«Polymyalgia rheumatica» – eine problematische Diagnose

F. Wermelinger

Im nachfolgenden Beitrag soll eine Klärung des Begriffes «Polymyalgia rheumatica» durch Beleuchtung historischer, klinischer und immun-genetischer Aspekte versucht werden. Es wird auf das pathoanatomische Korrelat eines polymyalgischen Beschwerdebildes eingegangen. «Polymyalgia rheumatica» als distinkte Krankheitsentität wird aufgrund klinischer und immunologischer Argumente in Frage gestellt und als gemeinsamer Nenner eines breiten Differentialdiagnose-Spektrums definiert. Es werden Vorschläge zum Abklärungsgang eines polymyalgischen Syndromes sowie Therapierichtlinien unter Berücksichtigung der wichtigsten Differentialdiagnosen aus dem immunologisch-entzündlichen Formenkreis unterbreitet.

PMR = Polymyalgia rheumatica
RZA = Riesenzellarteriitis
RA = rheumatoide Arthritis
LORA = late onset rheumatoid arthritis
PET = Positronen-Emissions-Tomographie

Medizinische Universitätsklinik, Kantonsspital, Bruderholz

Korrespondenz:
Dr. med. Felix Wermelinger
Medizinische Universitätsklinik
Kantonsspital
CH-4101 Bruderholz, BL

felix.wermelinger@ksbh.ch

Einleitung

1957 hat Barber den Begriff «Polymyalgia rheumatica» (PMR) für ein entzündliches Syndrom bei älteren Menschen geprägt. Dieses wird durch schwer lokalisierbare symmetrische Schmerzen im Schulter- und Beckengürtel verbunden mit Steifigkeit, konstitutionelle Symptome sowie eine systemische Entzündungsreaktion charakterisiert. «Polymyalgie» widerspiegelt dabei die subjektive Lokalisation der Beschwerden in die Muskulatur sowie die anzutreffende Druckschmerzhaftigkeit der Oberarmmuskulatur. Bereits 1888 hat Bruce dieselbe klinische Beobachtung mit der Bezeichnung «senile rheumatic gout» versehen. In den 1940er und 50er Jahren haben verschiedene Autoren vor Barber das Syndrom mit je eigener Begriffsprägung beschrieben (Tabelle 1). Die Bezeichnung PMR hat sich schliesslich als Terminus für das beschriebene Syndrom weitgehend durchgesetzt.

Tabelle 1. Daten / Begriffe zur «Polymyalgia rheumatica».

- 1888 Senile rheumatic gout (Bruce)
- 1945 Peri-extraarticular rheumatism (Holst u. Johansen)
- 1945 Peri-arthrosis humeroscapularis with general symptoms (Meulengracht)
- 1951 Myalgic syndrome of the aged with systemic reaction (Kersley)
- 1953 Anarthritic rheumatoid disease (Bagratuni)
- 1953 Pseudo-polyarthrite rhizomélique (Forestier u. Certonciny)
- **1957 Polymyalgia rheumatica (Barber)**
- **1963 PMR: a seperate entity? (Levey)**
- 1971 Part of fibromyositic rheumatism

Parallel wurden seit den 1940er Jahren wiederholt Fälle von Riesenzellarteriitiden mit kraniellen Symptomen, begleitet von polymyalgischen Beschwerden, beschrieben. Die Beobachtung klinischer Übergänge von «reinen» Polymyalgien und kraniellen Arteriitiden in beide Richtungen haben zu neuen Begriffs-Schöpfungen und zum häufig synonymen Gebrauch von «Polymyalgia rheumatica» und Riesenzellarteriitis (RZA) geführt (Abb. 1, Tab. 1–3). Die begrifflichen Unschärfen setzen sich auch in verschiedentlich vorgeschlagenen Diagnose- und Klassifikationskriterien wie auch in der aktuellen Fachliteratur fort. So erscheint in den Kriterien für die «Polymyalgia rheumatica» von Bird et al. die «Arteriitis temporalis» unter anderem wieder als definierendes Element (Tab. 4, 5). Über die Beziehung beider Begriffe und weitere Differentialdiagnosen eines **polymyalgischen Syndroms** soll im weiteren unter anderem näher eingegangen werden.
Die folgenden Ausführungen bezwecken, durch die Beleuchtung des überaus komplexen Hintergrundes zur kritischen Verwendung des Begriffes «Polymyalgia rheumatica» – der Diagnose? – anzuregen.

Pathoanatomisches Korrelat des polymyalgischen Beschwerdebildes

Die strukturelle Entsprechung der entzündlichen Schmerzen im Schulter- und Beckengürtel blieb lange unklar. Obschon der Beschwerdecharakter und der Begriff Polymyalgie suggestiv für eine Muskelaffektion sprechen, konn-

Abbildung 1.
Begriffe im Zusammenhang mit der «Polymyalgia rheumatica» und der Riesenzellarteriitis.

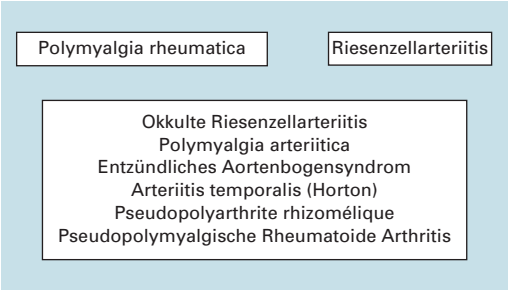


Tabelle 2. Daten / Begriffe zur Riesenzellarteriitis.

