

Postępowanie diagnostyczne w polimialgii reumatycznej – doświadczenia własne

Diagnostic approach to polymyalgia rheumatica – own experience



Marcin Milchert, Marek Brzosko

Klinika Reumatologii i Chorob Wewnętrznych Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie, Polska
Department of Rheumatology and Internal Diseases, Pomeranian Medical University in Szczecin, Poland

Słowa kluczowe: polimialgia reumatyczna, kryteria klasyfikacyjne, ultrasonografia układu mięśniowo-szkieletowego.

Key words: polymyalgia rheumatica, classification criteria, musculoskeletal ultrasound.

Streszczenie

Polimialgię reumatyczną (PMR) wyróżnia znaczne nasilenie objawów i odpowiedzi zapalnej oraz spektakularna poprawa po leczeniu glikokortykosteroidami (GKS). Nasilenie objawów jest zaskakujące u starszych osób z osłabioną odpowiedzią immunologiczną. Zastosowanie GKS w PMR, reumatoidalnym zapaleniu stawów wieku starczego czy zespole paranowotworowym może jednak przynieść również dobry efekt. Istnieje niebezpieczeństwo, że rozpoznanie polimialgii reumatycznej może być nadużywane, bo pokusa osiągnięcia szybkiego sukcesu terapeutycznego jest duża. Dodatkowo realia codziennej praktyki niebezpiecznie ograniczają możliwości dokładnej diagnostyki różnicowej. Nowe kryteria klasyfikacyjne PMR zmieniają podejście do choroby tradycyjnie rozpoznawanej na podstawie obrazu klinicznego. Czy rozpoznanie PMR powinno być ustalane na podstawie sztywnych kryteriów bez udziału klinicznej intuicji?

Nowe kryteria klasyfikacyjne polimialgii reumatycznej

W 2012 r. zaproponowano nowe kryteria klasyfikacyjne PMR [1, 2]. Warunkiem oceny chorego z ich użyciem jest spełnienie trzech wstępnych kryteriów: wiek powyżej 50. roku życia, obustronny ból obręczy barkowej, zwiększone stężenie białka C-reaktywnego (*C-reactive protein* – CRP) i/lub przyspieszenie odczynu Biernackiego (OB). Nowe kryteria są oparte na systemie punktowym. Można je stosować w dwóch wariantach: z wykorzystaniem lub bez zastosowania badania ultrasonograficz-

Summary

Polymyalgia rheumatica (PMR) presents uniquely severe clinical symptoms and inflammatory response followed by spectacular improvement in quality of life after glucocorticosteroid (CS) treatment. Severity of symptoms is surprising in older people with an impaired immune response. There is a danger that the diagnosis of PMR can be abused, because the temptation to achieve rapid therapeutic success is high. In addition, the realities of daily practice dangerously restrict the possibility of accurate differential diagnosis. New PMR classification criteria change the approach to the disease traditionally diagnosed based on the clinical picture. Do they bring order into diagnosis of this disease? Is the diagnosis of PMR possible on the basis of criteria without clinical intuition?

New classification criteria of polymyalgia rheumatica

The year 2012 saw the formulation of new classification criteria for PMR [1, 2]. Patients can be assessed using these criteria, provided that three preliminary conditions are met: age over 50 years, bilateral shoulder girdle ache, elevated C-reactive protein (CRP) level and/or elevated erythrocyte sedimentation rate (ESR). The new criteria are based on a point system. They can be applied in two variants: with or without ultrasonography of the musculoskeletal system of the shoulder and pelvic girdle.

Adres do korespondencji:

dr med. Marcin Milchert, Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego, Unii Lubelskiej 1, 71-252 Szczecin, e-mail: marcMilch@hotmail.com

Praca wpłynęła: 16.04.2014 r.

nego (USG) układu mięśniowo-szkieletowego obręczy barkowej i biodrowej.

