

<b>Titel</b>	<b>Polymyalgia rheumatica og arteritis temporalis</b>
<b>Definition</b>	
a. Kort beskrivelse og ICD-10 kode	Polymyalgia rheumatica (ICD-10: M35.3) og arteritis temporalis (ICD-10: M31.5; M31.6) er tæt relaterede inflammatoriske systemiske sygdomme, der rammer den ældre del af befolkningen (1). "Giant-cell arteritis" er den almindeligste term for arteritis temporalis i engelsk-sproget litteratur.
b. Forekomst	Polymyalgia rheumatica er 2-3 gange hyppigere end arteritis temporalis. Sygdommene overlapper, idet 40-60 % af patienter med arteritis temporalis har polymyalgia rheumatica, mens temporalisarterit kan påvises hos 16-21 % af patienter med polymyalgia rheumatica. Kvinder bliver ramt 2-3 gange hyppigere end mænd. Sygdomsprævalensen er højest i Skandinavien og i Minnesota, USA. Årsincidensen for arteritis temporalis stiger fra 2,3/100.000 i 50-60-årsalderen til 44,7/100.000 i 80-90-årsalderen (2). Begge sygdomme er ekstremt sjældne før 50-årsalderen (1).
c. Ætiologi	Ætiologien til polymyalgia rheumatica og arteritis temporalis er ikke kendt. Rygning medfører ca. 6 gange øget risiko for at blive ramt af arteritis temporalis før 70 års alder (3).
d. Patogenese	En uspecifik systemisk inflammation og en T-cellemedieret segmentær storkarsvaskulit (4).

Diagnose	
a. Symptomer	<p><u>Almensymptomer</u>: feber, træthed/depression, anoreksi, vægttab. 30-50 % af patienterne har almensymptomer. Hos omkring 10 % af patienterne ses kun almensymptomer uden lokale symptomer (fx "feber af ukendt årsag") (1).</p> <p><u>Arteritis temporalis</u> Hovedpine, tyggeklaudicatio, skalpømhed, hæshed, klaudicatio i tunge eller svælg, tungeinfarkter, skalpnekrose, balanceproblemer, TCI, diplopi, pludsligt synstab (1, 5, 6).</p> <p><u>Polymyalgia rheumatica</u> Skuldersmerter (70-95%), nakkesmerter (50-70%), hoftesmerter (50-70%), morgenstivhed, neuropati.</p>
b. Kliniske fund	<p><u>Arteritis temporalis</u>: Temporalarterien kan være øm, pulsløs og/eller knudret. Feber kan forekomme. (1)</p> <p><u>Polymyalgia rheumatica</u>: Patienterne har oftest svært ved at løfte armene op over hovedet. Nogle har diffus hævelse af hænder og håndled og/eller let knæledssynovit. Feber kan foreligge (1).</p>
c. Parakliniske fund	<p><u>Blodprøver</u> SR &gt; 30 næsten alle (7), mens SR &gt; 100 er forholdsvis specifikt ved relevant klinik (2). Forhøjet CRP hos alle (7). Let trombocytose er et typisk fund (2). 2/3 af patienterne har en let anæmi og 1/3 har forhøjet basisk fosfatase (1).</p> <p><u>Billeddiagnostik</u> Ved polymyalgia rheumatica viser ultralyd-scanning (UL) og MR-scanning (MR) bilateral subacromial/subdeltoid bursit og bilateral trochanterbursit (8, 9) (III) og evt. extensor-tenosynovit på hænderne (1) (IV). Ved temporalarterit kan ultralyd vise en hypoekkoisk halo omkring karlumen, men sensitiviteten er lav (10) (III). PET-scanning kan vise storkarsvaskulit ved arteritis temporalis (1, 2). (IV).</p> <p><u>Mikroskopi af biopsimateriale</u> Arterie temporalis-biopsi betegnes fortsat som guldstandard for diagnosen arteritis temporalis. Specificiteten er høj, mens sensitiviteten varierer afhængigt af patientmateriale og rutiner. Blandt patienter med polymyalgia rheumatica uden kranieelle symptomer har kun 1-2 % positiv arterie temporalis-biopsi.</p>
d. Differential-diagnoser	<p><u>Polymyalgia rheumatica</u>: Seronegativ reumatoid artrit (RA), polymyositis, rotator cuff-lidelser. D-vitamin-mangel, fibromyalgia, RS3PE.</p> <p><u>Arteritis temporalis</u>: Migræne, Hortons hovedpine, Temperomandibularled (TMJ) syndrom, andre vaskulitter.</p> <p><u>Pludselig blindhed</u>: Iskæmisk opticus-neuropati pga. trombose eller emboli.</p> <p><u>Almensymptomer med SR-forhøjelse</u>: Endokardit, tuberkulose, sepsis, andre infektioner, lymfom, nyrecancer, myelomatose, andre maligniteter, reumatoid artrit osv.</p>

