

Dorota Telesińska-Jasiówska, Mariusz Korkosz
Katedra Chorób Wewnętrznych i Gerontologii Collegium Medicum
Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie

Polimialgia reumatyczna — nowe osiągnięcia i propozycje

Polymyalgia rheumatica — current challenges and future directions

Abstract

Polymyalgia rheumatica (PMR) is a common inflammatory disease of elderly persons. It is characterized by pain and stiffness in the shoulder girdle and (or) pelvic girdle, and occasionally neck with concomitant nonspecific systemic features. Muscle atrophy and weakness are usually absent. The peak incidence occurs between the ages 70–80; female to male ratio is approximately 2:1. Laboratory abnormalities are as follows: high ESR and elevated acute phase reactants (C-reactive protein, fibrinogen etc.), normochromic anemia, elevated platelets count and alkaline phosphatase. Steroids are the drugs of choice in treatment of PMR. Current challenges and future directions for clinical practice and research considering PMR are presented, including new epidemiologic data, proposals for classification criteria, disease activity score, remission criteria, potential steroid-sparing effect of TNF α inhibitors and cardiovascular events during steroid therapy of PMR.

Gerontol. Pol. 2008; 16: 6–11

key words: *polymyalgia rheumatica, disease criteria, TNF α inhibitors, corticosteroids, cardiovascular complications*

Wstęp

W ciągu ostatnich 5 lat badania naukowe nad polimialgią reumatyczną (PMR, *polymyalgia rheumatica*) skupiły się na nowych danych epidemiologicznych, rewizji kryteriów klasyfikacyjnych, opracowaniu kryteriów odpowiedzi na leczenie, aktywności choroby i jej remisji, stosowaniu leków antycytokinowych (głównie anty-TNF), potencjalnie zmniejszających zapotrzebowanie na glikokortykosteroidy (GKS; *steroid-sparing agents*) lub je zastępujących, i powikłaniach długotrwałej terapii GKS w układzie sercowo-naczyniowym pacjentów z PMR.

Epidemiologia polimialgii reumatycznej

Nowe dane epidemiologiczne, opublikowane w styczniu 2008 roku przez Lawrence'a i wsp. [1]

Adres do korespondencji:
dr med. Mariusz Korkosz
Katedra Chorób Wewnętrznych i Gerontologii CMUJ
Pododdział Reumatologii
ul. Śniadeckich 10, 31–531 Kraków
tel.: (0 12) 424 88 00, faks: (0 12) 424 10 80
e-mail: mariuszk@mp.pl

w imieniu *National Arthritis Data Workgroups*, potwierdziły, że PMR jest częstą chorobą wieku podeszłego, w Stanach Zjednoczonych występującą przede wszystkim u białych potomków osadników z północnej Europy. W badaniu populacyjnym prowadzonym metodą skumulowanych wskaźników zapadalności w okręgu Olmsted Country w stanie Minnesota, od 2000 roku, wykazano, że po 50. roku życia wskaźnik chorobowości dla PMR wynosi 739 przypadków na 100 000 mieszkańców przy zachowaniu 95-procentowego przedziału ufności [1]. Częstość zachorowań jest większa u kobiet i rośnie wyraźnie z wiekiem; w grupie osób w wieku 50–54 lat zachorowalność (mężczyźni i kobiety) wyniosła 21 przypadków na 100 000 osób, a w wieku powyżej 90 lat — odpowiednio 4070 przypadków na 100 000 osób. W Europie Północnej dane epidemiologiczne są podobne jak w Stanach Zjednoczonych, natomiast w Europie Południowej są niższe. We Włoszech zapadalność roczna na PMR na milion osób wynosi 120 przypad-

ków [2], a w Norwegii 1120 [3]. W Europie przyjmuje się, że wskaźnik chorobowości dla PMR wynosi 0,1–0,5% dla populacji po 50. roku życia [4, 5].