- 1350 v.C. «der blinde Harfenspieler», ägyptische Grab-Darstellung
- 1000 n.C. Fallbeschreibung schmerzhaft verdickter Temporalarterien (Ali'ibn Isa, Mesopotamien)
- 1890 Form of thrombotic arteritis (Hutchinson)
- **1932 Arteritis of the temporal vessels (Horton)**
- **1941 Giant cell chronic arteritis (Gilmore)**
- 1942 Arteritis senilis (Oldberg)
- 1946 Cranial arteritis (Kilbourn u. Wolff)
- **1948 Temporal arteritis (Harrison)**

Tabelle 3. Gemeinsame Daten / Begriffe zur «Polymyalgia rheumatica» und Riesenzellarteriitis.

- 1942 Frequency of muscle pain in GCA (Oldberg)
- 1951 Rheumatic symptoms in GCA are similar to those in PMR (Porsman)
- 1960 Rheumatic symptoms in GCA and PMR (Paulley u. Hughes)
- **1964 Arteritis in PMR (Hamrin)**
- 1966 Polymyalgia rheumatica sive arteritica (Hamrin)
- 1968 Polymyalgia arteritica (Hamrin)

Tabelle 4. Klassifikationskriterien für die «Polymyalgia rheumatica» [3].

	Sensibilität %	Spezifität %
Bilaterale Schulterschmerzen oder -steife	86	68
Eskalationsdauer zwischen Beginn und Kulmination <2 Wochen	88	63
BSR >40 mm/h	74	74
Morgensteife >60 Minuten	80	61
Alter >65 Jahre	70	69
Depression oder Gewichtsverlust	36	81
Bilateraler Oberarmdruckschmerz	36	96

PMR wahrscheinlich bei mindestens 3 erfüllten Kriterien oder einem erfüllten Kriterium **+ klinischem oder histologischem Befund einer Arteritis temporalis.**

ten histologisch (licht- und elektronenmikroskopisch) nie spezifische entzündliche oder ischämische Veränderungen in den Muskeln nachgewiesen werden. Die Annahme stammnaher Synovialitiden aufgrund analoger Beschwerden bei peripheren Arthritiden mit ebenfalls Ruheschmerzen und Morgensteifigkeit als Charakteristikum entzündlicher Beschwerden am Bewegungsaparat liess sich wegen der anatomisch bedingten schwierigen klinischen Beurteilung tiefliegender synovialer Strukturen erst mit modernen bildgebenden Verfahren prüfen. Tatsächlich konnten aufgrund szintigraphischer, sonographischer, MR-tomographischer und histologischer Befunde artikuläre und periartikuläre Synovialitiden (Bursitiden, Tendovaginitiden) dem Beschwerdebild «Polymyalgie» zugrundegelegt werden. Der «klassische» Befund druckschmerzhafter Oberarm-Weichteile, der von einzelnen Autoren auch als Kriterium für die Diagnose PMR gefordert wird, findet somit mit der Entzündung um die langen Bizepssehnen in manchen Fällen eine plausible Erklärung. Es bleibt die Frage nach der Ursache für die diffuse, «myalgische» Schmerzsymptomatik, da nicht jede stammnahe Synovialitis – z.B. eine Omarthritis oder Coxitis – zu diesem Beschwerdebild führt. Die Erklärung liegt aufgrund systematischer MRT-Studien möglicherweise darin, dass der Entzündungsprozess wahrscheinlich als Enthesitis, das heisst im Bereich periartikulärer bindegewebiger Strukturen (Gelenkkapsel-, Sehnen-, Bandinsertionen) beginnt und sekundär synoviale Strukturen einbezieht und so zu einer ausgedehnteren, nicht streng artikulären Symptomatik führt.

Differentialdiagnose des polymyalgischen Syndroms

Zahlreiche Einzelfallberichte und Verlaufsbeobachtungen an grösseren Kollektiven von Patienten mit einem polymyalgischen Syndrom haben den Status der PMR als distinkte Krankheitsentität relativiert. Verschiedenste Pathologien können sich als polymyalgisches Syndrom im Sinne der Eingangs erwähnten Definition und der von Bird 1979 vorgeschlagenen Klassifikations-Kriterien manifestieren (Abb. 2). Insbesondere innerhalb der Gruppe immunologisch-entzündlicher Erkrankungen bestehen klinische Übergänge und Mischbilder mit ähnlichem immungenetischem Hintergrund und unvollständig verstandener Pathogenese. Die Terminologie ist entsprechend vielfältig und deskriptiv, eine präzise nosologische Zuordnung im Einzelfall unter Umständen schwierig bis unmöglich und für die initiale Therapie-Entscheidung unter Umständen denn auch nicht ausschlaggebend. Auf die Beziehung einzelner

Tabelle 5. Diagnose-Kriterien für die «Polymyalgia rheumatica».

