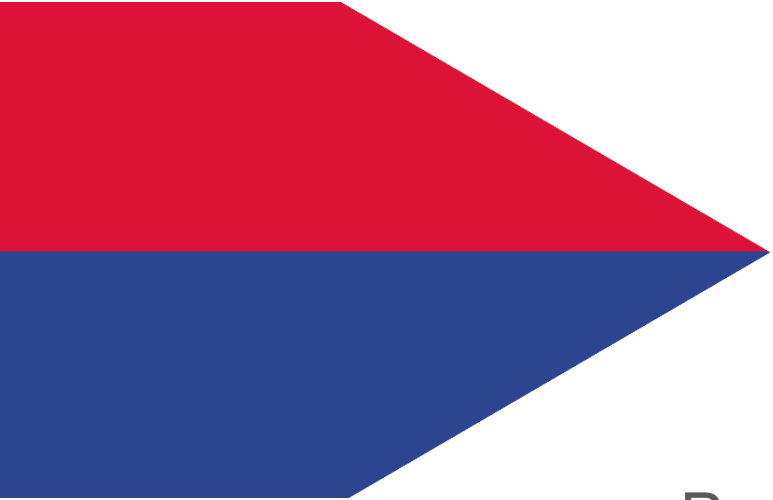
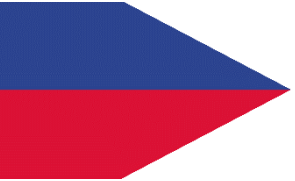




Reumatoid artrit **Polymyalgia reumatika** Arthritis urica

Praktiserende reumatolog Mogens Pfeiffer
Jensen

Uddannelsesansvarlig ledende overlæge
Mads Rasch, Led- og Bindevævssygdomme
Aarhus Universitetshospital



Lægedage 2023



Lægedage 2023

PolyMyalgia Reumatika - rutekort

- Cases
- Baggrundsviden
- Diagnostik
- SR vs CRP?
- Behandling/kontrol
- Hvad jeg har glemt gennem tiden?
- Naboen (kæmpecellearterit/GCA)
- Prognose?
- Back to the cases

PMR

- Tilstand karakteriseret ved
 - Proximale OE+UE-smerter – især abduktionspåvirkning
 - *Sjælden* før 50 års-alderen
 - Højeste incidens 70-års-alderen
 - Højeste incidensrate i Skandinavien – 50/100.000 ≥ 50-årige
 - Absolut livstidsrisiko for kvinder 2,43% og mænd 1,66%
 - Kvinde:mand 2:1
 - IKKE en vaskulitsygdom
 - Kan ses med entesit, artrit, tenosynovit, kapsulit, bursit – men ikke myosit
 - Ikke øget mortalitet

PMR

- TYPISK præsentation:
 - Bilaterale nakke/skuldersmerter
 - Morgenstivhed over 45 minutter
 - Bevægeindskrænkning – skulderabduktion
- SJÆLDNERE
 - Diffust hævede hænder
 - Håndledstenosynovit
 - Perifer artrit



PMR

- Øvrigt
 - Forhøjet CRP/SR/TRB
 - Reaktiv anæmi/påvirkede syntesefunktioner
 - Almene symptomer: Feber, træthed, vægttab, nattesved
- INGEN PATOGNOMISKE KLINISKE ELLER PARAKLINISKE FUND

