

S2e-Leitlinie zur Behandlung der Polymyalgia rheumatica: Update 2024

Evidenzbasierte Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie und Klinische Immunologie (DGRh), der Österreichischen Gesellschaft für Rheumatologie und Rehabilitation (ÖGR) und der Schweizerischen Gesellschaft für Rheumatologie (SGR) und der beteiligten medizinisch-wissenschaftlichen Fachgesellschaften und weiterer Organisationen*

F. Buttgereit¹ für die DGRh, Z. Boyadzhieva¹ für die DGRh, M. Reisch² für die ÖGR, M. Schneider³ für die DGRh, T. Brabant⁴ für die DGG, T. Daikeler⁵ für die SGR, C. Duftner⁶ für die ÖGR, U. Erstling⁷ für den Fachverband Rheumatologische Fachassistenz, U. Garske⁸ für den Deutsche Rheuma-Liga Bundesverband e. V., B. Hellmich⁹ für die DGRh, D. Kyburz⁵ für die SGR, A. Reißhauer¹⁰ für die DGPRM, M. Reuß-Borst¹¹ für die DGIM, K. Scheuermann¹² für den Deutsche Rheuma-Liga Bundesverband e. V., P. Steffens-Korbanka¹³ für den Fachverband Rheumatologische Fachassistenz, C. Dejaco¹⁴ für die ÖGR

- ¹ Medizinische Klinik m. S. Rheumatologie und Klinische Immunologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Gliedkörperschaft der Freien Universität Berlin und Humboldt-Universität zu Berlin, Berlin, Deutschland
- ² Department of Rheumatology and Immunology, Medical University of Graz, 8036 Graz, Österreich
- ³ Klinik für Rheumatologie und Hiller Forschungszentrum für Rheumatologie, UKD, Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf, Deutschland
- ⁴ Kardiologisch-Angiologische Praxis Herzzentrum Bremen, Deutschland
- ⁵ Klinik für Rheumatologie, Universitätsspital Basel, Basel, Schweiz
- ⁶ Medizinische Universität Innsbruck, Univ.-Klinik f. Innere Medizin II, Innsbruck, Österreich
- ⁷ Fachverband Rheumatologische Fachassistenz e. V., Deutschland
- ⁸ Deutsche Rheuma-Liga Bundesverband e. V., Welschnonnenstr. 7, 53111 Bonn, Deutschland
- ⁹ Klinik für Innere Medizin, Rheumatologie, Pneumologie, Nephrologie und Diabetologie, Medius Kliniken, Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Tübingen, Eugenstraße 3, 73230 Kirchheim unter Teck, Deutschland
- ¹⁰ Arbeitsbereich Physikalische Medizin, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Gliedkörperschaft der Freien Universität Berlin und Humboldt-Universität zu Berlin, Berlin, Deutschland
- ¹¹ Schwerpunkt-Praxis für Rheumatologie, HESCURO-Klinik Bad Bocklet, Deutschland
- ¹² Deutsche Rheuma-Liga Bundesverband e. V., Welschnonnenstr. 7, 53111 Bonn, Deutschland
- ¹³ rheumapraxis an der hase, Osnabrück, Deutschland
- ¹⁴ Dienst für Rheumatologie, Südtiroler Sanitätsbetrieb (ASAA-SABES),

Lehrkrankenhaus der Paracelsus Universität, Bruneck, Italien und Abteilung für Rheumatologie, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich

Korrespondierender Autor:

Prof. Dr. Frank Buttgereit, Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Rheumatologie und Klinische Immunologie, Charité Universitätsmedizin Berlin, Charitéplatz 1, 10117 Berlin, e-mail: frank.buttgereit@charite.de

AWMF-Leitlinien Register Nummer: 060/006, Entwicklungsstufe: S2e

*** Beteiligte medizinisch-wissenschaftlichen Fachgesellschaften und weitere Organisationen:**

Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie und Klinische Immunologie (DGRh)

Österreichische Gesellschaft für Rheumatologie und Rehabilitation (ÖGR)

Schweizerische Gesellschaft für Rheumatologie (SGR)

Deutsche Gesellschaft für Geriatrie (DGG)

Deutsche Rheuma-Liga Bundesverband e.V.

Deutschen Gesellschaft für Physikalische Medizin und Rehabilitation (DGPRM)

Fachverband Rheumatologische Fachassistenz e.V.

Interessenkonflikte

F. Buttgereit: Berater- und/oder Referentenhonorare durch die Firmen Horizon Therapeutics, Mundipharma, Novartis und Sanofi

T. Brabant: Berater- und/oder Referentenhonorare durch die Firmen Lilly, Novartis und Amgen

Z. Boyadzhieva, M. Reisch, U. Garske, A. Reißhauer, K. Scheuermann: kein Interessenskonflikt

T. Daikeler: Berater- und/oder Referentenhonorare durch die Firmen Novartis und Sanofi.

U. Erstling: Berater und/oder Referentenhonorare durch die Firmen AbbVie, Amgen, AstraZeneca, Biogen, Boehringer Ingelheim, Bristol-Myers Squibb, Fresenius Kabi, Galapagos, GILEAD, Gsk, Janssen-Cilag, Lilly, medac, Sanofi-Aventis, Sobi, Stadapharm, UCB.

C. Duftner: Berater- und/oder Referentenhonorare durch die Firmen Abbvie, AOP Orphan, Astra-Zeneca, Bristol-Myers Squibb, Eli-Lilly, Janssen, Galapagos, Merck-Sharp-Dohme, Novartis, Pfizer, Roche, Sandoz, UCB, Vifor, Forschungsunterstützung durch Eli-Lilly, Pfizer, UCB

B. Hellmich: Honorare für Beratung und Vorträge: Abbvie, Alexion, Amgen, Astra-Zeneca, BMS, Boehringer Ingelheim, Chugai, GSK, Hansa, InflaRx, Janssen-Cilag, MSD, Novartis, Pfizer, Recordati, Roche, Vifor

M. Reuß-Borst: kein Interessenkonflikt

P. Steffens-Korbanka: Berater und/oder Referentenhonorare durch die Firmen: Abbvie, Amgen, AstraZeneca, Biogen, BMS, Boehringer Ing., Chugai, Fresenius, Galapagos, GSK, Janssen-Cilag, Lilly, Novartis, Pfizer, Sanofi, UCB, Sobi, Viatrix

D. Kyburz: Berater- und/oder Referentenhonorare durch die Firmen Abbvie, Eli Lilly, Janssen, Novartis, Pfizer, Roche, Sanofi und UCB.

M. Schneider: Honorare für Beratung, Vorträge und Drittmittel: Abbvie, Astra-Zeneca, BMS, Boehringer Ingelheim, Chugai, GSK, Janssen-Cilag, Lilly, Novartis, Pfizer, Roche, und UCB.

C. Dejaco: Berater- und/oder Referentenhonorare durch die Firmen UCB, AbbVie, Roche, Pfizer, Novartis, Sanofi, Galapagos, Janssen und Lilly. Forschungsunterstützung (unrestricted grant) durch AbbVie.

