



PMR im Fokus

Informationsbroschüre
zur Polymyalgia rheumatica



sanofi

Die Polymyalgia rheumatica ist nach der rheumatoiden Arthritis die zweithäufigste entzündlich-rheumatische Erkrankung bei älteren Menschen¹

Die Polymyalgia rheumatica (PMR) ist die zweithäufigste entzündlich rheumatische Krankheit im fortgeschrittenen Alter, nach der rheumatoiden Arthritis (RA). In der Regel tritt die PMR ab dem 50. Lebensjahr auf, mit der höchsten Inzidenz in der achten Lebensdekade.

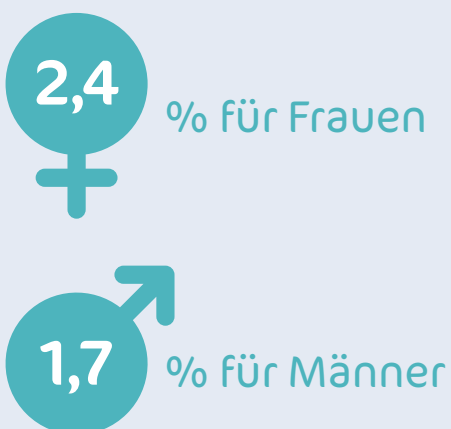
Die jährliche Erkrankungshäufigkeit liegt zwischen 12 und 60 Fällen pro 100.000 Einwohner, wobei die Prävalenz in Nordeuropa am höchsten ist. Frauen sind dreimal häufiger betroffen als Männer.² Die Erkrankung kann isoliert oder in Verbindung mit einer Riesenzellarteriitis auftreten.³

Das Lebenszeitrisiko, an PMR zu erkranken, ist im Alter von 60 Jahren oder älter

sowohl bei Männern als auch bei Frauen

größer als das Risiko, an RA oder anderen entzündlich-rheumatischen Erkrankungen zu erkranken.⁴

Lebenszeitrisiko für PMR⁵:



Ich trainiere regelmäßig und dachte, es seien Muskelschmerzen. Ich habe es mit Wärme und Eis versucht, war beim Chiropraktiker. Ich habe meinen Hausarzt gebeten, mich zur Physiotherapie zu schicken. Schließlich wurde ich zum Rheumatologen geschickt.

PMR-Patient



Nicht nur Entzündungen und Steifigkeit, sondern auch starke Schmerzen charakterisieren die PMR^{3,6}

Nahezu alle Patienten mit PMR erleben Schmerzen in den Schultern (70 – 95 %), im Nacken und/oder im Bereich des Beckengürtels (50 – 70 %), begleitet von deutlicher Morgensteifigkeit.⁷

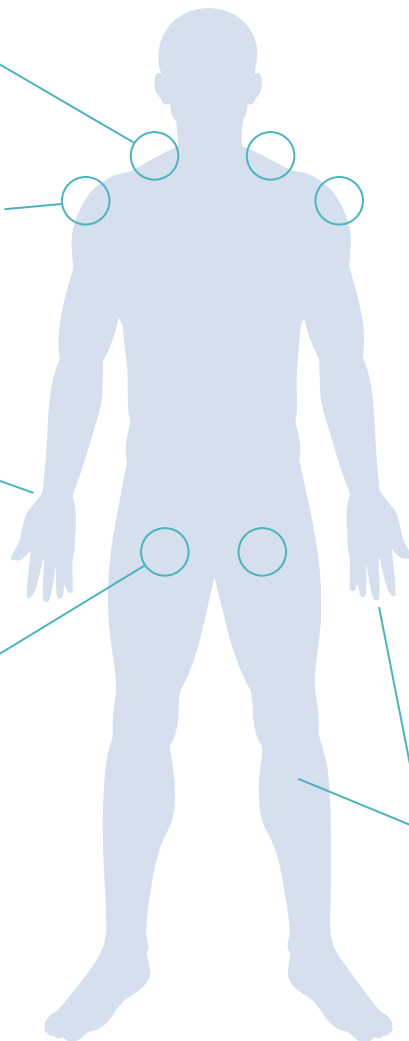
Etwa die Hälfte der Betroffenen zeigt zusätzlich periphere Manifestationen in Form einer nichterosiven, asymmetrischen Arthritis, die vor allem die Knie- und/oder Handgelenke betrifft.⁷ Unspezifische Symptome wie Fatigue, Gewichtsverlust, leicht erhöhte Temperatur, Schwäche oder Depression treten bei etwa einem Drittel der Patienten auf.⁷⁻⁹

