

Linn Bjørnland Vadset

# Behandling og oppfølging av polymyalgia revmatika og kjempecellearteritt ved reumatologisk avdeling ved St. Olavs hospital i Trondheim

Hovedoppgave i Medisin

Veileder: Florentin Moser, Alvilde Dhainaut

August 2020



Linn Bjørnland Vadset

**Behandling og oppfølging av  
polymyalgia reumatika og  
kjempecellearteritt ved revmatologisk  
avdeling ved St. Olavs hospital i  
Trondheim**

Hovedoppgave i Medisin  
Veileder: Florentin Moser, Alvilde Dhainaut  
August 2020

Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet  
Fakultet for medisin og helsevitenskap  
Institutt for nevromedisin og bevegelsesvitenskap



Kunnskap for en bedre verden



## **Sammendrag**

### **Bakgrunn:**

Polymyalgia revmatika (PMR) og kjempecellearteritt (giant cell arteritis, GCA) er beslektede inflammatoriske tilstander med ukjent etiologi. Oftest rammes pasienter over 50 år og pasientene har forhøyede inflammasjonsmarkører. Hovedbehandling for pasienter med disse sykdommene er vanligvis glukokortikoider i nedtrapping over 1-3 år. Langtidsbruk av glukokortikoider kan gi opphav til en rekke bivirkninger. Behandlingen og nedtrapping krever derfor nøye oppfølging av lege, både i primær- og spesialisthelsetjenesten. Revmatologisk avdeling ved St. Olavs hospital har egne prosedyrer som beskriver utredning, behandling og oppfølging for disse diagnosene. I denne studien skal det undersøkes i hvilken grad prosedyrene blir fulgt ved revmatologisk avdeling ved St. Olavs hospital.

### **Metode og materiale:**

Dette er en retrospektiv sykehusbasert studie der pasienter kodet (ICD-10) med PMR og GCA som var i kontakt med revmatologisk avdeling ved St. Olavs hospital i perioden 2016-2019 ble registrert. Elektroniske pasientjournaler ble gjennomgått og det ble registrert variabler med utgangspunkt i prosedyrene, som beskriver både diagnostikk, behandling og oppfølging. Av de pasientene kodet for PMR og GCA ble henholdsvis 37 og 26 pasienter inkludert i studien. Det ble beregnet totaldose prednisolon første år med behandling på 24 PMR og 14 GCA pasienter via medikamentuttak i kjernejournal.

### **Resultater:**

For PMR pasientene var det 59,5 % kvinner og 40,5 % menn, og for GCA 53,8 % kvinner og 46,2 % menn. Alder ved debut var 72 år for begge diagnosene. For GCA var det 60,9 % biopsiverifiserte diagnoser. Gjennomsnittlig og maksimal totaldose prednisolon første år med behandling var henholdsvis 3417 mg og 7500 mg for PMR, 5885 mg og 11 000 mg for ukomplisert GCA og 6417 mg og 8500 mg for komplisert GCA. Beintetthetsmåling ble utført hos 40,5 % av de med PMR, og 76,9 % av de med GCA. Calcigran forte ble vurdert eller startet opp for 83,8 % av PMR pasientene og 100 % av GCA pasientene.

### **Konklusjon:**

I all hovedsak følges prosedyrene med tanke på differensialdiagnostikk, utredning, behandling og oppfølging. De fleste pasientene i denne studien fikk større totaldose prednisolon enn beregnet ut ifra foreslått nedtrappingsplan i prosedyrene.

## **Abstract**

### **Background:**

Polymyalgia rheumatica (PMR) and giant cell arteritis (GCA) are interrelated inflammatory disorders with unknown etiology. Most often patients are over 50 years old and they have elevated markers for inflammation. Main treatment for patients with these disorders are normally glucocorticoids in a tapering regime over 1-3 years. Long-term use of glucocorticoids can give rise to several side effects. The treatment and tapering therefore demands close monitoring by a doctor, both in primary- and secondary healthcare services. The department of rheumatology at St. Olavs Hospital has its own procedures describing management, treatment and long-term monitoring for these diagnoses. In this study it will be examined to which extent the procedures are being followed by the department of rheumatology at St. Olavs Hospital.

### **Methods and material:**

This is a retrospective hospital-based study, where patients coded (ICD-10) with PMR and GCA and had been in contact with the department of rheumatology at St. Olavs Hospital in the period 2016-2019 was registered. Electronical patient journals were reviewed and variables were registered based on the procedures, describing both management, treatment and long-term monitoring. Out of the patients coded for PMR and GCA 37 and 26 respectively were included in the study. Total dose of prednisolone first year of treatment was estimated in 24 patients with PMR and 14 patients with GCA, via drug dispenses in a summary care record (kjernejournal).

### **Results:**

For the PMR patients there were 59.5 % women and 40.5 % men, and for GCA 53.8 % women and 46.2 % men. Age at onset of disease was 72 years for both diagnoses. For GCA there were 60.9 % biopsy verified diagnoses. Mean and maximum total dosage of prednisolon first year of treatment was respectively 3417 mg and 7500 mg for PMR, 5885 mg and 11 000 mg for uncomplicated GCA and 6417 mg and 8500 mg for complicated GCA. Bone density measurement was performed in 40.5 % of those with PMR and 76.9 % of those with GCA. Calcigran Forte (calcium and vitamin D) was considered or started in 83.8 % of the PMR patients, and 100% of the GCA patients.

### **Conclusion:**

In general, the procedures are being followed in regards to differential diagnoses, management, treatment and long-term monitoring. Most patients in this study got a higher total dosage of prednisolon than estimated by the tapering table presented in the procedures.

# Innholdsfortegnelse

<b>Sammendrag</b>	<b>2</b>
<b>Abstract</b>	<b>3</b>
<b>Introduksjon</b>	<b>5</b>
<b>Metode</b>	<b>8</b>
<b>Resultater</b>	<b>12</b>
<i>Pasientkarakteristika</i>	12
<i>SR og CRP</i>	12
<i>Oppfølging og behandling</i>	14
<i>Totaldose prednisolon</i>	16
<b>Diskusjon</b>	<b>18</b>
<i>Demografi og diagnostikk</i>	18
<i>Kontakter og oppfølging</i>	21
<i>Supplerende undersøkelser</i>	22
<i>Behandling</i>	24
<i>Styrker og svakheter ved studien</i>	27
<b>Konklusjon</b>	<b>28</b>
<b>Referanser</b>	<b>29</b>
<b>Vedlegg</b>	<b>31</b>

## Introduksjon

Polymyalgia revmatika (PMR) og kjempecellearteritt (giant-cell arthritis, GCA) er inflammatoriske tilstander som nærmest utelukkende rammer pasienter over 50 år. De er beslektede diagnoser som hos 40% opptrer samtidig (1-3). Diagnosene har ukjent etiologi, rammer flere kvinner enn menn og har høyere insidens i Nord-Europa (1).

PMR er en eksklusjonsdiagnose som stilles klinisk, og grundig utredning legges til grunn for å kunne sette diagnosen. Diagnosen mistenkes når pasienten har typisk klinikk som inkluderer stivhet i skuldre og hofter, forhøyet senkningsreaksjon (SR), alder over 50 år, morgenstivhet og tretthet (4). Utredning inkluderer blant annet blodprøvestatus inklusive antinukleære antistoffer (ANA), revmatoid faktor (RF), anti-CCP, malignitetsvurdering, eventuelt bildediagnostikk og temporalisbiopsi etter klinisk vurdering. Årlig insidens var 60 per 100.000 hos et norsk legesenter (5), og 112,6 per 100.000 i studien til Gran et.al. fra tidligere Aust-Agder fylke (6). PMR pasientene diagnostiseres og behandles oftest i primærhelsetjenesten.

GCA er den vanligste systemiske vaskulittsykdommen hos eldre (7). GCA kan deles i temporalis arteritt (TA) og non-kranial storkarsvaskulitt. Vanlige symptomer er hodepine, synsforstyrrelser, øm og forstørret temporalisarterie, ømhet i hodebunn og tyggeklaudikatio. Det skilles mellom komplisert og ikke-komplisert sykdom. Ved komplisert sykdom har pasienten opplevd synsforstyrrelser, hatt et transitorisk iskemisk anfall (TIA), hjerneslag, funn av aneurisme eller disseksjon; vanligst er synsforstyrrelser. Gullstandard for diagnostisering har lenge vært histologisk funn av inflammasjon med eller uten kjempeceller i temporalisbiopsi (8). På grunn av risiko for synstap ved affeksjon av a. ophtalmica er rask oppstart av steroider viktig (9). Høyeste insidens av GCA på verdensbasis har i en tidligere studie vært Norge, med 32 per 100 000 (10). I følge Brekke et.al. var den årlige kumulative insidensen 16,7 per 100 000 i Hordaland (11), Andersen et.al. fikk tilsvarende resultater for Agder (12). Det antas at insidensen for Trøndelag vil være omtrent den samme.

Hjørnesteinen i behandlingen av PMR og GCA er glukokortikoider, ved St. Olavs hospital (SOHO) i form av prednisolon. Behandlingen foregår over lang tid i nedtrappende dosering. GCA pasientene behandles med større doser prednisolon enn PMR pasientene og forventet behandlingstid er lengre. Internasjonalt anbefales nedtrapping på minst 12 måneder for PMR og 2-3 år for GCA (9, 13). Langtidsbruk av glukokortikoider kan føre til en rekke uønskede bivirkninger (14-16), som utvikling eller forverring av diabetes, osteoporose, binyrebarksvikt,



økt infeksjonstendens, katarakt, hudproblemer og psykiske bivirkninger. Bivirkninger som skyldes bruk av glukokortikoider oppstår hos 50-65% av pasienter med PMR (17). Blant annet er frekvensen av osteoporose høyere i grupper med lengre sykdomsvarighet (15). De fleste pasienter med GCA (>75%) har minst en skade/følgetilstand under oppfølging(14), hvor flere kan tilskrives behandlingen. Risikoen for skade/følgetilstander øker med 22% for hvert ytterligere år av sykdomsvarigheten. For rask nedtrapping av glukokortikoider kan derimot føre til oppbluss av sykdommen, og dermed et behov for større totaldose, siden det er anbefalt å øke dosen ved oppbluss (9, 13, 18).

Pasienter som behandles med glukokortikoider over lang tid anbefales ofte tilleggsmidikamenter for å begrense mulige skadevirkninger, som for eksempel kalktilskudd, for å forebygge eller hindre videre utvikling av steroidindusert osteoporose (19). Videre anbefales det at disse pasientene undersøkes med beintetthetsmåling (dual-energy x-ray absorptiometry - DXA). For pasienter med alder over 40 år anbefales beintetthetsmåling innen 6 måneder etter oppstart med behandling av glukokortikoider (19).

Foreløpig finnes det ingen validerte kriterier for remisjon hos pasienter med PMR og/eller GCA (20). Klinisk remisjon og synkende/lav SR brukes i praksis (9). I følge Buttergeit et.al. er PMR pasienter i remisjon dersom de er klinisk stabil ved en glukokortikoiddose på 10 mg daglig, og GCA pasienter ved 20 mg daglig (1).

Ved St. Olavs hospital i Trondheim har man egne prosedyrer for diagnostikk, behandling og oppfølging av pasienter med PMR og GCA, se vedlegg I og II. Foreslått startdose prednisolon for PMR pasienter er 15 mg. I prosedyren for GCA foreslås en startdose på 40 mg ved ukomplisert sykdom, og 60 mg ved komplisert sykdom. Prosedyrene anbefaler nedtrapping av prednisolon over en periode på ett år for PMR, og to år for GCA. Nedtrappingen følger en tabell, der det anbefales individuelle tilpasninger dersom en pasient har behov for mer langsom eller rask nedtrapping. Mange pasienter endrer derfor dose prednisolon flere ganger i behandlingsperioden. Erfaringsmessig følges ikke alltid slike nedtrappingsplaner av ulike årsaker. Blant annet kan pasienten misforstå nedtrappingsplanen, leger kan være uenige om hvilken plan som skal følges eller det kan mistolkes at sykdommen har et oppbluss.

Gjeldende prosedyrer for PMR og GCA ved SOHO ble sist revidert i 2016, og skal revideres i 2020. Revmatologisk avdeling ved SOHO ønsker å kvalitetssikre sine prosedyrer, og sjekke i hvilken grad de følges.