Die Erstellung dieser S2e-Leitlinie wurde finanziell von der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie und Klinische Immunologie unterstützt. Die Arbeit der Leitlinienkommission erfolgte in Kooperation mit bzw. entsprechend den Vorgaben der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF).

Dieser Beitrag beinhaltet keine von den Autorinnen und Autoren durchgeführte Studien an Menschen oder Tieren.

Abstrakt

Die Polymyalgia rheumatica (PMR) ist Teil eines Krankheitsspektrums mit der Riesenzellarteriitis und nach der Rheumatoiden Arthritis (RA) die zweithäufigste entzündlich-rheumatische Erkrankung im höheren Lebensalter.

Die 2018 publizierte S3-Leitlinie zur Behandlung der PMR wurde nun in Form einer S2e-Leitlinie aktualisiert. Grundlage für das Update war eine systematische Literaturrecherche, die die im Zeitraum 07/2016 bis 01/2024 publizierte Evidenz zu therapeutischen Interventionen und prognostischen Faktoren bei der PMR erfasste. Verwendet wurden die gleichen klinischen Fragestellungen und Suchbegriffe wie bei der Literatursuche für die Originalleitlinie mit einer Erweiterung zu „targeted synthetic DMARDs“. Auf der Grundlage von Evidenz und Meinungen der Expertinnen und Experten erarbeitete die Leitlinienkommission (5 Ärztinnen, 7 Ärzte, 2 Angehörige von Gesundheitsberufen und 2 Patientinnen aus 3 Ländern) insgesamt 7 Empfehlungen. Neben der Aktualisierung des Inhaltes wurden im Vergleich zur 2018er-Leitlinie einige Empfehlungen mittels Zusammenfassung oder Separierung neu strukturiert mit dem Ziel einer vereinfachten Anwendbarkeit.

Unverändert wird empfohlen, dass unmittelbar nach der Diagnosestellung eine Therapie mit Glukokortikoiden (15 – 25 mg Prednison-Äquivalent pro Tag) eingeleitet und nachfolgend unter Überwachung von Krankheitsaktivität und unerwünschten Wirkungen der Therapie kontinuierlich reduziert werden soll. Eine ergänzende Behandlung mit Interleukin-6-Rezeptor-blockierenden Substanzen (alternativ können Methotrexat oder Rituximab erwogen werden) kommt bei Patientinnen und Patienten mit rezidivierendem Verlauf und bei ausgewählten Patientinnen und Patienten mit neu aufgetretener Erkrankung und hohem Risiko für Glukokortikoid-induzierte Nebenwirkungen in Betracht. Insbesondere älteren und/oder gebrechlichen Patientinnen und Patienten sollte zusätzlich zur medikamentösen Therapie ein individualisiertes Übungsprogramm angeboten werden.

Diese aktualisierte Leitlinie soll als eine Hilfestellung zur evidenzbasierten Entscheidungsfindung dienen, um eine einheitliche und qualitativ hochwertige Versorgung aller Patientinnen und Patienten mit PMR zu sichern.

Abstract (271 words)

Polymyalgia rheumatica (PMR) is part of a disease spectrum that includes giant cell arteritis and is the second most common inflammatory rheumatic disease in older age, after rheumatoid arthritis.

The S3-guideline for the treatment of PMR published in 2018 has now been updated in the form of an S2e-guideline. The basis for the update was a systematic literature search that covered the evidence published in the period 07/2016 to 01/2024 on therapeutic interventions and prognostic factors in PMR. We used the same clinical questions and search strings as in the literature search for the original guideline, with an extension to also include 'targeted synthetic DMARDs'. Based on evidence and expert opinion, the guideline committee (12 physicians, 2 health professionals and 2 patients from 3 countries) developed a total of 7 recommendations. In addition to updating the content, some recommendations were restructured by summarizing or separating them with the aim of simplifying applicability compared to the 2018-guideline.

It is still recommended to initiate treatment with glucocorticoids (15 – 25 mg prednisone equivalent per day) immediately after diagnosis and subsequently to taper these drugs while monitoring the disease activity and adverse effects of the treatment. Interleukin-6 receptor blocking agents (alternatively, methotrexate or rituximab may be considered) should be used in addition to glucocorticoids in patients with relapsing disease, and these drugs can be considered in individual cases with new-onset PMR and high risk for glucocorticoid-related adverse events. Older, frail patients should be offered an individualized exercise program in addition to drug therapy.

This updated guideline should aid evidence-based decision-making, in order to ensure standardized, high-quality care for all patients with PMR.

Einleitung

Die Polymyalgia rheumatica (PMR; ICD-10 code: M35. 3) ist nach der Rheumatoiden Arthritis (RA) die zweithäufigste entzündlich-rheumatische Erkrankung bei älteren Menschen. (1) Zur Entstehung und Ausprägung dieser Erkrankung tragen wahrscheinlich eine genetische Prädisposition, Infektionen, Alterungsprozesse und möglicherweise hormonelle Ungleichgewichte kollektiv bei. (2, 3)

Die PMR tritt fast ausschließlich bei Menschen ab dem 50. Lebensjahr auf. Frauen sind etwa dreimal häufiger betroffen als Männer. Die PMR wird heute als Teil eines Krankheitsspektrums zusammen mit der Riesenzellarteriitis (RZA) gesehen. (4) Etwa 20 % der Patientinnen und Patienten mit PMR haben auch eine RZA, und etwa die Hälfte der Patientinnen und Patienten mit RZA weisen Symptome der PMR auf. (1-5) Für die klinische Symptomatik der PMR charakteristisch sind neu aufgetretene Schmerzen von entzündlichem Charakter im Schulter-/Beckengürtelbereich und eine ausgeprägte Morgensteifigkeit. Bei einem Teil der Patientinnen und Patienten bestehen auch Allgemeinsymptome wie Fieber, Abgeschlagenheit, Nachtschweiß, Appetitlosigkeit und Gewichtsverlust. (1-3, 5) Fast immer gelingt der Nachweis erhöhter Entzündungsparameter im Labor; eine PMR mit normaler Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG) und negativem C-reaktiven Protein (CRP) kommt in weniger als 3 % der Fälle vor. (6) Die Bildgebung kann die diagnostische Sicherheit durch Nachweis von (Teno)Synovialitiden, Bursitiden und Entzündungen an den extra-synovialen Strukturen erhöhen.(2, 7-9) Bei der Differentialdiagnostik muss an Erkrankungen gedacht werden, die PMR-ähnliche Symptome aufweisen, wie z. B. eine RA des höheren Lebensalters oder eine Kalziumpyrophosphat-Arthropathie.(5) Kürzlich wurde berichtet, dass nur etwa 25 % aller Patientinnen und Patienten mit Verdacht auf PMR zur Rheumatologin/zum Rheumatologen überwiesen werden.(10) Der wichtigste Grund zur Überweisung waren Unsicherheiten bei der Diagnosestellung. Rezent publizierte internationale Empfehlungen befürworten, jede Person mit vermuteter oder kürzlich diagnostizierter PMR rheumatologisch abzuklären, um ein optimales Management der Erkrankung zu erreichen. Bei sehr ausgeprägten Symptomen soll ein schneller fachärztlicher Zugang gewährleistet werden.(11)

Die 2015 publizierten EULAR-ACR Empfehlungen zum Management der Polymyalgia rheumatica diente als Quelleitlinie (12) für unsere 2018 publizierte S3-Leitlinie (13), die wir hier in Form einer S2e-Leitlinie aktualisieren. Die folgende Leitlinie setzt voraus,

dass die Diagnose einer PMR bereits bestätigt wurde, und beschränkt sich auf Patientinnen und Patienten mit isolierter PMR ohne klinische Zeichen einer RZA.

