

## Bölüm 11

### POLİMİYALJİYA ROMATİKA

Murat BALOĞLU<sup>1</sup>

Polimiyaljiya romatika (PMR) genellikle 50 yaş üstünde ve omuz ve pelvik bölgede ağrı, sabah tutukluğu, eklem dışında sinovyal doku ve proksimaldeki eklemlerde sinovitin birliktelik gösterdiği inflamasyonla karakterize bir hastalıktır. PMR terimi ilk kez Barber tarafından kullanılmış olup PMR ve dev hücreli arterit (DHA) birlikteliğine dikkati çekmiştir (1)

İlk dönemlerde her iki hastalığın aynı hastalık olduğu düşünülse de daha sonraları DHA ve PMR hastalıklarının ileri yaşlarda görülen, kadın cinsiyette daha sık olan, sistemik aynı zamanda kortikosteroid tedavisine yanıt veren farklı hastalıklar olduğu kabul edilmiştir (2)

PMR özellikle 50 yaş üzerindeki popülasyonda yılda 52/100.000 olarak bulunmuştur (3,4)

Yapılmış olan bazı çalışmalarda kadınlarda erkeklere nazaran iki kat fazla görüldüğü, başlangıç yaşının ise yaklaşık 60 olduğu bildirilmiştir. Polimiyaljiya romatikanın nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte İskandinav ülkelerinde daha sık, Japonlarda ise daha nadir olarak görüldüğü de bildirilmektedir.

Polimiyalji Romatika tanısı konulan hastalara genellikle dev hücreli arterit (DHA) tanısı da konulur. Dev hücreli arterit genellikle saçlı deri, boyun ve kollardaki kan damarlarında inflamasyona yol açar. Dev hücreli arterit kalp krizi, inme ve ani körlüğe neden olabilen bir hastalıktır. PMR bulguları DHA semptomlarının öncesinde, sonrasında veya eşzamanlı olarak da başlayabilir.

Nadiren hiçbir DHA'ya ait bulgu olmaksızın, PMR'ye ait bulguları olan hastalarda temporal arter için biyopsi yapılırsa arterit bulguları tespit edilebilir. Bu iki benzer hastalığın birlikteliği sıklıkla görülmektedir.

#### ETYOPATOGENEZ

PMR'nin etyopatogenezinde hem genetik hem de çevresel faktörlerin etkisi vardır. Hastalarda HLADRB1 (0401 ve 0404) doku allelerinde artış saptanmıştır (5)

PMR etyolojisinde sitokinlerin rolü önemli olup IL-1, IL-2, IL-10, IFN, TNF- $\alpha$  ve özellikle IL-6 üzerinde durulmaktadır IL-6'nın hem PMR hem de DHA'nın et-

<sup>1</sup> Uzman Doktor Sbü Gaziyavaşgöl Eğitim Araştırma Hastanesi Fizik Tedavi Kliniği murbal21@hotmail.com

DHA için ise başağrısı, çene kladikasyonunu bulgularıdır. Bilindiği üzere PMR genelde ileri yaştaki hastalarda görülen inflamatuvar bir hastalıktır. PMR hastalığıyla ilgili tanısal sorunlar mevcut olup bu nedenle hastalığın tanısı ile alakalı çalışmalar halen sürmektedir.

Tanı ve takipte yeni görüntüleme yöntemlerinin kullanımı ve özelliklede USG kullanımı önemini arttırmaya başlamıştır.

Tedavide primer seçenek kortikosteroidlerdir. kortikosteroidlere cevapsızlık veya steroidlerin yan etkisi

durumunda MTX'in haftalık tek doz şeklindeki kullanımı ideal bir seçenektir(38)

Daha öncede belirtildiği üzere tedavi 2 yıl kadar sürebilir. IL-6 seviyeleri 4 haftada normale dönmez ise tablonun daha kötüye gideceği de gözlemlenmiştir. Özellikle PMR hastalarında kemik döngüsü artmıştır. Bu nedenle de hastalara dışarıdan D vitamini ve kalsiyum takviyesi yapılması da önerilir. Genel olarak daha öncede belirtildiği üzere biyolojik ajanlar PMR tedavisinde çok kullanılmamakla beraber tedaviye dirençli bazı vakalarda azatioprin ile infliximabın kullanıldığı ve çok iyi sonuçlar elde edildiği de tespit edilmiştir(39).

Steroid kullanılan vakalarda infliximabın tek başına yada steroidlerle birlikte tedavide kullanımının tek başına steroid kullanılan hastalardaki sonuçlar ile benzer olduğu da belirtilmiştir(40).

Sonuç olarak PMR'ye özgü tanısal belirteçlerin belirlenmesi, IL-6 antagonistlerinin kullanılabilmesi, steroidde yanıtız ve relapslarla devam eden bir kliniğe sahip hastaların erkenden tespit edilebilmesi, DMARD'ların ise erken dönemde tedaviye başlanması gibi yeni araştırmalar tedaviyi güncelleyecektir.