Hensikten med denne studien er å beskrive den lokale pasientpopulasjonen ved St. Olavs hospital nydiagnostisert med PMR og/eller GCA, og fremstille i hvilken grad pasientene blir undersøkt, fulgt opp og behandlet i forhold til egne retningslinjer og prosedyrer: hvilke undersøkelser ble gjort, glukokortikoidbruk og om pasienter fikk tilleggmedikamenter som er protonpumpehemmere (PPI), kalktilskudd (som Calcigran Forte) og steroidsparende behandling, som metotreksat (MTX).

## Metode

Via pasientadministrativt system (PAS) ble pasienter som var i kontakt med revmatologisk avdeling ved SOHO i perioden 1.jan 2016-1.jan 2019 med diagnosekode (ICD 10) M35.5, M31.5, 6, 8 eller 9 identifisert. Både polikliniske og innlagte pasienter ble registrert. Pasienter som ble diagnostisert og startet behandling ved SOHO avdeling Orkdal ble også registrert. Det er ingen revmatologisk avdeling ved Orkdal, men disse pasientene ble konferert med revmatolog per telefon, og antas derfor å følge avdelingens prosedyrer. For noen pasienter ble revmatolog oppringt fra fastlege som deretter startet behandling. De pasienter av disse som så kom til time ved revmatologisk poliklinikk like etter oppstart av behandlingen ble inkludert, da behandlingen anbefalt av revmatolog til fastlege også bør være etter avdelingens prosedyrer.

Pasientenes elektroniske journal (EPJ) ble gjennomgått og det ble registrert relevante parametre i et Excel regneark, hvor pasientene ble aidentifisert, og Pasient identifikasjonsnummer (PID) ble brukt.

To pasienter registrert med GCA viste seg ved innsyn i journal å være direkte feilkodet, og det hadde aldri vært mistenkt GCA, disse ble ekskludert. Videre ble pasienter ekskludert dersom: diagnosen var satt før 2016 eller pasienten allerede var diagnostisert ved andre sykehus, diagnosen ble avkreftet eller det ble satt usikker diagnose av journalførende lege, det var tidligere brukt prednisolon av andre årsaker, eller oppstart av behandlingen var satt i gang av fastlege uten å konferere med revmatolog. Pasienter som på senere kontroller viste seg å ha en annen diagnose, som andre artritt og ulike cancer-diagnoser, ble registrert men ikke inkludert i endelige analyser. For fem pasienter initialt kodet for PMR viste det seg at de hadde GCA, disse ble registrert og sjekket om de stod oppført med begge diagnosekodene, men ekskludert fra videre analyser som vil få en avvikende verdi totaldose prednisolon. Medikamentuttak i kjernejournal er loggført og tilgjengelig for tre år bakover i tid. Pasienter der det var tilgang til informasjon om uttak av prednisolon det første året med behandlingen ble registrert.

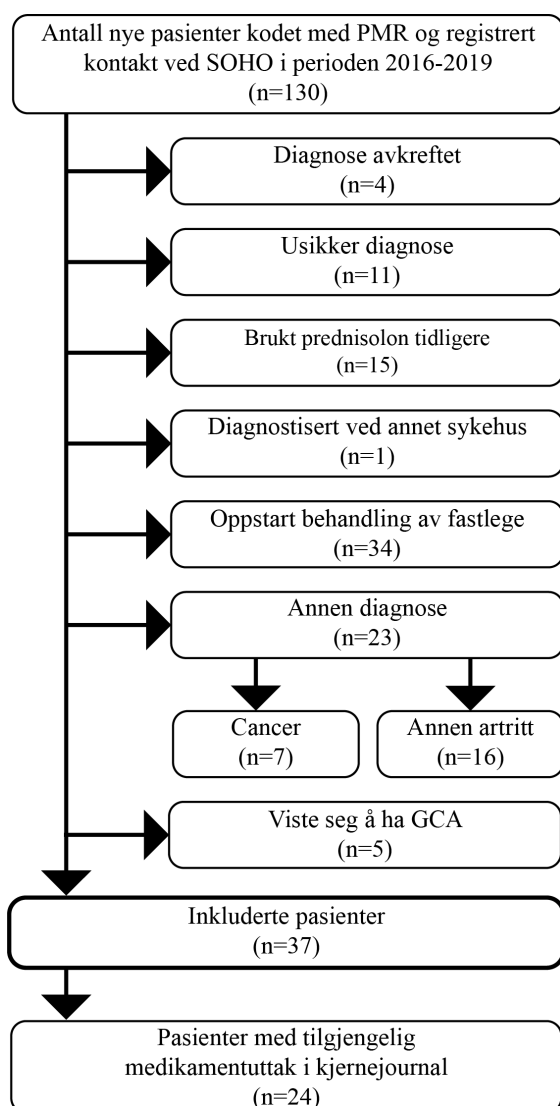
Eksklusjons- og inklusjonsprosessen er vist i flytskjema 1 og 2, for henholdsvis PMR og GCA. Prosedyrene ble sist revidert i juni 2016, og frist for ny revisjon er juli 2020. De dekker derfor det meste av tidsperioden pasientpopulasjonen ble diagnostisert og behandlet. Forrige revisjon av prosedyrene ble derfor brukt i første halvdel av 2016. Det har ikke vært mulig å få tak i den

forrige utgaven av prosedyren, og de pasientene behandlet i den perioden har likevel blitt inkludert, da det ikke skal ha vært større endringer.

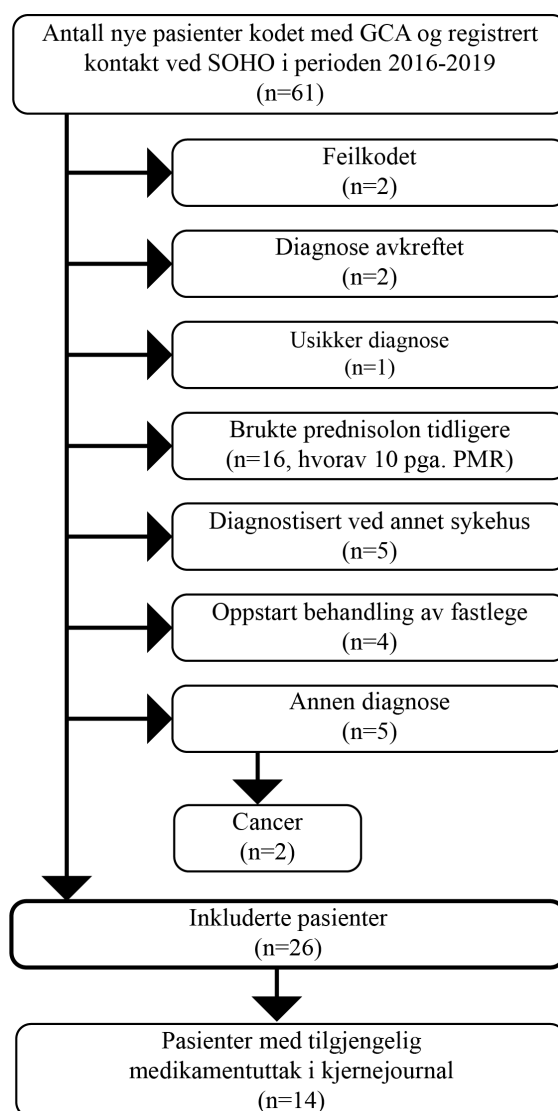
Fra PAS ble det registrert kjønn, dato for kontakt, innlagt eller poliklinisk kontakt og diagnosekode. Alder ved debut ble beregnet fra dato for kontakt og fødselsdato. Øvrige variabler registrert fra gjennomlesning av aktuelle journalnotat var: SR, CRP og variabler som inngår i EULAR/ACR klassifikasjonskriterier for PMR som er smerter/stivhet i skuldre, smerter/stive hofter, morgenstivhet, negativ RF/anti-CCP og fravær av smerter i andre ledd (8) ved diagnosetidspunkt; computer-tomografi (CT) for malignitetsutredning/storkarsvaskulitt bestilt, tatt og resultat av denne; om temporalisbiopsi ble tatt og resultat; om DXA tatt og resultat; om diabetes mellitus kjent fra tidligere, og om HbA1c ble målt; antall kontakter ved revmatologisk avdeling, innleggelser ved revmatologisk avdeling og innleggelser ved andre avdelinger (uavhengig om relatert til diagnosen) i løpet av første året etter diagnosen ble satt. Det ble registrert om tilleggsmedikamentene PPI, MTX og Calcigran Forte ble gitt eller ikke. Om pasienten allerede fikk PPI eller Calcigran Forte ved oppstart av prednisolon ble dette også registrert.

For den enkeltes pasients prednisolonbruk ble det registrert startdose for behandlingen og totaldose i løpet av første år med behandling. Totaldose prednisolon ble beregnet ut fra reseptens dose på pakken og antall utleveringer av legemidlet, summert i 12 måneder fra dato skrevet i notater at pasienten startet behandlingen. Etter dødsfall har ikke pasienten lenger kjernejournal, og hos disse pasientene ble det ikke mulig å beregne totaldose. Ut ifra nedtrappingstabellene som står i prosedyrene ble det beregnet en forventet totaldose prednisolon for første år med behandling: PMR 2415 mg, ukomplisert GCA 3885 mg og komplisert GCA 5530 mg.

Totalt 199 pasienter kodet for PMR og 113 for GCA hadde registrert kontakt ved SOHO i perioden, henholdsvis 69 og 52 pasienter hadde diagnosen fra før 2016. Av nydiagnostiserte ble henholdsvis totalt 93 og 35 ekskludert fra videre analyse (se flytskjema 1 og 2). 37 pasienter med PMR, og 26 pasienter med GCA ble inkludert. Hos 24 pasienter med PMR og 14 pasienter med GCA var det mulig å bruke kjernejournal for å beregne totaldose første år med behandling.



Flytskjema 1: PMR



Flytskjema 2: GCA

## Statistiske analyser

Det ble brukt deskriptive metoder for å analysere datamaterialet. Resultatene er presentert i tabeller, med antall (uttrykt i heltall og prosenter), eller gjennomsnitt, høyeste og laveste verdi der det er aktuelt. Fordeling av totaldose prednisolon første år med behandling er fremstilt i søylediagrammer, der avvik fra forventet totaldose er presentert. Det ble laget box-and-whisker diagram for å fremstille CRP og SR verdiene, og forskjellene mellom PMR og GCA pasientene ble sammenlignet i en Mann-Whitney U test. P-verdi under 0,05 ble satt som statistisk signifikant. Analyser ble gjort i IBM SPSS Statistics, versjon 26.

## **Etikk**

Studien ansees som en kvalitetssikringsstudie og er ikke søknadspliktig til REK (Vedlegg III). Prosjektet er meldt NSD personverneombud. Vurderingen inkluderer at en slik kvalitetssikringsstudie ikke behøver samtykke fra pasientene for å lese i deres kjernejournal.