Begründung für die Erstellung der Leitlinien

Eine Aktualisierung der S3-Leitlinie wurde vorgenommen, weil (i) trotz der relativ großen Anzahl an Patientinnen und Patienten die Behandlung der PMR im deutschsprachigen Sprachraum (aber auch europa- und weltweit) weiterhin noch sehr heterogen ist, und weil (ii) in den letzten Jahren mehrere Studien erschienen sind, die Anlass zur Aktualisierung gaben.

Ziel und Adressaten der Leitlinie

Dieser Aspekt bleibt unverändert im Vergleich zur ursprünglichen Leitlinie von 2018. Die nachfolgenden Empfehlungen sollen unter Berücksichtigung der derzeit vorliegenden Evidenz als Unterstützung und Entscheidungshilfe bei der Behandlung von PMR-Patientinnen und -Patienten in der klinischen Praxis dienen. Die individuellen Behandlungsentscheidungen obliegen der betreuenden Ärztin/dem betreuenden Arzt. Bei der nachfolgenden Leitlinie steht die Frage im Mittelpunkt, wie bei Patientinnen und Patienten mit dieser Erkrankung pharmakologische und nicht-pharmakologische Maßnahmen angewandt werden sollen, um ein bestmögliches Nutzen-Risiko-Verhältnis bei der Behandlung zu erzielen. Die Zielgruppe der Patientinnen und Patienten umfasst alle Erwachsene mit einer klinisch gesicherten PMR. Die Leitlinie richtet sich an alle Ärztinnen und Ärzte, die Patientinnen und Patienten mit PMR betreuen; primär an Rheumatologinnen und Rheumatologen sowie zur Information auch an andere Ärztinnen und Ärzte (z. B. weil Weiterbehandlungen häufig von der Hausärztin/vom Hausarzt übernommen werden), sowie Angehörige nichtärztlicher Berufsgruppen, die sich direkt oder indirekt an der Betreuung von Patientinnen und Patienten mit PMR beteiligen. Die Leitlinie kann darüber hinaus zur Orientierung für an einer PMR erkrankte Patientinnen und Patienten und deren Angehörige dienen.

Methoden zur Erstellung der Leitlinie

Vor dem Hintergrund der 2018 publizierte S3-Leitlinie (13) wurde diese hier vorliegende S2e-Leitlinie im Auftrag der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie und Klinische Immunologie (DGRh) und in Kooperation mit der Österreichischen Gesellschaft für Rheumatologie und Rehabilitation (ÖGR) und der Schweizerischen Gesellschaft für Rheumatologie (SGR) erarbeitet. Aus diesem Grund setzte sich die Leitlinienkommission wie folgt zusammen: je 2 Vertreterinnen und Vertreter der vorgenannten Gesellschaften, je 2 Vertreterinnen der Rheumatologischen Fachassistenz und der Deutschen Rheuma-Liga, je 1 Delegierte/Delegierter der Deutschen Gesellschaft für Geriatrie (DGG), der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM) sowie der Deutschen Gesellschaft für Physikalische Medizin und Rehabilitation (DGPMR). Als Moderator fungierte Matthias Schneider (Leitlinienbeauftragter der DGRh). Die systematische Literaturrecherche wurde von Frau Zhivana Boyadzhieva (DGRh) und Frau Myriam Reisch (ÖGR) durchgeführt. Delegierte der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin konnten für die Mitarbeit nicht gewonnen werden.

Die Leitlinienkommission konstituierte sich anlässlich des ersten Treffens im Juli 2023, legte sich auf das grundsätzliche Vorgehen fest und formulierte die Schlüsselfragen. Auf diesem Treffen wurde auch dem Vorschlag des Leitlinienkoordinators (Frank Buttgerit) zugestimmt, das Update der existierenden S3-Leitlinie durch die Erarbeitung einer S2e-Leitlinie vorzunehmen. Das zweite Treffen fand im März 2024 statt, um im Ergebnis der Literaturarbeit die ursprünglichen Empfehlungen zu überarbeiten und zu konsentieren.

Bei der Erarbeitung dieser S2e-Leitlinie wurde wie üblich eine systematische Evidenzrecherche durchgeführt, der eine Evidenzbewertung und -synthese und eine formalisierte Konsensusfindung ohne neutrale Moderation nach dem Delphi-Verfahren folgte. Die Schlüsselfragen (Key questions), die die Grundlage der systematischen Literatursuche (SLR) bildeten, wurden im sogenannten PICO-Format (= Population, Intervention, Comparator, Outcome) formuliert. Für die aktuelle S2e-Leitlinie wurden die Schlüsselfragen der vorangegangenen S3-Leitlinie nach Diskussion und Abstimmung im ersten Treffen der Leitlinienkommission komplett übernommen. Die einzige Erweiterung ergab sich daraus, dass in 2 PICO-Fragen nun auch die targeted synthetic disease-modifying antirheumatic drugs (tsDMARDs) als mögliche Therapieoption mit einbezogen wurden.

Insgesamt wurde die Literatursuche anhand von 12 PICO-Fragen zu Interventionen und 10 PICO-Fragen zu Prognosefaktoren durchgeführt. Diese PICO-Fragen und die Liste der „Outcomes“, also der Ergebnisparameter der einzelnen Studien, werden separat publiziert (**Stand Januar 2025: in preparation**).

Das Kernteam der Leitliniengruppe, bestehend aus Herrn Buttgerit, Herrn Dejaco, Herrn Schneider, Frau Reisch und Frau Boyadzhieva, traf sich in mehreren virtuellen Meetings zwischen dem ersten und zweiten Leitlinientreffen, um den Fortgang der Literatursuche zu überwachen, die Evidenz für die Leitliniengruppe aufzubereiten und Vorschläge zur Abänderung der Originalleitlinie von 2018 vorzubereiten.

Literatursuche

Zur Erstellung der S2e-Leitlinie wurden neben den Arbeiten der Originalleitlinie vor allem auch Publikationen herangezogen, welche in der Update-Suche für den Zeitraum von 07/2016 bis 01/2024 gefunden wurden. Die Methoden für die Update-Suche waren dabei identisch mit denen, die für die SLR der S3-Leitlinie angewandt wurden. Diese werden im Folgenden kurz dargestellt:

Die Update-Suche erfolgte durch zwei Fellows, Frau Zhivana Boyadzhieva (Charité Berlin, Deutschland; als Reviewerin 1) und Frau Myriam Reisch (Medizinische Universität Graz, Österreich, als Reviewerin 2). Die SLR wurde jeweils von den 2 Fellows unabhängig durchgeführt und die Ergebnisse anschließend miteinander verglichen. Im Falle einer fehlenden Übereinstimmung wurde der Konsens in der Diskussion gesucht. Bei fehlendem Konsens (dies betraf jedoch keine Artikel in der Update-Suche) wäre theoretisch Herr Dejaco als Mitglied des Kernteams der Leitliniengruppe hinzugezogen worden.