Manifestationsalter >45 Jahre
Symmetrische Schmerzen/Steife in mindestens ⅔ der folgenden Regionen: Nacken, Schultergürtel, Beckengürtel
Hinweise auf **Systemerkrankung** (2 der folgenden 4): Krankheitsgefühl, Gewichtsverlust, erhöhte Körpertemperatur, Anämie
BSR erhöht: >40 bei Frauen, >30 bei Männern
Dauer der Beschwerden >4 Wochen
Auschluss von Erkrankungen, welche relativ oft ein sekundäres polymyalgisches Syndrom («Pseudopolymyalgie») verursachen: rheumatoide Arthritis (**erosive** Arthritis), Ca-Pyrophosphat-Ablagerungserkrankung, Malignom, Bakteriämie/Sepsis
Eine PMR ist wahrscheinlich, falls 6 der Kriterien erfüllt sind.

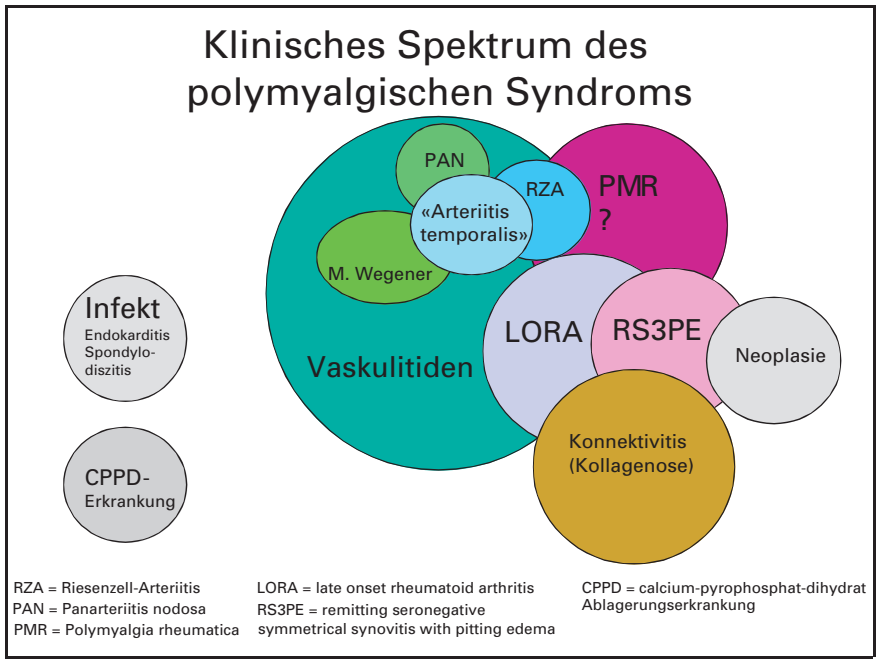
Krankheiten und Syndrome wird unten näher eingegangen.
Äusserst relevant ist die Berücksichtigung bakterieller Infekte, zum Beispiel einer Endokarditis, sowie solider oder hämatologischer Neoplasien als möglichen Hintergrund eines polymyalgischen Beschwerdebildes. Gonzalez-Gay et al. fanden in einer retrospektiven Untersuchung unter 208 Patienten mit einem polymyalgischen Syndrom 10, bei denen im Verlauf (innert 3 Monaten) eine maligne Neoplasie gefunden worden war (5 solide Tumore, 4 Myelome, 1 Lymphom).
Somit wird die PMR zum Modellfall einer Ausschlussdiagnose.

Beziehung der «Polymyalgia rheumatica» zur Riesenzellarteriitis und zu Polyarthritiden beim älteren Menschen

Klinische Aspekte

Im folgenden wird versucht, das Syndrom «Polymyalgia rheumatica» im engeren Sinne als immunologisch-entzündliches Phänomen zu anderen entzündlich-rheumatischen Syndromen oder Krankheiten, traditionellerweise unter dem Begriff «rheumatischer Formenkreis» zusammengefasst, in Beziehung zu setzen. Dieser Terminus offenbart ein terminologisches/semantisches Problem und impliziert die klinischen Überschneidungen und Übergänge einzelner Krankeitszustände. So wird die Riesenzellarteriitis mit kraniellen Symptomen initial oder im Verlauf in etwa 50% der Fälle von einer Polymyalgie begleitet. Umgekehrt wurde bei «reiner» Polymyalgie und klinisch unverdächtigen Temporalarterien in durchschnittlich 15–20% eine Arteriitis temporalis histologisch gesichert. Bisweilen sind auch bei der Riesenzellarteriitis periphere Synovialitiden zu registrieren. Eine PMR kann sich im Verlauf in eine Rheumafaktoren-positive erosiv-destruktive rheumatoide Arthritis (RA) oder eine RF-negative Polyarthritis mit benignerem Verlauf entwickeln.
Dem Anspruch auf eine möglichst exakte Klassifikation und Abgrenzung weitgehend klinisch-phänomenologisch definierter Syndrome sind zudem im Einzelfall wie im Kollektiv durch die therapeutische Intervention mit Steroiden Grenzen gesetzt. So wird die Entwicklung einer

Abbildung 2.