## Resultater

### Pasientkarakteristika

Demografiske resultater og pasientkarakteristika er presentert i tabell 1 for PMR og tabell 2 for GCA:

Tabell 1: Pasientkarakteristika PMR

<b>Kategori</b>	<b>Benevning</b>	<b>Resultat</b>
Kjønn	n (%)	22 (59,5%) Kvinner 15 (40,5%) Menn
Alder ved debut	$\mu$ (min, max) [år]	72 (51, 92)
Diagnostisert av fastlege	n (%)	4 (10,8%)
Diabetes mellitus	n (%)	8 (21,6%)
CRP ved debut	$\mu$ (min, max) [mg/l]	67,7 (5, 255)
SR ved debut	$\mu$ (min, max)	58,7 (24, 101)
Stivhet/Smerter skuldre	n (%)	35 (94,6%)
Stivhet/Smerter hofter	n (%)	34 (91,9%)
Morgenstivhet > 45 minutt	n (%)	16 (43,2%) Ja 0 (0%) Nei 21 (56,8%) Ikke journalført
Fravær av smerter i andre ledd	n (%)	21 (56,8%)
Total kriteriescore <sup>a</sup>	$\mu$ (min, max)	4,3 (1, 6)
Kriteriescore med 4 eller flere poeng	n (%)	25 (67,6%)
Antall inkluderte		37

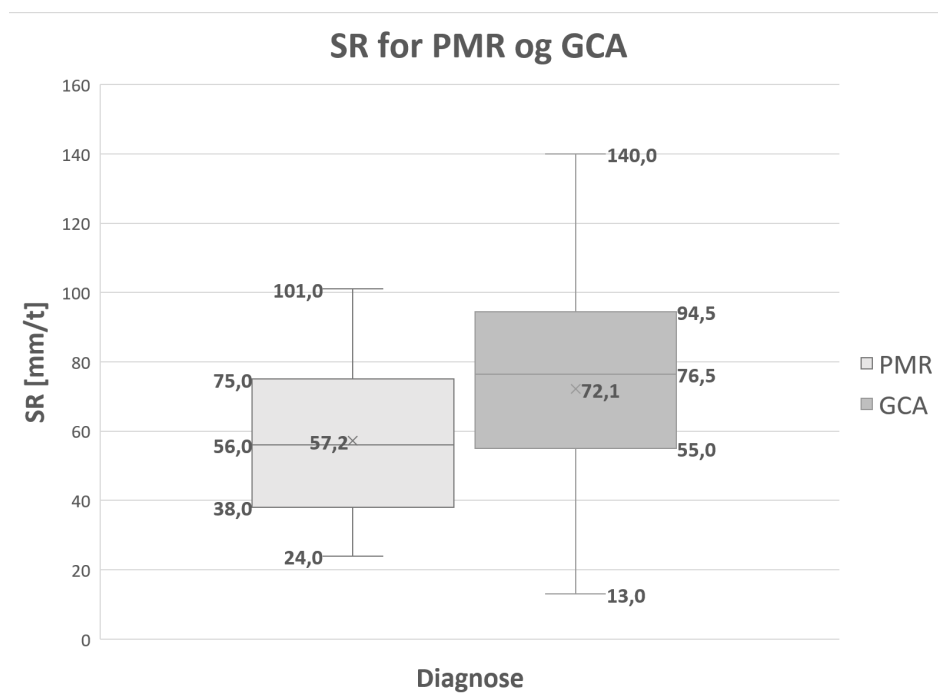
a. EULAR/ACR klassifikasjonskriterier for PMR (8). Cut-off grense for sannsynlig diagnose er på 4 poeng eller mer (68 % sensibilitet, 78 % spesifisitet).

Tabell 2: Pasientkarakteristika GCA

<b>Kategori</b>	<b>Benevning</b>	<b>Resultat</b>
Kjønn	n (%)	14 (53,8%) Kvinner 12 (46,2%) Menn
Alder ved debut	$\mu$ (min, max) [år]	72 (57, 83)
Diagnostisert av fastlege	n (%)	4 (15,4%)
Diabetes mellitus	n (%)	5 (19,2%)
CRP ved debut	$\mu$ (min, max) [mg/l]	94,0 (12, 298)
SR ved debut	$\mu$ (min, max) [mm/t]	72,1 (13, 140)
PMR symptomer	n (%)	4 (15,4%)
Ny hodepine	n (%)	18 (69,2%)
Abnormal a.temporalis	n (%)	9 (34,4%)
Synsforstyrrelser	n (%)	5 (19,2%)
Tyggeklaudikatio	n (%)	11 (42,3%)
Antall inkluderte		26

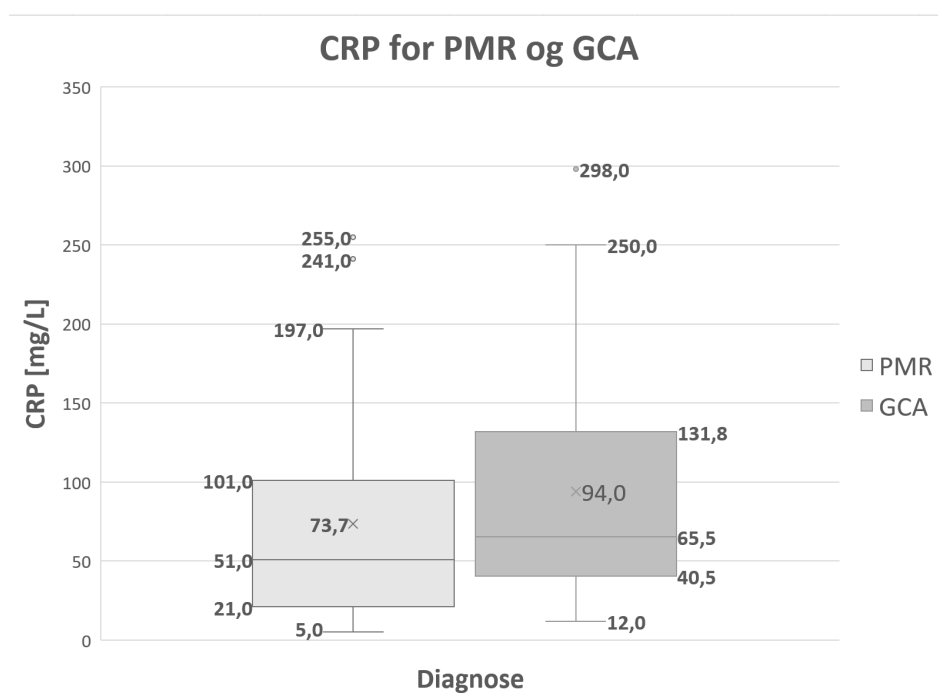
### SR og CRP

Alle pasientene hadde fått målt SR og CRP ved førstegangskonsultasjon, se figur 1 og 2 for box-and-whisker diagram.



Figur 1: Box-plot SR

Referanseverdi for SR ved SOHO er for kvinner over 45 år 24 mm/t eller mindre, for menn over 45 år 17 mm/t eller mindre. Median for PMR pasientene var 56,0 mm/t og for GCA 76,5 mm/t. Forskjellen i SR mellom PMR og GCA var statistisk signifikant med p-verdi på 0,036 (Mann-Whitney U test).



Figur 2: Box-plot CRP



Referanseverdi for CRP ved SOHO er mindre enn 5 mg/L. Median for PMR pasientene var 51,0 mg/l og for GCA 65,5 mg/l. Forskjellen i CRP for de to gruppene ble ikke funnet statistisk signifikant, p-verdi 0,082 (Mann-Whitney U test).

## Oppfølging og behandling

For resultater angående oppfølging og behandling se tabell 3 for PMR og tabell 4 for GCA:

Tabell 3: Resultater oppfølging og behandling PMR

Kategori	Underkategori	Benevning	Resultat
Kontakter <sup>a</sup> og oppfølging	Antall kontakter revmatologisk poliklinikk <sup>b</sup>	μ (min, max)	2,0 (0, 6)
	Innlagt minst en gang <sup>c</sup>	n (%)	21 (56,8%)
	Innleggelse revmatologisk avdeling	μ (min, max)	0,3 (0, 3)
	Innleggelse andre avdelinger	μ (min, max)	0,8 (0, 5)
	Videre oppfølging <sup>d</sup>	n (%)	32 (86,5%) Avsluttet til fastlege 3 (8,1%) Fortsatt til kontroller 2 (5,4%) Mors
Supplerende undersøkelser	Fikk målt HbA1c	n (%)	6 (16,2%) Ja 31 (83,8%) Nei
	HbA1c-verdi (n=6)	μ (min, max) [%]	6,7 (5,2, 9,4)
		μ (min, max) [mmol/mol]	50 (33, 79)
	Utført biopsi temporalarterie	n (%)	6 (16,2%) Ja 31 (83,8%) Nei
	Funn biopsi (n=6)	n (%)	6 (100%) Negativ
	Utført CT <sup>e</sup>	n (%)	29 (78,4%) Ja 8 (21,6%) Nei
	Antall dager mellom diagnostisering og CT (n=29)	μ (min, max) [dager]	2,3 (-75, 138)
	Fordeling av antall dager mellom diagnostisering og CT <sup>f</sup> (n=29)	Før, samme dag som, etter diagnostisering[%]	36,0%, 56,0%, 8,0%
	Funn CT (n=29)	n (%)	26 (89,7%) Negativ 1 (3,4%) Avbrutt av pasient 2 (6,9%) Ukjent resultat
	Utført DXA <sup>e</sup>	n (%)	15 (40,5%) Ja 22 (59,5%) Nei
	Antall dager mellom diagnostisering og DXA (n=15)	μ (min, max) [dager]	161,3 (7, 504)
	Funn DXA (n=15)	n (%)	4 (26,7%) Osteoporose 9 (60,0%) Osteopeni 2 (13,3%) Normale funn
Behandling	Startdose prednisolon	μ (min, max) [mg]	18,7 (15, 40)
	Totaldose prednisolon første året (n=24)	μ (min, max) [mg]	3416,7 (500, 7500)
	MTX	n (%)	7 (18,9%) Ja 30 (81,1%) Nei
	PPI	n (%)	20 (54,1%) Ja 17 (45,9%) Nei
	Calcigran Forte	n (%)	31 (83,8%) Ja 6 (16,2%) Nei

- Alle kontakter og innleggelse gjelder i 12 måneder fra og med kontakten eller innleggelsen pasienten hadde der diagnosen ble satt.
- Null kontakter er pasienter som fikk diagnosen satt ved en innleggelse, enten ved revmatologisk avdeling eller andre avdelinger der det ble gjort et tilsyn av revmatolog.
- Pasienter som hadde minst en innleggelse, uavhengig av hvilken avdeling.
- Fortsatt til kontroller ved revmatologisk avdeling eller avsluttet ved revmatologisk avdeling og videre oppfølging i regi av fastlege.
- Pasienter som fikk utført eller rekvirert CT/DXA. Inkludert her er pasienter som allerede har fått utført CT/DXA privat i regi av fastlegen der dette er journalført av revmatologen.
- Om pasienten fikk utført CT før, på samme dag eller etter kontakten der revmatologen satte diagnosen.

Tabell 4: Resultater oppfølging og behandling GCA

Kategori	Underkategori	Benevning	Resultat	
Kontakter <sup>a</sup> og oppfølging	Antall kontakter revmatologisk poliklinikk <sup>b</sup>	μ (min, max)	3,0 (1, 7)	
	Innlagt minst en gang <sup>c</sup>	n (%)	25 (96,2%)	
	Innleggelse revmatologisk avdeling	μ (min, max)	1,0 (0, 3)	
	Innleggelse andre avdelinger	μ (min, max)	0,54 (0, 2)	
	Videre oppfølging <sup>d</sup>	n (%)	15 (57,7%) Avsluttet til fastlege 10 (38,5%) Fortsatt til kontroller 1 (3,8%) Mors	
Supplerende undersøkelser	Fikk målt HbA1c	n (%)	4 (15,4%) Ja 22 (84,6%) Nei	
	HbA1c-verdi (n=4)	μ (min, max) [%]	7,4 (6,3, 8,8)	
		μ (min, max) [mmol/mol]	57 (45, 73)	
	Utført biopsi temporalarterie	n (%)	23 (88,5%)	
	Funn biopsi (n=23)	n (%)	14 (60,9%) Positiv 8 (34,8%) Negativ 1 (4,3%) Ikke diagnostisk materiale	
		Utført CT <sup>e</sup>	n (%)	25 (96,1%) Ja 1 (3,9%) Nei
		Antall dager mellom diagnostisering og CT (n=25)	μ (min, max) [dager]	8,5 (-365, 651)
	Fordeling av antall dager mellom diagnostisering og CT <sup>f</sup> (n=25)	Før, samme dag som, etter diagnostisering[%]	54,2%, 29,1%, 16,7%	
	Funn CT (n=25)	n (%)	13 (52,0%) Positiv for vaskulitt, negativ for infeksjon og cancer 12 (48,0%) Negativ	
	Utført DXA <sup>e</sup>	n (%)	20 (76,9%)	
	Antall dager mellom diagnostisering og DXA (n=20)	μ (min, max)	115,3 (-367, 417)	
	Fordeling av antall dager mellom diagnostisering og DXA <sup>f</sup> (n=20)	Før, samme dag som, etter diagnostisering[%]	10,5%, 0,0%, 89,5%	
	Funn DXA (n=20)	n (%)	8 (40,0%) Osteoporose 9 (45,0%) Osteopeni 1 (5,0%) Utviklet osteopeni 6 (10,0%) Normale funn	
	Behandling	Startdose prednisolon ukomplisert GCA (n=21)	μ (min, max) [mg]	39,5 (30, 40)
		Startdose prednisolon komplisert GCA (n=5)	μ (min, max) [mg]	46 (10, 60)
Totaldose prednisolon ukomplisert GCA (n=11)		μ (min, max) [mg]	5885,0 (2750, 11000)	
Totaldose prednisolon komplisert GCA (n=3)		μ (min, max) [mg]	6416,7 (3250, 8500)	
MTX		n (%)	9 (34,6%) Ja 17 (65,4%) Nei	
		PPI	n (%)	24 (92,3%) Ja 2 (7,8%) Nei
Calcigran Forte		n (%)	26 (100%) Ja	

- Alle kontakter og innleggelse gjelder i 12 måneder fra og med kontakten eller innleggelsen pasienten hadde der diagnosen ble satt.
- Null kontakter er pasienter som fikk diagnosen satt ved en innleggelse, enten ved revmatologisk avdeling eller andre avdelinger der det ble gjort et tilsyn av revmatolog.
- Pasienter som hadde minst en innleggelse, uavhengig av hvilken avdeling.
- Fortsatt til kontroller ved revmatologisk avdeling eller avsluttet ved revmatologisk avdeling og videre oppfølging i regi av fastlege.
- Pasienter som fikk utført eller rekvirert CT/DXA. Inkludert her er pasienter som allerede har fått utført CT/DXA privat i regi av fastlegen der dette er journalført av revmatologen.
- Om pasienten fikk utført CT/DXA før, på samme dag eller etter kontakten der revmatologen satte diagnosen.