Suchstrategie und Datenbanken

Für die SLR der Quellleitlinie und für die Update-Suche wurden gleiche Suchstrategien angewendet. In folgenden elektronischen Datenbanken wurde gesucht: Medline, Embase, CINAHL, Web of Science und Cochrane Library. Für jede Datenbank wurden als Schlüsselwörter die sog. „Thesauri“ (= Wortvorrat), Volltextwörter, verkürzte Wörter und Abkürzungen angewendet. Unsere Suchstrategie in Medline wird beispielhaft separat publiziert (**Stand Januar 2025: in preparation**). Die „Grey Literatur“ [damit sind insbesondere publizierte Abstracts der Kongresse von EULAR, ACR, British Society of Rheumatology und anderen internationalen Kongressen mit den Themen

PMR, Riesenzellerteritis (RZA) oder ANCA-assoziierte Vaskulitiden sowie Studienregister gemeint] wurde manuell mit dem Ziel durchsucht, weitere Vollpublikationen von relevanten Studien zu identifizieren. Zusätzlich wurden die Referenzlisten von Volltextartikeln durchsucht, und es wurden Expertinnen und Experten zu möglichen weiteren Publikationen befragt.

Ein- und Ausschluss von Studien, Datenmanagement

Die Zitate und Abstracts der identifizierten Artikel wurden in die Bibliographie-Software EndNote® (Version 20, Clarivate, Philadelphia, USA) importiert, Duplikate wurden mit Hilfe der Software entfernt. Danach erfolgte ein manuelles Screening der Titel und Abstracts, um nicht relevante Literatur zu identifizieren. Die verbleibenden Artikel wurden im Volltext durchgesehen und hinsichtlich der Ein- und Ausschlusskriterien überprüft.

Eingeschlossen wurden nur solche Artikel, die für ein oder mehrere PICO-Fragen relevant waren. Alle Studien, die keine Originaldaten enthielten, Patientinnen und Patienten untersuchten, welche nicht an einer PMR litten, oder Patientinnen und Patienten mit PMR und RZA als eine einzige Gruppe untersuchten, wurden ausgeschlossen. Zudem wurden alle Studien zu Prognosefaktoren ausgeschlossen, wenn sie Parameter untersuchten, die nicht in der klinischen Routine verfügbar waren. Alle relevanten Studiendetails der eingeschlossenen Studien wurden in einer vorgefertigten Extraktionstabelle („data extraction sheet“) übertragen.

Qualitätsbeurteilung

Beim Update-SLR wurde die Qualität der eingeschlossenen Studien zu Interventionen mit Hilfe des Cochrane Risk Of Bias Tools 2 für randomisiert kontrollierte Studien, und des ROBINS I Tool für nicht-randomisierte interventionelle Studien beurteilt. Die Qualitätsbeurteilung der Studien zu Prognosefaktoren erfolgte mit dem Quality-In-Prognosis-Studies(QUIPS)-Tool. Beim Cochrane Risk of Bias Tool 2 wird das Verzerrungsrisiko („Risk of bias“) in 3 Stufen (niedrig, moderat, hoch) für insgesamt 5 Domänen angegeben: (1) Bias in der Randomisierung und Verblindung, (2) Bias durch Abweichungen von den vorgesehenen Interventionen, (3) Bias durch fehlende Ergebnisdaten, (4) Bias in der Messung von Ergebnissen, (5) Bias durch Selektion der berichteten Daten.

Beim ROBINS I Tool wird die möglichen Bias (niedrig, moderat, ernsthaft, kritisch, unklar) für 7 Kategorien bewertet: (1) Bias durch nicht berücksichtigte Einflussgrößen, (2) Bias in der Selektion der Teilnehmer, (3) Bias durch unklare oder fehlende Klassifikation der Interventionen und Kontrollbehandlung, (4) Bias durch Abweichungen von den vorgesehenen Interventionen, (5) Bias durch fehlende Daten, (6), Bias in der Messung von Ergebnissen, (7) Bias durch Selektion der berichteten Daten .

Beim QUIPS-Tool wird die mögliche Bias (bewertet als hohe, moderate oder niedrige Gefahr für Bias) für jede der folgenden 6 Kategorien einzeln bewertet: (1) Auswahl der Studienteilnehmer, (2) Zahl und Eigenschaften der Studienteilnehmerinnen und Studienteilnehmer, welche die Studie nicht abgeschlossen haben, (3) Messung des Prognosefaktors, (4) Messung der Outcomes, (5) Berücksichtigung von Störvariablen, (6) statistische Analyse. Im Ergebnisteil wird die Anzahl der Kategorien mit einem niedrigen Risiko für Bias (Low risk of Bias, LoB) dargestellt.

Wann immer möglich und sinnvoll, wurde vor allem bei Interventionsstudien eine Metaanalyse durchgeführt. In allen anderen Fällen wurden die Ergebnisse für jede Studie einzeln präsentiert.

Der Leitlinienkommission wurde die Evidenzqualität vorgestellt. Um der Leserin und dem Leser einen besseren Überblick über die Evidenzlage zu ermöglichen und auch den Richtlinien für die Präsentation von S2e-Leitlinien entsprechend, wurde zusätzlich zur oben beschriebenen Qualitätsbeurteilung einzelner Studien der gesamte Evidenzgrad für jede Empfehlung anhand des Oxford Centre for Evidence-Based Medicine (OCEBM) Version 2011 erhoben und dargestellt (<http://www.cebm.net/index.aspx?o=5653>). Anhand des OCEBM wird der Evidenzgrad für Interventionsstudien in 5 Stufen eingeteilt: Level 1 – systematischer Review von mehreren randomisierten Studien, Level 2 – einzelne randomisierte Studie mit ausgeprägtem Effekt, Level 3 – nicht randomisierte Studie, Level 4 – Fallserien, Case-control Studie oder Studie mit historischen Kontrollen, Level 5 – Expertenmeinung.

Formulierung der Empfehlungen

Für die Formulierung der Empfehlungen wurde ein nominaler Gruppenprozess angewendet. Im Vorfeld der Sitzung wurden Vorschläge für die Aktualisierung der Empfehlungen der Originalleitlinie von der Kerngruppe erstellt. In der Sitzung der

Leitlinienkommission im März 2024 wurde schließlich die gesamte Evidenz und deren Qualität präsentiert und jede einzelne Empfehlung diskutiert und abgestimmt.

Unter Berücksichtigung von medizinischem Nutzen, Risiken und Nebenwirkungen und Konsistenz der Studienlage wurden die Empfehlungen mit folgender Stärke formuliert:

Empfehlungsgrad A: Starke Empfehlung = soll/soll nicht

Empfehlungsgrad B: Empfehlung = sollte/sollte nicht

Empfehlungsgrad 0: Offene Empfehlung = kann erwogen werden/kann verzichtet werden

Die Daten zu den Prognosefaktoren wurden zur Bildung von Subgruppen angewendet, für welche die Empfehlungen genauer zugeschnitten wurden.