e. Diagnostiske kriterier	<p><u>Arteritis temporalis</u> ACR har lavet klassifikationskriterier, men de er ikke anvendelige for at stille diagnosen hos den enkelte patient (1, 12), se flowchart.</p> <p><u>Polymyalgia rheumatica</u> Der er flere kriteriesæt for polymyalgia rheumatica, men ingen af disse er tilstrækkeligt valideret (1). Ved ekspertkonsensus er der identificeret 7 kernekriterier for polymyalgia rheumatica: alder &gt; 50 år, varighed mindst 2 uger, bilateral skulder eller bækkensmerte, morgenstivhed &gt; 45 minutter, forhøjet SR, forhøjet CRP, hurtigt steroid-respons (&gt; 75 % global respons indenfor 1 uge med 15-20 mg prednisolon daglig) (13).</p>
<b>Prognostiske faktorer</b>	
	<p><u>Blindhed</u>: Højere risiko ved kranieelle symptomer og især amaurosis fugax (1).</p> <p><u>Steroidbivirkninger</u>: Højere risiko ved: høj alder ved diagnosen, kvindeligt køn, startdosis af prednisolon over 30 mg og akkumuleret prednisolondosis &gt; 2 g (14).</p>
<b>Behandling</b>	
<i>medikamentelle</i>	
a. tabletter	<p><b>1. Prednisolon - startdosis</b> Perorale kortikosteroider er hjørnестenen i behandlingen (III). Anbefalet startdosis er 10-20 mg ved polymyalgia rheumatica og 40-60 mg ved arteritis temporalis uden øjensymptomer (1) (Ib). Ved øjensymptomer 1 mg/kg eller pulsbehandling (IV) (se nedenfor).</p> <p><b>2. Nedtrapning af prednisolondosis og behandlingsvarighed</b> Nedtrapning indledes 2-4 uger efter behandlingsstart. Dosis reduceres med ca. 10 % hver anden uge ned til 10 mg daglig. Herefter reduceres døgndosis med 1,25 mg hver 4. uge, så længe patienten er i klinisk remission (1) (IV). Prednisolondosis bør kun øges såfremt der er både typiske symptomer og typisk stigning i SR og CRP (IV). Behandlingsvarigheden er oftest 1-2 år, men nogle patienter har et mere kronisk forløb (1) (III).</p> <p><b>3. Prednisolonbesparende behandling</b> Methotrexat (10-15 mg/uge) virker prednisolonbesparende ved arteritis temporalis (15) (Ia) og polymyalgia rheumatica (16-18) (Ib). Rent praktisk kan man dosere som ved reumatoid artrit (IV). Der mangler positiv dokumentation vedrørende azathioprin. Infliximab er uden effekt (19, 20) (Ib).</p>