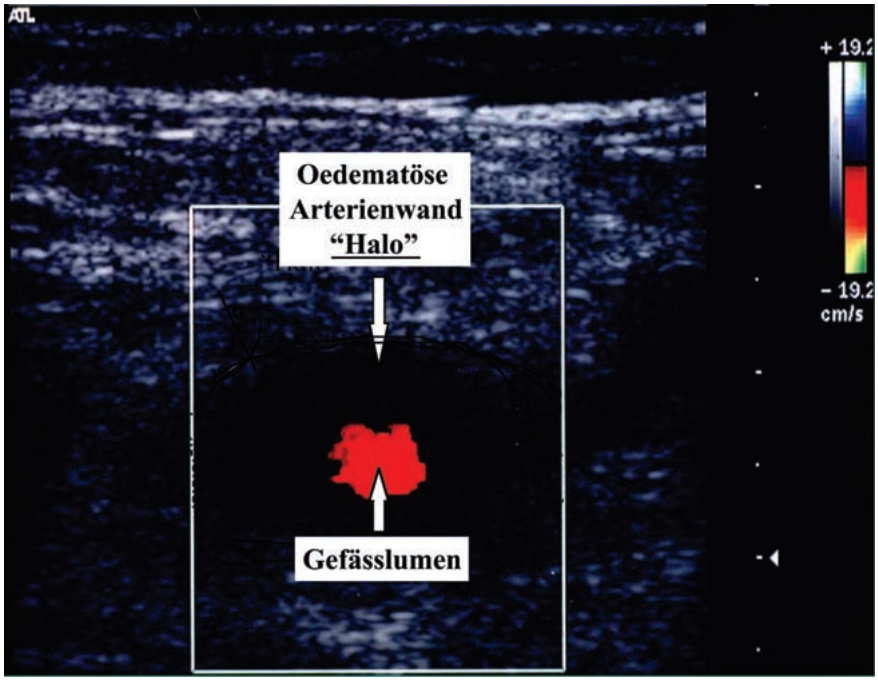


Abbildung 3.
Duplexsonographischer Befund bei «Arteriitis temporalis» mit Darstellung der verdickten Arterienwand.

Polyarthritis mit peripherer Gelenksbeteiligung aus einem polymyalgischen Beschwerdebild unter Glukokortikoiden möglicherweise längere Zeit oder ganz ausbleiben, der Beweis einer Arteriitis temporalis im Rahmen einer Riesenzellarteriitis unter Therapie unter Umständen nicht zu führen sein.
Es fällt somit schwer, die PMR als eigenständige Krankheit zu verstehen oder einer anderen distinkten Entität definitiv zuzuordnen. Aus Distanz betrachtet stehen wir also vor einem facettenreichen Komplex entzündlicher Syndrome beim älteren Menschen mit der «Polymyalgia rheumatica» als möglichem gemeinsamen Nenner.

Biologische Aspekte – Pathogenese

Aus der Mehrdeutigkeit des Syndroms PMR und der damit zwangsläufig teilweise artifiziellen und vereinfachenden Klassifikation sich überschneidender klinischer Bilder ergibt sich die Schwierigkeit der pathogenetischen Erforschung. Die klinisch-epidemiologisch nahe Beziehung zur Riesenzellarteriitis und zu Polyarthritiden mit Manifestation jenseits des 40.–50. Lebensjahres lassen diese im Zentrum des Interesses stehen. Dem Verständnis dieser und anderer chronisch entzündlicher Erkrankungen als Ergebnis einer Antigen-getriggerten aberranten Immunantwort im weiteren Sinne, folgten intensive Versuche genauerer immunologischer und molekular-genetischer Charakterisierungen. Wegweisend war der Nachweis einer Assoziation bestimmter HLA-DR4 und DR1-Subtypen sowie eines «shared epitope» als konstante Aminosäuresequenz in der 3. hypervariablen Region von HLA-DR-beta-1-Ketten bei der **rheumatoiden Arthritis** (RA). Diese Assoziation trifft im Vergleich zur RA etwas schwächer auch für die **Riesenzellarteriitis** (mit oder ohne Polymyalgie) zu. Noch schwächer fällt sie für die **PMR als «reines» polymyalgisches Syndrom ohne Hinweise für eine RZA** aus.
Die «Polymyalgia rheumatica» und die **seronegative rheumatoide Arthritis des älteren Menschen** (late onset rheumatoid arthritis, LORA) wiederum weisen eine signifikante gemeinsame Assoziation mit HLA-DRB1 *13/*14 auf (die **seropositive** LORA ist HLA-DRB1 *01-assoziiert).
Diese Befunde machen hinter den klinischen Unschärfen auch immun-genetische Überlappungen deutlich und lassen einen polygenetischen Hintergrund der verschiedenen Syndrome/Krankheiten und des Phänotyps «PMR» annehmen.
Neben dem HLA-Komplex ist dabei die Charakterisierung verschiedener Zytokin-Expressionsmuster und -Polymorphismen und deren Assoziation mit einzelnen entzündlichen Zuständen von Interesse. Auch auf dieser Ebene ist eine eindeutige biologische Charakterisierung der PMR zurzeit nicht möglich und angesichts der Komplexität der Zytokin-Interaktionen enorm schwierig.
Als Auslöser für das «In-Gang-kommen» einer chronischen pathologischen Immunantwort werden verschiedene exogene und endogene Antigene postuliert. So konnten in sero-epidemiologischen Untersuchungen potentielle Trigger-Antigene identifiziert werden, zum Beispiel mit dem Nachweis von Inzidenzspitzen von Riesenzellarteriitiden in Assoziation mit Parvo-