Kryteria klasyfikacyjne polimialgii reumatycznej

W lutym 2008 roku Dasgupta i wsp. [6] opublikowali raport podsumowujący 3-letnią pracę nad nowymi, potencjalnymi kryteriami klasyfikacyjnymi PMR, prowadzoną 3-etapową metodą Delphi (3-stage Delphi hybrid consensus approach). Polega ona na systematycznej analizie kolejnych spotkań ekspertów (*face-to-face*) i respondentów (listownie) w celu wyłonienia kryteriów o największej sile diagnostycznej, w odróżnieniu od tradycyjnej metody opracowywanych kryteriów klasyfikacyjnych wykorzystującej wyliczenie czułości i swoistości danego kryterium chorobowego w porównaniu z grupą kontrolną. W pierwszym etapie 27-osobowa anonimowa grupa ekspertów nadała rangę 1–3 punktów 68 potencjalnym kryteriom. W drugim etapie opracowane wyniki pierwszego etapu przedstawiono ponownie tej samej grupie ekspertów w celu ponownego nadania rangi i wyłonienia kryteriów, które uzyskują poparcie ponad 50% ekspertów. W ten sposób uzyskano 43 kryteria, które przedstawiono listownie do oceny 111 reumatologom i 53 innym specjalistom z Europy, Stanów Zjednoczonych i Kanady. Spośród 43 kryteriów 10 uzyskało 100-procentowe poparcie (*core criteria*). W trzecim etapie ponad 70% respondentów zawęziło *core criteria* do 7 (tab. 1).

Ponad 70% respondentów zgodziło się, że w badaniu fizykalnym ważna jest ocena bólu i ograniczenia zakresu ruchów barków (84%) i/lub bioder (76%), natomiast ocena innych objawów obwodowych, na przykład zespołu cieśni

Tabela 1. Kryteria klasyfikacyjne polimialgii reumatycznej opracowane przez Dasguptę i wsp. [6]

Table 1. Criteria of classification for Polymyalgia rheumatica according to Dasgupt et al. [6]

1	Wiek \geq 50 lat
2	Czas występowania objawów \geq 2 tygodnie
3	Ból obręczy barkowej i/lub biodrowej
4	Szttywność poranna $>$ 45 min
5	Przyspieszony odczyn Biernackiego
6	Zwiększone stężenie CRP
7	Szybka poprawa (75% przypadków w ciągu tygodnia) po zastosowaniu 15–20 mg/d. prednizonu

CRP (C-reactive protein) — białko C-reaktywne

nadgarstka, zapalenia pochewek ścięgniętych czy zapalenia stawów obwodowych, nie była jednoznaczna. W podsumowaniu autorzy podkreślili, że w celu walidacji proponowanych kryteriów konieczne jest przeprowadzenie wielośrodkowego, międzynarodowego badania prospektywnego u pacjentów z objawami zespołu polimialgicznego (*polymyalgic syndrome*). Zwraca uwagę to, że proponowany przez Dasguptę i wsp. [6] zestaw 7 kryteriów nie różni się zasadniczo od obecnie stosowanych kryteriów Healeya lub Birda (tab. 2).

Aby rozpoznać PMR, muszą być spełnione co najmniej 3 kryteria Birda lub wszystkie kryteria Healeya. Czułość kryteriów Birda jest większa od kryteriów Healeya i wynosi 92%, a w przypadku spełnienia dodatkowego kryterium szybkiej poprawy po zastosowaniu 15–20 mg/d. prednizonu sięga aż 99%. Nie są jeszcze znane czułość i swoistość zestawu 7 kryteriów Dasgupty, ponieważ nie poddano ich badaniom populacyjnym, ale należy się wkrótce spodziewać próby ich zastosowania w praktyce i badaniach klinicznych.