In der Sitzung der Leitlinienkommission wurde zunächst diskutiert, ob die jeweilige Originalempfehlung auf Grund der gegebenenfalls neu identifizierten Evidenz abgeändert werden soll. Nur bei Zustimmung von mindestens 75 % aller stimmberechtigten Mitglieder wurde eine Änderung vorgenommen. Nach Diskussion und Modifikation der Empfehlungen wurde von der Leitlinienkommission über deren Annahme abgestimmt, wobei eine Zustimmung von zumindest 75 % aller stimmberechtigten Mitglieder im ersten Abstimmungsgang notwendig war, damit eine Empfehlung als konsentiert betrachtet werden konnte. Dies war bei allen Empfehlungen so der Fall.

Wir haben in Anlehnung an das Vorgehen der EULAR auch dieser S2e-Leitlinie wieder (wie auch in der Vorgängerversion) „Übergeordneten Prinzipien“ ohne einen vorangegangenen SLR formuliert. Diese beruhen auf einem Expertenkonsens der LL-Kommission, haben daher einen Evidenzlevel 5 und entsprechen nach Ansicht der Leitlinienkommission dem aktuellen Betreuungsstandard („good clinical practice“) in der Behandlung der PMR.

Nach der zweiten Sitzung der Leitlinienkommission im März 2024 wurden die abgestimmten und sprachlich optimierten Empfehlungen den Kommissionmitgliedern nochmals via E-Mail zugesandt, mit der Bitte um Angabe des Zustimmungswerts (auf einer Scala von 1 – 10, wobei 1 einer kompletten Ablehnung und 10 einer vollständigen Zustimmung entspricht) zu jeder Empfehlung. Das fertige Manuskript wurde von den Vorständen der DGRh, ÖGR und SGR positiv begutachtet. Die Implementation der Empfehlungen für eine geschlechtergerechte Sprache wurden im Manuskript durch Christina Duftner vorgenommen.

Ergebnisse

Die Original-S3-Leitlinie basierte auf den 2015 EULAR-ACR Empfehlungen und bezog daher die dafür identifizierten 16 Artikel zu therapeutischen Interventionen, 30 Artikel zu Prognosefaktoren und 6 Artikel ein, bei denen sowohl eine Intervention als auch ein prognostischer Faktor untersucht wurde, ein. (14) Darüber hinaus wurden für die Original-S3-Leitlinie 1 Artikel zu therapeutischen Interventionen und 2 Artikel zu Prognosefaktoren eingeschlossen, welche nach der Erstellung der 2015 EULAR-ACR Empfehlungen veröffentlicht wurden. (13)

Für die hier berichtete Aktualisierung in Form einer S2e-Leitlinie wurden 11 weitere Studien zu therapeutischen Interventionen (eine davon als Follow-up Studie) und 13 weitere zu Prognosefaktoren eingeschlossen. Die detaillierten Ergebnisse der systematischen Literatursuche werden separat publiziert (**Stand Januar 2025: in preparation**). Zusammengefasst wurden 7 randomisiert kontrollierten Studien (5 davon mit hoher Qualität und 2 mit mittlerer Qualität) und 4 nicht randomisierte Studien (2 mit kritischem (critical), 1 mit erheblichem (serious) und 1 mit mäßigem (moderate) Verzerrungsrisiko) identifiziert. Bei den prognostischen Studien gab es 4 Studien mit niedrigem, 6 mit moderatem und 3 mit hohem Verzerrungsrisiko.

Im Ergebnis der Arbeit der Leitliniengruppe wurden folgende Änderungen im Vergleich zur Original-S3-Leitlinie vorgenommen:

1. Mit dem neuen übergeordneten Prinzip B) adressieren wir die Zuweisungs- und Weiterbehandlungsstrategie für Patienten mit einer PMR. Damit wird das Prinzip C) der Vorversion ersetzt. Empfehlungen zur Diagnostik wurden in eine Box verschoben. Mit dem neu formulierten Ziel C) zum Erreichen und Erhalten einer Remission wurde das alte Prinzip D) ersetzt. Das neue Prinzip D) adressiert nun präziser die Abstände zur Kontrolle der Therapie und des Erreichens vom Behandlungsziel. Es ersetzt das alte Prinzip E).
2. Die in Unterpunkte aufgesplitterte Struktur der Empfehlungen zur Glukokortikoid-Therapie wurde verändert. Es wurden keine inhaltlichen Änderungen vorgenommen, die Empfehlungen wurden prägnanter in den Empfehlungen 1 – 3 zusammengefasst. Detailinformationen wurden in den Begleittext verschoben.
3. Die Empfehlung 4 wurde neu entwickelt, um genauere Aussagen zur empfohlenen Dauer der Glukokortikoid-Therapie in unterschiedlichen Behandlungssituationen geben zu können.

4. Ebenfalls neu sind im Ergebnis des SLR die erarbeiteten Empfehlungen 5 und 6 zu Anwendung von Interleukin-6-Rezeptor-blockierenden Therapien, Methotrexat und Rituximab. Sie ersetzen die alten Empfehlungen 2e, 3 und 4.
5. Die neue Empfehlung 7 entspricht der alten Empfehlung 5. Inhaltlich wurde sie nicht geändert.

Die final konsentierten übergeordneten Prinzipien und die spezifischen Empfehlungen zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit PMR sind in Form der **Tabelle 1** dargestellt und werden im Folgenden diskutiert.

Tabelle 1: Übergeordnete Prinzipien und Empfehlungen für die Behandlung von Patientinnen und Patienten mit einer isolierten Polymyalgia rheumatica

	Evidenzgrad	Grad der Zustimmung Mittelwert (SD)	% Zustimmung ≥ 8
Übergeordnete Prinzipien			
A) Selbst bei Vorliegen einer klinisch hinreichenden Befundkonstellation sollten Erkrankungen mit PMR-ähnlichen Symptomen (z. B. nichtentzündliche, entzündliche, medikamenteninduzierte, endokrine, infektiöse oder neoplastische Erkrankungen) ausgeschlossen werden.	-	9.8 (0.8)	93.8 %
B) Jede Patientin und jeder Patient mit PMR sollte schnellstmöglich zur Diagnosesicherung, Risikostratifizierung und zur Therapieentscheidung der Rheumatologin/dem Rheumatologen zugewiesen werden. Die Weiterbehandlung von Patientinnen und Patienten unter Glukokortikoid-Monotherapie kann von der	-	9.1 (1.5)	81.3 %

