

PMR-PROSEDYRE FOR FASTLEGER

Gudleik Kalsnes Jørstad og Per Jarle Tungevåg (overleger ved Revmatologisk avdeling Moss)

1. HENSIKTEN MED PMR-PROSEDYRE
2. HVA ER PMR OG HVEM FÅR DET
3. DIAGNOSEKRITERIER
4. HVEM BØR PRIORITERES TIL UTREDNING VED REVMATOLOGISK AVDELING
5. UTREDNINGSPLAN
6. DIFFERENSIALDIAGNOSER
7. BEHANDLINGSPLAN
8. OPPFØLGING

1. HENSIKTEN MED EGEN PMR-PROSEDYRE

Hensikten med prosedyren er å gi en standardisert utredning og mest mulig ensartet behandling av PMR-pasienter som sogner til sykehuset Østfold. Nylig publiserte studier indikerer at implementering av PMR «fast track» klinikker kan redusere tiden fra symptomstart til diagnose, og redusere antall sykehuskontakter før PMR-diagnose.

Vår anbefaling er at alle fastleger ved spørsmål om PMR ved diagnosetidspunkt bør vurdere å diskutere problemstillingen med vakthavende revmatolog, både med tanke på diagnose, behandling og oppfølging.

Hvis fastlege ønsker å diagnostisere, behandle pasienten og følge pasientene opp selv, kan fastlege dersom han/hun mener det er hensiktsmessig, skrive ut informasjonsarket

- «PMR for pasienter som har fått stilt diagnosen hos fastlege».
- denne finnes på www.kompetansebroen.no.

Hvis fastlege i samråd med vakthavende revmatolog, finner det mest hensiktsmessig at pasienten bør komme til utredning av PMR på revmatologisk dagavdeling, sender fastlege ordinær henvisning. Pasienten må da ikke startes opp med Prednisolon hos fastlege i forkant av timen. Prednisolon kan maskere funn på inflammasjon og vanskeliggjøre diagnostikk av PMR. Revmatologisk avdeling vil da sende eget brev til pasienten i forkant av timen:

- «Brev til pasient som skal til utredning på revmatologisk dagavdeling for PMR».
- denne finnes på www.kompetansebroen.no

2. HVA ER PMR OG HVEM FÅR DET

PMR begynner ofte gradvis og gir i starten uspesifikke symptomer, men etter hvert utvikler pasientene typiske symptomer som gjør det lettere å mistenke diagnosen.

PMR kjennetegnes med stivhet og smerter i kroppsnære/proksimale muskler som nakke, skuldre, hofter, lår og nedre del av rygg. Plagene skyldes betennelse i vevet rundt leddene.

Mange har problemer med å komme seg opp av stolen eller å få hendene over hodet.

De fleste plagges av morgenstivhet og synes det er vanskelig å komme i gang med dagens gjøremål.

Mange får sykdomsfølelse, og en del har feber, opplever økt nattesvette eller at de går ned i vekt.

Ca. 1/3 får hevelser i ledd, oftest håndledd og knær. Disse hevelsene går oftest tilbake når man starter med Prednisolon. Dersom pasienten har mye artritt ved debut vil man alltid tenke på leddgikt som differensialdiagnose.

PMR rammer personer over 50 år, og man vet at det er høyere forekomst i de skandinaviske landene. Median debutalder er rundt 70 år.

Kvinner rammes omlag dobbelt så hyppig som menn.

Nye tilfeller varierer fra 17-32 per 100 000 innbyggere per år. Dette innebærer at det årlig er ca. 60-90 nye tilfeller med PMR i Østfold.

Undersøkelser viser at pasienter med PMR ikke er assosiert med økt dødelighet.

5-10 % har koeksisterende kjempecellearteritt/KCA. Spør derfor alltid etter symptomer på

- hodepine
- synsforstyrrelsen (forbigående tåkesyn, dobbeltsyn eller synsfeltutfall)
- tyggesmerter.

Hvis symptomer på temporalisartitt skal alltid revmatolog kontaktes per telefon øyeblikkelig!

Hvis vakthavende revmatolog ikke er til stede (hverdager etter kl. 20:00, lørdager etter kl. 14:00 og/eller søndager/helligdager) skal fastlege ringe vakthavende indremedisiner på Kalnes for konferering og ev. innleggelse

3. DIAGNOSEKRITERIER

PMR er både det man kaller en symptomdiagnose og en utelukkelsesdiagnose.