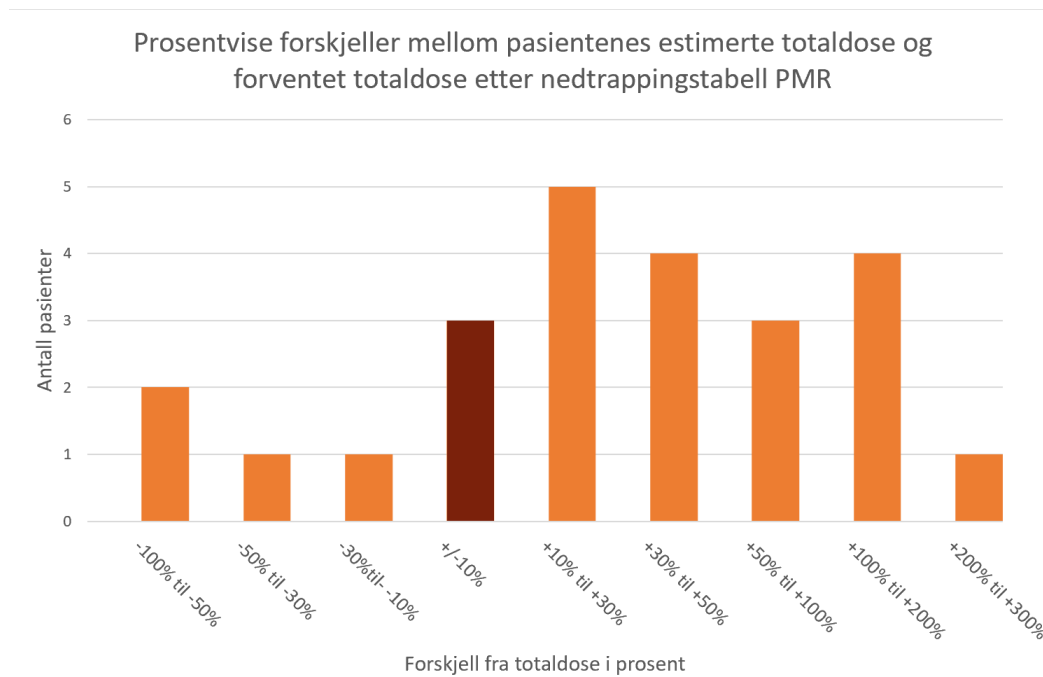
6 pasienter med PMR og 4 med GCA fikk målt HbA1c. Gjennomsnittlig HbA1c verdi for PMR pasientene var 50 mmol/ml, og laveste verdi 33 mmol/mol. For GCA var gjennomsnittlig verdi 57 mmol/ml, og laveste verdi 45 mmol/mol. Dette var inkludert pasienter med tidligere kjent diabetes.

78,4 % av pasientene med PMR inkludert i studien fikk utført eller rekvirert CT. Av disse var 89,7 % uten tegn på infeksjon, malignitet eller inflammasjon. En pasient avbrøt undersøkelsen. To pasienter har ukjent resultat der revmatolog ikke vet resultat av undersøkelse utført privat. For GCA pasientene fikk 96,1 % utført eller rekvirert CT. Av disse var 48 % uten tegn til aktuell patologi og 52 % positive for vaskulitt, og negativ for infeksjon og malignitet.

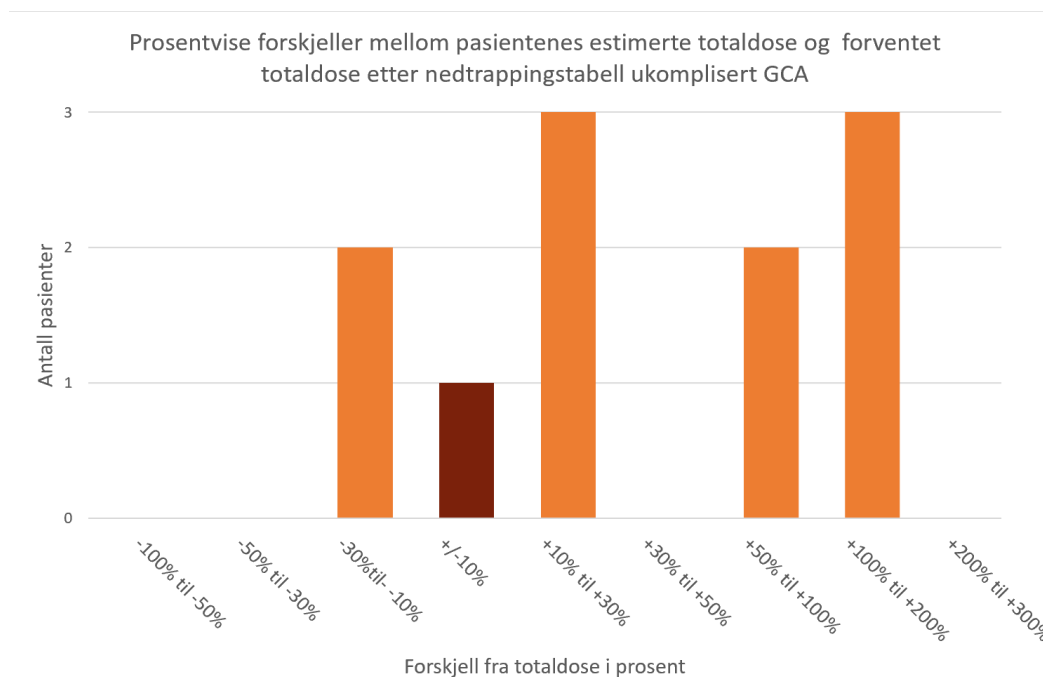
40,5 % av de med PMR inkludert i studien fikk utført beintetthetsmåling, derav fikk 26,7 % av pasientene konstatert osteoporose, 60 % osteopeni og 13,3 % hadde normale funn. 76,9 % av pasientene med GCA fikk utført beintetthetsmåling, derav fikk 40 % av pasientene konstatert osteoporose, 45 % osteopeni og 10 % hadde normale funn. Hos en var det tatt en tidligere DXA som kunne vise at pasienten utviklet osteopeni i løpet av perioden.

### **Totaldose prednisolon**

Av de med medikamentuttak i kjernejournal presenteres fordeling av beregnet brukt totaldose prednisolon i første behandlingsår, i forhold til beregnet dose dersom nedtrappingstabellene ble fulgt, med 2415 mg for PMR, 3885 mg ukomplisert GCA og 5530 mg komplisert GCA (se figur 3 og 4). Det er skilt mellom ukomplisert og komplisert GCA. Diagrammene viser beregnet dose og intervaller med prosentvise forskjeller fra denne.



Figur 3: Prosentvise forskjeller mellom pasientenes estimerte totaldose og forventet totaldose etter nedtrappingstabell, første år med behandling, 2415 mg, PMR



Figur 4: Prosentvise forskjeller mellom pasientenes estimerte totaldose og forventet totaldose etter nedtrappingstabell, første år med behandling, 3885 mg, ukomplisert GCA

For komplisert GCA var det kun 3 pasienter der det var mulig å beregne totaldosen. Ingen av de 3 pasientene var 10 % unna forventet totaldose.

## Diskusjon

### Demografi og diagnostikk

Det var flere kvinner enn menn i begge gruppene, henholdsvis 59,5 % kvinner og 40,5 % menn for PMR pasientene, og 53,8 % kvinner og 46,2 % menn i GCA gruppen. Gjennomsnittlig alder ved debut var 72 år for begge diagnosene. Alder ved debut og kjønnsfordeling samsvarer med tidligere studier (4, 11, 12).

EULAR/ACR klassifikasjons-kriterier for PMR ble registrert(8). Disse er ikke ment for å diagnostisere pasienter, men brukes ofte som et hjelpemiddel for å sannsynliggjøre diagnosen. Hovedkriterier er alder over 50 år, stivhet/smerter i skuldre og abnormal SR/CRP. Tilleggs-kriterier er morgenstivhet med varighet over 45 minutter, stivhet i hofter, normal RF/anti-CCP og fravær av smerter i andre ledd. Det fantes opplysninger gjeldende hovedkriterier for alle pasientene, mens tilleggs-kriteriet morgenstivhet er ikke nevnt i journalen til 56,8 % av pasientene. Det var ingen pasienter der det var notert at de ikke opplevde morgenstivhet, slik at det kan tenkes å ha blitt spurt etter, men kun dokumentert dersom symptomet faktisk var tilstede. Laveste debutalder for PMR pasientene var 51 år, laveste SR verdi var 24 mm/t og 94,6 % av pasientene hadde stivhet eller smerter i skuldre. Det vil si at de aller fleste pasientene, 35 av 37, som fikk endelig diagnose PMR oppfyller hovedkriteriene. Totalscore for kriteriene har cut-off grense på 4 poeng eller mer. I denne studien hadde 67,6 % av pasientene 4 eller flere poeng.

Av de kodet for PMR fikk 4 pasienter avkreftet diagnosen, 23 pasienter fikk en annen diagnose og 11 ble stående med usikker diagnose. 29 % av de som det opprinnelig var mistenkt PMR hos, fikk avkreftet, usikker eller påvist en annen diagnose. En mulig årsak til dette antallet er at pasienter med typisk PMR forløp blir diagnostisert og behandlet av fastlege, og er ikke i kontakt med spesialisthelsetjenesten, mens pasienter som blir henvist til spesialisthelsetjenesten kan ha et mer komplekst sykdomsbilde. I denne studiens datamateriale fremkommer det ikke hvor mange pasienter med PMR som behandles i primærhelsetjenesten.

16 pasienter av de med mistenkt PMR fikk en artrittdiagnose (se flytskjema 1). Det ble notert underveis hvilke artrittsykdommer dette inkluderte; seronegative artritter, psoriasisartritt, polyartritt, seropositiv RA, Erdheim Chester og podagra, hvorav de fleste var i de tre første gruppene. Det bemerkes at i prosedyren for PMR er ingen av disse nevnt som

differensialdiagnoser, og det kan gjøres en vurdering om flere diagnoser skal inkluderes inn under differensialdiagnosene.

Det ble tatt temporalisbiopsi av 6 pasienter med PMR, av disse var alle negative. For at pasienter med mistenkt PMR skal ha fått rekvirert biopsi vil en anta de hadde klinikk som tilsier at den bør utføres.