Hausärztin/vom Hausarzt übernommen werden.			
C) Die Behandlung von PMR-Patientinnen und Patienten hat das Erreichen und Erhalten der Remission zum Ziel und basiert auf einer gemeinsamen Entscheidung der Patientinnen und Patienten und der behandelnden Ärztin/dem behandelnden Arzt. Dieser Prozess wird durch eine angemessene Schulung der Patientinnen und Patienten in Bezug auf die Auswirkungen der PMR und deren Behandlung unterstützt.	-	9.9 (0.3)	100 %
D) Es ist gute klinische Praxis, das Erreichen des Behandlungsziels und die Therapie in folgenden Abständen zu überprüfen: - bis zum Erreichen der Remission: alle 1 – 4 Wochen - bei stabiler Remission: alle 3 – 6 Monate - nach erfolgreichem Absetzen der Therapie: nach individueller Entscheidung.	-	9.4 (0.8)	100 %
Empfehlungen			

1. Glukokortikoide sollen unmittelbar nach Diagnosestellung einer PMR begonnen, oral als morgendliche Einzeldosis verabreicht und individuell dosiert werden.	5	10 (0)	100 %
2. Die Glukokortikoid-Initialdosis sollte zwischen 15 und 25 mg Prednison-Äquivalent pro Tag liegen. Es sollen keine Initialdosen von $\leq 7,5$ mg/d oder von > 30 mg/d angewandt werden.	2	9.8 (0.6)	100 %
3. Die Glukokortikoid-Dosis soll kontinuierlich reduziert werden, basierend auf einem regelmäßigen Monitoring der Krankheitsaktivität, der Laborparameter und des Auftretens von unerwünschten Wirkungen der Therapie.	5	10 (0)	100 %
4. Hinsichtlich der Dauer einer Glukokortikoid-Therapie sollte bei einer - Glukokortikoid-Monotherapie höchstens 1 Jahr - begleitenden Biologika-Therapie höchstens 16 Wochen - Begleittherapie mit Methotrexat eine individuelle Verkürzung auf 6 – 8 Monate angestrebt werden.	5	9.3 (1.3)	93.8 %
5. Die Behandlung mit einer Interleukin-6-Rezeptor-blockierenden Substanz – zusätzlich zu Glukokortikoiden – sollte bei Patientinnen und Patienten mit rezidivierendem Verlauf angewandt werden und kann bei ausgewählten Patientinnen und Patienten mit neu aufgetretener Erkrankung und hohem Risiko für Glukokortikoid-induzierte Nebenwirkungen erwogen werden.	1	9.7 (0.7)	100 %

6. Alternativ zur Interleukin-6-Rezeptor-blockierenden Therapie können auch Methotrexat oder Rituximab erwogen werden.	1	9.3 (1.0)	93.8 %
7. Insbesondere älteren und/oder gebrechlichen Patientinnen und Patienten sollte zusätzlich zur medikamentösen Therapie ein individualisiertes Übungsprogramm angeboten werden.	5	9.9 (0.5)	100 %

Übergeordnetes Prinzip A): Selbst bei Vorliegen einer klinisch hinreichenden Befundkonstellation sollten Erkrankungen mit PMR-ähnlichen Symptomen (z. B. nichtentzündliche, entzündliche, medikamenteninduzierte, endokrine, infektiöse oder neoplastische Erkrankungen) ausgeschlossen werden.

Dieses Prinzip blieb im Vergleich zur vorangegangenen S3-Leitlinie weitgehend unverändert. Die Diagnostik der PMR stand wie in der Vorversion nicht im Fokus dieser Leitlinie, so dass zu diesem Themenkomplex auch keine systematische Literatursuche erfolgte und somit in der Leitlinie auch keine evidenzbasierten Empfehlungen zur Diagnostik der PMR formuliert werden. Die folgende Darstellung bildet daher die übliche klinische Praxis ab und hat keinen formalen Empfehlungscharakter.

Die Diagnose der PMR kann mitunter schwierig sein, zumal es keinen spezifischen Test für die Erkrankung gibt und daher auch auf dem Ausschluss möglicher Differentialdiagnosen basiert. Aus diesem Grund und zur Auswahl der für die Patientin und den Patienten optimalen Behandlung gilt es als gute klinische Praxis, vor Einleitung der Therapie geeignete Labor- und/oder apparative Untersuchungen durchzuführen. In Abhängigkeit von den klinischen Zeichen und Symptomen sowie der Wahrscheinlichkeit, dass eine andere Diagnose vorliegt, können die in **Box 1** aufgelisteten Untersuchungen durchgeführt werden. Dabei wird ausdrücklich darauf hingewiesen, dass es nicht notwendig ist, bei jeder Patientin und bei jedem Patienten alle genannten Untersuchungen durchzuführen, sondern dass es sich dabei vielmehr um eine Auflistung handelt, aus der die geeigneten Tests individuell ausgewählt werden sollten. (2, 3, 5, 13)

Box 1 Auflistung der Labor- und/oder apparative Untersuchungen vor Behandlungsbeginn von Patienten mit PMR

Laborparameter:

Rheumafaktor, anti-CCP-Antikörper, CRP, BSG, Serumelektrophorese (ggf. Immunfixation), Blutbild, Glukose, Kreatinin, Leberfunktionsparameter, Kalzium, Alkalische Phosphatase, Vitamin D, Urin-Stick-Analyse, TSH, CK, ANA, ANCA oder Tuberkulose-Tests

Apparative Untersuchungen:

Röntgen-Thorax, Abdomen-Sonographie, Arthrosonographie, Gefäßultraschall*, Messung der Knochendichte, und Einzelfall bei Verdacht auf eine Vaskulitis auch PET-CT oder MRT oder (Kontrastmittel)-CT.

* In einer kürzlich publizierten Arbeit wurde dafür plädiert, dass rheumatologische Zentren, die sowohl über die Technologie als auch über erfahrene Untersucher verfügen, diese Untersuchung bei der Erstuntersuchung einbeziehen sollten. (15)

Übergeordnetes Prinzip B): Jede Patientin und jeder Patient mit PMR sollte schnellstmöglich zur Diagnosesicherung, Risikostratifizierung und zur Therapieentscheidung der Rheumatologin/dem Rheumatologen zugewiesen werden. Die Weiterbehandlung von Patientinnen und Patienten unter Glukokortikoid-Monotherapie kann von der Hausärztin/vom Hausarzt übernommen werden.

Dieses Prinzip lehnt sich an die kürzlich veröffentlichten internationalen early-referral und Treat-to-Target Empfehlungen (11, 16) an. Demnach sollte jede Patientin und jeder Patient mit PMR schnellstmöglich zur Diagnosesicherung, Risikostratifizierung und Therapieentscheidung einer Rheumatologin/einem Rheumatologen zugewiesen werden. Vor allem Patientinnen und Patienten mit einer ausgeprägten, die Aktivitäten des täglichen Lebens deutlich beeinträchtigenden Symptomen sollte ein solcher Termin durch die Rheumatologin/den Rheumatologen innerhalb von 1 Woche angeboten werden. Wenn klinisch vertretbar sollte mit der Einleitung einer Glukokortikoid-Therapie bis nach der rheumatologischen Visite gewartet werden.(11) So soll einerseits die diagnostische Sicherheit erhöht, andererseits das Einleiten einer möglichst optimal dosierten Therapie mit Glukokortikoiden befördert werden. Dies gilt explizit nicht für Patientinnen und Patienten mit PMR und möglicher