	<p><b>4. Frakturforebyggelse</b>  Alle patienter ordineres calcium/D-vitamin og henvises til DXA-scanning (IV). Ved T-score &lt; -1 anbefales bisfosfonatbehandling (IV) (1, 21).</p>
b. infusion	<p>Ved øjensymptomer anbefales ofte pulsbehandling med metylprednisolon 500-1.000 mg i.v. pr. dag i 3 dage, efterfulgt af prednisolon 1 mg pr. kg (2) (IV), men det vides ikke om det virker bedre end peroral behandling (1).  Pulsbehandling med infusion metylprednisolon 15 mg/kg intravenøst daglig i 3 dage kan medføre lavere kumuleret steroiddosis ved arteritis temporalis (22) (Ib).</p>
c. injektion	<p>Ved polymyalgia rheumatica medfører injektion af depot-metylprednisolon med startdosis 120 mg i.m. hver 3. uge færre bivirkninger end prednisolon med startdosis 15 mg pr. dag (23) (Ib).</p>
<i>non medikamentelle</i>	
a. træningsterapi herunder fysioterapi	<p>Der foreligger ikke randomiserede studier. Motion kan anbefales for at mindske risikoen for steroidbivirkninger som osteoporose og fedme (IV).</p>
d. information	<p>Patienten bør være informeret om sygdommen og behandlingen, herunder at han/hun skal søge læge ved gennembrud af kraniele symptomer samt at steroidbivirkningerne er den største trussel på lang sigt (IV).</p>
<b>Kontrol af behandlings- effekt</b>	
a. symptomer	<p>Ved arteritis temporalis: synspåvirkning, påvirkning af hørelse eller balance, tyggeklaudicatio, skalpeømhed.  For polymyalgia rheumatica, se nedenfor.</p>
d. parakliniske u.s.	<p>SR og CRP. Kortikosteroid-induceret osteoporose monitoreres med DXA-scanning.</p>

f. sammensatte mål	<p>EULAR har foreslået følgende responskriterier ved polymyalgia rheumatica:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. VAS for smerte (obligatorisk)</li> <li>2. CRP eller SR</li> <li>3. Morgenstivhed (minutter)</li> <li>4. Elevation af armene (0-3) (0 = ingen, 1 = under skulderniveau, 2 = til skulderniveau, 3 = over skulderniveau)</li> <li>5. VAS for lægens globale vurdering</li> </ol> <p>Kriterium 1 er obligatorisk. Respons skal også ses i mindst 3 af de øvrige 4 kriterier. Respons kan angives som 20 %, 50 %, 70 % eller 90 % (24).</p>
<b>Referencer</b>	
	<ol style="list-style-type: none"> <li>(1) Salvarani C, Cantini F, Hunder GG. Polymyalgia rheumatica and giant-cell arteritis. <i>Lancet</i> 2008;372:234-45.</li> <li>(2) Carroll SC, Gaskin BJ, Danesh-Meyer HV. Giant cell arteritis. <i>Clin Experiment Ophthalmol</i> 2006;34:159-73.</li> <li>(3) Larsson K, Mellstrom D, Nordborg C et al. Early menopause, low body mass index, and smoking are independent risk factors for developing giant cell arteritis. <i>Ann Rheum Dis</i> 2006;65:529-32.</li> <li>(4) Weyand CM, Goronzy JJ. Giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica. <i>Ann Intern Med</i> 2003;139:505-15.</li> <li>(5) Smetana GW, Shmerling RH. Does this patient have temporal arteritis? <i>JAMA</i> 2002;287:92-101.</li> <li>(6) Amor-Dorado JC, Llorca J, Garcia-Porrua C et al. Audiovestibular manifestations in giant cell arteritis: a prospective study. <i>Medicine (Baltimore)</i> 2003;82:13-26.</li> <li>(7) Cantini F, Salvarani C, Olivieri I et al. Erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein in the evaluation of disease activity and severity in polymyalgia rheumatica: a prospective follow-up study. <i>Semin Arthritis Rheum</i> 2000;30:17-24.</li> <li>(8) Cantini F, Salvarani C, Olivieri I et al. Shoulder ultrasonography in the diagnosis of polymyalgia rheumatica: a case-control study. <i>J Rheumatol</i> 2001;28(5):1049-55.</li> <li>(9) Cantini F, Niccoli L, Nannini C. Inflammatory changes of hip synovial structures in polymyalgia rheumatica. <i>Clin Exp Rheumatol</i> 2005;23:462-8.</li> <li>(10) Karassa FB, Matsagas MI, Schmidt WA et al. Meta-analysis: test performance of ultrasonography for giant-cell arteritis. <i>Ann Intern Med</i> 2005;142:359-69.</li> <li>(11) Salvarani C, Cantini F, Boiardi L et al. Polymyalgia rheumatica. <i>Best Pract Res Clin Rheumatol</i> 2004;18:705-22.</li> <li>(12) Hunder GG, Bloch DA, Michel BA et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of giant cell arteritis. <i>Arthritis Rheum</i> 1990;33:1122-8.</li> <li>(13) Dasgupta B, Salvarani C, Schirmer M et al. Developing classification criteria for polymyalgia rheumatica: comparison of views from an expert panel and wider survey. <i>J Rheumatol</i> 2008;35:270-7.</li> </ol>