Do rozpoznania PMR u chorego spełniającego trzy wstępne kryteria konieczne jest uzyskanie co najmniej 4 punktów spośród 6 kryteriów klinicznych z czułością 68% i swoistością 78% lub co najmniej 5 punktów spośród 8 kryteriów klinicznych i ultrasonograficznych (odpowiednio 66% i 81%). Te wartości nieco rozczarowują. Dodatkową wadą kryteriów jest fakt, że sformułowano je u chorych z krajów o dużej częstości występowania PMR. Diagnostyka różnicowa w Polsce powinna – jak się wydaje – uwzględniać odpowiednio częstsze występowanie innych chorób o podobnych objawach. Czulość i swoistość tych kryteriów jest jednak mimo wszystko wyższa niż sformułowanych wcześniej kryteriów. Należy się liczyć ze stosowaniem nowych kryteriów PMR w celach diagnostycznych, mimo że autorzy kryteriów podkreślają, iż nie powstały one w tym celu.

W dodatkowych kryteriach ultrasonograficznych PMR można przyznać po jednym punkcie za:

- co najmniej jednostronne zapalenie kaletki podnaramiennej i/lub zapalenie pochewki ścięgna mięśnia dwugłowego, i/lub stawu ramiennego oraz co najmniej jednostronne zapalenie stawu biodrowego i/lub kaletki krętarzowej,
- obustronne zapalenie kaletki podnaramiennej, pochewki ścięgna mięśnia dwugłowego lub stawu ramiennego.

Jeżeli porówna się swoistość i czułość kryteriów w wariantach z wykorzystaniem i bez zastosowania USG, to okazuje się, że różnica nie jest duża. Wyżej wymienione zmiany stwierdzane w badaniu USG są mało swoiste dla PMR i mogą występować w innych chorobach zapalnych stawów. Dlatego badanie USG stawów barkowych i biodrowych często nie pozwala na odróżnienie PMR od reumatoidalnego zapalenia stawów (RZS). Badanie to może mieć jednak zastosowanie w pewnych przypadkach, np. różnicowania PMR ze zmianami zwyrodnieniowymi i zmianami pourazowymi stawów. W tych chorobach często brakuje symetryczności zmian, która jest ważną, ujętą w kryteriach cechą PMR. Zaletą badania USG jest możliwość wykluczenia PMR w wątpliwych przypadkach. Czyli badanie USG warto wykonać wtedy, gdy istnieją wątpliwości co do rozpoznania, mimo że chory ma 4 punkty z 6 możliwych do zebrania w kryteriach klinicznych, które wystarczą, by zaklasyfikować daną osobę jako chorą na PMR. Jeżeli nie ma ujętych w kryteriach zmian w badaniu USG, to 4 punkty z 8 możliwych nie umożliwią zaklasyfikowania chorego. Zgodnie z naszymi doświadczeniami nie rekomendujemy rutynowego stosowania badania USG stawów obręczy barkowej i biodrowej w PMR, a jedynie w przypadkach nietypowych.

In order to diagnose PMR in a patient who meets the three preliminary conditions, the patient must have a score of at least 4 points for 6 clinical criteria with 68% sensitivity and 78% specificity, or at least 5 points for 8 clinical and ultrasonographic criteria (66% and 81%, respectively). The values given above are slightly disappointing. An additional drawback of the criteria is the fact that they were formulated in patients from countries with a high incidence of PMR. It appears that the differential diagnostics in Poland should take into consideration the correspondingly higher incidence of diseases having similar symptoms. Nonetheless, the sensitivity and specificity of the new criteria is still higher than those previously proposed. It can be expected that the new PMR classification criteria will be used for patient diagnosis, even though the authors of the criteria emphasize that they have not been developed for that purpose.

With respect to additional ultrasonographic criteria for PMR, one point can be assigned for the presence of:

- at least unilateral subdeltoid bursitis and/or bicipital tenosynovitis and/or glenohumeral joint inflammation, and at least unilateral hip joint inflammation and/or trochanteric bursitis,
- bilateral subdeltoid bursitis, bicipital tenosynovitis or glenohumeral joint inflammation.