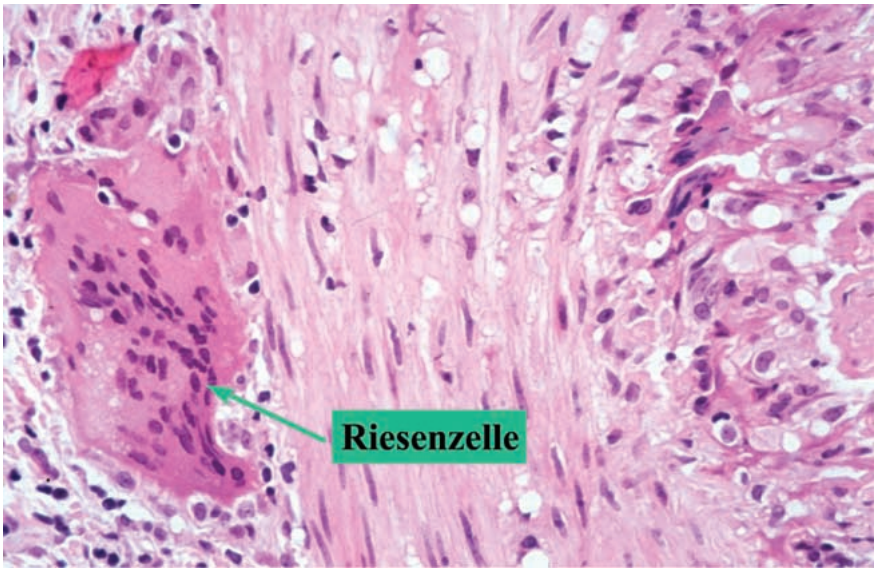


Abbildung 4.
Klassische Temporalarterien-Histologie mit einer mehrkernigen Riesenzelle bei «Arteriitis temporalis».

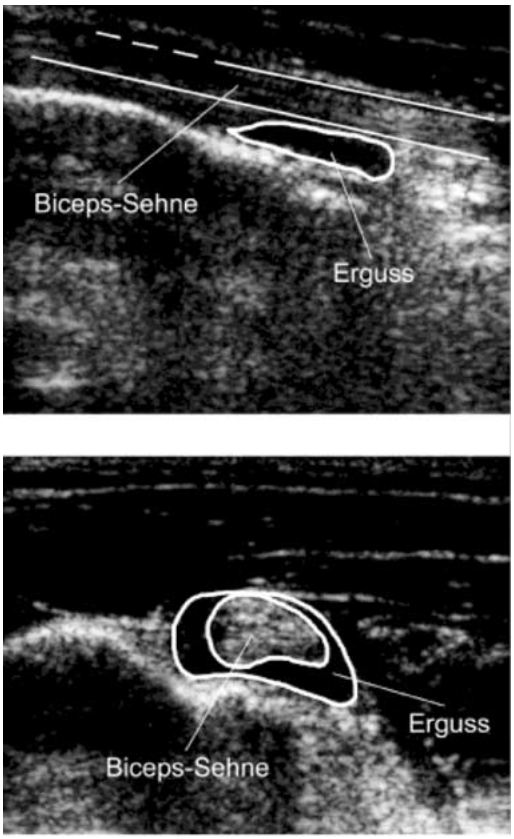


Abbildung 5.
Schultersonographie einer Patientin mit charakteristischem polymyalgischem Beschwerdebild des Schultergürtels.

virus B19-, Chlamydia-pneumoniae- und Mycoplasmen-Epidemien. Weitere Kandidaten sind Adenoviren und das «respiratory syncytial virus». Ferner wird bei der RZA das Elastin als auslösendes bzw. den Prozess unterhaltendes endogenes Antigen postuliert, aufgrund des selektiven Befalles elastinhaltiger Arterien mit Aussparung intraduraler Gefässe und der A. centralis retinae.
Die Krankheitsexpression wird also trotz gemeinsamer HLA-Assoziationen polygenetisch und durch exogene Faktoren bestimmt.

Epidemiologie der «Polymyalgia rheumatica»

Aus der Heterogenität des Syndroms «Polymyalgia rheumatica» ergeben sich grundsätzliche Schwierigkeiten bei der Erfassung und Interpretation epidemiologischer Daten.
Polymyalgische Beschwerdebilder ohne distinkte zugrundeliegende Erkrankung bei über 50jährigen werden in der Literatur bei deutlichem Nord-Süd-Gefälle mit jährlichen Inzidenzen zwischen 12,7 (Italien) bis 112,6/100 000 (Norwegen) angegeben, mit einer dreifachen Häufung bei Frauen. Wiederholte epidemiologische Untersuchungen in einzelnen Regionen liessen eine Zunahme des Syndromes erkennen. Mögliche Erklärungen hierfür können neben echten, eventuell zyklischen Inzidenzschwankungen unter anderem in sich ändernden Klassifikationskriterien, in der zunehmend höheren Lebenserwartung, in der gesteigerten Sensibilisierung in der Ärzteschaft gegenüber dem Krankheitsbild oder der Zunahme unbekannter exogener Risikofaktoren gesehen werden. Die mögliche Triggerung durch Infektionen wurde oben bereits angesprochen.