Tabela 2. Kryteria Healeya i kryteria Birda rozpoznawania polimialgii reumatycznej

Table 2. Healey and Bird's criteria for diagnosis of polymyalgia rheumatica

Kryteria Healeya	Kryteria Birda
Wiek $>$ 50 lat	Wiek $>$ 65 lat
Ból w obrębie 2 z 3 obszarów mięśniowych (kark, obręcz barkowa, obręcz biodrowa) przez \geq 6 tygodni	Ból barków
Szttywność poranna powyżej 1 godz.	Szttywność poranna powyżej 1 godz.
OB $>$ 40 mm po 1 godz.	OB $>$ 40 mm po 1 godz.
Wykluczenie innych chorób	Początek choroby przed $<$ 2 tygodniami
Szybka poprawa po zastosowaniu GKS; 15–20 mg/d. prednizonu	Depresja lub utrata masy ciała

OB — odczyn Biernackiego; GKS — glikokortykosteroidy

Tabela 3. Kryteria odpowiedzi na leczenie, opracowane przez ekspertów *European Collaborating Polymyalgia Rheumatica Group* (EULAR)

Table 3. Criteria of treatment's respond according to experts of *European Collaborating Polymyalgia Rheumatica Group* (EULAR)

1	Wzrokowa skala analogowa (VAS) bólu oceniana przez pacjenta (0–10)
2	CRP [mg/l] lub OB [mm/h]
3	Sztynność poranna [min]
4	Elewacja kończyn górnych (0–3)*
5	Wzrokowa skala analogowa (VAS) aktywności oceniana przez lekarza (0–10)

*Elewacja kończyn: 0 — powyżej barków, 1 — do barków, 2 — poniżej barków, 3 — brak elewacji; Obligatoryjnie — zmiana w zmiennej 1; spośród zmiennych 2–5 zmianie muszą ulec co najmniej 3 z nich; zmianę procentową kalkuluje się następująco: zmiana 0–3 (100%), zmiana o jeden punkt (34%), zmiana o dwa punkty (67%); VAS (*visual analogue scale*) — wizualna skala analogowa, OB — odczyn Biernackiego, CRP (*C-reactive protein*) — białko C-reaktywne

Kryteria odpowiedzi na leczenie w polimialgii reumatycznej

Leeb i wsp. [7], reprezentujący grupę ekspertów Europejskiej Ligi Przeciwrheumatycznej (EULAR, *European Collaborating Polymyalgia Rheumatica Group*), zaproponowali w 2003 roku kryteria odpowiedzi na leczenie PMR, które potencjalnie mogą znaleźć zastosowanie w ocenie skuteczności terapii i umożliwić porównanie różnych sposobów leczenia PMR. Grupa opracowała podstawowy zestaw kryteriów odpowiedzi na leczenie (*core set of response criteria*), zawierający 5 zmiennych (tab. 3), z których każda może ulec zmianie (zmniejszyć się) o 20, 50, 70 i 90%. Okresowe monitorowanie tych parametrów powinno stanowić podstawę podejmowania decyzji terapeutycznych. Preferuje się ocenę białka C-reaktywnego (CRP, *C-reactive protein*), ponieważ na szybkość opadania czerwonych krwinek (OB, odczyn Biernackiego) wpływają liczne parametry (np. niedokrwistość).

Badacze wyjściowo wzięli pod uwagę 10 kryteriów, które zostały ocenione w próbie klinicznej obejmującej 76 pacjentów leczonych GKS i niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ) w ciągu 24 tygodni. Średnia dawka początkowa prednizonu wynosiła 24,68 mg/d. w 24. tygodniu leczenia — średnio 7,68 mg/d. Po analizie statystycznej wybrano 5 kryteriów, których zmiana najlepiej charakteryzowała poprawę kliniczną i laboratoryjną, OB i CRP reprezentujące parametry zapalne i pozostałe kryteria odzwierciedlające zmiany kliniczne. Odsetek pacjentów osiągających po-

Tabela 4. Kryteria aktywności polimialgii reumatycznej według Leeba i Birda [8]

Table 4. Criteria for activity of *polymyalgia rheumatica* according to Leeb i Bird [8]

CRP [mg/dl] + VAS ból [pacjent] (0–10)* + VAS aktywność [lekarz] (0–10)** + sztywność poranna (min × 0,1) + elewacja kończyn górnych (0–3)*** = PMR-AS
1. Remisja — 0–1,5
2. Mała aktywność — 1,5–7
3. Średnia aktywność — 7–17
4. Duża aktywność — > 17