However, if the specificity and sensitivity of the criteria are compared for the variants with and without ultrasound examination, the difference is not significant. The above-mentioned abnormalities identified by ultrasonography are hardly specific to PMR and can also occur in other inflammatory joint diseases. This is why an ultrasound examination of shoulder and hip joints often fails to differentiate between PMR and rheumatoid arthritis (RA). In some cases, however, the examination can be useful, e.g. for the differentiation between PMR, degenerative and posttraumatic joint lesions. The above disorders often lack the symmetry of lesions which is an important feature of PMR included in the criteria. A definite benefit of ultrasonography is the possibility of excluding PMR in uncertain cases. Consequently, an ultrasound examination is useful if there are doubts over the diagnosis even though a patient has 4 out of 6 possible points in clinical criteria, i.e. a sufficient number for diagnosing PMR. If, however, the patient exhibits no abnormalities on ultrasonography, 4 points out of the maximum score of 8 will not be sufficient for patient classification. Based on our own experiences, we do not recommend ultrasound examinations of joints of the shoulder and pelvic girdles on a routine basis in PMR. Ultrasonography, in our view, should only be restricted to atypical cases.

In practice, achieving the score of 4 points which is necessary for PMR diagnosis requires the presence of one of three combinations of symptoms (Fig. 1):

W praktyce do zebrania 4 punktów koniecznych do rozpoznania PMR wystarczy jedna z trzech kombinacji (ryc. 1):

- sztywność poranna > 45 minut (2 pkt) + brak czynnika reumatoidalnego (RF) lub przeciwciał przeciw cyklicznym cytrulinowanym peptydom (ACPA) (2 pkt),
- charakterystyczna lokalizacja bólu: oprócz barków jeszcze obręcz biodrowa (1 pkt) i brak bólu innych stawów (1 pkt) + brak RF lub ACPA (2 pkt),
- charakterystyczna lokalizacja bólu: oprócz barków jeszcze obręcz biodrowa (1 pkt) i brak bólu innych stawów (1 pkt) + sztywność poranna > 45 minut (2 pkt).

Używając kryteriów klasyfikacyjnych do rozpoznania PMR, należy pamiętać o ich zaletach i wadach.

Kryteria klasyfikacyjne są wygodne dla klinicysty, ponieważ w uporządkowany sposób podsumowują najważniejsze objawy chorób reumatycznych i PMR. Ich wadą jest nadal zbyt mała czułość i swoistość, by można było je bezkrytycznie stosować w celach diagnostycznych. Bywają jednak one nadużywane. Rozpoznanie PMR opiera się przede wszystkim na obserwacji klinicznej. O rozpoznaniu na podstawie kryteriów nie decyduje obecność danego objawu w kategoriach obecny lub brak, ale lekarska ocena znaczenia objawu u danego pacjenta. W nowych kryteriach PMR w porównaniu z wcześniej stosowanymi [3, 4] ograniczono rolę obserwacji klinicznej na rzecz badań dodatkowych. Większość z tych badań (przyspieszony OB, nieobecność RF, wysięki widoczne w badaniu USG) ma jednak ograniczoną swoistość.

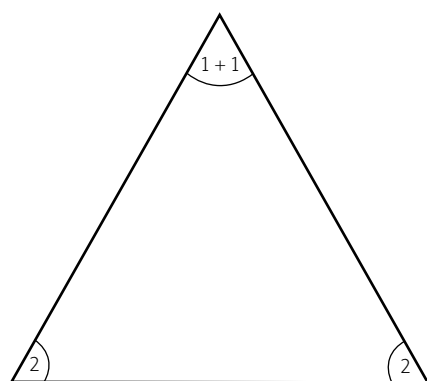
Kryteria klasyfikacyjne nie powstają w celach diagnostycznych. Mają za zadanie zdefiniowanie pewnego

- morning stiffness > 45 minutes (2 points) + absence of rheumatoid factor (RF) or anticitrullinated protein antibodies (ACPA) (2 points),
- characteristic pain location: shoulders but also the pelvic girdle (1 point) and absence of pain in other joints (1 point) + absence of RF or ACPA (2 points),
- characteristic pain location: shoulders but also the pelvic girdle (1 point) and absence of pain in other joints (1 point) + morning stiffness > 45 minutes (2 points),

When the classification criteria are used for PMR diagnosis, their benefits and drawbacks must be duly considered.