## **KAYNAKLAR**

1. Hunder GG. The early history of giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica: first descriptions to 1970. *Mayo Clin Proc* 2006;81:1071-83.
2. Gonzalez-Gay MA. Giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica: two different but often overlapping conditions. *Semin Arthritis Rheum* 2004;33:289-93.
3. Salvarani C, Gabriel SE, O'Fallon WM, Hunder GG. Epidemiology of polymyalgia rheumatica in Olmsted County, Minnesota, 1970-1991. *Arthritis Rheum* 1995;38:369-73.
4. Schaufelberger C, Bengtsson BA, Andersson R. Epidemiology and mortality in 220 patients with polymyalgia rheumatica. *Br J of Rheumatology* 1995;34:261-4.
5. Bartolome MJ, Martínez-Taboda VM, Lopez-Hoyos M, Blanco R, Rodriguez-Valverde V. Familial aggregation of polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis: genetic and T cell repertoire analysis. *Clin Exp Rheumatol* 2001;19:259-64
6. Alvarez-Rodriguez L, Lopez-Hoyos M, Mata C, Marin MJ, Calvo-Alen J, Blanco R, et al. Circulating cytokines in active polymyalgia rheumatica. *Ann Rheum Dis* 2010;69:263-9
7. Smolen JS, Beaulieu A, Rubbert-Roth A, Ramos-Remus C, Rovensky J, Alecock E, et al. Effect of interleukin-6 receptor inhibition with tocilizumab in patients with rheumatoid arthritis

- (OPTION study): a double-blind, placebo-controlled, randomised trial. *Lancet* 2008;371:987-97.
8. Boiardi L, Casali B, Farnetti E, Pipitone N, Nicoli D, Cantini F et al. Relationship between interleukin 6 promoter polymorphism at position -174, IL-6 serum levels, and the risk of relapse/recurrence in polymyalgia rheumatica. *J Rheumatol* 2006;33:703-8.
  9. Straub RH, Herfarth HH, Rinkes B, Konecna L, Gluck T, von Landerberg P, et al. Favorable role of interleukin 10 in patients with polymyalgia rheumatica. *The Journal of Rheumatology* 1999;26:1318-25.
  10. Bahlas S, Ramos-Remus C, Davis P. Utilisation and costs of investigations, and accuracy of diagnosis of polymyalgia rheumatica by family physicians. *Clin Rheumatol* 2000;19:278-80.
  11. Shimojima Y, Matsuda M, Ishii W, Gono T, Ikeda S. Analysis of peripheral blood lymphocytes using flow cytometry in polymyalgia rheumatica, RS3PE and early rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 2008;26:1079-82.
  12. Oide T, Ohara S, Oguchi K, Maruyama M, Yazawa M, Inoue K, et al. Remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema (RS3PE) syndrome in Nagano, Japan: clinical, radiological, and cytokine studies of 13 patients. *Clin Exp Rheumatol* 2004;22:91-8.
  13. Cantini F, Salvarani C, Olivieri I, Niccoli L, Macchioni P, Boiardi L, et al. Inflamed shoulder structures in polymyalgia rheumatica with normal erythrocyte sedimentation rate. *Arthritis Rheum* 2001;44:1155-9.
  14. Ellis ME, Ralston S. The ESR in the diagnosis and management of the polymyalgiarheumatica/giant cell arteritis syndrome. *Ann Rheum Dis* 1983;42:168-70.
  15. Ji J, Liu X, Sundquist K, Sundquist J, Hemminki K. Cancer risk in patients hospitalized with polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis: a follow-up study in Sweden. *Rheumatology (Oxford)* 2010;49:1158-63.
  16. Myklebust G, Wilsgaard T, Jacobsen BK, Gran JT. No increased frequency of malignant neoplasms in polymyalgia rheumatica and temporal arteritis. A prospective longitudinal study of 398 cases and matched population controls. *J Rheumatol* 2002;29:2143-7.
  17. Ornetti P, Guillibert-Karras C, Garrot JE, Gros F, Gerard N, Julien L, et al. Study of professional practices among rheumatologists in Burgundy: initial corticotherapy in polymyalgia rheumatica. *Clin Rheumatol* 2011;30:51-6.
  18. Cimmino MA, Parodi M, Montecucco C, Caporali R. The correct prednisone starting dose in polymyalgia rheumatica is related to body weight but not to disease severity. *BMC Musculoskelet Disord* 2011;12:94
  19. Gonzalez-Gay MA, Agudo M, Martinez-Dubois C, Pompei O, Blanco R. Medical management of polymyalgia rheumatica. *Expert Opin Pharmacother* 2010;11:1077-87.
  20. Hoes JN, Jacobs JW, Verstappen SM, Bijlsma JW, Van der Heijden GJ. Adverse events of low- to medium-dose oral glucocorticoids in inflammatory diseases: a meta-analysis. *Ann Rheum Dis* 2009;68:1833-8.
  21. Mazzantini M, Torre C, Miccoli M, Baggiani A, Talarico R, Bombardieri S, et al. Adverse Events During Longterm Low-dose Glucocorticoid Treatment of Polymyalgia Rheumatica: A Retrospective Study. *J Rheumatol* 2012;39:552-7.
  22. Maradit Kremers H, Reinalda MS, Crowson CS, Davis JM 3rd, Hunder GG, Gabriel SE. Glucocorticoids and cardiovascular and cerebrovascular events in polymyalgia rheumatica. *Arthritis Rheum* 2007;57:279-86.
  23. Soriano A, Landolfi R, Manna R. Polymyalgia rheumatica in 2011. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2012;26:91-104.
  24. Caporali R, Cimmino MA, Ferraccioli G, Gerli R, Klersy C, Salvarani C, et al. Prednisone plus methotrexate for polymyalgia rheumatica: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 2004;141:493-500.
  25. Cimmino MA, Salvarani C, Macchioni P, Gerli R, Bartoloni Bocci E, Montecucco C, et al. Long-term follow-up of polymyalgia rheumatica patients treated with methotrexate and steroids. *Clin Exp Rheumatol* 2008;26:395-400.