*0 — brak bólu, 10 — ból maksymalny; **0 — choroba nieaktywna, 10 — choroba najbardziej aktywna; ***Elewacja kończyn: 0 — powyżej barków, 1 — do barków, 2 — poniżej barków, 3 — brak elewacji; CRP (*C-reactive protein*) — białko C-reaktywne; VAS (*visual analogue scale*) — wzrokowa skala analogowa; PMR-AS (*polymyalgia rheumatica disease activity score*) — kryteria aktywności polimialgii reumatycznej

szczególne zmiany procentowe dla każdego z 5 parametrów przedstawiał się następująco: 20-procentowa remisja kryteriów — 93% pacjentów, 50-procentowa — 88%, 70-procentowa — 77% i 90-procentowa — 7%. Interesujące jest, że nie wykazano istotnej korelacji wskaźników zapalenia z bólem i sztywnością poranną, co sugeruje, że stanowią one niezależne wskaźniki aktywności choroby.

Kryteria aktywności polimialgii reumatycznej i jej remisji

W ślad za opracowaniem kryteriów odpowiedzi na leczenie Leeb i Bird [8] zaproponowali w 2004 roku kryteria aktywności choroby (PMR-AS, *polymyalgia rheumatica disease activity score*), które mogą być wykorzystywane do monitorowania leczenia. Kryteria aktywności polimialgii reumatycznej opracowano na podstawie kryteriów odpowiedzi na leczenie, a ich kolejne stopnie (1–4) aktywności zawierają się w przedziałach liczbowych wyliczonych na podstawie działania arytmetycznego (tab. 4). Podstawową zaletą PMR-AS jest możliwość ustalenia aktualnej aktywności choroby u pacjenta, którego wyjściowe kryteria aktywności nie były znane lub oceniane, i na tej podstawie podjęcia decyzji terapeutycznej.

Opracowanie kryteriów aktywności choroby umożliwiło ich autorom zasugerowanie definicji remisji PMR, która może być wykorzystana w monitorowaniu leczenia i ocenie nowych terapii PMR [9]. Przeprowadzili oni w tym celu badanie korelujące kryteria aktywności PMR (PMR-AS) z parametrami od nich niezależnymi, czyli wewnętrznymi, takimi

jak: wzrokowa skala analogowa (VAS, *visual analogue scale*) aktywności choroby w ocenie pacjenta (0–100) i zadowolenie pacjenta z leczenia (PAT-SAT, *patient's satisfaction with disease status*) w skali 1–5; zewnętrzny parametr stanowił OB. Założono, że remisję PMR będzie definiować zakres aktywności choroby (patrz tab. 4), który stwierdzi się u pacjentów z sumą PATSAT i VAS (aktywność choroby w ocenie pacjenta) poniżej 10. Stwierdzono istotną statystycznie korelację PMR–AS z PATSAT, VAS i OB. Średnie wartości PMR–AS u pacjentów, których parametry miały definiować remisję, zawierały się w zakresie 0,7–1,3. Przyjęto w uproszczeniu, że proponowana remisja będzie definiowana jako zakres wartości 0–1,5 w kryteriach aktywności choroby (PMR–AS), czyli odpowiadających jej pierwszemu stopniowi. W grupie, która osiągnęła remisję, średnia wartość OB wynosiła 10 mm/h (zakres 3–28), co, według autorów, stanowiło potwierdzenie walidacji metody niezależnym parametrem zewnętrznym. To badanie z jednej strony potwierdziło uzasadnienie stosowania PMR–AS w codziennej praktyce, a z drugiej dało odpowiedź na pytanie o kryteria remisji. Warto dodać, że publikacja kryteriów w najwyżej notowanym czasopiśmie reumatologicznym stanowi wyraźną wskazówkę do ich stosowania zarówno w praktyce klinicznej, jak i badaniach naukowych nad nowymi terapiami w PMR.