Riesenzellarteriitis. In diesem Zusammenhang ist die Erkenntnis wichtig, dass der Anteil unbehandelter Patientinnen und Patienten mit zunehmender Wartezeit auf einen Termin in der Rheumatologie abnimmt, was unter Umständen negative Auswirkungen auf die Parameter der Glukokortikoid-Therapie hat – so wird z. B. eine Initialbehandlung mit > 25 mg/d Prednison-Äquivalent von 30 % der Allgemeinärztinnen/Allgemeinärzte, aber nur von 12 % der Rheumatologinnen/Rheumatologen durchgeführt.(10)

Einschränkend muss allerdings betont werden, dass unser vorgeschlagenes Vorgehen zu einem großen Teil noch keine aktuelle klinische Praxis im deutschen Sprachraum ist und dass die Umsetzung zusätzliche Ressourcen für die Rheumatologie erfordert. Daher betonen wir auch, dass Weiterbehandlungsmaßnahmen bei Patientinnen und Patienten unter Glukokortikoid-Monotherapie und mit einem unkomplizierten Verlauf von der Hausärztin/vom Hausarzt übernommen werden können, vorausgesetzt, eine Rücküberweisung zur Rheumatologin/zum Rheumatologen, zum Beispiel im Falle einer Reaktivierung der Erkrankung, ist jederzeit möglich.

Im Rahmen der Stratifizierung der Patientinnen und Patienten, welche durch die Rheumatologin/dem Rheumatologen erfolgen sollte, und welche die Voraussetzung für die optimale Auswahl der Behandlung darstellt, sollen Begleiterkrankungen (z. B. arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, gestörte Glukosetoleranz, kardiovaskuläre Erkrankungen, Dyslipidämien, peptisches Ulkus, Osteoporose, Katarakt, Glaukom, Infektionen) und Begleitmedikationen (z. B. mit nichtsteroidalen Antirheumatika) sowie potenzielle Risikofaktoren für einen ungünstigen Krankheitsverlauf erhoben werden.(16) Die Bedeutung von Risikofaktoren für einen ungünstigen Krankheitsverlauf (häufige Rezidive, verlängerte Behandlungsdauer mit und/oder Nebenwirkungen durch Glukokortikoiden) ist allerdings weiterhin nicht völlig klar. Mögliche Risikofaktoren für eine höhere Rezidiv-Rate und/oder eine verlängerte Behandlungsdauer sind weibliches Geschlecht, hohe BSG (> 40 mm/h) und periphere Arthritis und, wie gerade kürzlich publiziert, eine subklinische Riesenzellarteriitis.(16)

Übergeordnetes Prinzip C): Die Behandlung von PMR-Patientinnen und -Patienten hat das Erreichen und Erhalten der Remission zum Ziel und basiert auf einer gemeinsamen Entscheidung der Patientinnen und Patienten, der behandelnden

Ärztin/dem behandelnden Arzt. *Dieser Prozess wird durch eine angemessene Schulung der Patientinnen und Patienten in Bezug auf die Auswirkungen der PMR und deren Behandlung unterstützt.*

Aus den Treat-to-Target Empfehlungen für die RZA und PMR (3, 16) übernimmt die Leitliniengruppe, dass das Behandlungsziel bei Patientinnen und Patienten mit PMR das Erreichen und Erhalten einer Remission ist. Unter Remission wird derzeit das Fehlen klinischer Symptome und die Normalisierung von systemischen Entzündungszeichen verstanden.(16) Ebenfalls übernommen aus dieser Publikation wurde das übergeordnete Prinzip, dass Behandlungsentscheidungen gemeinsam von der Patientin/vom Patienten und der behandelnden Ärztin/dem behandelnden Arzt getroffen werden sollen. Wir betonen, dass der Zugang zu Informationen über die PMR in Bezug auf Erkrankungscharakteristika und klinischen Verlauf sichergestellt werden soll. Zu den Inhalten derartiger Informationen gehören nach Ansicht der LL-Gruppe mögliche Komplikationen der Erkrankung (u. a. Einschränkung der Lebensqualität durch die Symptomatik, potenzielles Auftreten einer Riesenzellarteriitis), Vorteile und Risiken der Behandlung (insbesondere das Nutzen-Risiko-Verhältnis der Therapie mit Glukokortikoiden, Biologika und Methotrexat) sowie relevante Begleiterkrankungen. Die Leitliniengruppe zeigte sich überzeugt davon, dass eine angemessene Schulung der Patientinnen und Patienten die erfolgreiche Behandlung unterstützt. Patientinnen und Patienten sollten in diesem Zusammenhang auch ermutigt werden, sich an die Rheumaliga des entsprechenden Landes zu wenden und/oder sich einer Selbsthilfegruppe anzuschließen, um Rat und weitere Informationen zu bekommen bzw. sich dort aktiv selber einzubringen.

Übergeordnetes Prinzip D): Es ist gute klinische Praxis, das Erreichen des Behandlungsziels und die Therapie in folgenden Abständen zu überprüfen:

- bis zum Erreichen der Remission: alle 1 – 4 Wochen
- bei stabiler Remission: alle 3 – 6 Monate
- nach erfolgreichem Absetzen der Therapie: nach individueller Entscheidung.

Im Vergleich zur Leitlinie von 2018, in denen die Intervalle der Kontrollvisiten an die Erkrankungsdauer geknüpft wurden, wurden diese in der aktualisierten Fassung an das Erreichen der Behandlungsziele angelehnt. Dies geschah auf Basis aktueller internationaler Leitlinien. (16) Nachdem es keine Evidenz für das optimale Intervall für

Kontrollvisiten gibt und in der klinischen Praxis diesbezüglich eine ausgeprägte Heterogenität herrscht, entschied die Leitlinienkommission lediglich eine gewisse Spannbreite vorzugeben. Dabei wurde aber dem generellen Prinzip gefolgt, dass die Untersuchungsintervalle bis zum Erreichen der Remission engmaschig sein sollten und anschließend sukzessive ausgedehnt werden können. Bei den Kontrollvisiten werden in der Regel folgende klinische und laborchemische Parameter erfasst: Krankheitsaktivität, (Risikofaktoren für) Nebenwirkungen der Therapie, Begleiterkrankungen und Begleitmedikation, Rezidive und Behandlungsdauer.

Empfehlung 1: *Glukokortikoide sollen unmittelbar nach Diagnosestellung einer PMR begonnen, oral als morgendliche Einzeldosis verabreicht und individuell dosiert werden. (Evidenzgrad 5)*

Inhaltlich bleibt diese Empfehlung im Vergleich zur Originalleitlinie unverändert, allerdings wurde die Formulierung durch Zusammenfassung der vorhergehenden Empfehlungen 1, 2 und 2a prägnanter dargestellt. Demnach sind Glukokortikoide weiterhin Mittel der ersten Wahl zur Behandlung der PMR. Im deutschsprachigen Raum wird zumeist die orale Anwendung als morgendliche Einzeldosis bevorzugt. In speziellen Situationen kann die Dosis in eine morgendliche und nachmittägliche/frühabendliche Gabe (50%/50% oder 66%/34%) aufgeteilt werden, z. B. wenn nächtliche Schmerzen während der Reduktion der Glukokortikoid-Dosis im Bereich unterhalb von 5 mg/d Prednison-Äquivalent auftreten. Nichtsteroidale Antirheumatika sind in der Regel zur Behandlung der PMR deutlich weniger wirksam als Glukokortikoide und sollten daher nicht primär zur Behandlung eingesetzt werden. Nichtsteroidale Antirheumatika und/oder Analgetika können jedoch zusätzlich angewendet werden, wenn Schmerzen anderer Ursachen vorliegen, wie beispielsweise eine gleichzeitig bestehende Arthrose.