## Güncel Genel Dahiliye Çalışmaları II

26. Salvarani C, Macchioni P, Manzini C, Paolazzi G, Trotta A, Manganelli P, et al. Infliximab plus prednisone or placebo plus prednisone for the initial treatment of polymyalgia rheumatica: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2007;146:631-9.
  27. Hoffman GS, Cid MC, Rendt-Zagar KE, Merkel PA, Weyand CM, Stone JH et al. Infliximab for maintenance of glucocorticosteroid-induced remission of giant cell arteritis. A randomized trial. *Ann Intern Med* 2007;146:621-630.
  28. Kreiner F, Galbo H. Effect of etanercept in polymyalgia rheumatica: arandomized controlled trial. *Arthritis Res Ther* 2010;12:176.
  29. Corrao S, Pistone G, Scaglione R, Colomba D, Calvo L, Licata G. Fast recovery with etanercept in patients affected by polymyalgia rheumatica and decompensated diabetes: a case-series study. *Clin Rheumatol* 2009;28:89-92.
  30. Catanoso MG, Macchioni P, Boiardi L, Pipitone N, Salvarani C. Treatment of refractory polymyalgia rheumatica with etanercept: an open pilot study. *Arthritis Rheum* 2007;57:1514-9.
  31. Hagihara K, Kawase I, Tanaka T, Kishimoto T. Tocilizumab ameliorates clinical symptoms in polymyalgia rheumatica. *J Rheumatol* 2010;37:1075-6.
  32. Cornelia M Weyand, Jörg J Goronzy. Polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis. In: Marc C. Hochberg, Alan J.Silman, Josef S.Smolen, Michael E.Weinblatt, Michael H.Weisman, eds. *Rheumatology*. Fourth ed. Spain: Mosby Elsevier;2008. P.1521-1531.
  33. Weyand CM, Schonberg J, Oppitz U et al. Distinct vascular lesions in giant cell arteritis share identical T cell clonotypes. *J Exp Med* 1994;179:951-960.
  34. Brack A, Geisler A, Martinez-Taboada VM et al. Giant cell vasculitis is a T cell-dependent disease. *Mol Med* 1997;3:530-543.
  35. Rittner HL, Kaiser M, Brack A et al. Tissue-destructive macrophage in giant cell arteritis. *Circ Res* 1999;84:1050-1058.
  36. Ghanchi FD, Dutton GN. Current concepts in giant cell arteritis. *Surv Ophthalmol* 1997;42:99-123.
  37. Hazleman B. Laboratory investigations useful in the evaluation of Polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis. *Clin Exp Rheumatol* 2000; 18(4 suppl 20):29-31
  38. Caporali R, Cimmino MA, Ferraccioli G et al. Prednisone plus emthrexate for Polymyalgia rheumatica: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 2004;141:493-500.
  39. Salvarani C, Macchioni P, Manzini C et al. Infliximab plus prednisone or plasebo plus prednisone for the initial treatment for Polymyalgia rheumatica a randomized trial. *Ann Intern Med* 2007;146:631-639.
  40. Hoffman GS, Cid MC, Weyand CM et al. Phase II study of the safety and efficacy of infliximab in giant cell arteritis: 22 week interim analysis. *Arthritis Rheum* 2005;52:271-279.
- \*Tablo-1. Keskin G, Polimiyalji Romatika,ichastaliklariromatoloji.medicine.Ankara,2014;02:334-337
- \*\*Tablo-2. Yağcı İ,Polymyalgia Rheumatica in 21 st Century, Turk /Phys Med Rehab 2012;58:143-50
- \*\*\*Tablo-3. Balcı M.A, Pamuk Ö.N, Dev hücreli (temporal) arterit, RAED Journal, 2015;7(1):10-15.
- \*\*\*\*Tablo-4. Keskin G, Dev Hücreli (Temporal) Arterit,ichastaliklari romatoloji.medicine. Ankara,2014;02:330-333