Badania inhibitorów TNF α w polimialgii reumatycznej

Lekami z wyboru w terapii PMR są GKS w dawce początkowej, odpowiadającej 15–20 mg/d. prednizonu. W większości przypadków zastosowanie GKS szybko poprawia stan kliniczny, a następnie wpływa na poprawę parametrów laboratoryjnych stanu zapalnego. Leczenie za pomocą GKS przy stale redukowanej dawce powinno trwać 1–2 lat. Mogą występować ograniczenia w długotrwałym stosowaniu GKS, czyli choroby towarzyszące — szczególnie u osób starszych — ograniczające ich stosowanie (nadciśnienie tętnicze, niewydolność serca, cukrzyca), jak również same działania niepożądane długotrwałej steroidoterapii — osteoporoza, nadciśnienie tętnicze, nietolerancja glukozy, cukrzyca, zaćma, zmiany skórne, podatność na zakażenia itp. Ponadto występują przypadki PMR wymagające stosowania GKS przez ponad 4–5 lat, nawracające lub odporne na zalecane w tym przypadku dawki GKS.

W celu zmniejszenia potrzebnej dawki GKS lub wyeliminowania tych leków z leczenia PMR konieczne jest zatem zastosowanie innych leków przeciwzapalnych. Największe nadzieje wiąże się z wykorzystaniem preparatów blokujących niektóre cytokiny prozapalne, głównie anty-TNF α . Przesłankę do prowadzenia badań z wykorzystaniem blokerów TNF α stanowiło stwierdzenie w PMR zwiększonego stężenia czynnika martwicy guza (TNF α , *tumor necrosis factor alpha*) we krwi [10] oraz dobrze udokumentowany korzystny wpływ przeciwzapalny leków blokujących TNF α w innych zapalnych chorobach reumatologicznych, reumatoidalnym zapaleniu stawów, zeszywniającym zapaleniu stawów kręgosłupa i łuszczycowym zapaleniu stawów. W 2007 roku opublikowano dwa badania z wykorzystaniem leków hamujących działanie TNF α : jedno z infliksymabem (przeciwciałem monoklonalnym przeciwko TNF α) i jedno z etanerceptem (receptorowym białkiem fuzyjnym wiążącym TNF α). Badanie z infliksymabem [11] — randomizowane, prowadzone metodą podwójnie ślepej próby z grupą stosującą placebo — zaplanowano w celu sprawdzenia hipotezy, zgodnie z którą dodanie do GKS infliksymabu zmniejsza zapotrzebowanie na GKS. Do badania włączono nowe przypadki PMR, nieleczone dotychczas za pomocą GKS. Jedna grupa otrzymała GKS i infliksymab, a druga — GKS i placebo. Dawkę GKS szybko zredukowano, aby zakończyć ich podawanie w 16. tygodniu od początku terapii. Leczenie infliksymabem (3 mg/kg) prowadzono we wlewach w tygodniach 0, 2., 6., 14. i 22. Salvarani i wsp. [11] tak zaprojektowali badanie, aby wykazać znaczący efekt infliksymabu, czyli podwojenie liczby pacjentów bez nawrotu choroby w porównaniu z grupą stosującą placebo, w ciągu 52 tygodni po uprzednim, szybszym niż standardowe, zredukowaniu do zera dawki prednizonu. Niestety, badaczom nie udało się wykazać korzystnego wpływu infliksymabu na częstość nawrotów, która była znaczna — około 70% po 12 miesiącach badania. Odsetek pacjentów leczonych infliksymabem, którzy uzyskali remisję w 52. tygodniu (30%), nie różnił się statystycznie i był niższy od odsetka remisji w grupie stosującej placebo leczonej tylko prednizonem (37%). Autorzy stwierdzili, że w tym obejmującym małą liczbę pacjentów (51) badaniu dodanie do GKS infliksymabu w świeżo rozpoznanej PMR nie jest korzystne.