- Med symptomdiagnose menes at PMR gir veldig typiske symptomer som beskrevet over.
- Med utelukkelsesdiagnose menes sykdommer kan gi symptomer som ligner på PMR.

Det finnes ingen gullstandard for diagnostisering av PMR, og klassifikasjonskriteriene er definert for bruk i forskning. I praksis baseres diagnosen på klinisk skjønn, som vil si

- symptomer og funn forenlig med PMR
- uten holdepunkter for annen underliggende sykdom

To ulike diagnosekriterier som kan benyttes i klinikken er enten

1. British Society of Rheumatology
2. EULAR klassifikasjonskriterier

1. British Society of Rheumatology

Inklusjonskriterier PMR

- Alder > 50 år
- Varighet > 2 uker
- Bilateral verk/smerter i skuldre, og/eller hofter
- Morgenstivhet > 30 min > 2 uker
- Holdepunkter for akutt-fasereaksjon med SR > 40 og CRP > 20

Eksklusjonskriterier PMR

- Aktiv infeksjon
- Aktiv kreftsykdom

2. EULAR klassifikasjonskriter

Kategoriseres som PMR hvis klinisk poeng er ≥ 4 eller klinisk + UL poengscore er ≥ 5

Obligatoriske kriterier

- Alder > 50 år
- Bilaterale skuldersmerter
- Forhøyet SR eller CRP

Kliniske kriterier

- Morgenstivhet > 45 minutter 2 poeng
- Hoftesmerter eller bevegelsesinnskrenking 1 poeng
- Fravær av RF og anti-CCP 1 poeng

- Fravær av annen leddaffeksjoner 1 poeng

Ultralydkriterier

- Minst 1 skulder med subdeltoid bursitt, biceps tenosynovitt eller glenohumeral synovitt; og minst 1 hofta med synovitt eller trochanter bursitt 1 poeng
- Begge skuldre med subdeltoid bursitt, biceps tenosynovitt eller glenohumeral synovitt 1 poeng

4. HVEM BØR PRIORITERES TIL UTREDNING VED REVMATOLOGISK AVDELING

Noen fastleger er erfarne og har gode kunnskaper om PMR da de har hatt flere pasienter med sykdommen tidligere. Andre fastleger har kortere fartstid og mer begrenset kunnskap/erfaring om sykdommen.

Eksakte retningslinjer for hvem som skal diagnostisere og følge opp pasienter med PMR finnes ikke nasjonalt.

Revmatologisk avdeling i Moss anbefaler fastleger ved spørsmål om PMR at de ved diagnosetidspunkt bør vurdere å diskutere problemstillingen med vakthavende revmatolog, både med tanke på diagnose, behandling og oppfølging

De som bør prioriteres til utredning for PMR på revmatologisk avdeling er

1. Der fastlege er i tvil om diagnosen
eller revmatolog anbefaler utredning på dagpost per telefon
2. Unge pasienter; dvs. alder ned mot 50 år.
3. Lang sykdomsvarighet med varighet over to måneder.
4. Manglende skuldersymptomer.
5. Manglende morgenstivhet.
6. Ved svært høye akutt-fase-reaksjoner: SR > 100
7. Ved hevelser i ledd
8. Høy risiko for eller forekomst av Prednisolon-relaterte bivirkninger
9. Ved spørsmål om koeksisterende kjempecellearteritt = husk da å ringe!!!
a: nyoppstått hodepine

b: synsforstyrrelser (forbigående tåkesyn, dobbeltsyn og/eller synsfeltutfall)

c: tyggesmerter.

5. UTREDNINGSPLAN

Det finnes ikke noe «fasitsvar» på hvor mye utredning man skal gjøre ved PMR, og dette må individuelt vurderes ut fra hvert enkelt sykdomstilfelle. Som det fremkommer av «*Brev til pasient som skal til utredning på revmatologisk dagavdeling for PMR*» anbefaler vi i første omgang anamnese, klinisk undersøkelse og blodprøver.