Nackenschmerzen
~ 50–70 %⁷

Bilaterale Schulterschmerzen
~ 70–95 %⁷

Handrückenödeme
(ggf. auch am Fuß)
~ 50 %⁷

Bilaterale Beckengürtelschmerzen
~ 50–70 %⁷



Vorliegen einer **Synovitis**⁸

- Beliebiges Gelenk 100 %
- Periphere Synovitis ~ 40 %
- Tenosynovitis des Bizeps ~ 70 %

Weitere Symptome und Anzeichen

- **Charakteristisch ist eine ausgeprägte Morgensteifigkeit**⁷
- Allgemeinsymptome (Fieber, Appetitlosigkeit, Schwäche und/oder Gewichtsverlust) ~ 40 %⁷
- Fatigue 31 %⁹
- Depression 2–29 %¹⁰
- Insomnie 23,6 %¹¹
- **Abnorme APRs (CRP und ESR)**
~ 96 %¹²

Periphere Manifestationen, wie nichterosive Arthritiden
~ 50 %⁷



Die Diagnose der PMR ist herausfordernd¹³

Obwohl die PMR sehr charakteristische Symptome aufweist, gibt es eine Reihe anderer Autoimmun-, Infektions-, endokriner und maligner Erkrankungen, die mit polymyalgieähnlichen Symptomen einhergehen können.¹⁴

Die Diagnose der PMR erfordert daher die Erkennung der klinischen Symptome der PMR und den Ausschluss anderer Erkrankungen, die ein ähnliches klinisches Erscheinungsbild aufweisen können.⁶

Differenzialdiagnosen einer PMR (Auswahl)¹⁵

- Riesenzellarteriitis
- Spätform einer rheumatoiden Arthritis („late onset rheumatoid arthritis“, LORA)
- Depression
- Degeneration (muskuloskelettal)
- Malignom
- Fibromyalgie
- Myositis (Kreatinkinase, erhöht)
- Myopathie (z. B. statininduziert)
- Infektion (z. B. Endokarditis)

Die European Alliance of Associations for Rheumatology und das American College of Rheumatology (EULAR/ACR) schlagen folgende Klassifikationskriterien zur Einordnung von PMR-Patienten vor¹²:

- Alter ≥ 50 Jahre zum Zeitpunkt der Diagnose
- Erhöhte Akute-Phase-Proteine (CRP und/oder ESR)
- Bilaterale Schulterschmerzen **und**
- Score-Werte ≥ 4 (ohne Ultraschall) oder ≥ 5 (mit Ultraschall) zum Zeitpunkt der Diagnose

Scoring-Kriterien	ohne Ultraschall	mit Ultraschall
Dauer der Morgensteifigkeit > 45 min	2	2
Hüftschmerzen oder limitierter Bewegungsumfang	1	1
Seronegativität für RF und ACPA	2	2
Fehlen anderer Gelenkbeteiligung	1	1
≥ 1 Schulter mit subdeltoider Bursitis und/oder Tenosynovitis des Bizeps und/oder glenohumeraler Synovitis (entweder posterior oder axillär) und ≥ 1 Hüfte mit Synovitis und/oder Bursitis trochanterica	N/A	1
Bilaterale Schulterschmerzen: subdeltoidale Bursitis, Tenosynovitis des Bizeps oder glenohumerale Synovitis	N/A	1

PMR betrifft sowohl das angeborene als auch das adaptive Immunsystem¹⁶

Die Ätiologie der Polymyalgia rheumatica ist vielfältig und eng mit der Riesenzellarteriitis verknüpft. Es handelt sich um einen komplexen immunologischen Prozess, bei dem Immungenetik (insbesondere HLA-Klasse-II-Gene), Umweltfaktoren und wahrscheinlich vorangegangene Infektionen eine bedeutsame Rolle spielen. Bisher konnte jedoch kein spezifischer Auslöser identifiziert werden. Es ist möglich, dass verschiedene Erreger eine Rolle spielen, abhängig von genetischen und anderen individuellen Faktoren.