Catanoso i wsp. [12] przeprowadzili otwarte badanie pilotowe z etanerceptem u 6 pacjentów z nawracającą PMR, u których nie można było zredukować dawki prednizonu poniżej 7,5–10 mg/d. i u których wystąpiły powikłania postero-
idowe. Pacjenci, oprócz prednizonu, otrzymywali dwa razy w tygodniu 25 mg etanerceptu podskórnym przez 24 tygodnie. U wszystkich osób po 9 miesiącach uzyskano remisję (50% u 2, 70% u 4 — kryteria remisji PMR wg EULAR). W okresie 9-miesięcznej obserwacji średnią dzienną dawkę prednizonu udało się zmniejszyć z 8,75 mg do 2,5 mg ($p = 0,026$). Skumulowana dawka prednizonu w ciągu 9 miesięcy obserwacji (obejmującym 24 tygodnie terapii etanerceptem) była istotnie statystycznie mniejsza niż w ciągu 9 miesięcy przed leczeniem etanerceptem ($1,767 \pm 524$ mg vs. 730 ± 182 mg). Wyniki tego badania są zachęcające, wymagają jednak potwierdzenia w badaniach kontrolowanych z randomizacją w celu udowodnienia korzystnego wpływu etanerceptu w nawracającej PMR.

Wpływ steroidoterapii na układ sercowo-naczyniowy w polimialgii reumatycznej

Nadal nie jest jasny wpływ długotrwałego leczenia GKS na układ sercowo-naczyniowy pacjentów z zapalnymi chorobami reumatologicznymi [13, 14]. Prawdopodobnie GKS, pośrednio poprzez swoje działania niepożądane, nasilają tradycyjne czynniki ryzyka chorób sercowo-naczyniowych [15]. Do najczęstszych działań niepożądanych GKS należą: nadciśnienie tętnicze, hiperglikemia, dyslipidemia i otyłość [15, 16]. Jednocześnie GKS korzystnie wpływają na układ sercowo-naczyniowy poprzez hamowanie zapalenia, hamowanie proliferacji mięśniówki gładkiej naczyń i zapobieganie uszkodzeniu niedokrwiennej tkanek [17–19]. Wprawdzie większość chorych na PMR przyjmuje najmniejszą możliwą dawkę GKS, która kontroluje objawy choroby i zapobiega powikłaniom długotrwałej steroidoterapii, jednak obserwuje się znaczne wahania w odpowiedzi na leczenie i w dawkach koniecznych do wymuszenia remisji objawów. W konsekwencji około połowa pacjentów kontynuuje terapię GKS dłużej niż 3 lata [20]. Grupa ta charakteryzuje się podeszłym wiekiem, zwiększonymi wskaźnikami zapalnymi, chorobami towarzyszącymi i koniecznością przewlekłej steroidoterapii. Kremers i wsp. [20] podjęli próbę oceny wpływu GKS na ryzyko chorób sercowo-

-naczyniowych u pacjentów z PMR, przeprowadzając retrospektywne badanie populacyjne. Autorzy przeanalizowali dokumentację medyczną 364 chorych na PMR (średni wiek 73 lata, 67% kobiet) z okresu średnio 7,6 roku. W tym czasie 310 pacjentów (85%) otrzymywało GKS. Wyniki badań jednoznacznie wykazały, że leczenie GKS nie zwiększyło ryzyka zawału serca, niewydolności serca, chorób naczyń obwodowych i mózgowych epizodów naczyniowych (wskaźnik ryzyka odpowiednio 0,58, 0,85, 0,58 i 0,65% przy 95-procentowym przedziale ufności) w porównaniu z pacjentami, którzy nie przyjmowali GKS. Nie stwierdzono również istotnej statystycznie zależności pomiędzy skumulowaną dawką GKS a wyżej wymienionymi chorobami sercowo-naczyniowymi ($p = 0,39$). Uzyskane dane są sprzeczne z wynikami dwóch dużych badań, w których stwierdzono zwiększone ryzyko chorób sercowo-naczyniowych u pacjentów długotrwanie leczonych steroidami [21, 22]. Badania te objęły jednak heterogenną grupę ponad 50 000 pacjentów z różnymi chorobami zapalnymi, między innymi reumatoidalnym zapaleniem stawów, toczeniem rumieniowatym układowym, przewlekłą obturacyjną chorobą płuc, chorobami zapalnymi jelit itp. W jednym badaniu w podgrupie z zapalnymi chorobami jelit nie wykazano zwiększonego ryzyka, co sugeruje, że wyniki całych badań nie przekładają się na każdą z podgrup. Ponadto — w przeciwieństwie do badania Kremersa i wsp. [20] — nie wykluczono z badania pacjentów z przebytymi epizodami sercowo-naczyniowymi, co jest niewątpliwie zmienną, która wpływała na analizę końcową.