Alltid

1. Sykehistorie og klinikk
2. Generelle blodprøver
3. Vurdere bentettehetsmåling grunnet langtidsbruk Prednisolon

Vurdere behov for ytterligere utredning utifra dette

1. ALLTID SYKEHISTORIE OG KLINIKK

Tips til spørsmål som skal stilles

- Varighet av symptomer
- Morgenstivhet over 45 minutter?
- Greier pasienten å løfte hender over hodet?
- Greier pasienten å komme seg opp av stolen uten å bruke hendene?
- 5-10 % har koeksisterende kjempecellearteritt/KCA. Spør alltid etter symptomer på
 - nyoppstått hodepine?
 - synsfenomener i form av forbigående tåkesyn, dobbeltsyn og/eller tap av synsfelt?
 - tyggesmerter?
- Har pasienten B-symptomer med feber, nattesvette og/eller vekttap?
- Har pasienten hevelser i ledd? Gjelder spesielt håndledd og knær.

Somatisk status hos lege

- Generell organstatus inkludert malignitetsvurdering.
- Auskultere med tanke på stenoseulyder over cor.
- Blodtrykksmåling.
- Vurdere arteria temporalis klinisk - fortykket? øm? redusert eller fravær av puls?
- Leddundersøkelse med tanke på om pasienten har hevelser i ledd.

2. ALLTID GENERELLE BLODPRØVER

SR	Forhøyet SR hos 95 % - de fleste har verdier mellom 40-80
CRP	Forhøyet CRP sees nær sagt alltid ved PMR
Hb	Mild anemi (Hb10-13) til moderat (Hb 8-10) anemi er ikke uvanlig.
Hvite med diff.	Leukocytose hos 1/3
Trombocytter	Trombocytose hos 1/3 - oftere forhøyet ved kjempecellearteritt-
Albumin	Kan være lav pga. inflammasjon
Jern	Kan være lav pga. inflammasjon.
TIBC	Ofte lav pga. inflammasjon.
Ferritin	Ofte høy pga. inflammasjon.
MCV	Anemien er ofte normocytær.
Kalsium	
Glukose	
Hb1Ac	
Kreatinin	
GFR	
Natrium	
Kalium	
ALAT	
ASAT CK	
ALP	Vil ofte være lett forhøyet.
S-elektroforese	Tas om det er mistanke om myelomatose.

3. ALLTID HENVISE TIL BENTETTHETSMÅLING GRUNNET PREDNISOLON

Alle pasienter som får stilt diagnosen PMR skal henvises til bentetthetsmåling (BMD) med tanke på indikasjon for bisfosfanater.

4. VURDERE BEHOV FOR

1. Røntgen thorax

- Røntgen thorax kan vurderes som malignitetsscreening.
- Revmatolog vil ofte bestille røntgen thorax dersom methotrexat er aktuelt.

2. Urinprøve

- Dersom store utslag på urinprøve i form av
 - proteinuri

- hematuri
- både proteinuri og hematuri
- får man vurdere behov for ytterligere utredning.

3. Revmaserologi hvis perifere artritt

- Anti-CCP
- RF
- ANA med undergrupper
- HLA-B27
- Det er ikke indikasjon for å ta ANCA og/eller IgG4 ved generell utredning av PMR.

4. Ultralyd av ledd og store kar

- Ultralyd av ledd, temporalkar og store kar utføres alltid på revmatologisk avdeling.
- Vi ser da etter typiske tegn til PMR og/eller kjempecellearteritt/KCA
- Det bør bemerkes at ultralyd er et diagnostisk hjelpemiddel, og mange pasienter vil mangle relevante funn ved billeddiagnostikk inkludert ultralyd.

5. Ultralyd abdomen

- Tas primært ved mistanke om nyrecancer og ovarialcancer.

6. CT thorax/abdomen/bekken

- Vurderes ved mistanke om
 - underliggende infeksjon
 - underliggende malignitet
 - usikker diagnosen
 - mistanke om kjempecellearteritt/KCA.

7. PET-CT

- PET-CT bør begrenses til spesialisthelsetjenesten. Dette også med tanke på høy kostnad.
- PET-CT brukes for å utelukke eller bekrefte mistanke
 - aortitt
 - storkarsvaskulitt
 - IgG4 sykdom
 - andre alvorlige differensialdiagnoser som infeksjoner og/eller malignitet

8. Ekko-Cor

- Ved mistanke om endokarditt.