- (14) Kyle V, Hazleman BL. Treatment of polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis. II. Relation between steroid dose and steroid associated side effects. *Ann Rheum Dis* 1989;48:662-6.
- (15) Mahr AD, Jover JA, Spiera RF et al. Adjunctive methotrexate for treatment of giant cell arteritis: an individual patient data meta-analysis. *Arthritis Rheum* 2007;56:2789-97.
- (16) Caporali R, Cimmino MA, Ferraccioli G et al. Prednisone plus methotrexate for polymyalgia rheumatica: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 2004;141:493-500.
- (17) Ferraccioli G, Salaffi F, De Vita S et al. Methotrexate in polymyalgia rheumatica: preliminary results of an open, randomized study. *J Rheumatol* 1996;23:624-8.
- (18) van der Veen MJ, Dinant HJ, van Booma-Frankfort C, van Albada-Kuipers GA, Bijlsma JW. Can methotrexate be used as a steroid sparing agent in the treatment of polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis? *Ann Rheum Dis* 1996;55:218-23.
- (19) Salvarani C, Macchioni P, Manzini C et al. Infliximab plus prednisone or placebo plus prednisone for the initial treatment of polymyalgia rheumatica: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2007;146:631-9.
- (20) Hoffman GS, Cid MC, Rendt-Zagar KE et al. Infliximab for maintenance of glucocorticosteroid-induced remission of giant cell arteritis: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2007;146:621-30.
- (21) Hoes JN, Jacobs JW, Boers M et al. EULAR evidence-based recommendations on the management of systemic glucocorticoid therapy in rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis* 2007;66:1560-7.
- (22) Mazlumzadeh M, Hunder GG, Easley KA et al. Treatment of giant cell arteritis using induction therapy with high-dose glucocorticoids: a double-blind, placebo-controlled, randomized prospective clinical trial. *Arthritis Rheum*. 2006 Oct;54(10):3310-8.
- (23) Dasgupta B, Dolan AL, Panayi GS et al. An initially double-blind controlled 96 week trial of depot methylprednisolone against oral prednisolone in the treatment of polymyalgia rheumatica. *Br J Rheumatol* 1998;37:189-95.
- (24) Leeb BF, Bird HA, Nesher G et al. EULAR response criteria for polymyalgia rheumatica: results of an initiative of the European Collaborating Polymyalgia Rheumatica Group (subcommittee of ESCISIT). *Ann Rheum Dis* 2003;62:1189-94.