Do najpoważniejszych ograniczeń badania należy zaliczyć włączenie do niego pacjentów z czynnikami ryzyka sercowo-naczyniowego oraz różnymi chorobami towarzyszącymi, które stanowią niewątpliwie zmienne zakłócające końcową analizę i wnioski. Ponadto stwierdzenie punktów końcowych, na przykład niewydolności serca, opierało się na rozpoznaniu określanym przez lekarza prowadzącego i nie były walidowane na podstawie epidemiologicznych kryteriów diagnostycznych, na przykład badania z Framingham (*Framingham heart failure criteria*). W kontekście rozbieżnych wyników z dwoma dużymi badaniami autorzy sugerują, że korzystny i niekorzystny wpływ GKS na układ sercowo-naczyniowy może się różnić w zależności od choroby i jej aktywności.

Streszczenie

Polimialgia reumatyczna (PMR) jest częstą chorobą zapalną osób w podeszłym wieku. Charakteryzuje się bólem i sztywnością mięśni obręczy barkowej i/lub biodrowej, niekiedy również szyi i karku, z towarzyszącymi nieswoistymi objawami ogólnymi. Zazwyczaj nie występuje osłabienie siły i zanik mięśni. Szczyt zachorowań obserwuje się pomiędzy 70. a 80. rokiem życia; kobiety chorują 2-krotnie częściej niż mężczyźni. W badaniach laboratoryjnych najbardziej charakterystyczne są: znaczne podwyższenie wartości OB, zwiększone stężenie białek ostrej fazy w surowicy (białka C-reaktywnego, fibrynogenu i innych), niedokrwistość normobarwliwa, nadpłytkowość i zwiększona aktywność fosfatazy zasadowej w surowicy. Do leków z wyboru w PMR należą glikokortykosteroidy (GKS; steroid-sparing agents). W pracy przedstawiono osiągnięcia i propozycje, które są efektem badań ostatnich 5 lat. W badaniach skupiono się na nowych danych epidemiologicznych, rewizji kryteriów klasyfikacyjnych, opracowaniu kryteriów odpowiedzi na leczenie, aktywności choroby i jej remisji, stosowaniu leków antycytokinowych (głównie anty-TNF α), które potencjalnie mogą zmniejszyć zapotrzebowanie na GKS lub je zastąpić, i powikłaniach długotrwałego leczenia GKS w układzie sercowo-naczyniowym pacjentów z PMR.

Gerontol. Pol. 2008; 16: 6–11

słowa kluczowe: polimialgia reumatyczna, kryteria choroby, inhibitory TNF α , glikokortykoidsteroidy, powikłania sercowo-naczyniowe