9. Røntgen ledd

- Røntgen av ledd med tanke på
 - artrose
 - osteomyelitt
 - malignitet

10. ANCA og/eller IgG4

- Revmatolog vil vurdere indikasjon for ANCA-assosiert sykdom og/eller IgG4 sykdom.
 - Det bør være revmatolog som bestiller disse revmaprøvene, ikke fastlege.

11. Myosittspesifikke autoantistoffer

- Revmatolog vil vurdere om det er indikasjon for å bestille disse hvis spørsmål om myosittsykdom ut fra klinikk og blodprøvesvar.

12. Hemo-Fec

- Tas ved spørsmål om blødningsanemi som årsak til ev jernmangelanemi.

13. Mammografi

- Ved klinisk mistanke om brystkreft.

6. DIFFERENSIALDIAGNOSER

1. INFEKSJONER

Endokarditt

Osteomyelitt

Tuberkulose

Andre bakterielle infeksjoner

Virale infeksjoner

2. MALIGNITET

Nyrecancer

Myelomatose

Lymfomer

Leukemier

Andre solide tumores

3. ANDRE REVMATOLOGISKE SYKDOMMER

Leddgikt

Artrose

Kjempecellearteritt/KCA

- kraniell form i form temporalisarteritt (c-KCA)
- affeksjon av aorta og store/mellomstore kar (LV-KCA)
- blanding av disse (mixed-KCA)

Andre systemiske vaskulitter, og da oftest ANCA-assoiserte vaskulitter

IgG4-sykdom

Myosittsykdom (DM/PM)

RS3PE (Remitting Seronegativ Symmetrisk Synovitt med Perifere Ødemer)

4. ANDRE TILSTANDER

Fibromyalgi

Hypothyreose

Parkinson-sykdom

«Stiff man syndrome» (anti-GAD). *GAD: glutamat-dekarboksylate-65kD-isotype.*

Medikament-indusert myalgi (ofte statiner).

7. BEHANDLINGSPLAN

NYE MEDISINER VED PMR

1. Prednisolon

2. Somac® 20 mg

3. Calcigran Forte x 1

Behandlingsplan er kun ment som en rettesnor, og forutsetter at pasienten er klinisk og laboratoriemessig i remisjon.

Det eksisterer ikke noen absolutt plan man må følge ved PMR, og hver pasient må individuelt vurderes - det er en klinisk vurdering der blodprøver spiller en viktig rolle.

Fravik fra vårt forslag fra behandlingsplan må ikke oppfattes som dårlig pasientbehandling!

Før oppstart Prednisolon bør eksisterende komorbiditet og komedisinering vurderes, som vil si

- hypertensjon
- diabetes mellitus
- nedsatt glukosetoleranse

- kardivaskulær sykdom
- dyslipedemi
- magesår
- nyrefunksjon
- osteoporose
- katarakt og glaukom
- infeksjonstendens
- bruk av NSAIDs

Uker fra behandlingsstart

Dose Prednisolon som tas om morgenen

Første fire uker	15 mg ..
Neste fire uker	12.5 mg
Neste fire uker	10 mg
Neste fire uker	10 / 7.5 mg hver annen dag
Neste fire uker	7.5 mg
Neste fire uker	7.5 / 5 mg hver annen dag
Neste fire uker	5 mg
Neste fire uker	5 / 2.5 mg hver annen dag
Neste fire uker	2.5 mg
Neste fire uker	2.5 mg hver annen dag
	Seponering Prednisolon

1. Noen velmente tips til fastleger som ledd i behandlingen av PMR

Ved manglende respons etter to-tre uker kan man vurdere å øke Prednisolon til 20 mg daglig, som beholdes i fire uker - deretter følges nedtrappingsplanen som skissert over.

Ved manglende respons på 20 mg Prednisolon eller problemer med å trappe ned på dosen Prednisolon, bør man revurdere diagnosen og henvise pasienten til revmatologisk dagavdeling.

Ved oppbluss av symptomer under nedtrapping - som ofte medfører stigende SR og CRP - anbefales det at Prednisolon trappes opp til den dosen der pasienten tidligere var stabil. Dosen bør da holdes på samme dose i 4-8 uker før man gjør nytt forsøk på nedtrapping. Trapp deretter gradvis ned dosen innen 4-8 uker til dosen hvor tilbakefallet oppsto. Det vil si: «Laveste effektive Prednisolondose med kortest mulig behandlingsvarighet»

Pasienter som ikke kommer under 7.5 mg Prednisolon daglig henvises til revmatologisk avdeling med spørsmål om det er indikasjon for Methotrexate.