For GCA pasientene var den største gruppen ekskluderte de pasientene som hadde brukt prednisolon tidligere. Av disse hadde de fleste brukt prednisolon mot en forutgående PMR diagnose som senere utviklet seg til eller viste seg at pasienten samtidig hadde GCA. Disse pasientene ble diagnostisert med PMR før 2016, og var derfor heller ikke inkludert i PMR gruppen. 4 av de med GCA anga samtidige PMR symptomer, mens 5 pasienter med opprinnelig mistenkt PMR fikk påvist GCA, derav kun en som ble gjenfunnet i listen for GCA. Det vil si at 4 pasienter som fikk påvist GCA ble aldri kodet for dette og beholdt diagnosekoden for PMR i systemet. Disse pasientene ble ekskludert fra videre analyser da det er usikkert hvilken prosedyre som er fulgt og dermed vil flere av variablene være påvirket av dette, spesielt beregning av totaldose prednisolon. 10 pasienter registrert med GCA ble ekskludert da de allerede ble behandlet med prednisolon for en PMR diagnose satt før 2016, der tidligere utredning og bruk av prednisolon kan påvirke om prosedyren for GCA blir fulgt som vanlig. Prevalensen av samtidig PMR og GCA kan derfor ha vært høyere i realiteten enn data tilsier fra denne studien. I andre studier er det funnet at omtrent 40 % har begge diagnosene samtidig (2, 3).

88,5 % av pasientene med GCA diagnose fikk tatt temporalisbiopsi, derav hadde 34,8 % negativ biopsi. Dette samsvarer med tallene fra studien til Brekke et. al. der 89,4 % fikk utført temporalisbiopsi, og 22,7 % var negativ (11). Negativ biopsi avkrefter ikke diagnosen dersom pasienten har overbevisende klinikk. 3 pasienter fikk ikke utført biopsi. Dette kan skyldes flere årsaker som kapasitet, lange ventelister, villighet hos pasienten eller legen har vurdert at siden pasienten allerede var startet på prednisolon vil det etter for lang tid ikke være funn i biopsien. Truet syn anses som såpass sterk indikasjon for behandling at man ikke avventer inntil biopsien er tatt. Selv om sensitiviteten synker etter bruk av steroider, kan det likevel være positive funn flere uker etter oppstart av steroider (9). Biopsi er fortsatt standarden for å bekrefte diagnosen, men hos pasienter med typisk klinikk og karakteristiske funn ved (positronemisjonstomografi, PET-)CT, magnetisk resonans tomografi (MR) eller ultralyd (UL) er det ikke nødvendig å ta

biopsi for å bekrefte diagnosen (1, 9, 21). UL er en mindre invasiv prosedyre, mer sensitiv enn biopsi og er oftest lettere tilgjengelig enn biopsi; det anbefales derfor at bildediagnostikk utføres først (22). For å se på forandringer i større kar kan det gjøres en fluordeoksyglukose (FDG)-PET-CT eller vanlig CT undersøkelse (1, 20, 22). I prosedyren for GCA skal biopsi rekvireres hos alle der det mistenkes temporaliseritt, og eventuell UL av temporalis- og axiallarisarterien kan gjøres. I Kristiansand ble det opprettet en «fast-track» poliklinikk med hurtig-UL som viste nedgang i antall pasienter med permanente synsforstyrrelser (23). Det bør vurderes å anbefale bildediagnostikk som UL, MR og (PET-)CT sterkere enn i nåværende prosedyre, og å tilføre at ved positive funn ved disse kan lege vurdere om det fortsatt er behov for biopsi, som anbefalt etter de nye retningslinjene (9, 20) og nasjonal prosedyre fra Norsk Revmatologisk Forening (24). Det ble ikke registrert om pasientene fikk utført UL eller PET-CT i denne studien.

For GCA pasientene ble det registrert flere symptomer som nevnes i prosedyren. Klassifikasjonskriteriene fra 1990 inkluderer alder over 50 år ved debut, nyoppstått hodepine, abnormal temporalisarterie, SR over 50 og positiv temporalisbiopsi (25). I nyere tid diskuteres det om disse kriteriene bør oppdateres. I denne studien ble det i tillegg registrert om pasienten hadde forhøyet CRP, samtidig PMR, synsforstyrrelser og tyggeklaudikatio. Laveste debutalder for pasientene med GCA 57 år, og alle pasientene oppfyller dermed kriteriet om debutalder over 50 år. Laveste SR verdi var 13 mm/t. To pasienter hadde normal SR verdi, begge disse pasientene hadde positiv biopsi. 24 av 26 (92,3 %) pasienter hadde forhøyet SR. Median for SR var 74,5 mm/t (se figur 1). Det var statistisk signifikant forskjell mellom PMR og GCA pasientene for SR verdiene, der GCA pasientene hadde høyere SR. De fleste pasientene oppfylte dermed kriteriet om forhøyet SR. 69,2 % av pasientene hadde nyoppstått hodepine, 42,3 % tyggeklaudikatio, 34,3 % abnormal temporalisarterie, 19,2 % synsforstyrrelser og 15,4 % PMR. Tallene i denne studien samsvarer med andre studier gjort på synsforstyrrelser hos pasienter med GCA (26). For flere av disse symptomene er det ikke angitt hverken positivt eller negativt funn. Symptomene kan ha blitt spurt om uten å ha blitt notert i pasientens journal, eller legen kan ha glemt å spørre om symptomet.

Totalt 9 pasienter (7 PMR, 2 GCA, se flytskjema 1 og 2) hadde eller fikk en cancerdiagnose som kunne forklare klinikken. Cancer er en differensialdiagnose, og i begge prosedyrene står det at man skal utføre en malignitetsvurdering, inklusive blodprøver som kappa- og lambdakjeder og CT thorax/abdomen/bekken etter klinisk vurdering. At det oppdages kreft hos

pasienter under utredningen, understreker viktigheten av å ha lav terskel for malignitetsutredning og at dette står eksplisitt i prosedyrene.

### **Kontakter og oppfølging**

For ukomplisert GCA er det foreslått i prosedyren at pasienten skal ha tre kontroller ved revmatologisk poliklinikk i løpet av det første året som oppfølging. Komplisert GCA skal ha hyppigere kontroller. I denne studien var gjennomsnittlig antall kontakter ved revmatologisk poliklinikk i løpet av det første året 3 kontakter for pasienter med GCA. Dette inkluderer ukompliserte og kompliserte pasienter. Laveste antall kontakter var 1, det vil si at minst en pasient fikk kun en oppfølgingstime. Det kan være flere årsaker til at pasientene har færre kontakter enn anbefalt; både interne og eksterne årsaker som at det kan være ventelister for å få time, at legen glemmer å sjekke prosedyren ved kontroller for når neste kontroll bør være, eller at legen vurderer det til at pasienten ikke har behov for så mange kontroller.

For PMR pasientene var 56,8 % innlagt minst en gang. For GCA pasientene var 96,2 % innlagt minst en gang i løpet av første året etter diagnostisering og oppstart med behandling. Pasienter med komplisert GCA blir oftest innlagt som øyeblikkelig hjelp, da pasientene krever rask igangsettelse av behandling. I denne studien ble alle innleggelser talt, og det ble ikke skilt på hvorfor pasienten var innlagt. Antall innleggelser vil kunne gi et surrogatmål på om det er flere innleggelser hos disse pasientene enn i befolkningen generelt. I følge Statistisk sentralbyrå var det i løpet av 2019 9,9 % innleggelser i Trøndelag hos befolkningen generelt. Målet for denne studien var ikke å finne insidens, og det er ikke mulig å si om disse pasientgruppene innlegges hyppigere enn resten av befolkningen.

86,5 % av pasientene med PMR og 57,7 % av de med GCA ble registrert som avsluttet ved SOHO og videre oppfølging er hos egen fastlege. Når pasienter blir rehenvist skyldes dette som regel oppbluss av sykdommen og/eller det er problemer med å trappe ned prednisolon-dosen, og tiltak som tilleggsbehandling med MTX vurderes. I denne studien skilte man ikke på om pasienten fikk MTX ved debut, eller fikk det senere i forløpet, slik at man ikke vet om dette i seg selv er årsak til flere kontakter.

8,1 % av pasientene med PMR og 38,5 % med GCA går fortsatt til kontroller ved revmatologisk avdeling. I prosedyren for GCA er det nevnt at ca 50% av pasientene vil trenge prednisolon i



3-4 år. Noen av pasientene ble diagnostisert i slutten av 2018, og det har dermed ikke gått fulle 2 år ved studiens slutt.

Pasienter som ikke er rehenvist antas å være i remisjon, men man vil ikke kunne vite om disse utviklet komplikasjoner. Fastlege bes ofte i epikrise/polikliniske notat fra revmatolog være obs på steroidindusert diabetes, osteoporose og at pasienten skal være klinisk stabil før videre nedtrapping.

Ut ifra journalgjennomgang virker det som at flere pasienter ikke har kontroll på hvilken dose prednisolon de står på når de kommer til kontroll. Det ble i noen tilfeller oppdaget på kontroller at pasienter ikke hadde trappet ned som anbefalt, misforstått og i noen tilfeller autoseponert prednisolon av ulike grunner. Fastlegen får tilsendt foreslått nedtrappingsplan fra revmatolog, i tillegg styres multidosesystemer av fastlegen. Fra resultatene var det åtte pasienter (4 PMR, 4 GCA) som ble diagnostisert av fastlegen, og senere henvist til revmatologisk avdeling for bekreftelse av diagnose og oppstart av behandling. Oppfølging av PMR pasienter gjøres i regi av fastlegen. For GCA pasientene anbefales kontroller hos fastlegen før hver nedtrapping, og i tillegg overtar fastlegen ansvaret når sykdommen er under kontroll. Kommunikasjonen mellom fastlege og revmatolog bør derfor fungere, være tydelig og det er viktig at begge instanser oppfordres til å sjekke hvilken dose prednisolon pasienten står på og hvor lenge pasienten har fått denne.

### **Supplerende undersøkelser**

HbA1c var målt hos få pasienter. Av alle pasientene ble det målt hos 6 av 37 for PMR pasientene og 4 av 26 for GCA pasientene, men prøven kan være målt og fulgt opp av fastlegen. I prosedyren for GCA står det kun at man skal være obs på steroidindusert diabetes mellitus. Utfra det denne studien har sett på utviklet ingen pasienter diabetes mellitus i løpet av perioden. Hos Albrecht et.al. var det ingen relevant økning i utvikling av diabetes mellitus over en tre års periode (15). Det kan diskuteres om HbA1c bør inkluderes i prosedyrene, og eventuelt inkluderes i blodprøvepakker for disse pasientgruppene. Eventuelt spesifiseres at glukose eller HbA1c bør måles under oppfølgingen, da steroid-indusert diabetes kan oppstå under behandlingen (27).

I prosedyrene er det foreslått å vurdere bildediagnostikk som CT-thorax/abdomen samt beintetthetsmåling. For å unngå unødvendige stråledoser foreligger det ikke et krav, men at det

skal gjøres en vurdering. I noen tilfeller hadde pasienten nylig utført en slik undersøkelse og i legens notat ble denne vurdert som tilstrekkelig nær diagnosetidspunktet og dermed ble ikke ny undersøkelse rekvirert, eller det ble vurdert at mindre strålebelastende undersøkelser som røntgen thorax og UL abdomen var nok. Det ble beregnet antall dager mellom diagnostisering og når eventuell CT-undersøkelse og beintetthetsmåling ble utført. 36 % av pasientene med PMR hadde fått utført CT før diagnosetidspunktet, og 54,2 % av GCA pasientene. For PMR var tidligste CT utført 75 dager før diagnosetidspunktet, og for GCA fikk en pasient utført CT ett år før diagnosen ble satt. Høyeste antall dager fra diagnosen ble satt til utført CT var 138 dager for PMR pasientene, og 651 dager for GCA pasientene. Pasienter kan ha fått utført CT privat eller ved andre lokalsykehus i regi av fastlege, uten at dette er nevnt i pasientjournalen.

I prosedyren for GCA anbefales det å utføre DXA ved diagnosetidspunktet. For PMR pasientene er DXA listet som anbefalt undersøkelse, men ikke nærmere spesifisert når den bør gjøres. Gjennomsnittlig antall dager før utført DXA var for PMR pasientene 161 dager og for GCA 115 dager. Høyeste antall dager før utført DXA var 504 dager for PMR, og 417 dager for GCA pasientene, og det tok dermed over ett år før undersøkelsen ble utført. Flere pasienter med GCA fikk ikke utført DXA ved diagnosetidspunktet ifølge datamaterialet i denne studien. Pasientene kan ha fått utført DXA i regi av fastlegen. Det at flere pasienter med GCA fikk utført DXA enn pasientene med PMR, kan skyldes at de med GCA har flere kontakter ved revmatologisk avdeling. Gjennomsnittlig antall kontakter for PMR var 2, og for GCA 3.