PMR

DRS NBV 2023

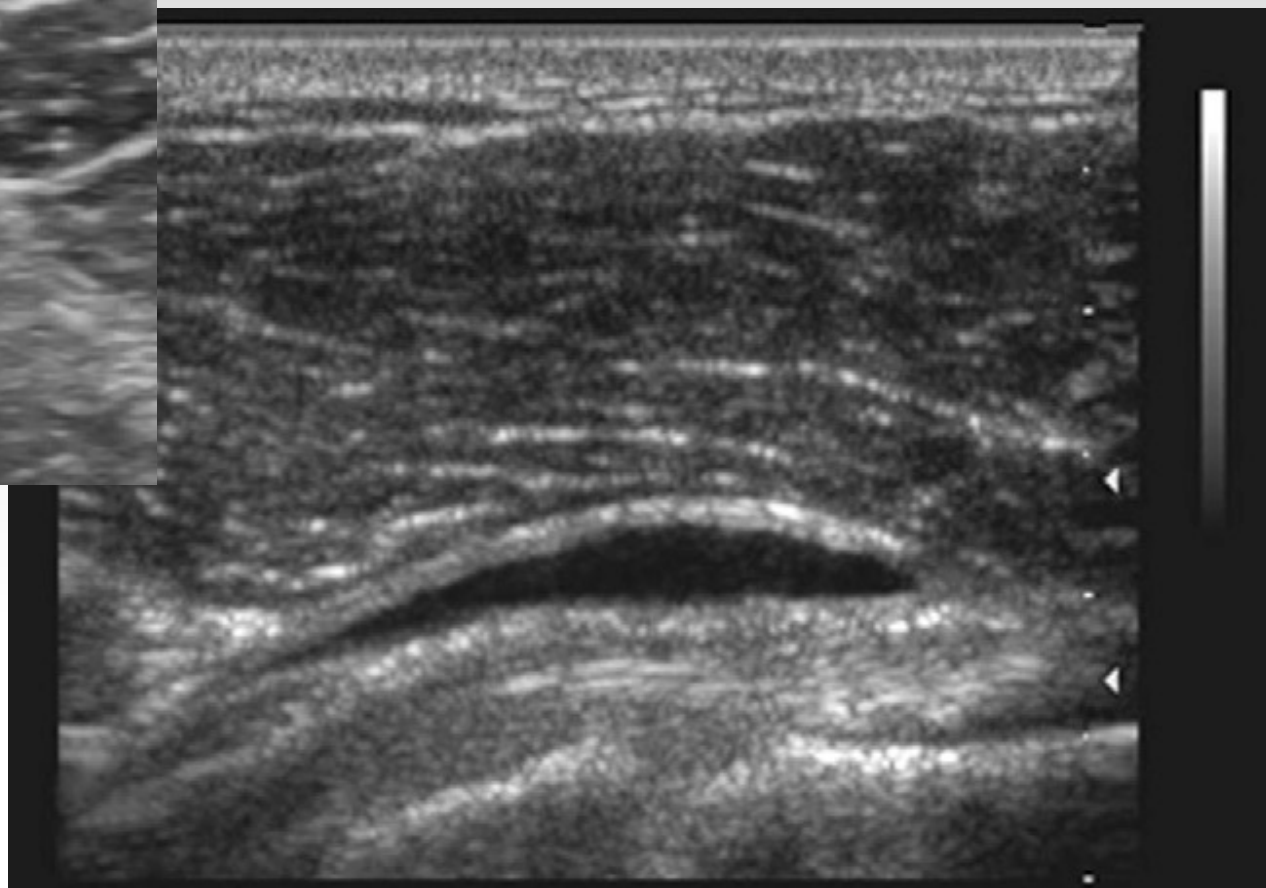
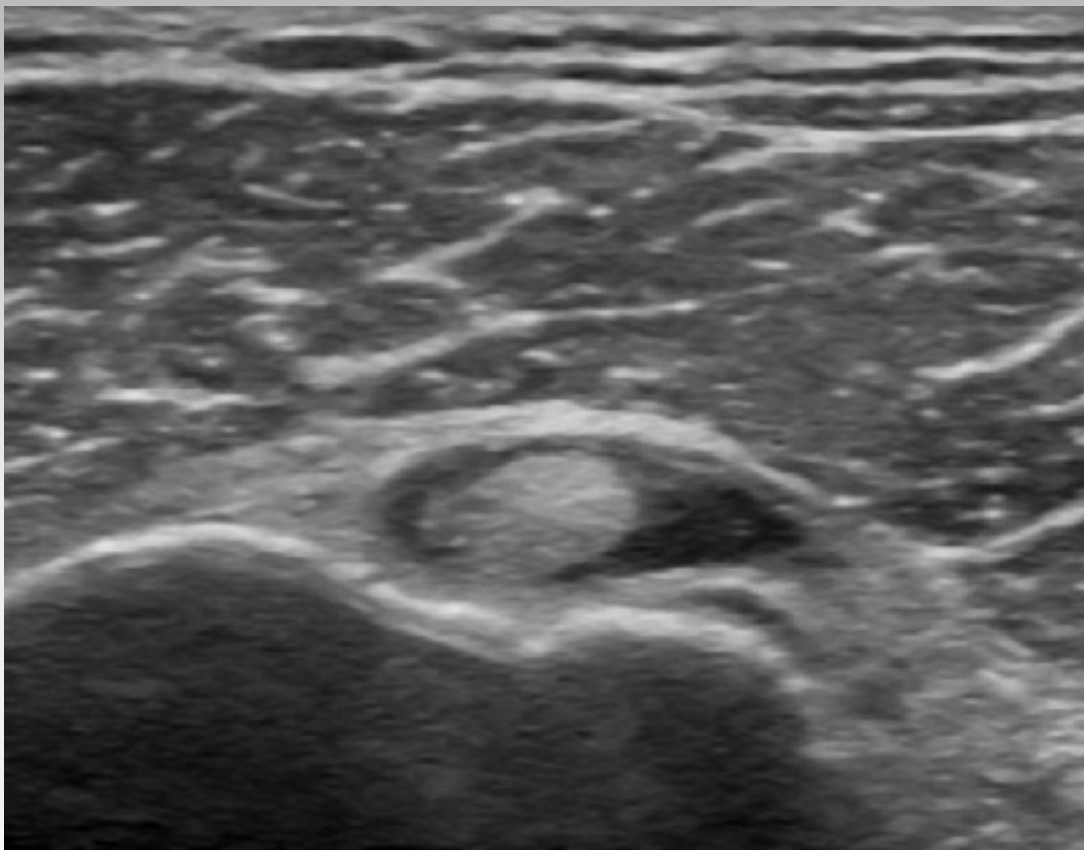
**Tabel 2: Algoritme til PMR diagnosticering med og uden brug af muskulo-skeletal UL
2012 EULAR/ACR klassifikationskriterier**

3 obligatoriske betingelser for at mistænke PMR / anvende algoritmen:

1) Alder ≥ 50 år OG 2) Uforklaret symmetrisk smerte i skulderbæltet OG 3) Uforklaret forhøjet CRP/SR

	Klassifikationskriterie	OR (95% CI)	Points	Sensitivitet & specificitet
UDEN BRUG AF UL PMR ved $\geq 4/6$ points	Morgenstivhed >45 min	5.0	2	Scoren 4 <i>PMR vs. anden sygdom</i> - Sensitivitet 72% - Specificitet 65% <i>PMR vs. skulder lidelse</i> - Specificitet 79% <i>PMR vs. reumatoid artrit</i> - Specificitet 61%
	Hoftesmerte, bevægeindskrænkning	1.4	1	
	Normal RF og ACCP	5.2	2	
	Fravær af anden ledsmerter	2.2	1	
MED BRUG AF UL PMR ved yderligere ≥ 1 point ($\geq 5/6$ points)	≥ 1 subdeltoid bursit og/eller ≥ 1 biceps tenosynovit og/eller hævelse i ≥ 1 skulderled OG ≥ 1 hævet hofteled og/eller ≥ 1 trochanter bursit	2.6	1	Scoren 5 <i>PMR vs. anden sygdom</i> - Sensitivitet 71% - Specificitet 70% <i>PMR vs. skulder lidelse</i> - Specificitet 86% <i>PMR vs. reumatoid artrit</i> - Specificitet 65%
	Bilateral forekomst ved UL af a) Subdeltoid bursit og/eller b) Biceps tenosynovit og/eller c) Hævelse i skulderleddene	2.1	1	

Lægedage 2023



Lægedage 2023

PMR – cases 1

- 1: 75-årig kvinde
 - For 4 uger siden begyndende proximale OE og nu tiltagende UE-smerter om natten, 3 timers morgenstivhed
 - Træt, 3 kg væggtab
 - Ingen organfokale infektiøse/malignitetssuspekter klager. Ingen ledhævelser. Ingen kranielle/okulære klager
 - Blank u-stix
 - Crp 30, let anæmi, moderat trombocytose.