Abklärungen

Die facettenreiche Natur eines polymyalgischen Syndroms zwingt uns zunächst zu einer besonders eindringlichen Anamnese und klinischen Untersuchung: Eine exakte Schmerzanamnese (zirkadianer Verlauf, Morgensteifigkeit, Belastungsschmerz usw.) bei Patienten mit Schulter- und/oder Beckengürtelbeschwerden wird richtungsweisend für den weiteren Abklärungsgang sein. Das breite Spektrum von Ischämie-Symptomen einer RZA sollte systematisch erfragt werden, die Systemanamnese auch Er-

scheinungen wie ein Sicca- oder Raynaud-Syndrom berücksichtigen. Im detaillierten Körperstatus muss neben einer eingehenden Untersuchung von Wirbelsäule und peripheren Gelenken ein Schwergewicht auf den Gefäss-Status mit Palpation der Temporalarterien, beidseitigen Blutdruckmessungen und Suche nach Gefässgeräuschen gelegt werden. Eine ergänzende Angio-Duplex-Sonographie der Hals-, Kopf- und Armarterien sollte zur Suche auch klinisch nicht fassbarer Arterien-Wandödeme («Halo») und -Stenosen als Ausdruck einer Arteriitis wenn möglich angeschlossen werden. Der Befund eines Halo um die Temporalarterie entspricht wohl mit grosser Wahrscheinlichkeit einer «Arteriitis temporalis», ein negativer Befund schliesst aber deren Vorliegen nicht aus. Zudem ist er nicht pathognomonisch für eine (lichtmikroskopisch definierte) Riesenzellarteriitis, da sich auch andere Vaskulitiden – eine Panarteriitis nodosa oder eine Wegener-Granulomatose – mit einer «Arteriitis temporalis» manifestieren können. Unabhängig davon kann mit dem Angio-Duplex der Zustand der Hirnzuführenden Arterien erfasst und eine ideale Biopsie-Stelle bestimmt werden, was das ohnehin geringe Risiko einer teilweisen Entnahme des Ramus parietalis der Temporalarterie reduziert und die Trefferquote verbessert. Der Ramus temporalis sollte wegen seiner Bedeutung im Umgehungskreislauf der A. carotis interna nach Möglichkeit geschont werden. Aus dem bisher Dargestellten ergibt sich, dass die präziseste Spezifizierung eines polymyalgischen Syndroms von einer Arterien-Histologie erwartet werden kann und diese in der Regel angestrebt werden sollte. Die Meinungen hierzu sind durchaus kontrovers. Die Empfehlung einer routinemässigen A. temporalis-Biopsie wird einerseits mit dem Argument relativiert, dass die Abklärung unabhängig vom Ergebnis in einer Steroidbehandlung münde. Dieser pragmatischen Ansicht kann entgegengehalten werden, dass **gerade deswegen** vor dem Hintergrund des breiten klinischen und biologischen Spektrums eines polymyalgischen Syndroms eine immunsuppressive Behandlung möglichst rational abzustützen ist. Dabei ist eine Biopsie vor oder unmittelbar nach Behandlungsbeginn zwar dringend wünschenswert, es können aber positive Histologie-Ergebnisse in Ausnahmefällen selbst nach mehrwöchigen Glukokortikoid-Behandlungen erwartet werden.

In diesem Zusammenhang eine vielversprechende bildgebende Methode ist die Positronen-Emissions-Tomographie (PET) mit dem gelungenen Nachweis von Aortitiden bei Polymyalgie-Patienten mit oder ohne Nachweis einer Arteriitis temporalis, zumal einem PMS eine klinisch okkulte RZA zugrunde liegen kann und auch mit falsch negativen Arterien-Histologien zu rechnen ist. Diese Methode ist aber für unsere Frage noch nicht ausreichend validiert und kommt nicht routinemässig zum Einsatz.

Die Laboranalysen sollten neben Differentialblutbild und Routine-Blutchemie in der Regel eine Serum- und Urin-Proteinelektrophorese sowie ein immunserologisches Screening mit Rheumafaktoren, ANA und ANCA beinhalten.

Die sichere Unterscheidung mechanisch-degenerativer und entzündlicher Beschwerden im Schulter- oder Beckengürtel mit rein klinischen Mitteln ist bisweilen schwierig. Zusätzlich zu Laborbestimmungen von Entzündungsparametern (BSR, CRP, Serumprotein-Elektrophorese) können verschiedene bildgebende Verfahren zum Einsatz kommen, insbesondere in der Situation eines polymyalgischen Syndroms mit normaler BSR. Primär stellt sich dabei die Frage nach Synovialitiden (Arthritis, Bursitis, Tendovaginitis): Im konventionellen Röntgenbild können wohl arthrotische Veränderungen oder infiltrativ-destruktive Prozesse erkannt, kleinere Ergussbildungen aber kaum je erfasst werden. Mit der Weichteil- und Arthrosonographie steht eine nichtinvasive und kostengünstige Methode zum Nachweis einer Arthritis oder Bursitis zur Verfügung, mit der Möglichkeit gezielter diagnostischer Punktionen. Die Skelettszintigraphie als funktionelle Untersuchung kann grundsätzlich entzündliche, degenerative und infiltrative Prozesse differenzieren. Die Magnet-Resonanz-Tomographie erlaubt einen sehr zuverlässigen Nachweis von Synovialitiden oder anderen Pathologien an Achsenskelett und stammnahen Gelenken. Welche Verfahren in praxi zum Einsatz kommen, muss im Einzelfall aufgrund klinischer Argumente entschieden werden.