40,5 % av PMR pasientene og 76,9 % av GCA pasientene fikk utført DXA i løpet av to år etter oppstart med behandling. I studien til Albrecht et.al. fikk 20 % utført beintetthetsmåling i løpet av det første året etter oppstart med glukokortikoider (15). Vi registrerte at 26,7 % av pasientene med PMR og 40 % med GCA fikk konstatert osteoporose ved undersøkelsen. Hos disse pasientene har vi ingen tidligere målinger å sammenligne med, og vi vet ikke om de var benskjør før behandlingsstart. En pasient med GCA utviklet osteopeni i behandlingsperioden. Denne pasienten fikk utført to beintetthetsmålinger der den første, tatt ved behandlingsstart, var normal, og den siste viste osteopeni. I studien til Albrecht et.al. økte prevalensen av osteoporose i løpet av en treårsperiode (15). For å hindre utvikling av osteoporose er det viktig at pasienter følges opp med beintetthetsmålinger, og blir satt på profylakse, slik det anbefales i prosedyrene. Som nevnt innledningsvis anbefales det for denne aldersgruppen å utføre beintetthetsmåling innen 6 måneder etter oppstart med glukokortikoider (19).

En årsak til at CT og DXA ikke ble tatt kan være at prosedyrene inneholder vage formuleringer, formateringsfeil og utydelige overskrifter. I prosedyren for GCA er punktet «øyelegeundersøkelser» uthevet som en overskrift (se vedlegg II, side 36) og kan skape misforståelser, der punktene som følger kan overses. En prosedyre må være enkel å lese, og ha tydelige instruksjoner.

### **Behandling**

For PMR anbefaler EULAR og ACR en startdose mellom 12,5-25 mg prednisolon (13). I prosedyren for PMR anbefales startdose på 15 mg. Gjennomsnittlig startdose for pasienter med PMR i denne studien var 19 mg, laveste dose var 15 mg og høyeste var 40 mg. En god del pasienter fikk dermed høyere startdose enn anbefalt i prosedyren, men de fleste var innenfor internasjonale anbefalinger. Minst en pasient fikk startdose som tilsvarer ukomplisert GCA. Pasienter med så høy startdose kan ende opp med større totaldose og derav mulig flere komplikasjoner.

17 av 27 pasienter med PMR fikk en totaldose mer enn 10 % høyere enn forventet verdi ut ifra foreslått nedtrappingstabell. Tilsvarende 8 av 11 pasienter med ukomplisert GCA, og 2 av 3 med komplisert GCA fikk mer enn 10 % høyere enn forventet verdi. Gjennomsnittlig totaldose prednisolon for PMR pasientene var 3417 mg, for GCA pasientene var det 5885 mg for ukomplisert og 6417 mg for komplisert sykdom. Det var kun tre pasienter av de med komplisert GCA der det var mulig å bruke registrerte prednisolonuttak i kjernejournal for å beregne totaldosen. Det er for begge diagnosene for få pasienter til å dra konklusjoner, men ut ifra materialet i denne studien kan det anes en trend, der de fleste pasientene får mer enn forventet totaldose. Dette kan skyldes at foreslåtte nedtrappingsplan kan være for optimistisk og/eller at pasientene som behandles ved sykehus kan være pasienter som krever større doser og behandling av lengre varighet, da de kan ha mer komplekse sykdomsbilder og diffuse symptomer. Hos PMR pasientene som også fikk utført temporalisbiopsi var det mulig å beregne totaldose prednisolon hos fire av seks pasienter, derav fikk alle en større totaldose prednisolon enn forventet verdi dersom nedtrappingstabellen ble fulgt. I prosedyren anbefales individuelle tilpasninger dersom en pasient har behov for mer langsom eller rask nedtrapping.

To pasienter med komplisert GCA fikk mindre enn prosedyrens anbefalte startdose på 60 mg. Den ene pasienten fikk 10 mg i startdose, vurdert og grunnet på grunn av kjent diabetes mellitus. Den andre pasienten fikk 40 mg prednisolon i startdose, hadde ikke kjent diabetes mellitus og

startet opp med MTX i løpet av det første året etter behandlingsstart. Bruk av MTX som steroidsparende gjøres i noen tilfeller sånn at behandlingen skal gå greit selv ved mindre enn anbefalt dose steroider. Årsaker til at pasienter får lavere startdose enn anbefalt kan være kjent eller frykt for bivirkninger og skepsis hos pasienten som gjør at pasienten selv ikke ønsker høyere dose.

Høyeste totaldose prednisolon for komplisert GCA var 11000 mg. Dette var en pasient som fikk 40 mg i startdose, tilleggsbehandling i form av MTX og likevel endte opp med mer enn dobbelt så stor totaldose enn beregnet etter nedtrappingstabellen. Det er ikke nok opplysninger i pasientjournalene til å forklare hvorfor, men generelt kan det tenkes at både kjent og uerkjent komorbiditet kan påvirke klinikken, og vanskeliggjør vurdering av eventuelle oppbluss av sykdommen. Feildiagnostikk er også mulig, der symptomene egentlig skyldes noe annet. Ved oppbluss anbefales det å øke dosen prednisolon til siste effektive dose. Ved nedtrapping får opptil halvparten av pasientene oppbluss av sykdommen (14, 16, 20). Dersom pasienten opplever minst et oppbluss vil totaldose være over forventet verdi dersom nedtrappingen hadde fulgt tabellen i prosedyren. Nedtrappingstabellen er et forslag, og pasientene kan i denne studien vært vurdert av revmatologen til å behøve en roligere nedtrapping.

18,9 % av pasientene med PMR og 34,6 % med GCA fikk behandling med MTX. Dette samsvarer med tallene fra studien til Albrecht et.al. der MTX ble brukt samtidig med glukokortikoider hos 19% av pasientene med PMR og 41 % av pasientene med GCA (15). I prosedyren for GCA står det at MTX kan forsøkes, og vurderes dersom man ikke får trappet ned til under 7,5 mg.

Det ble observert at flere pasienter, både i PMR og GCA gruppen, fikk behandling med Tocilizumab (RoActemra), uten at dette ble registrert som egen variabel. Tocilizumab har vist å ha en steroidsparende effekt for pasienter med GCA i GiACTA studien (28). I prosedyren for PMR er Tocilizumab ikke nevnt, og i nyere studier undersøkes effekten av denne behandlingen for pasienter med PMR (20). I prosedyren for GCA står det at Tocilizumab kan vurderes ved behandlingsrefraktære tilfeller. I de oppdaterte retningslinjene for behandling av storkarsvaskulitt fra EULAR anbefales Tocilizumab for behandlingsrefraktære pasienter med GCA (9), men også de med økt risiko for steroidrelaterte bivirkninger, det vil si blant annet pasienter med osteoporose og diabetes. MTX kan også brukes som et alternativ. Prosedyren for GCA kan vurderes å oppdateres med tanke på å inkludere at man vurderer oppstart av

Tocilizumab eller MTX for pasienter med økt risiko for steroidrelaterte bivirkninger som diabetes og osteoporose. Det kan undersøkes om dette allerede er innarbeidede rutiner i praksis.

Forekomsten av diabetes mellitus i Norge har blitt estimert til 8 % for de i aldersgruppen 70 til 79 år (29). 21,6 % av PMR pasientene og 19,2 % av GCA pasientene hadde kjent diabetes før behandlingsstart. Dette er høyere enn befolkningen generelt i en aldersgruppe representativ for alder ved debut av diagnosene. Diabetespasientene er en spesiell gruppe pasienter som krever ekstra vurderinger før igangsetting av behandling. Ved oppstart av prednisolon må blodsukkeret følges nøye, da det er vanlig med blodsukkerstigninger (27). I flere notater er det bemerket at pasienten starter med en lavere dose enn anbefalt i prosedyren siden pasienten har diabetes mellitus. Totalt sett endte likevel et fåtall pasienter opp med mindre totaldose enn forventet ut ifra nedtrappingstabellene. Tilleggsbehandling med MTX kan redusere kumulativ dose glukokortikoider med 20 % og 44 % hos pasienter med PMR og GCA (1). Steroidsparende behandling vil kunne være gunstig for pasienter med diabetes mellitus.

Hos Albrecht et.al. fikk 70 % av pasientene kalsium og D-vitamin som tilleggsmedikament. I denne studien fikk 100 % av pasientene med GCA og 84 % av PMR pasientene Calcigran Forte. Dette punktet i prosedyren følges dermed veldig godt.

Hos pasientene med GCA anbefales PPI inntil prednisolondosen er <10mg/dag. 92 % av pasientene med GCA fikk eller stod allerede på PPI ved oppstart av behandlingen. Dette er et resultat som tyder på god etterlevelse av retningslinjene. For pasientene med PMR fikk 54 % PPI . I prosedyren for PMR skal PPI vurderes ut ifra annen ulcerogen medikasjon.

Det anbefales ikke lenger rutinemessig behandling med platehemmere og antikoagulasjon for pasienter med GCA, om ikke det er indikert av andre årsaker, som hjerte-karsykdom eller cerebrovaskulær sykdom (9). I prosedyren for GCA står det at Albyl-E kan benyttes som tilleggsbehandling for pasienter med synsforstyrrelser, og vurderes ellers etter individuell vurdering. Det kan vurderes å endre dette punktet i prosedyren etter de nyeste anbefalingene. Det ble ikke undersøkt i denne studien om pasientene fikk Albyl-E.

### **Styrker og svakheter ved studien**

Ved bruk av både PAS, kjernejournal og gjennomlesning av EPJ er det registrert mange variabler som dekker store deler av prosedyrene. Alle pasienter som var i kontakt med avdelingen ble gjennomgått.

Det er mulig at studien mistet flere pasienter grunnet feilkoding, spesielt hos pasienter som har kun en poliklinisk kontakt, som kan være tilfelle ved PMR. Hvorvidt prosedyren er fulgt eller ikke kan være vanskelig å vurdere da legens refleksjoner rundt valg og å følge en mer individuell plan kommer nødvendigvis ikke frem i notater. Kjernejournal går kun tre år bak i tid, og vi har derfor tall bare for noen av pasientene. For å bedre dette kunne man søkt om tilgang til å sjekke reseptregisteret, men dette ble tidsmessig sett vanskelig innenfor rammen av hovedoppgaven. Utrekning av totaldose for førsteåret basert på kjernejournal er usikkert, blant annet vil pasientenes compliance spille inn; det at en pasient har et uttak på prednisolon betyr ikke at pasienten har tatt medikamentet eller fulgt nedtrappingsplanen. Andre mulige steroidkomplikasjoner som øye/katarakt ble ikke undersøkt, da dette ville krevd tilgang til notater fra øyeavdelingen. I denne studien ble det ikke spesifikt sett etter flere steroidkomplikasjoner enn diabetes og osteoporose.

## **Konklusjon**

I all hovedsak følges prosedyrene med tanke på differensialdiagnostikk, inklusive malignitetsutredning, og vanlig utredning, behandling og oppfølging. Samlet sett blir de fleste pasientene vurdert for komorbiditet, komplikasjoner og tilleggsmedikamenter. Det kan bemerkes at det måles HbA1c hos få pasienter, samtidig som prevalensen av diabetes mellitus er noe høyere enn befolkningen generelt. Ved samtidig bruk av glukokortikoider kan kontroll av blodsukker vurderes å presiseres eller utdypes i prosedyrene. Vurdering og profylakse i forhold til osteoporose blir gjort, men det går noe lengre tid før beintetthetsmålingen blir utført enn det som anbefales.

Flere pasienter i denne studien fikk større totaldose prednisolon enn beregnet dersom de fulgte nedtrappingen som foreslått i prosedyrene. Samtidig er det angitt hos flere av pasientene at de ikke vet hvilken dose de til enhver tid tar. En måte å bedre kontroll av nedtrappingen kan være innføring av applikasjoner, enten i form av et online-system implementert i den fremtidige Helseplattformen eller til pasientenes mobiltelefoner. Dette vil kreve videre forskning.