PMR – cases 1

- 1: 75-årig kvinde
 - For 4 uger siden begyndende proximale OE og nu tiltagende UE-smerter om natten, 3 timers morgenstivhed
 - Træt, 3 kg væggtab
 - Ingen organfokale infektiøse/malignitetssuspekter klager. Ingen ledhævelser. Ingen kraniele/okulære klager
 - Blank u-stix
 - Crp 30, let anæmi, moderat trombocytose.
 - Billeddiagnostik?
 - Biokemi?
 - Andet?
 - Klar til behandling?

PMR

DRS NBV 2023

Tabel 3: PMR diagnose – og differentialdiagnoser (BSR inspireret)

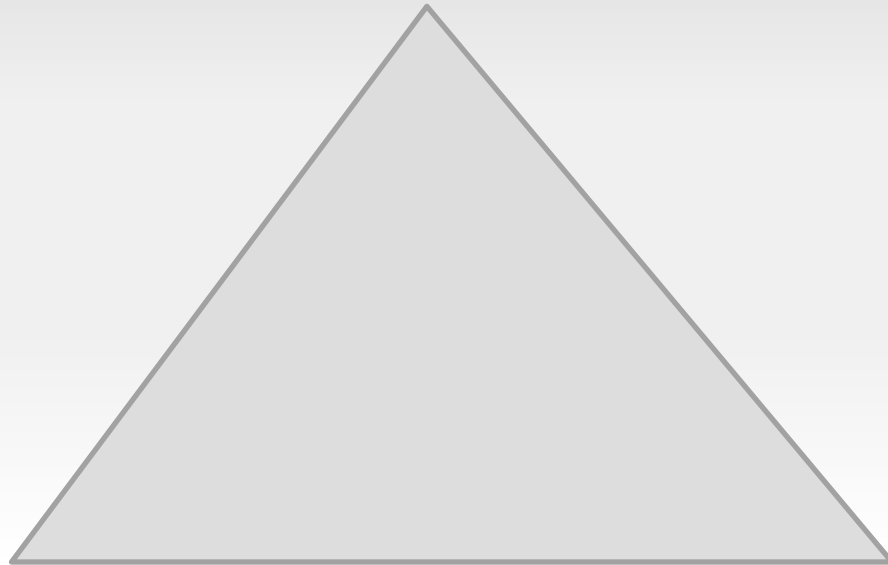
Debut symptom		Artikulær/periartikulær/ non-artikulær	Klinik / Paraklinik	Diagnose
Proximal smerte/stivhed i skulder- og/eller hoftebælte	Inflammatorisk. morgenstivhed, ledhævelse	Alle typer mulige	Alder >50 år. Symmetrisk skulder- +/- hoftebæltesmerte	PMR
		Alle typer mulige	Kranielle symptomer/fund, claudicatio i arme/ben, kar mislyde, vaskulær UL eller PET-CT positiv	Samtidig GCA
		Artikulær	Symptomer fra perifere led Led røntgen. Autoantistoffer	RA / anden artrit
		Artikulær/periartikulær	Diffust ødem af hænder/fødder	RS3PE syndrom
		Artikulær/periartikulær	Multisystem sygdom. Autoantistoffer	SLE/bindevævssygdom/vaskulit
		Non-artikulær	Muskelsvaghed. Høj kreatinkinase	Inflammatorisk myopati
	Non-inflammatorisk / infektion / neoplasi / neurologi / endokrinologi	Artikulær	Langvarig debut. Led røntgen (skulder, nakke etc)	Artrose, septisk artrit
		Periartikulær	Universel bevægeindskrænkning i skulder. UL.	Frossen skulder. Rotator cuff
		Non-artikulær/Artikulær	Pos. infektionstest. CRP/SR forhøjet. Thorax. Hudsår	Samtidig sepsis – fx UVI
		Non-artikulær (artikulær)	Positive infektionstests. Hjertemislyd. TEE. Billeddiagnostik – evt. PET-CT.	Okkult sepsis (hofte, muskel, hulrum, osteomyelitis) Bakteriel endocarditis
		Non-artikulær	Vægttab, B-symptomer, organsymptomer	Neoplasi
		Non-artikulær	Triggerpunkter. Langvarigt forløb	Fibromyalgi, kronisk smerte, depression
		Non-artikulær	TSH, PTH, D-vitamin status	Endocrinopati Metabolisk knoglesygdom
		Non-artikulær	Gradvis debut, rigiditet, slæbende gang, nedsat mimik	Parkinsonisme

Lægedage 2023

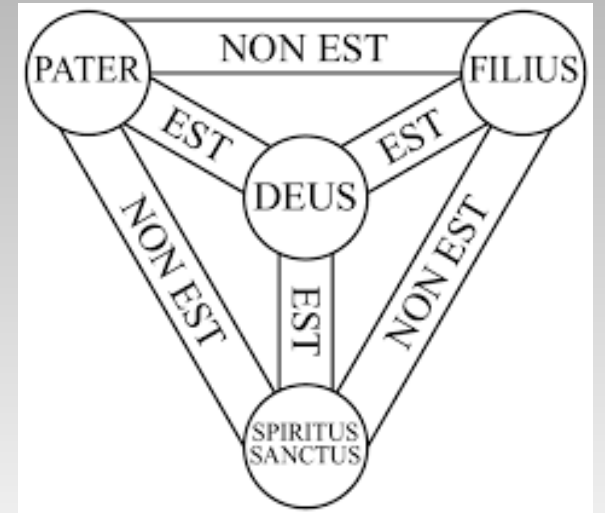
Differentialdiagnostik – Den hellige treenighed