2. Risiko for oppbluss ved nedtrapping og seponering av Prednisolon

Første seponeringsforsøk av Prednisolon skal gjøres etter 10 måneders behandlingstid, men forutsetter at pasienten er klinisk og lab.messig i remisjon. Nesten 80 % av pasientene trenger imidlertid behandling i flere år, og gjennomsnittlig behandlingstid er fem-seks år!

Det er risiko for oppbluss av PMR etter at behandlingen med Prednisolon er stoppet opp, selv om både pasient og lege er overbevist om at sykdommen er brent ut. Pasienten merker da at symptomene vender tilbake, og man ser på blodprøver at SR og CRP vil stige.

Ved oppbluss av PMR anbefales det at man behandler med Prednison i minimum seks måneder før man gjør nytt forsøk på å avslutte behandlingen.

Hvis pasienten får oppbluss av symptomer igjen uten at SR og CRP stiger, er det viktig å være klar over at årsaken kan være at binyrene ikke har kommet i gang med egenproduksjon av kortikosteroider. Hos pasienter med PMR-symptomer og normale inflammasjonsparametere, bør en vurdere å teste for Prednisolon-indusert binyrebarksvikt med basal morgen-kortisol. Se nasjonal veileder i endokrinologi for egen prosedyre ang dette.

Husk at mange eldre pasienter ofte har koeksisterende artrose og vil ha leddplager selv ved bruk av Prednisolon. Det finnes egen pasientinformasjon om artrose på www.kompetansebroen.no.

En del pasienter har også koeksisterende fibromyalgi. Ved vedvarende leddplager og normale inflammasjonsparametre bør fastlege undersøke med tanke på tenderpunkter for fibromyalgi.

3. Bivirkninger ved bruk av Prednisolon

Bivirkningene ved bruk av Prednisolon, både på kort sikt og på lang sikt, anses som godt kjent for kollegaer i primærhelsetjenesten. Vi har skrevet om de vanligste bivirkningene i de ulike pasientinformasjonsheftene om PMR.

1. Måneansikt
2. Små hudblødninger
3. Økt fare for infeksjoner
4. Stigende blodsukker
5. Økt blodtrykk
6. Benskjørhet
7. Økt magesyre
8. Utposinger i tarm
9. Økt appetitt og vektoppgang

10. Urolighet og søvnproblemer

9. OPPFØLGING

Hvor ofte pasienter skal komme til kontroll for PMR, og hos hvem, kan alltid diskuteres. Det blir alltid en individuell vurdering ut fra hver pasient både med tanke på andre sykdommer pasienten har og andre medisiner pasienten bruker. De pasientene med PMR vi på revma vil følge opp selv, vil fremkomme av journal.

1. Hovedsakelig anbefaler vi at pasienter med PMR følges i regi av fastlege, men at fastlege selvsagt kan ta kontakt med revmatologisk avdeling ved behov.

- Vi anbefaler fastleger som minimum å ta pasienten tilbake til kontroll etter en måneds behandling med Prednisolon med blodprøver i forkant av timen for vurdering av effekt og kartlegge ev bivirkninger.
- Videre oppfølging etter dette blir i regi av fastlege – her stoler vi på våre kollegaer i primærhelsetjenesten!

Nasjonal veileder for PMR fra 2024 anbefaler følgende kontroller

- 1 måned etter oppstart Prednisolon
- 3 måneder etter oppstart Prednisolon
- 6 måneder etter oppstart Prednisolon
- 9 måneder etter oppstart Prednisolon
- 12 måneder etter oppstart Prednisolon.

2. Vi anbefaler ved alle PMR-kontroller at pasienten tar blodprøver et par dager før timen hos fastlege.

- Dette da blodprøvesvar er viktig som ledd i vurderingen.
- Dette er presisert i pasientinformasjonene.

3. Vi anbefaler at doseringen av Prednisolon styres av fastlege, ikke av pasienten selv.

- Dette er presisert i pasientinformasjonene.