PIŚMIENNICTWO

- Lawrence R.C., Felson D.T., Helmick C.G. i wsp.: *Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States. Part II.* Arthritis Rheum. 2008; 58: 26–35.
- Salvarani C., Macchioni P., Zizzi F. i wsp.: *Epidemiologic and immunogenetic aspects of polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis in northern Italy.* Arthritis Rheum. 1991; 34: 351–356.
- Gran J.T., Myklebust G.: *The incidence of polymyalgia rheumatica and temporal arteritis in the county of Aust Agder, south Norway: a prospective study 1987–1994.* J. Rheumatol. 1997; 24: 1739–1743.
- Epperly T.D., Moore K.E., Harrover J.D.: *Polymyalgia rheumatica and temporal arteritis.* Fam. Physician. 2000; 62: 789–796.
- Cimmino M.A., Zaccaria A.: *Epidemiology of polymyalgia rheumatica.* Clin. Exp. Rheumatol. 2000; 18: S9–S11.
- Dasgupta B., Salvarani C., Schirmer M. i wsp.: *Developing classification criteria for polymyalgia rheumatica: comparison of views from an expert panel and wider survey.* J. Rheumatol. 2008; 35: 270–277.
- Leeb B.F., Bird H.A., Neshor G. i wsp.: *EULAR response criteria for polymyalgia rheumatica: results of an initiative of the European Collaborating Polymyalgia Rheumatica Group (subcommittee of ESCISIT).* Ann. Rheum. Dis. 2003; 62: 1189–1194.
- Leeb B.F., Bird H.A.: *A disease activity score for polymyalgia rheumatica.* Ann. Rheum. Dis. 2004; 63: 1279–1283.
- Leeb B.F., Rintelen B., Sautner J. i wsp.: *The polymyalgia rheumatica activity score in daily use: proposal for a definition of remission.* Arthritis Rheum. 2007; 57: 810–815.
- Cutolo M., Montecucco C.M., Cavagna L. i wsp.: *Serum cytokines and steroidal hormones in polymyalgia rheumatica and elderly-onset rheumatoid arthritis.* Ann. Rheum. Dis. 2006; 65: 1438–1443.
- Salvarani C., Macchioni P., Manzini C. i wsp.: *Infliximab plus prednisone or placebo plus prednisone for the initial treatment of polymyalgia rheumatica.* Ann. Internal Med. 2007; 146: 631–639.
- Catanoso M.G., Macchioni P., Boiardi L. i wsp.: *Treatment of refractory polymyalgia rheumatica with etanercept: an open pilot study.* Arthritis Rheum. 2007; 57: 1514–1519.
- Nashel D.J.: *Is atherosclerosis a complication of long-term corticosteroid treatment?* Am. J. Med. 1986; 80: 925–929.
- Davis J.M., Maradit-Kremers H., Gabriel S.E.: *Use of low-dose glucocorticoids and the risk of cardiovascular morbidity and mortality in rheumatoid arthritis: what is the true direction of effect?* J. Rheumatol. 2005; 32: 1856–1862.
- Girod J.P., Brotman D.J.: *Does altered glucocorticoid homeostasis increase cardiovascular risk?* Cardiovasc. Res. 2004; 64: 217–226.
- Maxwell S.R., Moots R.J., Kendall M.J.: *Corticosteroids: do they damage the cardiovascular system?* Postgrad. Med. J. 1994; 70: 863–870.
- Schacke H., Docke W.D., Asadullah K.: *Mechanisms involved in the side effects of glucocorticoids.* Pharmacol. Ther. 2002; 96: 23–43.
- Limbourg F.P., Huang Z., Plumier J.C. i wsp.: *Rapid nontranscriptional activation of endothelial nitric oxide synthase mediates increased cerebral blood flow and stroke protection by corticosteroids.* J. Clin. Invest. 2002; 110: 1729–1738.
- Hafezi-Moghadam A., Simoncini T., Yang Z. i wsp.: *Acute cardiovascular protective effects of corticosteroids are mediated by non-transcriptional activation of endothelial nitric oxide synthase.* Nat. Med. 2002; 8: 473–479.
- Kremers H.M., Reinalda M.S., Crowson C.S. i wsp.: *Relapse in a population based cohort of patients with polymyalgia rheumatica.* J. Rheumatol. 2005; 32: 65–73.
- Wei L., MacDonald T.M., Walker B.R.: *Taking glucocorticoids by prescription is associated with subsequent cardiovascular disease.* Ann. Intern. Med. 2004; 141: 764–770.
- Souverain P.C., Berard A., Van Staa T.P. i wsp.: *Use of oral glucocorticoids and risk of cardiovascular and cerebrovascular disease in a population based case-control study.* Heart 2004; 90: 859–865.