Neben dendritischen Zellen sind besonders Typ1-T-Helferzellen beteiligt, dies geht mit einem Überschuss an proinflammatorischen Zytokinen einher. In der Synovia von PMR-Patienten wurden vor allem Makrophagen und proinflammatorische T-Helferzellen mit ausgeprägter Zytokinproduktion nachgewiesen.¹⁷

Die PMR ist eine heterogene Erkrankung mit erheblichen Auswirkungen auf die Lebensqualität¹⁸

Die Lebensqualität von Patienten mit Polymyalgia rheumatica wird zu Beginn der Erkrankung durch Schmerzen, Steifheit und Funktionseinschränkungen aufgrund der Gelenkbeteiligung und der systemischen Symptome beeinträchtigt und später vor allem durch unerwünschte Wirkungen der Behandlung beeinflusst.¹⁸



Tagesmüdigkeit

Schmerzen beeinträchtigen den nächtlichen Schlaf, dies führt zu erheblicher Tagesmüdigkeit.¹⁸



Morgensteifigkeit und Schmerzen

Menschen mit PMR können Schwierigkeiten haben, aus dem Bett aufzustehen und alltägliche Dinge zu tun, wie sich die Haare zu bürsten, Auto zu fahren oder zu duschen.¹



Körperliche und mentale Lebensqualität

Die körperliche und mentale Lebensqualität ist umso geringer, je höher die Werte der Krankheitsaktivitätsmarker sind.¹⁸

Die mentalen Auswirkungen der PMR sollten nicht unterschätzt werden: Studien haben gezeigt, dass etwa ein Drittel der PMR-Patienten Symptome einer Depression aufweisen.¹⁰

Die Standardbehandlung der PMR beginnt mit Glukokortikoiden^{1,19-21}

Niedrige bis moderate Dosen von Glukokortikoiden (GK) haben seit den 1960er Jahren bei vielen Patienten zu einer raschen Besserung der Krankheitssymptome geführt und gelten daher als Eckpfeiler der Behandlung von PMR-Patienten.²⁰ Da es keinen spezifischen Test für PMR gibt, dient eine schnelle Reaktion auf GK häufig als Anhaltspunkt für die Diagnose PMR.¹³ Steroide führen in der Regel zu einer Besserung der PMR-Symptome innerhalb der ersten Tage. Sobald die PMR-Symptome stabil sind, beginnt das GK-Tapering. Allerdings ist es nicht bei allen Patienten möglich, die Steroide abzusetzen. Das Absetzen oder Reduzieren der Steroiddosis kann wegen des Rückfallrisikos schwierig sein.²⁴

Leitlinienempfehlungen zur Behandlung der PMR

- Einsatz von GK anstelle von nichtsteroidalen Antirheumatika bei Patienten mit PMR, (Ausnahme: kurzfristiger Einsatz von NSAID und/ oder Analgetika bei PMR-Patienten mit Schmerzen im Zusammenhang mit anderen Erkrankungen)
- Individuelle GK-Therapie für jeden PMR-Patienten – so lange wie nötig, so kurz wie möglich^{22,23}
- Keine Anwendung von TNF α -Blockern zur Behandlung der PMR^{22,23}



Die GK-Behandlung hat meine PMR-Symptome wirklich gelindert, aber leider kamen auch Nebenwirkungen ins Spiel. Es ist eine Gratwanderung zwischen Erleichterung und den Herausforderungen der Medikamenteneinnahme.