INFLAMMATION

INFEKTION



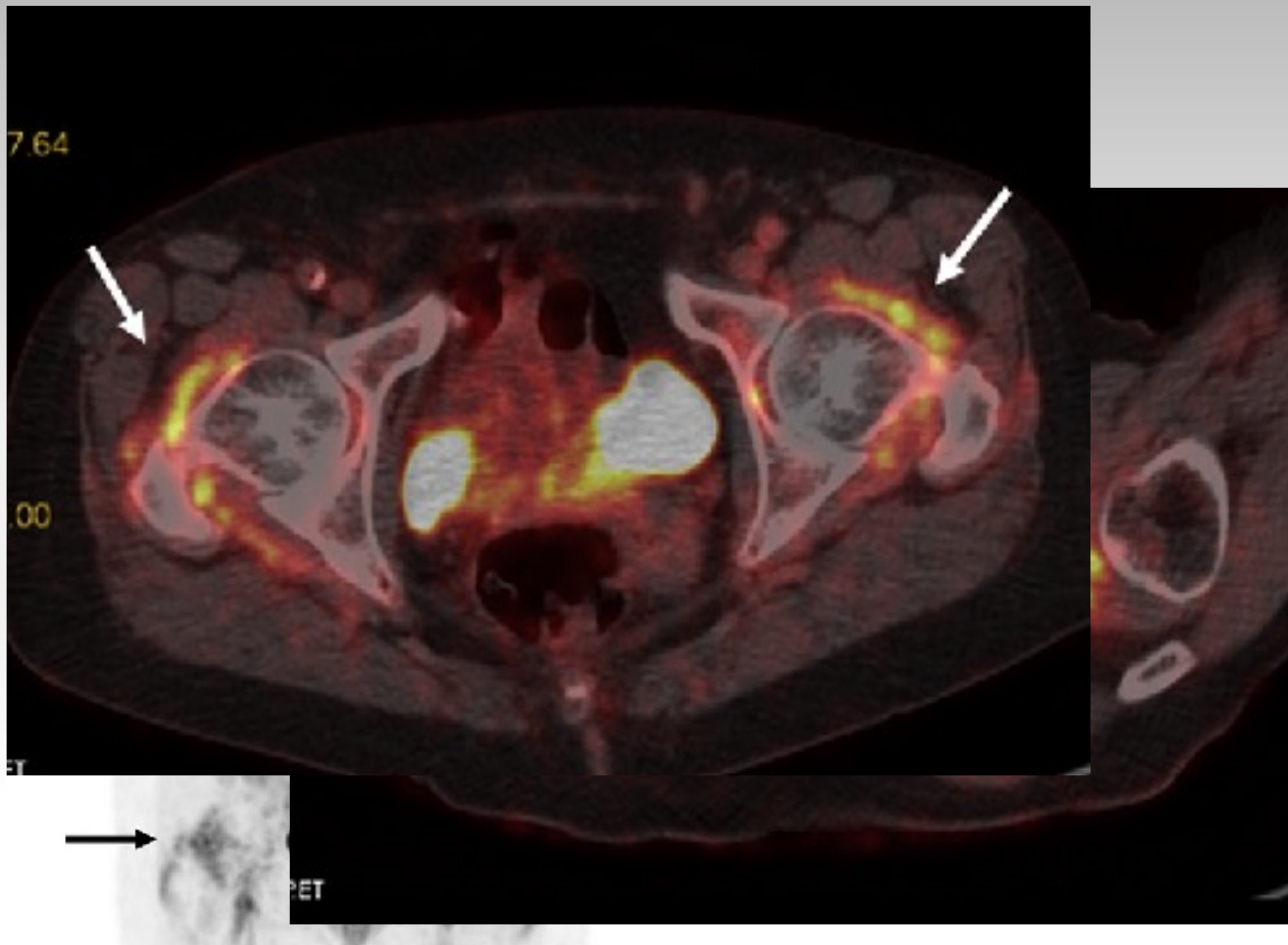
MALIGNITET



Forslag til udredning

- **Grundig** anamnese og objektiv undersøgelse +
- "Lille" malignitetsudredning:
- RTG THX
- CRP, U-stix, M-komponent, rødt og hvidt blodbillede, Na⁺, K⁺, Ca, D-vitamin, TSH, PTH, CK, CCP, RF, ANA, urat, LDH, ALAT, BASP, cobalamin, IgA, G og M (+ PSA)
 - hvis negativt, da opstart prednisolon
- Mistanke om c. occulta/**mor-test**: Henvis til pakkeforløb (typisk samme blodprøver + CT-TAP +/- endoskopi)
- Mistanke til kæmpecellearterit: Kontakt reumatologisk afdeling





Lægedage 2023

SR vs CRP

- CRP - akutfasereaktant
- SR
 - Fibrinogen
 - Immunglobuliner
 - Erythrocytstørrelse, form, antal osv.
 - Køn, alder
 - Kvinder: $(\text{alder} + 10)/2$
 - Mænd: $\text{alder}/2$
 - Høj rumtemperatur, tilting af røret $\uparrow$ SR

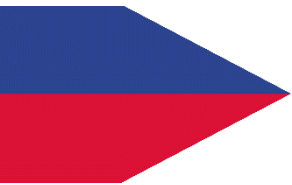


SR vs CRP

Fincher et al: 1006 amb pt:

Prævalens 4,2% SR>100: 17% neoplasmer, 17%
nyresygdom, 14% inflammatorisk sgd, 33% infektion

Cantini et al: 7% normal SR (<30) mens kun 1% havde normal crp
ved PMR-diagnosen



Opstart af behandling

- Når diagnosen er sandsynliggjort og differentialdiagnoserne med rimelighed er udelukket
- IKKE FOR HØJ STARTDOSIS – **dvs. 15 mg som regel!**
- Steroidresponset diagnostisk værktøj
 - Seponer i rimelig tid hvis ikke sufficient effekt og revurder diagnose/henvis