The classification criteria are convenient for clinicians because they provide an organized summary of the main symptoms of rheumatic diseases and PMR. However, they are still not sufficiently sensitive and specific to be uncritically applied for diagnostic purposes. Still, they are sometimes overused. The diagnosis of PMR is based predominantly on clinical observation. The criteria-based diagnosis is not determined by any given symptom in the categories of present/absent, but by a medical assessment of the importance of a particular symptom in a particular patient. As opposed to the previous set of criteria [3, 4], new PMR criteria limit the role of clinical observations in favour of additional examinations. Most of them (elevated ESR, absence of RF, exudates visible on ultrasonography), however, have only limited specificity.

Classification criteria are not developed for diagnostic purposes. Their goal is to define a specific, most typical manifestation of the disease. Generally, they are not helpful



ból obręczy biodrowej + brak bólu innych stawów
hip pain + absence of other joint pain

brak RF lub ACPA; sztywność poranna > 45 minut
absence of RF or ACPA; morning stiffness > 45 minutes

Ryc. 1. Kryteria klasyfikacyjne bez zastosowania badania USG u chorych spełniających trzy kryteria wstępne: do zaklasyfikowania pacjenta jako chorego na polimialgię reumatyczną konieczne jest zebranie 4 z 6 punktów. Opracował Marcin Milchert wg 3. pozycji piśmiennictwa. RF – czynnik reumatoidalny, ACPA – przeciwciała przeciw cyklicznym cytrulinowanym peptydom.

Fig. 1. Classification criteria for polymyalgia rheumatic without ultrasound application in patients fulfilling 3 preliminary criteria: 4 of 6 points are required to classify patient as having polymyalgia rheumatica. Prepared by Marcin Milchert according to reference no 3. RF – rheumatoid factor, ACPA – anti-cyclic citrullinated peptide antibodies.

określonego, najbardziej typowego obrazu choroby. Zwykle nie są pomocne w nietypowych przypadkach chorób, np. chorych na PMR młodszych niż typowo, z izolowanym zajęciem stawów obwodowych, bez stwierdzonego przyspieszenia OB. Brak możliwości zakwalifikowania części pacjentów jako chorych na PMR wydaje się wadą tych kryteriów. Często jednak nie można, a nawet nie należy rozpoznawać PMR zbyt pochopnie.

Nie jest błędem obserwacja chorego w kierunku PMR, a nawet zmiana rozpoznania na inne. W doniesieniach naukowych wykazano, że u niektórych chorych na PMR dochodzi do zmiany rozpoznania na RZS wieku starczego [5]. Niewątpliwie tacy chorzy mogli spełniać początkowo jedynie kryteria klasyfikacyjne PMR, a dopiero potem kryteria RZS. Brak możliwości zastosowania kryteriów klasyfikacyjnych w atypowych przypadkach PMR uniemożliwi jej szybkie rozpoznanie. W przypadku objawów stawowych w przebiegu zespołów paranowotworowych może to być ich zaletą. Brak diagnozy powoduje konieczność dalszej obserwacji chorego i wymusza czujność diagnostyczną. W większości przypadków do zmiany rozpoznania z PMR na chorobę nowotworową dochodzi w ciągu pierwszych 6 miesięcy trwania choroby [6]. Należy starać się zminimalizować ten czas przez obserwację nietypowych przypadków PMR. Diagnostyka różnicowa powinna być wtedy szersza. Chorzy na PMR bezwzględnie wymagają regularnych wizyt kontrolnych oraz ciągłości obserwacji przez jednego specjalistę. Niedostateczna dostępność do specjalisty w polskich warunkach jest poważnym ograniczeniem.