## Referanser

1. Buttgerit F, Dejaco C, Matteson EL, Dasgupta B. Polymyalgia Rheumatica and Giant Cell Arteritis: A Systematic Review. *JAMA*. 2016;315(22):2442-58.
2. Cantini F, Niccoli L, Storri L, Nannini C, Olivieri I, Padula A, et al. Are polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis the same disease? *Semin Arthritis Rheum*. 2004;33(5):294-301.
3. Gonzalez-Gay MA. Giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica: two different but often overlapping conditions. *Semin Arthritis Rheum*. 2004;33(5):289-93.
4. González-Gay MA, Matteson EL, Castañeda S. Polymyalgia rheumatica. *Lancet*. 2017;390(10103):1700-12.
5. Bratland B. [Polymyalgia rheumatica in general practice]. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2001;121(19):2270-3.
6. Gran JT, Myklebust G. The incidence of polymyalgia rheumatica and temporal arteritis in the county of Aust Agder, south Norway: a prospective study 1987-94. *J Rheumatol*. 1997;24(9):1739-43.
7. Borchers AT, Gershwin ME. Giant cell arteritis: a review of classification, pathophysiology, geoepidemiology and treatment. *Autoimmun Rev*. 2012;11(6-7):A544-54.
8. Dasgupta B, Cimmino MA, Kremers HM, Schmidt WA, Schirmer M, Salvarani C, et al. 2012 Provisional classification criteria for polymyalgia rheumatica: a European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology collaborative initiative. *Arthritis Rheum*. 2012;64(4):943-54.
9. Hellmich B, Agueda A, Monti S, Buttgerit F, de Boysson H, Brouwer E, et al. 2018 Update of the EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis. *Ann Rheum Dis*. 2020;79(1):19-30.
10. Haugeberg G, Paulsen PQ, Bie RB. Temporal arteritis in Vest Agder County in southern Norway: incidence and clinical findings. *J Rheumatol*. 2000;27(11):2624-7.
11. Brekke LK, Diamantopoulos AP, Fevang BT, Aßmus J, Esperø E, Gjesdal CG. Incidence of giant cell arteritis in Western Norway 1972-2012: a retrospective cohort study. *Arthritis Res Ther*. 2017;19(1):278.
12. Andersen JB, Myklebust G, Haugeberg G, Pripp AH, Diamantopoulos AP. Incidence Trends and Mortality of Giant Cell Arteritis in Southern Norway. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2020.
13. Dejaco C, Singh YP, Perel P, Hutchings A, Camellino D, Mackie S, et al. 2015 Recommendations for the management of polymyalgia rheumatica: a European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology collaborative initiative. *Ann Rheum Dis*. 2015;74(10):1799-807.
14. Kermani TA, Sreih AG, Cuthbertson D, Carette S, Hoffman GS, Khalidi NA, et al. Evaluation of damage in giant cell arteritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2018;57(2):322-8.
15. Albrecht K, Huscher D, Buttgerit F, Aringer M, Hoese G, Ochs W, et al. Long-term glucocorticoid treatment in patients with polymyalgia rheumatica, giant cell arteritis, or both diseases: results from a national rheumatology database. *Rheumatol Int*. 2018;38(4):569-77.
16. Proven A, Gabriel SE, Orces C, O'Fallon WM, Hunder GG. Glucocorticoid therapy in giant cell arteritis: duration and adverse outcomes. *Arthritis Rheum*. 2003;49(5):703-8.
17. Gabriel SE, Sunku J, Salvarani C, O'Fallon WM, Hunder GG. Adverse outcomes of antiinflammatory therapy among patients with polymyalgia rheumatica. *Arthritis Rheum*. 1997;40(10):1873-8.
18. Mukhtyar C, Guillevin L, Cid MC, Dasgupta B, de Groot K, Gross W, et al. EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis. *Ann Rheum Dis*. 2009;68(3):318-23.



19. Buckley L, Guyatt G, Fink HA, Cannon M, Grossman J, Hansen KE, et al. 2017 American College of Rheumatology Guideline for the Prevention and Treatment of Glucocorticoid-Induced Osteoporosis. *Arthritis Rheumatol.* 2017;69(8):1521-37.
20. Camellino D, Matteson EL, Buttgereit F, Dejaco C. Monitoring and long-term management of giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica. *Nat Rev Rheumatol.* 2020;16(9):481-95.
21. Luqmani R, Lee E, Singh S, Gillett M, Schmidt WA, Bradburn M, et al. The Role of Ultrasound Compared to Biopsy of Temporal Arteries in the Diagnosis and Treatment of Giant Cell Arteritis (TABUL): a diagnostic accuracy and cost-effectiveness study. *Health Technol Assess.* 2016;20(90):1-238.
22. Dejaco C, Ramiro S, Duftner C, Besson FL, Bley TA, Blockmans D, et al. EULAR recommendations for the use of imaging in large vessel vasculitis in clinical practice. *Ann Rheum Dis.* 2018;77(5):636-43.
23. Diamantopoulos AP, Haugeberg G, Lindland A, Myklebust G. The fast-track ultrasound clinic for early diagnosis of giant cell arteritis significantly reduces permanent visual impairment: towards a more effective strategy to improve clinical outcome in giant cell arteritis? *Rheumatology (Oxford).* 2016;55(1):66-70.
24. Diamantopoulos A, Myklebust G. Utredning, behandling og oppfølging av pasienter med kjempecellearteritt 2015 [Available from: <https://www.legeforeningen.no/contentassets/17680701898944129b38d3540d917518/kjempecellearteritt-2015-.pdf>].
25. Hunder GG, Bloch DA, Michel BA, Stevens MB, Arend WP, Calabrese LH, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of giant cell arteritis. *Arthritis Rheum.* 1990;33(8):1122-8.
26. Salvarani C, Cimino L, Macchioni P, Consonni D, Cantini F, Bajocchi G, et al. Risk factors for visual loss in an Italian population-based cohort of patients with giant cell arteritis. *Arthritis Rheum.* 2005;53(2):293-7.
27. Elena C, Chiara M, Angelica B, Chiara MA, Laura N, Chiara C, et al. Hyperglycemia and Diabetes Induced by Glucocorticoids in Nondiabetic and Diabetic Patients: Revision of Literature and Personal Considerations. *Curr Pharm Biotechnol.* 2018;19(15):1210-20.
28. Stone JH, Tuckwell K, Dimonaco S, Klearman M, Aringer M, Blockmans D, et al. Trial of Tocilizumab in Giant-Cell Arteritis. *N Engl J Med.* 2017;377(4):317-28.
29. Stene LC, Midthjell K, Jenum AK, Skeie S, Birkeland KI, Lund E, et al. [Prevalence of diabetes mellitus in Norway]. *Tidsskr Nor Laegeforen.* 2004;124(11):1511-4.

## **Vedlegg**

- I. Prosedyre for Polymyalgia revmatika ved SOHO (ID: 7220)
- II. Prosedyre for kjempecellearteritt ved SOHO (ID: 7228)
- III. Svar fra REK

## I. Prosedyre for Polymyalgia revmatika ved SOHO (ID: 7220)

Revmatologi. Polymyalgia revmatika - utredning og behandling

### Revmatologi. Polymyalgia revmatika - utredning og behandling

Forfatter: Guri Stenseth Kjøs, Erik Rødevand  
Godkjent av: Erik Rødevand

Gyldig fra: 10.06.2016  
Revisjonsfrist: 18.07.2020

Revisjon: 1.5  
ID: 7228

#### Innledning

Polymyalgia rheumatica er en inflammatorisk revmatisk tilstand med ukjent etiologi og som nesten utelukkende rammer personer over 50 år. Sykdommen er en **eksklusionsdiagnose**, men sykdomsbildet fullt utviklet er ofte karakteristisk. Lokaliserte og atypiske sykdomsbilder er ikke uvanlig. Hyppige symptomer er bilateral smerte og stivhet i nakke, skulderbue/overarmer og hofter/lår. Mange har nyoppståtte problemer med av/påkledning, samt vansker med å komme seg opp av stol eller seng. Allmennsymptomer som tretthet, lett vekttap, lavgradig feber og depresjon kan forekomme. Ca 1/3 av pasienten har artritt ved diagnostetidspunktet. Sykdommen er assosiert med temporalis arteritt. De aller fleste har labprøver med holdepunkter for akutt fase-reaksjon, med forhøyet SR og CRP. Raskt innsettende effekt av steroider støtter diagnosen. Man må være obs på annen diagnose om pasienten ikke har god effekt av lavdose steroider. Pasienter med vedvarende artritt etter behandling har startet har ofte en underliggende artrittsykdom.

#### Hensikt

Standardisert utredning og mest mulig ensartet behandling av polymyalgia rheumatica (PMR).

#### Omfang

Gjelder leger som har behandlingsansvar for pasienter med PMR

#### Arbeidsbeskrivelse

##### *Klinisk undersøkelse*

- Generell organstatus. Inkludert malignitetsvurdering (Palpere etter glandler, evt undersøkelse av mammae, prostata)
- Blodtrykk begge overarmer (sideforskjell > 10mmHg systolisk)
- Palpere perifere pulser (a. temporalis, a. radialis, a. dorsalis pedis, a. tibialis posterior)
- Auskultasjon av stenoselyder over hals, thorax, abdomen, lysker.
- Leddundersøkelse
- Evt. orienterende neurologisk undersøkelse

##### *Lab.prøver, billeddiagnostikk og andre undersøkelser*

- SR, CRP, Hb, MCV, Trombocytter, leukocytter m/differensialtelling, ALP, ALAT, ferritin, CK, kreatinin, GFR, immunglobuliner, TSH, fritt T4, glukose, ANA, RF, anti –CCP, serum elektroforese, kappa- lambda-kjeder. Urin stix. Hemofec. Evt. andre etter klinisk vurdering
- Ultralyd av ledd ved mistanke om artritt
- CT thorax/abdomen/bekken etter klinisk vurdering
- Øyelegevurdering ved synsforstyrrelser
- Temporalisbiopsi etter klinisk vurdering

- **Beintetthetsmåling**

**Differensialdiagnoser:**

Viktige differensialdiagnoser er **infeksjoner** (endokarditt, TBC og osteomyelitt) og **malignitet** (nyrecancer, myelomatose, lymfomer, leukemier og solide tumores). Sent debuterende RA, RS3PE (remitting seronegativ symmetric synovitis with pitting oedema), polymyositt, vaskulitt (inkludert temporalisarteritt), fibromyalgi, hypothyreose, parkinson sykdom, medikamentindusert myalgi (oftest statiner).

**Behandling**

<b>Prednisolon – retningslinjer for vedlikeholds- og nedtrappingsbehandling</b>		
<b>Uker/mnd'er fra behandlingsstart</b>	<b>Prednisolon dose/mg pr. dag</b>	<b>Kommentar</b>
0 – 4 uker	15	Nedtrappingsplanen forutsetter klinisk og lab.messig inaktiv sykdom/remisjon
4 – 8 uker	12,5	
8 – 12 uker	10	
3 måneder	10 mg/7,5 mg annenhver dag	
5 måneder	7.5	
6 måneder	7,5 mg/5 mg annenhver dag	
7 måneder	5 mg	
9 måneder	5 mg/2,5 mg annenhver dag	
10 måneder	2,5	
11 måneder	2,5 mg/0 annenhver dag	
12 måneder	Seponering	

- Ved manglende respons etter 2-3 uker økes startdosen til 20 mg/dag, som beholdes i 4 uker, deretter følges nedtrappingstabellen.
- **Ved manglende respons på 20 mg eller ved problemer med å få trappet ned steroiddose, bør andre diagnoser vurderes.**
- Fra 10 mg trappes dosen ned til man finner effektiv vedlikeholdsdose.
- Første seponeringsforsøk av steroider gjøres vanligvis etter 1 år. Seponering forutsetter remisjon, dvs. Normalisert SR og CRP, samt symptomkontroll i ca. 6 måneder.
- Ved oppbluss av symptomer under nedtrapping (ofte stigning av SR og CRP), anbefales det at steroiddosen trappes opp igjen til den dosen der pasient tidligere var stabil. Dosen bør da holdes på samme dose i 3-6 måneder før man forsøker ny nedtrapping.
- Pasienter som ikke får trappet Prednisolon dosen ned til 7,5 mg bør vurderes for steroidsparende medikasjon.