Aus der dargestellten Differenzialdiagnose eines polymyalgischen Beschwerdebildes ergibt sich die Notwendigkeit, vor Beginn einer Steroid-Behandlung eine bakterielle Infektion, insbesondere eine Endokarditis, systematisch zu suchen. Es empfielt sich in jedem Fall, Blutkulturen anzusetzen. Sorgfältig sollte nach Hinweisen für eine solide oder hämatologische Neoplasie initial und im späteren Verlauf gefahndet werden.

Therapie

Im Folgenden soll die Therapie der «Polymyalgia rheumatica» als isoliertes klinisches Syndrom ohne fassbare zugrundeliegend Erkrankung sowie der Riesenzellarteriitis angesichts deren engen klinischen Beziehung zur «Polymyalgie» und besonderen klinischen Relevanz besprochen werden. Für beide Syndrome haben sich die Glukokortikoide seit deren erstmaligem Einsatz zur Behandlung der RZA in den 1950er Jahren als wirksamstes Therapie-

prinzip bislang ohne Alternative erwiesen. Angesichts der monate- bis jahrelangen Therapie und der unerwünschten Nebenwirkungen wurde wiederholt der steroidsparende Effekt von Basis-Medikamenten wie Chlorochin, Azathioprin, Methotrexat oder Cyclosporin-A, wie sie bei anderen rheumatisch-entzündlichen Krankheiten erfolgreich zum Einsatz gelangen, geprüft – mit kontroversen und insgesamt eher enttäuschenden Ergebnissen. Als vielversprechendste Basistherapie hat sich Methotrexat bei der RZA erwiesen.

In praxi stellt sich vorrangig die Frage nach der initialen Steroiddosis und der Dosis-Reduktionsrate. Für beide Fragen existiert keine allgemeingültige wissenschaftlich zweifelsfrei abgestützter Konsens, die Empfehlungen in der Literatur stützen sich weitgehend auf Expertenerfahrung ab. Aus der klinischen Heterogenität des polymyalgischen Syndromes, dem unberechenbaren Verlauf insbesondere der RZA und der suppressiven, aber nicht kurativen Wirkung der Glukokortikoide ergibt sich die Tendenz zu hohen initialen Steroiddosen und vorsichtiger Dosisreduktion.

Als Richtlinie dürften sich folgende Dosisempfehlungen in der Regel bewähren:

Bei isolierter «Polymyalgie» ohne klinische und histologische Hinweise auf eine Arteriitis cranialis oder entzündliche Gefässstenosen der Aortenbogenabgänge (PMR) Beginn mit 0,5 mg/kg KG/Tag Prednison-Äquivalent.

Ist die Diagnose einer RZA sehr wahrscheinlich oder sicher, empfiehlt sich eine höhere Anfangsdosis von 1 mg/kg KG/Tag.

Bei Auftreten ischämischer, besonders neuroophthalmologischer Komplikationen (anteriore ischämische Optikusneuropathie) sollte der Patient rasch hospitalisiert und mit (Methyl-)Prednisolon intravenös behandelt werden. Die imminente Erblindungsgefahr rechtfertigt hohe Dosierungen von 500–1000 mg Methylprednisolon/Tag. Nach 2–3 Tagen kann in der Regel auf eine per orale Therapie (1 mg/kg KG/Tag) umgestellt werden.

Die Initialdosis sollte bis zum Eintreten einer klinischen Remission und eines markanten Abfalls der Entzündungsparameter beibehalten, bei unbefriedigendem Ansprechen gegebenenfalls erhöht werden.

Die Dosisreduktion soll individuell nach Massgabe von Klinik sowie BSR und CRP erfolgen. Als Faustregel darf gelten: Abbau der Initialdosis in 5-mg-Dekrementen schnellstens wöchentlich bis zu einer Tagesdosis von 15–20 mg bei der PMR, in 10-mg-Schritten bei der RZA mit höherer Anfangsdosis bis auf 30–40 mg/Tag. Anschliessend vorsichtigerweise langsamere Reduktion in 2,5- bzw. 5-mg-Schritten in grösseren, etwa monatlichen Intervallen. Das Ausschleichen der Steroide gestaltet sich erfahrungsgemäss oft recht zögerlich, einerseits bedingt durch unberechenbare Krankheitsverläufe mit unvermittelten Rezidiven, unter Umständen ohne warnenden Anstieg der Entzündungsparameter, andererseits durch asymptomatische Schwankungen von BSR und CRP, deren momentane klinische Relevanz oftmals schwierig einzuschätzen ist und aus Vorsicht zur therapeutischen Eskalation führen. Ferner kann sich das Problem der subjektiven Steroid-Gewöhnung oder einer messbaren sekundären Nebennierenrinden-Insuffizienz ergeben. Es stehen uns leider keine absolut verlässlichen biologischen Parameter zur Monitorisierung der Krankheitsaktivität zur Verfügung, die uns bei den Therapieentscheidungen der Unsicherheiten im Einzelfall entledigen. Immerhin haben sich im Falle der RZA die Anti-Cardiolipin-AK als prädiktiv aussagekräftig hinsichtlich Rezidiven und unter Umständen nützlich bei der Differenzierung von Krankheitsaktivität und Infektion erwiesen. Zudem scheint eine Thrombozytose bei dieser Erkrankung ein er-