Prednisolondosis

Tabel 8: PMR behandling: Vejledende skema for prednisolon aftrapning. Eventuel adjuverende immunosuppressiv behandling.		
Behandlings- varighed	Daglig dosis i mg	Kommentar
Første 4-8 uger (til remission)	12,5-25	Generelt om prednisolon behandling af PMR: Individualiseret plan for dosering og aftrapning ud fra: 1) Kliniske symptomer, 2) Relaps risiko, 3) Fasereaktanter, 4) Aktuelle/forventede prednisolon-bivirkninger, 5) Komorbiditet. Princip: Mindste, effektive prednisolon dosis i kortest mulig tid. Startdosis ≥ 30 mg/dag frarådes stærkt (EULAR/ACR) Prednisolon aftrapningen i tabellen er hurtig / aggressiv for at fremme prednisolon besparelse. Derfor kan en afmålt dosisøgning nemt blive nødvendig. Prednisolon aftrapning i lavdosis området tager ofte længere tid end anført. Planlagt prednisolon aftrapning (44-48 uger) Startdosis: 12,5 – 25 mg (oftest 15 mg) dagligt i 4-8 uger Aftrap gradvist til 10 mg dagligt inden for 4-8 uger Reducér derefter daglig dosis med typisk 1,25 mg hver 5. uge Prednisolon ved relaps Øg prednisolon dosis til det niveau der senest kontrollerede PMR-aktiviteten. Aftrap derefter med typisk 1,25 mg hver 5-8 uger Adjuverende immunosuppressiv behandling MTX (fx. 15 mg/uge) overvejes, hvis prednisolon ikke kan aftrappes < 10 mg/dag eller pga. øverste punkt. TCZ kan i helt særlige tilfælde anvendes ved relaps PMR.
Næste 5 uger	10	
Næste 5 uger	8,75	
Næste 5 uger	7,5	
Næste 5 uger	6,25	
Næste 5 uger	5	
Næste 5 uger	3,75	
Næste 5 uger	2,5	
Næste 5 uger	1,25	
Derefter slut	0	

<https://kortlink.dk/2h9x4>



Kontrol

- Klinisk kontrol: Første kort efter steroidopstart – herefter variabelt – men initialt hver 2. måned og herefter hver 3.-6. måned.
- Blodprøver: CRP, BS, Hb, L+D, trombocytter, creatinin, ALAT
– Initialt hver 2. uge til normalisering og herefter hver 4.-8. uge:
TIP: Tages umiddelbart før næste prednisolonedtrapning – så kan man se ved hvilken dosis crp-stigningen er kommet.

Det jeg har glemt...

- PPI?
- DXA
- Kalk+D-vit
- BS
- BT
- Patienten vejes...



Specialiseringsniveau

- Ikke nødvendigvis i reumatologisk regi
 - Men husk at kridte baggrunden for diagnosen op ved prednisolonopstart samt prednisolonresponsen
- Patienter til henvisning om FMR:
 - 1: Alder ≥ 50 år OG
 - 2: Nyopståede, uforklarede, proksimale, symmetriske muskelsmerter OG
 - 3: Uforklaret forhøjet CRP

Prednisolon skal ikke startes af egen læge - det slører diagnostikken

Afslutning PMR til AP – hvordan - hvem?

- Meget geografisk variabelt!
- Komorbiditet?



Standardfrase 1/2

- Behandlingen af polymyalgia reumatika (PMR) med prednisolon i aftrappende dosis efter skema kan som regel ophøre indenfor 1-2 år. Klinisk- og blodprøvekontrol kan ophøre, når patienten har været i ro i 3 måneder efter ophør med prednisolon. Behandlingsforløbet kan variere:
 1. Patienten aftrapper planmæssigt prednisolon efter skema.
Behandlingen virker inden for få uger med svind af symptomer og normalisering af blodprøver (CRP - evt. SR). Der kommer ikke tilbagefald ved ophør med prednisolon.
 2. Patienten får tilbagefald af symptomer og evt. stigning i CRP/SR under prednisolon aftrapningen.
Man må her i 5 uger øge prednisolon til den laveste effektive dosis og aftrappe fra dette niveau efter skema, evt. i et lidt langsommere tempo.

Standardfrase 2/2

- 3. Patienten får gentagne tilbagefald med muskel- og /eller almensymptomer uden samtidig stigning i CRP/SR.
Her kan det være nødvendigt, at lægen opsøger den laveste prednisolon dosis under eller lig med 5 mg/dag, som holder patienten symptomfri som en vedvarende behandling. Synachtentest kan overvejes.
- 4. Prednisolon kan ved gentagne forsøg ikke trappes ned til lavdosisområdet (under eller lig med 5 mg/dag) pga. kliniske symptomer og/eller forhøjet CRP/SR.
Disse patienter kan henvises til Led- og Bindeævssygdomme Klinik, AUH.
- 5. Hvis en PMR-patient i behandlingsforløbet udvikler tegn til kæmpecellearterit, henvises til Led- og Bindeævssygdomme Klinik.

Hvad kan sygehuset tilbyde?

- Differentialdiagnostik
- Steroidbesparende behandling!
 - Methotrexat
 - IL-6-antistoffer:
Tocilizumab//Sarilumab
 - IL17-antistoffer (Secukinumab)
 - Arava/leflunomid



PROGNOSE

- God
- 50% i prednisolon efter 2 år...



PMR – cases 2

- 43-årig kvinde
 - For 4 uger siden begyndende proximale OE og nu tiltagende UE-smerter, klager over kraftnedsættelse, udslet på håndrygge og omkring øjne
 - Træt, 3 kg vægttab
 - Ingen organfokale infektiøse/malignitetssuspekterte klager. Ingen ledhævelser. Ingen kranielle/okulære klager
 - Blank u-stix
 - Crp 30, let anæmi, moderat trombocytose.