**Tilleggsbehandling**

- **Protonpumpehemmer** (f.eks Somac 20 mg) vurderes ut i fra annen ulcerogen medikasjon
- **Kalsium- og D-vitamintilskudd** tilsvarende 1000 mg Kalsium og 800 IE vitamin D/dag (f. eks Calcigran Forte). Annen medikasjon mot osteoporose vurderes ut i fra beintetthetsmåling. Ved kontinuerlig behandling med steroider anbefales oppstart med bisfosfonat ved T-score > -1 SD.
- **Methotrexate** (Metex 15-20 mg/uke + Folsyre 1 mg/dag) kan forsøkes som steroidsparende behandling (men lite dokumentasjon på nytte) ved problemer med å trappe ned Prednisiolondosen til under 7,5 mg.
- Vurder seponering av NSAID

**Oppfølging:**

I regi av fastlege. Det anbefales klinisk vurdering, samt kontroll av SR og CRP før hver nedtrapping av

Prednisolon. Man må være oppmerksom på steroidindusert diabetes mellitus. Pasienter med usikkerhet rundt diagnose eller pasienter der man har problemer med å få trappet ned steroiddosen bør henvises til vurdering ved revmatologisk avdeling.

### **Tilleggsinformasjon**

De aller fleste vil trenge steroidbehandling i 1-2 år

[Tilbake til søk](#)

## II. Prosedyre for kjempecellearteritt ved SOHO (ID: 7228)

Revmatologi. Kjempecellearteritt (temporalis arteritt) - utredning og behandling

### Revmatologi. Kjempecellearteritt (temporalis arteritt) - utredning og behandling

Forfatter: Guri Stenseth Kjøs, Erik Rødevand  
Godkjent av: Erik Rødevand

Gyldig fra: 09.06.2016  
Revisjonsfrist: 18.07.2020

Revisjon: 2.0  
ID: 7220

#### **Innledning**

Kjempecellearteritt (temporalis arteritt) er den vanligste systemiske vaskulittsykdommen hos personer over 50 år. Sykdommen er sjelden før 60-70 år og nesten fraværende hos personer under 50 år. Av ukjent årsak angripes blodåreveggen i tinningarterier, samt andre store og middelstore arterier, særlig grener til proksimale aorta.

Typiske symptomer er nyoppstått hodepine- ofte unilateral (temporal, frontal, occipital), tyggeclaudicatio, ømhet i hodebunn. Enkelte har synsforstyrrelser med diplopi, tåkesyn, synsfeltsutfall eller amaurosis fugax. Abnormal temporalarterie, som kan være øm, fortykket og evt med opphørt pulsasjon. Øresus, svimmelhet og ensidig hørselstap kan forekomme. Mange har generell sykdomsfølelse, fatigue, lett vekttap og lavgradig feber. Nye muskelsmerter og betydelig stivhet i nakke, skuldre, hofter og lår, mest om morgenen, forenlig med polymyalgia rheumatica forekommer hos ca 40%.

De aller fleste har tydelig forhøyet SR og CRP. Positiv temporalisbiopsi er gullstandard for diagnostisering av kjempecellearteritt. Kun 58% har positiv biopsi pga segmental affeksjon av arterier (bruk av ultralyd kan øke treffsikkerhet).

Det er viktig å komme raskt i gang med steroidbehandling for å forhindre utvikling av synstap. Biopsi bør tas innen 1 uke etter start av Prednisolonbehandling. Studier har vist at det foreligger en økt risiko for utvikling av aortaaneurismer, og de fleste vil da utvikle aneurismer i løpet av de første 5 år fra sykdomsdebut, men risikoen er forhøyet opp til 7 år. Noen studier har vist høyere forekomst for tromboembolisk sykdom, men til tross for dette er det ikke observert økt mortalitet ved kjempecellearteritt.

#### **Hensikt og omfang**

Standardisere og sikre målrettet utredning, behandling og oppfølging av pasienter med temporalis arteritt.

#### **Ansvar**

Leger som har behandlingsansvar for pasienter med temporalis arteritt.

#### **Arbeidsbeskrivelse**

##### **Klinisk undersøkelse**

- Generell organstatus, inkludert malignitetsvurdering (Palpere etter glandler, vurdere us av mammae og prostata). Ømhet i hodebunn.
- Blodtrykk begge overarmer (sidedforskjell > 10mmHg systolisk)
- Temporalarterier (ømme og fortykkede ved palpasjon. Redusert eller ingen puls)
- Palper perifere pulser (a. dorsalis pedis, a. tibialis posterior og a. radialis)
- Auskultasjon etter stenoseulyder over hals, thorax, abdomen, lysker.
- Leddstatus
- Evt. orienterende nevrologisk undersøkelse

##### **Lab.prøver, billeddiagnostiske og andre undersøkelser:**

- SR, CRP, Hb, MCV, leukocytter m/differensialtelling, trombocytter, ferritin, ALP, ALAT, CK, glukose, kreatinin, GFR, TSH, fritt T4, ANA, ANCA, RF IgM, anti-ccp, immunoglobuliner. S-elektroforese, kappa-og lambda kjeder. (evt andre etter klinisk vurdering ). Urin stix og evt mikroskopi.

### Øyelege-undersøkelse ved synsforstyrrelser

- Evt ultralyd av a. temporalis og a.axillaris. (ved tyggesmerter a.facialis og ved occipital hodepine a. occipitalis)
- Se etter tegn til hypoekkogen veggfortykkelse / "halo-sign" i transversalsnitt som tegn på ødem og inflammasjon i karvegg. Marker ved funn for "Ultralydveiledet-biopsi"-taking.
- Temporalisbiopsi skal rekvireres hos alle ved mistanke om TA. (RoS rekvisisjon: lite prøveglass,formalin,eksisjonsbiopsi ,CITO!)
- CT aorta bør gjøres tidlig i sykdomsforløpet og etter 3-5 år. (Ved kontraindikasjon mot CT kan MR angiografi benyttes. PET-CT har høy sensitivitet ved sykdomsdebut før oppstart med kortikosteroider)
- Beintetthetsmåling bør utføres ved diagnosetidspunkt og etter 2 år.

### Differensialdiagnoser:

**Andre vaskulitter** (Takayasu arteritt, granulomatøs polyangitt, polyarteritis nodosa, MPA)  
**malignitet** (myelomatose, nyrecancer etc.)

**infeksjonssykdom** (TBC, abcess, endokarditt)

**lokale tilstander i hode/halsgebet** (trigeminusneuralgi, herpes zoster, sinusitt, tannsykdommer, vaskulær katastrofe i retina, otologiske tilstander, annen hodepine (migrene, klusterhodepine, tensjonshodepine)

**hjerneblødning, hjernesvulst, polyartritt, amyloidose, sarkoidose.**

### Behandling

Forslag til nedtrapping av Prednisolon		
	Ukomplisert	Komplisert (synsforstyrrelse, TIA, slag, aneurisme, disseksjon)
Uker/mnd fra behandlingsstart	Dose (mg/dag)	Dose (mg/dag). Evt etter SoluMedrol 500-1000 mg iv i 3 dager.
0 – 2 uker	40	60
2 – 4 uker	30	50
4 – 6 uker	20	40
6 – 8 uker	15	30
8 – 10 uker	12,5	20
10 – 12 uker	10	15
3 måneder	10	12,5
6 måneder	7,5	10
9 måneder	7,5	7,5
12 måneder	7,5	7,5
14 måneder	7,5/5 mg	7,5/5 mg
16 måneder	5 mg	5 mg
18 måneder	5 mg/2,5 mg	5 mg/2,5 mg
20 måneder	2,5 mg	2,5 mg

22 måneder	2,5 mg/ 0	2,5 mg/0
24 måneder	Seponering	Seponering

- Nedtrapping forutsetter klinisk og lab.messig inaktiv sykdom/remisjon
- Startdosen skal kontinueres inntil alle reversible symptomer, funn og labroatorieprøver er normale (vanligvis 2 - 4 uker)
- Ved manglende respons etter 1-2 uker, kan høyere startdose prednisolon vurderes, for eksempel 60 mg prednisolon daglig.
- Ved manglende respons på 60 mg Prednisolon eller ved problemer med å få trappet ned steroiddosen bør andre diagnoser vurderes (evt affeksjon av store kar).
- Ved øyeffeksjon følges øyeleges forslag til startdose og nedtrappingsplan
- Selv ved gradvis nedtrapping av prednisolon opplever mer enn 50% oppbluss av symptomer i løpet av det første året.
- Ved oppbluss av sykdom, skal den siste effektive Prednsiolondose benyttes. Pasienten bør da holdes på denne dosen i 3-6 måneder, før man forsøker ny nedtrapping.
- Seponeringsforsøk av steroider gjøres vanligvis etter 2 år. Seponering forutsetter inaktiv sykdom siste 6 mnd., dvs. ingen symptomer, samt normal CRP og SR.
- Pasienter med kjent storkarsaffeksjon (aorta og aortagrenene) trenger ofte lengre behandling

### **Tilleggsbehandling**

- **Protonpumpehemmer** (f.eks Somac 20 mg) inntil Prednisolon < 10 mg/dag
- **Kalsium- og D-vitamintilskudd** tilsvarende 1000 mg Kalsium og 800 IE vitamin D/dag (f. eks Calcigran Forte). Annen medikasjon mot osteoporose vurderes ut i fra beintetthetsmåling. Ved kontinuerlig behandling med steroider anbefales oppstart med bisfosfonat ved T-score > -1 SD.
- **Albyl E 75 mg/dag** til pasienter med synsforstyrrelser og vurderes ellers etter individuell vurdering.
- **Methotrexate** (Metex 20-25 mg/uke + Folsyre 1 mg/dag) kan forsøkes som steroidsparende behandling (men lite dokumentasjon på nytte). Vurderes om man ikke får trappet ned Prednsiolondosen til under 7,5 mg.
- **Tocilizumab** (RoActemra) vurderes ved behandlingsrefraktære tilfeller.
- **NSAIDs seponeres** (økt risiko for ulcus ved samtidig bruk av Prednisolon)

### **Oppfølging**

- Kontrollhyppighet ved revmatologisk poliklinikk: Kontroll etter 6 uker, 6 måneder og 1 år. Pasienter med komplisert sykdom kontrolleres hyppigere.
- Kontroll hos fastlege før hver nedtrapping av Prednisolon. Det tas da kontroll av SR og CRP, samt gjøres klinisk vurdering.
- Når sykdommen er under kontroll kan pasienten følges opp videre av fastlege.
- CT aorta bør gjøres tidlig i sykdomsforløpet og etter 3-5 år for å utelukke utvikling av aortaaneurisme/disseksjon (organiseres via fastlege).

### **Tilleggsinformasjon**

Temporalisarteritt er som regel en selvbegrensende sykdom med varighet 1-2 år. Ca 50% av



pasientene vil trenge Prednison i 3-4 år før seponering.

-  
[Tilbake til søk](#)

### III. Svar fra REK

Vurdering fra REK datert 04.12.18 er som følger:

#### **Vurdering**

Komiteens sekretariat oppfatter at hensikten med studien er å undersøke hvordan prednisolonbehandling for polymyalgia revmatika og kjempecelle arteritt gjennomføres ved revmatologisk avdeling ved St. Olavs hospital. Man ønsker å kartlegge om prednisolonbehandlingen er i samsvar med anbefalt standardterapi, og formålet er å forbedre helsetjenesten lokalt. Komiteen finner derfor at den beskrevne undersøkelsen bærer preg av å være en kvalitetssikringsstudie og denne typen studier faller utenfor komiteens mandat å vurdere, jf. helseforskningsloven § 2. Prosjektet kan derfor gjennomføres uten forhåndsgodkjenning av REK.

Vi minner imidlertid om at et kvalitetssikringsprosjekt bare kan gjennomføres når ansvarlig ledelse, vanligvis avdelingsleder, har godkjent det og stiller de nødvendige ressurser til rådighet. I tillegg må kvalitetssikringsstudier meldes til det lokale personvernombudet.