PMR-Patient

GK führen in der Regel innerhalb der ersten Tage zu einer Besserung der Symptome^{24,25}

- Mit dem Tapering kann begonnen werden, sobald die Symptome stabil abgeklungen sind^{24,25}
- Allerdings ist es nicht bei allen Patienten möglich, die Steroide abzusetzen^{24,25}
- Steroide abzusetzen oder die Dosis zu reduzieren, kann wegen des Rezidivrisikos eine Herausforderung darstellen^{24,25}

Die Behandlung der PMR variiert in der klinischen Praxis hinsichtlich

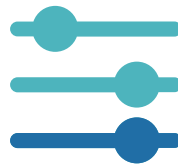
- der Steroid-Tapering-Strategien²²
- des Einsatzes von krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (DMARD)²²
- der Behandlungsdauer²²



Obwohl ein Behandlungsstandard etabliert ist, gibt es immer noch Herausforderungen^{1,19-21}



Therapiedauer



Variable
Wirksamkeit



Erhöhtes Risiko
für GK-Toxizität

GK sind möglicherweise nicht für alle Patienten geeignet

- Bei bis zu 43 % der Patienten, die GK einnehmen, kommt es innerhalb eines Jahres zu einem Rezidiv.²⁰
- Bei Langzeitanwendung von GK bei Patienten mit rheumatischen Erkrankungen wie PMR besteht selbst bei niedrigen Dosen das Risiko von GK-bedingten Komplikationen.²⁶
- Die Einnahme von GK ist mit einem erhöhten Risiko für medikamentenbedingte Komplikationen wie Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Osteoporose und Diabetes verbunden.²²
- Patienten mit Komorbiditäten, die häufig bei älteren Erwachsenen auftreten, wie Osteoporose, Diabetes mellitus, Glaukom und unkontrollierter Bluthochdruck, sollten GK mit Vorsicht anwenden.²⁷
- Bei einigen Patienten können die Symptome mit GK nicht angemessen behandelt werden, sodass nur begrenzte Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung stehen.¹⁹

Derzeit wird die Langzeittherapie hauptsächlich durch die Verabreichung von GK realisiert.¹⁵ Mit GK werden jedoch nicht immer die der PMR zugrunde liegenden Mechanismen behandelt.²⁸ Die aktuelle Notwendigkeit besteht darin, Therapien zu entwickeln, die den Einsatz von Glukokortikoiden reduzieren.¹⁵

Abkürzungen

ACPA: Antikörper gegen citrullinierte Proteine/Peptide; CRP: C-reaktives Protein; DMARD: krankheitsmodifizierende Antirheumatika; ESR: Erythrozytensedimentationsrate; EULAR/ACR: European Alliance of Associations for Rheumatology/American College of Rheumatology; GK: Glukokortikoide; NSAID: nichtsteroidale Antirheumatika; PMR: Polymyalgia rheumatica; RA: rheumatoide Arthritis; RF: Rheumafaktor; RZA: Riesenzellerteritis; TNF: Tumornekrosefaktor.