Nowe kryteria PMR z 2012 r. nie uwzględniają w rozpoznawaniu choroby dobrej odpowiedzi na leczenie GKS. Było to przedmiotem krytyki wkrótce po ich opublikowaniu [7]. Według autorów kryteriów odpowiedź na leczenie to cecha zbyt mało charakterystyczna i trudna do zdefiniowania. Choroby zapalne wieku starczego, np. RZS, dobrze reagują na stosowanie GKS. Spektakularne działanie GKS może stwarzać pokusę ich nadmiernego stosowania i rozpoznawania PMR na podstawie wniosków z uzyskania dobrej odpowiedzi na leczenie. Dodatkowo, ustalenie rozpoznania *ex iuvantibus* może być zbyt chętnie stosowane, ponieważ nie wymaga kosztownych badań. Zaletą nowych kryteriów klasyfikacyjnych, które nie uwzględniają odpowiedzi na leczenie, może być powstrzymanie zbyt częstego rozpoznawania PMR. Chociaż badacze nie potrafią go definiować, to liczymy, że kryterium to nie zniknie z praktyki klinicznej tych, którzy rozumieją, jak unikalna jest odpowiedź PMR na leczenie GKS.

Jak wytłumaczyć, dlaczego objawy podobne do PMR często maskują objawy innych chorób? W patogenezie PMR główną rolę odgrywa aktywacja wrodzonej odpowiedzi immunologicznej przebiegającej jako wczesna, niespecyficzna reakcja zapalna. Znaczne nasilenie ob-

in atypical cases, e.g. in PMR patients who are younger than usually expected, with isolated involvement of peripheral joints, without identified ESR elevation. The lack of possibility of classifying some patients as PMR sufferers seems to be a drawback of these criteria. Often, however, close attention should be paid so that PMR is not diagnosed too hastily.

It is not a mistake to monitor patients for PMR and even change the initial diagnosis to another disorder. Scientific reports have indicated that in some PMR patients the diagnosis is changed to elderly onset rheumatoid arthritis [5]. Undoubtedly, such patients initially satisfy only the classification criteria for PMR, and only later fulfil the criteria for RA. The inability to apply classification criteria in atypical PMR cases prevents quick PMR diagnosis. This can be an advantage in patients with joint symptoms secondary to paraneoplastic syndromes because the lack of diagnosis necessitates further follow-up of the patient, and requires diagnostic vigilance. In the majority of cases, a change of diagnosis from PMR to cancer occurs during the first six months of the disease [6]. Attempts should be made to minimize the period through the observation of atypical cases of PMR. The differential diagnostics should then be broader. PMR patients absolutely require regular medical check-ups and ongoing monitoring by the same specialist. Insufficient availability of medical specialists in Poland is a factor seriously limiting the above recommendation.

New PMR criteria, formulated in 2012, fail to take into consideration good response to GCS therapy in disease diagnostics. This aspect was criticized directly after the publication of the criteria [7]. The authors of the criteria, however, argued that response to treatment was an insufficiently characteristic feature, and it was difficult to define. Age-related inflammatory conditions, e.g. RA, respond well to GCS treatment. In view of the spectacular efficacy of GCS, it may be tempting to overuse them and diagnose PMR on the basis of conclusions drawn from achieving good patient response to therapy. In addition, diagnosis *ex iuvantibus* may be made too eagerly because it does not require expensive tests. The new classification criteria, which do not take into account response to treatment, can be beneficial in preventing excessive PMR diagnosis. Although researchers find them difficult to define, we hope that the criterion will not disappear from the clinical practice of all those who recognize the uniqueness of PMR response to GCS therapy.