**Flow chart**

## Flow-Chart for udredning og behandling af polymyalgia rheumatica (PMR) og arteritis temporalis (TA)

### Mistanke om polymyalgia rheumatica/arteritis temporalis

#### Screening undersøgelser

- Alm. klinisk undersøgelse
- SR
- CRP
- Hgb, Lkc, Trc.
- Væsketal, S-Ca, Albumin
- ALAT, BASP, CK
- B-glukose
- TSH
- Evt. IgM-RF, anti-CCP
- Evt. IgG, IgA, IgM
- Evt. M-komponent
- Evt. rtg thorax
- Evt. UL abdomen
- Evt. temporalisbiopsi
- Evt. UL af skuldre

#### Ved øjensymptomer

- Giv straks 75 mg Prednisolon!
- Tag blodprøver (SR, CRP, Hb, Lkc, Trc, BASP).
- Henvi akut til øjenafdeling eller giv evt. pulsbehandling med metylprednisolon 500-1.000 mg iv/dag i 3 dage.

#### Ved mistanke om arteritis temporalis

- Sikre blodprøver.
- Giv herefter uden forsinkelse 40-60 mg Prednisolon for at forebygge øjenkomplikationer.

### Vejledende kriterier

#### Polymyalgia rheumatica ("Kernekræterier")

1. Alder > 50 år
2. Varighed mindst 2 uger
3. Bilateral skulder eller bækkensmerte
4. Morgenstivhed > 45 minutter
5. Forhøjet SR og CRP
6. Hurtigt steroid-respons (> 75 % global respons indenfor 1 uge med 15-20 mg Prednisolon daglig).

#### Arteritis temporalis (ACR 1990). Mindst 3 af:

1. Alder > 50 år
2. Ny hovedpine, øjensymptomer eller hørelse/balanceproblem
3. Tyggeklaudicatio eller abnorm temporalisarterie
4. SR > 50 eller CRP > 50.
5. Patologisk arterie temporalis-biopsi

## Behandling (forslag)

### Prednisolon

#### PMR

Prednisolon 10-20 mg

#### TA

Prednisolon 40-60 mg

### Frakturforebyggelse

Calcium + D-vitamin.  
Bisfosfonat, hvis T-score < - 1,0

Nedtrapning indledes 2-4 uger efter behandlingsstart.

Dosis reduceres med højst 10 % hver anden uge ned til 10 mg daglig. Herefter reduceres døgndosis med 1,25 mg hver 4. uge.

Ved højt prednisolonbehov eller øget risiko for steroidbivirkninger overvejes tillæg af MTX (dosering som ved RA) eller skift til intramuskulær steroid (Depo-Medrol 80-120 mg i.m hver 3. uge).

### Responskriterier ved polymyalgia rheumatica:

- VAS for smerte (obligatorisk)
- CRP og SR
- Morgenstivhed (minutter)
- Elevation af armene (0-3)

(0 = ingen, 1 = under skulderniveau, 2 = til skulderniveau, 3 = over skulderniveau)

- VAS for lægens globale vurdering

Kriterium 1 er obligatorisk. Respons skal også ses i mindst 3 af de øvrige 4 kriterier.

Respons kan angives som 20 %, 50 %, 70 % eller 90 %.

Ved tilbagefald, defineret som symptomrecidiv og samtidigt stigende SR og CRP, hæves prednisolondosis til niveauet over den sidste dosis, der gav symptomfrihed. Herefter gentages nedtrapningsskemaet.

### Bemærk:

- Ved SR/CRP-stigning uden symptomrecidiv kontrolleres blodprøverne igen efter et par uger med uændret prednisolondosis.
- Symptomrecidiv uden SR/CRP-stigning kan være udtryk for et steroid seponeringssyndrom. Blodprøve kontrolleres igen efter få uger, og hvis der fortsat ikke ses stigning i SR/CRP, kan nedtrapningen fortsætte, men i et langsommere tempo.

### Forfatter(e) og redigeringsdatoer

Mats Lindberg, 01-05-2008 - 08-06-2008.  
Kim Hørslev-Petersen, 23-06-2008.  
Mats Lindberg, 26-06-2008.  
Mats Lindberg, 27-12-2008  
Kim Hørslev-Petersen, 06-01-2009  
Mats Lindberg, 06-01-2009