Literatur

1. Acharya S, Musa R. Polymyalgia Rheumatica. StatPearls. Treasure Island (FL)2023. 2. Reisch M, Dejaco C. [Methods for assessment of disease activity of polymyalgia rheumatica]. Z Rheumatol. 2023;82(5):368-79. 3. Gonzalez-Gay MA et al. Polymyalgia rheumatica. Lancet. 2017;390(10103):1700-12. 4. Crowson CS et al. The lifetime risk of adult-onset rheumatoid arthritis and other inflammatory autoimmune rheumatic diseases. Arthritis Rheum. 2011;63(3):633-9. 5. Crowson CS, Matteson EL. Contemporary prevalence estimates for giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica, 2015. Semin Arthritis Rheum. 2017;47(2):253-6. 6. Mackie SL. Polymyalgia rheumatica: pathogenesis and management. Clin Med (Lond). 2013;13(4):398-400. 7. Dejaco C et al. Diagnostics and treatment of polymyalgia rheumatica. Z Rheumatol. 2016;75(7):687-700. 8. Frediani B et al. J Rheumatol. 2002;29(1):123-130. 9. Green DJ et al. Fatigue as a precursor to polymyalgia rheumatica: an explorative retrospective cohort study. Scand J Rheumatol. 2015;44(3):219-23. 10. Vivekanantham A et al. How common is depression in patients with polymyalgia rheumatica? Clin Rheumatol. 2018;37(6):1633-8. 11. Prior JA et al. The association of pain and stiffness with fatigue in incident polymyalgia rheumatica: baseline results from the polymyalgia rheumatica cohort study. Prim Health Care Res Dev. 2019;20:e46. 12. Dasgupta B et al. 2012 Provisional classification criteria for polymyalgia rheumatica: a European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology collaborative initiative. Arthritis Rheum. 2012;64(4):943-54. 13. Kermani TA, Warrington KJ. Advances and challenges in the diagnosis and treatment of polymyalgia rheumatica. Ther Adv Musculoskelet Dis. 2014;6(1):8-19. 14. Dasgupta BM, Kremers H, Matteson EL. Disease Burden, Quality of Life and Other Measures in Polymyalgia Rheumatica. In: Preedy V, Watson R, editors. Handbook of Disease Burdens and Quality of Life Measures: Springer, New York, NY; 2010. p. 3995-4012. 15. Hofmann W et al. Polymyalgia rheumatica-A challenge in geriatrics : Interdisciplinary presentation of diagnostics and treatment. Z Gerontol Geriatr. 2023;56(5):415-25. 16. Guggino G et al. Pathogenesis of polymyalgia rheumatica. Reumatismo. 2018;70(1):10-7. 17. Schirmer M et al. Polymyalgia rheumatica. In: Lehnert H et al. Springer Reference Innere Medizin. Springer 2015. 18. Hutchings A et al. Clinical outcomes, quality of life, and diagnostic uncertainty in the first year of polymyalgia rheumatica. Arthritis Rheum. 2007;57(5):803-9. 19. Buttgerit F et al. Polymyalgia Rheumatica and Giant Cell Arteritis: A Systematic Review. JAMA. 2016;315(22):2442-58. 20. Floris A et al. Long-term glucocorticoid treatment and high relapse rate remain unresolved issues in the real-life management of polymyalgia rheumatica: a systematic literature review and meta-analysis. Clin Rheumatol. 2022;41(1):19-31. 21. Mazzantini M et al. Adverse events during longterm low-dose glucocorticoid treatment of polymyalgia rheumatica: a retrospective study. J Rheumatol. 2012;39(3):552-7. 22. Dejaco C et al. 2015 recommendations for the management of polymyalgia rheumatica: a European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology collaborative initiative. Arthritis Rheumatol. 2015;67(10):2569-80. 23. Buttgerit F et al. S3 guidelines on treatment of polymyalgia rheumatica: Evidence-based guidelines of the German Society of Rheumatology (DGRh), the Austrian Society of Rheumatology and Rehabilitation (OGR) and the Swiss Society of Rheumatology (SGT) and participating medical scientific specialist societies and other organizations. Z Rheumatol. 2018;77(5):429-41. 24. Bartoloni E et al. Chapter 9 - Polymyalgia Rheumatica. In: Nussinovitch U, editor. The Heart in Rheumatic, Autoimmune and Inflammatory Diseases. Academic Press 2017. 25. Hagihara K et al. Tocilizumab ameliorates clinical symptoms in polymyalgia rheumatica. J Rheumatol. 2010;37(5):1075-6. 26. Gabriel SE et al. Adverse outcomes of antiinflammatory therapy among patients with polymyalgia rheumatica. Arthritis Rheum. 1997;40(10):1873-8. 27. Hodgens A, Sharman T. Corticosteroids: StatPearls Publishing LLC; [Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430685>]. 28. Roche NE et al. Correlation of interleukin-6 production and disease activity in polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis. Arthritis Rheum. 1993;36(9):1286-94.