Why do symptoms similar to PMR often mask the symptoms of other diseases? The main role in the pathogenesis of PMR is attributed to the activation of innate immune response manifested as early non-specific inflammatory response. Since symptoms associated with innate immune response may be quite severe, more specific disease symptoms can be masked or unre-

jawów związanych z odpowiedzią wrodzoną może powodować, że bardziej swoiste objawy chorób mogą być maskowane lub niezgłaszane przez chorego. Oto trzy najistotniejsze przykłady:

1. Objawy niedokrwienne w przebiegu olbrzymiokomórkowego zapalenia tętnic (GCA) związane z zapaleniem tętnic mogą nie być zgłaszane przez chorego wówczas, gdy są wyrażone słabiej niż objawy ogólne, typowe dla PMR.
2. Wczesne RZS wieku starczego może przebiegać ze znacznie nasilonymi objawami ogólnymi, a zapalenie drobnych stawów stanowi wtedy mniej uciążliwy problem dla chorego, który nie może wstać z łóżka.
3. Nowotwory mogą dawać uogólnione objawy paraneoplastyczne na długo przed pojawieniem się objawów związanych ze wzrostem guza.

Zastosowanie GKS w każdym z tych przykładów przyniesie dobry efekt kliniczny. Po ustąpieniu objawów związanych z uogólnioną reakcją zapalną choroby mogą zacząć zgłaszać bardziej specyficzne objawy, które umożliwią właściwą diagnozę, taką jak GCA z objawami PMR, RZS wieku starczego czy zespół paraneoplastyczny [8].

ported by patients. The three most important cases are discussed below:

1. Ischaemic symptoms associated with arterial inflammation, secondary to giant-cell arteritis (GCA), can be unreported by patients if they are expressed more weakly than general symptoms typical of PMR.
2. An early stage of elderly onset RA can involve quite severe general symptoms, which is why an inflammation of small joints appears to be a less serious problem to a bed-ridden patient.
3. Cancers may trigger generalized paraneoplastic symptoms long before the emergence of symptoms caused by tumour growth.

In each of the cases listed above, GCS treatment yields a good clinical outcome. Following the subsidence of symptoms caused by generalized inflammatory response patients may start reporting more specific symptoms allowing a correct diagnosis – such as GCA with symptoms of PMR, elderly onset RA or the paraneoplastic syndrome [8].

Authors declare no conflict of interests.

Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.

Piśmiennictwo

References

1. Milchert M, Brzosko M. Olbrzymiokomórkowe zapalenie tętnic i polimialgia reumatyczna. W: Reumatologia 2010/2011 nowe trendy. Wiland P (red.). Termedia, Poznań 2011.
2. Dasgupta B, Cimmino MA, Maradit-Kremers H, et al. 2012 provisional classification criteria for polymyalgia rheumatica: a European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology collaborative initiative. *Ann Rheum Dis* 2012; 71: 484-492.
3. Bird HA, Leeb BF, Montecucco CM, et al. A comparison of the sensitivity of diagnostic criteria for polymyalgia rheumatica. *Ann Rheum Dis* 2005; 64: 626-629.
4. Jones JG, Hazleman BL. Prognosis and management of polymyalgia rheumatica. *Ann Rheum Dis* 1981; 40: 1-5.
5. Neshner G. Polymyalgia rheumatica – Diagnosis and classification. *J Autoimmun* 2014; 48-49: 76-78.
6. Muller S, Hider SL, Belcher J, et al. Is cancer associated with polymyalgia rheumatica? A cohort study in the General Practice Research Database. *Ann Rheum Dis* 2013; doi: 10.1136/annrheumdis-2013-203465.
7. Spiera R, Westhovens R. Provisional diagnostic criteria for polymyalgia rheumatica: Moving beyond clinical intuition? *Arthritis Rheum* 2012; 64: 955-957.
8. Weyand CM, Goronzy JJ. Giant-cell arteritis and polymyalgia rheumatica. *Ann Intern Med* 2003; 139: 505-515.