Quintessenz

- Der Begriff «Polymyalgia rheumatica» leitet sich aus einem Beschwerdebild her, das von schlecht lokalisierbaren entzündlichen Schmerzen im Schulter- und Beckengürtel mit Morgensteifigkeit geprägt ist und von systemischen Entzündungszeichen sowie konstitutionellen Symptomen begleitet werden kann (Barber 1957).
- Stammnahe Synovialitiden und Enthesitiden stellen das pathoanatomische Korrelat der Beschwerden dar. Zu deren Dokumentation bietet sich primär die Sonographie als effiziente und kostengünstige Methode an, weitere bildgebende Verfahren stehen zur Verfügung (MR-Tomographie, Szintigraphie).
- «Polymyalgia rheumatica» bezeichnet ein klinisch und immun-genetisch heterogenes entzündliches Syndrom älterer Individuen (die Altersgrenze wird arbiträr zwischen 40 und 65 Jahren definiert). Die Differentialdiagnose umfasst ein weites Spektrum verschiedener Krankheitsgruppen. Neutraler kann vom polymyalgischen Syndrom gesprochen werden.
- Innerhalb der Gruppe immunologisch-entzündlicher Syndrome stellt das polymyalgische Syndrom einen gemeinsamen Nenner dar. Die häufigsten Überschneidungen ergeben sich mit der Riesenzelarteriitis und der «late onset rheumatoid arthritis» (LORA).
- Auch bei Fehlen kranieller Symptome einer Riesenzellarteriitis und klinisch unverdächtigen Temporalarterien ist eine Arterien-Biopsie anzustreben, möglichst vor Beginn einer Steroid-Behandlung.
- Vor Beginn einer immunsupressiven Therapie muss eine schwere bakterielle Infektion, insbesondere eine Endokarditis als Ursache der «Polymyalgie» ausgeschlossen werden. Ferner sollte an die Möglichkeit einer zugrundeliegenden malignen Neoplasie gedacht werden.
- «Polymyalgia Rheumatica» ist eine Ausschluss- und Arbeits-Diagnose.
- Die besprochene Thematik veranschaulicht die Grenzen von Diagnose- und Klassifikationskriterien als Experten-Consensus in der klinischen Medizin sowie für wissenschaftliche Fragestellungen.

höhtes Risiko für kranielle ischämische Komplikationen (Erblindung, zerebrale Ischämie) anzuzeigen. Der Vorschlag einer Thrombozytenaggregations-Hemmung oder gar einer Antikoagulation in solchen Fällen erscheint plausibel, deren Nutzen ist aber bis anhin nicht belegt. Bei gesicherter Riesenzellarteriitis mit entsprechend hohem initialem und kumulativem Glukokortikoidbedarf können aufgrund neuerer Daten mit Methotrexat Steroide eingespart werden.

Eine systemische Glukokortikoidbehandlung sollte in jedem Fall von Beginn weg mit einer konsequenten physikalischen und pharmakologischen Osteoporose-Prophylaxe einhergehen.

Verdankung

Abbildungen 3 und 4 wurden freundlichst von Frau Dr. Ch. Jeanneret, Medizinische Universitätsklinik, Kantonsspital Bruderholz, Angiologie, überlassen.

Literatur

1 Clinical and Experimental Rheumatology, Vol 18 No. 4 (Suppl.20) 2000: First International Conference on Polymyalgia Rheumatica/Giant Cell Arteritis.
2 Evans JM, Hunder GG. Polymyalgia Rheumatica and giant cell arteritis. Rheum Dis North Am 2000;26: 493–515.
3 Bird A, et al. An evaluation of criteria for polymyalgia rheumatica. Ann Rheum Dis 1979 Oct;38(5): 434-9.
4 Gerber NJ Polymyalgia Rheumatica und andere Riesenzellarteriitiden. Therapeutische Umschau 1985; 42(10):678-83.
5 Koski J. Ultrosonographic evidence of synovitis in axial joints in patients with polymyalgia rheumatica. British Journal of Rheumatology 1992;31:201-3.
6 Cantini F, et al. Inflamed shoulder structures im Polymyalgia Rheumatica with normal erythrocyte sedimentation rate. Arthritis and Rheumatism Vol.44, No.5, May 2001, 1155-9.
7 Gonzalez-Gay MA, et al. The spectrum of conditions mimicking Polymyalgia Rheumatica in northwestern Spain. The Journal of Rheumatology 2000;27:9 2179-84
8 Gonzalez-Gay MA, et al. Seronegative Rheumatoid Arthritis in elderly and Polymyalgia Rheumatica have similar patterns of HLA association. The Journal of rheumatology 201; 28:1 122-5.
9 Guerne PA, et al. Molecular analysis of HLA-DR polymorphism in Polymyalgia Rheumatica. The Journal of Rheumatology 1997;24:4 671-6.
10 Blockmanns D, et al. New arguments for a vasculitic nature of Polymyalgia Rheumatica using positron emission tomography. Rheumatology 1999;38:444-7.