PMR – cases 2

- 43-årig kvinde

- For 4 uger siden begyndende proximale OE og nu tiltagende UE-smerter, klager over kraftnedsættelse, udslet på håndrygge og omkring øjne
- Træt, 3 kg vægttab
- Ingen organfokale infektiøse/malignitetssuspekter klager. Ingen ledhævelser. Ingen kranielle/okulære klager
- Blank u-stix
- Crp 30, let anæmi, moderat trombocytose.

- Billeddiagnostik?

- Biokemi?

- Andet?

- Klar til behandling?

Naboen...



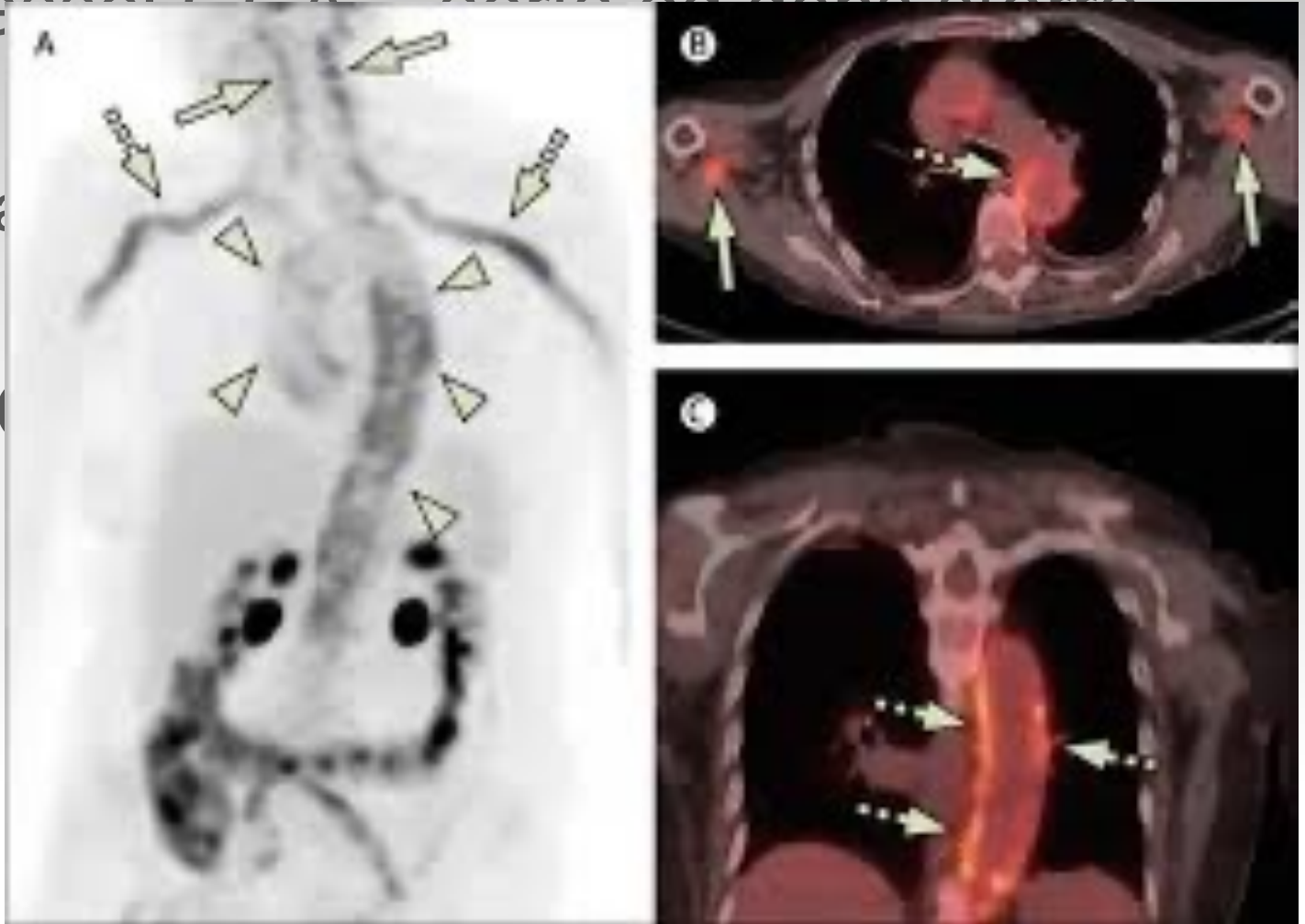
Lægedage 2023

Kæmpecellearterit/Giant Cell Arteritis

- LV-GCA – Large Vessel GCA – aorta og dens større forgreninger
 - Ekstremitetsclaudicatio
 - Tør hoste
- C-GCA – Cranial GCA ("arteritis temporalis")
 - Tindingeømhed
 - Nytilkommen (ensidig) hovedpine
 - Synspåvirkning (amaurosis, dobbeltsyn)
 - Tyggeclaudicatio

Kæmpecellearterit/Giant Cell Arteritis

- LV-GCA – Large Vessel GCA – arterier og deres større forgreninger
 - Ekstremitetsclaudicatio
 - Tør hoste
- C-GCA – Cranial GCA
 - Tindingeømhed
 - Nytilkommen (ensidig) hovedpine
 - Synspåvirkning (amblyopier)
 - Tyggeclaudicatio



Kæmpecellearterit/Giant Cell Arteritis

- LV-GCA – Large Vessel GCA – aorta og dens større forgreninger
 - Ekstremitetsclaudicatio
 - Tør hoste
- C-GCA – Cranial GCA ("arteritis temporalis")
 - Tindingeømhed
 - Nytilkommen (ensidig) hovedpine
 - Synspåvirkning (amaurosis, dobbeltsyn)
 - Tyggeclaudicatio

Kæmpecellearterit/Giant Cell Arteritis

- LV-GCA – Large Vessel GCA
 - Ekstremitetsclaudicatio
 - Tør hoste
- C-GCA – Cranial GCA
 - Tindingeømhed
 - Nytilkommen (ensidig) hørselstap
 - Synspåvirkning (amaurose)
 - Tyggeclaudicatio





