthritis and rheumatism 2013; 65: 314–324. doi:10.1002/art.37754

[33] Aggarwal R, Bandos A, Reed AM et al. Predictors of clinical improvement in rituximab-treated refractory adult and juvenile dermatomyositis and adult polymyositis. Arthritis & rheumatology 2014; 66: 740–749. doi:10.1002/art.38270

[34] Ll Wilkinson MG, Deakin CT, Papadopoulou C et al. JAK inhibitors: a potential treatment for JDM in the context of the role of interferon-driven pathology. Pediatric rheumatology online journal 2021; 19: 146. doi:10.1186/s12969-021-00637-8

[35] Voyer TL, Gitiaux C, Authier FJ et al. JAK inhibitors are effective in a subset of patients with juvenile dermatomyositis: a monocentric retrospective study. Rheumatology 2021. doi:10.1093/rheumatology/keab116 doi:10.1093/rheumatology/keab116

[36] Kim H, Dill S, O'Brien M et al. Janus kinase (JAK) inhibition with baricitinib in refractory juvenile dermatomyositis. Annals of the rheumatic diseases 2020. doi:10.1136/annrheumdis-2020-218690 doi:10.1136/annrheumdis-2020-218690

[37] Riisager M, Mathiesen PR, Vissing J et al. Aerobic training in persons who have recovered from juvenile dermatomyositis. Neuromuscular disorders: NMD 2013; 23: 962–968. doi:10.1016/j.nmd.2013.09.002

[38] Habers GE, Bos GJ, van Royen-Kerkhof A et al. Muscles in motion: a randomized controlled trial on the feasibility, safety and efficacy of an exercise training programme in children and adolescents with juvenile dermatomyositis. Rheumatology 2016; 55: 1251–1262. doi:10.1093/rheumatology/kew026

[39] Speth F, Wellinghausen N, Haas JP. Medicinal prophylaxis during intensified immunosuppression in children and adolescents : part 2. Zeitschrift fur Rheumatologie 2013; 72: 896–909. doi:10.1007/s00393-013-1203-0

[40] Mamyrova G, Kishi T, Targoff IN et al. Features distinguishing clinically amyopathic juvenile dermatomyositis from juvenile dermatomyositis. Rheumatology 2018; 57: 1956–1963. doi:10.1093/rheumatology/key190

[41] Miles L, Bove KE, Lovell D et al. Predictability of the clinical course of juvenile dermatomyositis based on initial muscle biopsy: a retrospective study of 72 patients. Arthritis and rheumatism 2007; 57: 1183–1191. doi:10.1002/art.22993

[42] Deakin CT, Yasin SA, Simou S et al. Muscle Biopsy Findings in Combination With Myositis-Specific Autoantibodies Aid Prediction of Outcomes in Juvenile Dermatomyositis. Arthritis &. rheumatology 2016; 68: 2806–2816. doi:10.1002/art.39753

[43] Ladd PE, Emery KH, Salisbury SR et al. Juvenile dermatomyositis: correlation of MRI at presentation with clinical outcome. AJR Am J Roentgenol 2011; 197: W153–W158. doi:10.2214/AJR.10.5337

[44] Lang B, Dooley J. Failure of pulse intravenous methylprednisolone treatment in juvenile dermatomyositis. The Journal of pediatrics 1996; 128: 429–432

[45] Laxer RM, Stein LD, Petty RE. Intravenous pulse methylprednisolone treatment of juvenile dermatomyositis. Arthritis and rheumatism 1987; 30: 328–334

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

[46] Klein-Gitelman MS, Waters T, Pachman LM. The economic impact of intermittent high-dose intravenous versus oral corticosteroid treatment of juvenile dermatomyositis. Arthritis care and research : the official journal of the Arthritis Health Professions Association 2000; 13: 360–368

[47] Rouster-Stevens KA, Morgan GA, Wang D et al. Mycophenolate mofetil: a possible therapeutic agent for children with juvenile dermatomyositis. Arthritis care & research 2010; 62: 1446–1451. doi:10.1002/acr.20269

[48] Jacobs JC. Methotrexate and azathioprine treatment of childhood dermatomyositis. Pediatrics 1977; 59: 212–218

[49] Deakin CT, Campanilho-Marques R, Simou S et al. Efficacy and Safety of Cyclophosphamide Treatment in Severe Juvenile Dermatomyositis Shown by Marginal Structural Modeling. Arthritis & rheumatology 2018; 70: 785–793. doi:10.1002/art.40418

[50] Al-Mayouf SM, Laxer RM, Schneider R et al. Intravenous immunoglobulin therapy for juvenile dermatomyositis: efficacy and safety. The Journal of rheumatology 2000; 27: 2498–2503

[51] Speth F, Haas JP, Hinze CH. Treatment with high-dose recombinant human hyaluronidase-facilitated subcutaneous immune globulins in patients with juvenile dermatomyositis who are intolerant to intravenous immune globulins: a report of 5 cases. Pediatric rheumatology online journal 2016; 14: 52. doi:10.1186/s12969-016-0112-6

[52] Rouster-Stevens KA, Ferguson L, Morgan G et al. Pilot study of etanercept in patients with refractory juvenile dermatomyositis. Arthritis care & research 2014; 66: 783–787. doi:10.1002/acr.22198

[53] Campanilho-Marques R, Deakin CT, Simou S et al. Retrospective analysis of infliximab and adalimumab treatment in a large cohort of juvenile dermatomyositis patients. Arthritis Res Ther 2020; 22: 79. doi:10.1186/s13075-020-02164-5

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.