Clinical Rheumatology 2015

Lægedage 2023

Diagnostiske tests

- VASKULÆR ULTRALYD
- Fordele
- Ulemper
- AP-relevant?
 - Fast track





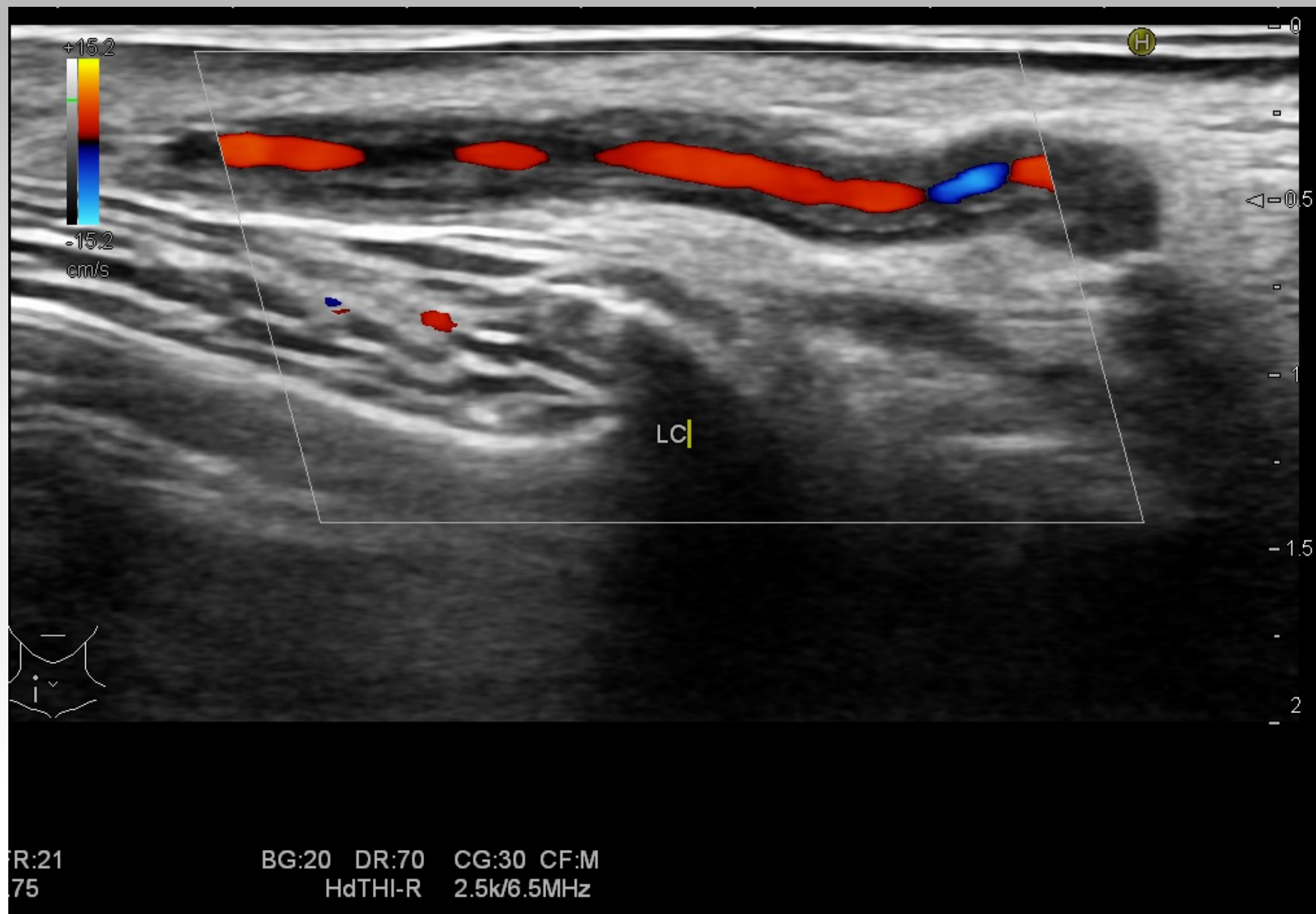
Lægedage 2023



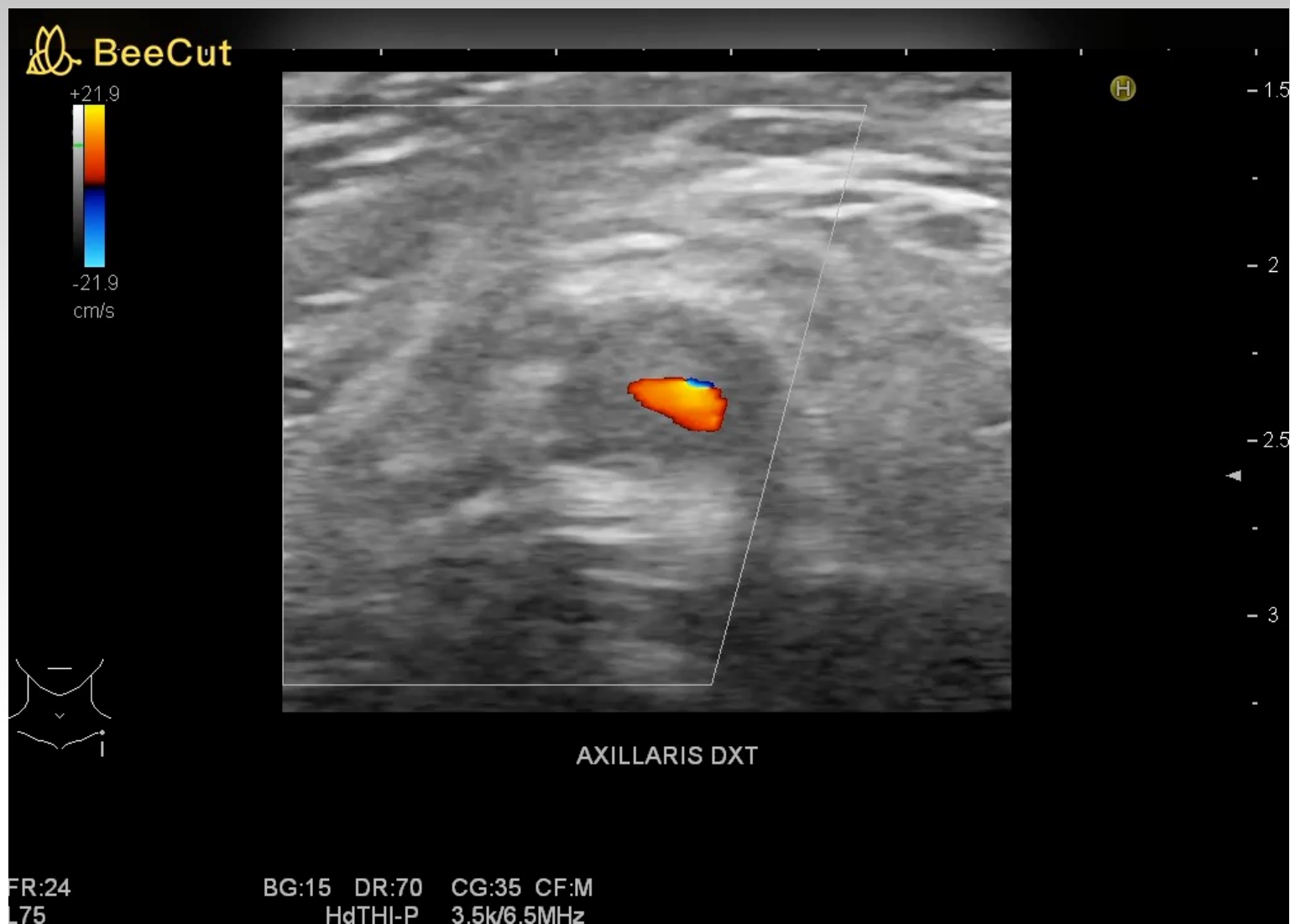
Lægedage 2023



Lægedage 2023



Lægedage 2023



Lægedage 2023



Lægedage 2023

PMR – cases 3

- 65 årig kvinde
- 2 mdr subfebrilia
- Øm på tuber ischii – men ikke skulderågssmerter – træt!
- Intet vægttab/nattesved/ledhævelser
- Nakkesmerter og anderledes hovedpine posterior. Ingen synsforstyrrelse eller tyggeclaudicatio.
- Nylig enke.
- Blank u-stix
- Crp 50 – faldende tendens til 30, ingen anæmi, moderat trombocytose. SR 80
- Gennemgået c. occulta-forløb via diagnostisk center: CT-TAP osv. uden forklaring – ”men det går nok over”
- Kommer ind fredag eftermiddag kl. 16

PMR – cases 3

Billeddiagnostik?

Biokemi?

Andet?

Klar til behandling?

- 65 årig kvinde
- 2 mdr subfebrilia
- Øm på tuber ischii – men ikke skulder-/nakkeåggssmerter – træt!
- Intet vægttab/nattesved/ledhævelser
- Nakkesmerter og anderledes hovedpine posterior. Ingen synsforstyrrelse eller tyggeclaudicatio.
- Nylig enke.
- Blank u-stix
- Crp 50 – faldende tendens til 30, ingen anæmi, moderat trombocytose. SR 80
- Gennemgået c. occulta-forløb via diagnostisk center: CT-TAP osv. uden forklaring – ”men det går nok over”
- Kommer ind fredag eftermiddag kl. 16



Lægedage 2023

TAKE HOME –

”Hvor sikker var du i diagnostikken på din sidste patient, du satte i behandling for polymyalgia reumatica?”

- Nem diagnose - når alt det svære er udelukket – overvej PMR-”pakke”
- Brug jeres reumatologiske kollegaer!
- Ikke for høj startdosis!



DOCTOR: So, how's that
prednisone working for you?
ME:



TAK FOR OPMÆRKSOMHEDEN!

No, I have not slept well...



Why do you ask?

ROBERT

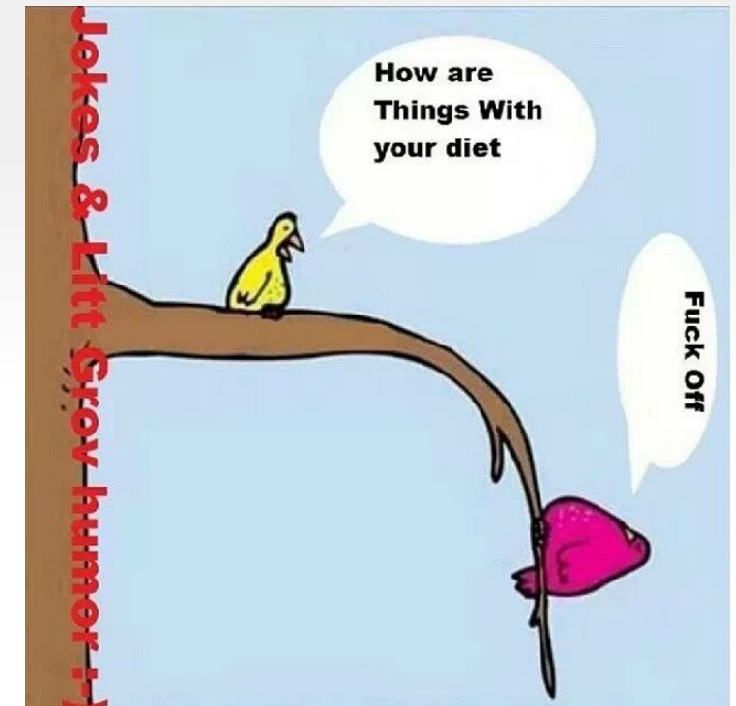
Before



After



In only 2 weeks
Robert lost his glasses



Lægedage 2023