Empfehlung 2: *Die Glukokortikoid-Initialdosis sollte zwischen 15 und 25 mg Prednison-Äquivalent pro Tag liegen. Es sollen keine Initialdosen von $\leq 7,5$ mg/d oder von > 30 mg/d angewandt werden. (Evidenzgrad 2)*

Auch diese Empfehlung blieb im Vergleich zum vorhergehenden Wortlaut unverändert. Präzisere oder spezifischere Empfehlungen sind auf Grund ungenügender Evidenz weiterhin nicht möglich. Es zeigt die Erfahrung aus der klinischen Praxis, dass es viele

verschiedene Subgruppen von Patientinnen und Patienten mit unterschiedlichem klinischem Profil gibt. Daher konsentierten die Gruppe der Autorinnen und Autoren, dass eine individualisierte Initialtherapie innerhalb des empfohlenen Dosisbereichs weiterhin Mittel der Wahl ist. Anzustreben ist eine Initialdosis, die hoch genug ist, um die PMR ausreichend zu behandeln. In diesem Zusammenhang wird die Anwendung von Dosen $\leq 7,5$ mg/d Prednison-Äquivalent wegen zumeist unzureichender Wirkung nicht empfohlen. Andererseits werden auch Initialdosen oberhalb von 30 mg/d nicht empfohlen, da diese mit einem höheren Risiko für Glukokortikoid-induzierten Nebenwirkungen verbunden sind und für höhere Glukokortikoid-Dosen bislang kein zusätzlicher Nutzen nachgewiesen wurde.

Bei der individuellen Entscheidung zur Initialdosis müssen auch Begleiterkrankungen und Begleitmedikationen (**Box 1**) mit einbezogen werden, um ein bestmögliches Nutzen-Risiko-Verhältnis zu erreichen. Die Leitlinienkommission rät unverändert dazu, eine höhere initiale Dosis innerhalb des empfohlenen Bereichs (also in Richtung 25 mg/d Prednison-Äquivalent) bei Patientinnen und Patienten mit hoher Aktivität und einem niedrigen Risiko für das Auftreten von Glukokortikoid-induzierten Nebenwirkungen in Betracht zu ziehen. Dagegen sollten bei Patientinnen und Patienten mit relevanten Begleiterkrankungen (z. B. Diabetes, Osteoporose, Glaukom usw.) und anderen Risikofaktoren für unerwünschte Glukokortikoid-Wirkungen eine niedrigere Dosis innerhalb des Bereichs (also eher 15 mg/d) bevorzugt werden.

Empfehlung 3: *Die Glukokortikoid-Dosis soll kontinuierlich reduziert werden, basierend auf einem regelmäßigen Monitoring der Krankheitsaktivität, der Laborparameter und des Auftretens von unerwünschten Wirkungen der Therapie. (Evidenzgrad 5)*

Auch für diese Empfehlung haben sich die Autorinnen und Autoren dafür entschieden, keine Änderungen zur Vorversion (alte Empfehlung 2d) vorzunehmen. Zwar wurde im SLR eine neue Studie identifiziert, wonach Patientinnen und Patienten mit einer schnellen Reduktion der Glukokortikoid-Dosis (definiert als > 50 % Reduktion nach 3 Monaten) häufiger ein Rezidiv erleiden als solche, bei denen eine langsame Reduktion (< 50 % nach 3 Monaten) durchgeführt wird (17), allerdings konnte die Leitlinienkommission daraus keine Notwendigkeit zur Änderung dieser Empfehlung ableiten.

Lediglich die nachfolgenden Detailinformationen wurden von der ursprünglichen Empfehlung in den Begleittext verschoben. Demnach sollte bei der initialen Reduktion eine Dosis von 10 mg/d Prednison-Äquivalent innerhalb von 4 – 8 Wochen erreicht werden. Für die weitere Absenkung wird eine Reduktion der täglichen Prednison-Dosis um etwa 1 mg alle 4 Wochen bis zum Absetzen empfohlen. Im Fall eines Rezidivs sollte die Prednison-Dosis zumindest auf die Prä-Rezidiv-Dosis erhöht und dann schrittweise innerhalb von 4 – 8 Wochen wieder auf die Dosis, bei der das Rezidiv auftrat, reduziert werden. Generell gilt weiterhin, dass sowohl die Absenkung der Glukokortikoid-Dosis im Behandlungsverlauf als auch die Dosierung im Falle eines Rezidivs individualisiert erfolgen sollte. Die o. g. Dosis- und Zeitangaben können zwar als Richtschnur des Handels gelten, aber Therapieerfolge können auch mit alternativen Behandlungsregimen erzielt werden.

Empfehlung 4: *Hinsichtlich der Dauer einer Glukokortikoid-Therapie sollte bei einer*
- Glukokortikoid-Monotherapie höchstens 1 Jahr
- begleitenden Biologika-Therapie höchstens 16 Wochen
- Begleittherapie mit Methotrexat eine individuelle Verkürzung auf 6 – 8 Monate angestrebt werden.

Im Unterschied zu der Originalleitlinie haben sich die Autorinnen und Autoren dazu verständigt, zur angestrebten Behandlungsdauer mit Glukokortikoiden Stellung zu beziehen, vor allem dann, wenn eine Biologika-Therapie oder Methotrexat zum Einsatz kommen. Diese Empfehlung beruht ausschließlich auf Meinung der Expertinnen und Experten, da keine Studien durchgeführt wurden, welche eine unterschiedliche Dauer der Glukokortikoid-Therapie untersucht haben. Die Leitliniengruppe orientierte sich am Prinzip, so viel Glukokortikoide wie nötig und so wenig wie möglich zu verwenden (18), und an Behandlungsdauern, die in Studien zur Untersuchung der Wirksamkeit von Biologika angewandt wurden. Im Fall von MTX berücksichtigten die Mitglieder der Leitliniengruppe, dass dieses Medikament in der Regel zumindest 2 Monate Zeit bis zum Einsetzen der vollen Wirkung benötigt und dass die Reduktion der Glukokortikoid-Behandlung um zumindest 4 Monate als klinisch relevant betrachtet wurde.

Empfehlung 5: *Die Behandlung mit einer Interleukin-6-Rezeptor-blockierenden Substanz – zusätzlich zu Glukokortikoiden – sollte bei Patientinnen und Patienten mit*

rezidivierendem Verlauf angewandt werden und kann bei ausgewählten Patientinnen und Patienten mit neu aufgetretener Erkrankung und hohem Risiko für Glukokortikoid-induzierte Nebenwirkungen erwogen werden. (Evidenzgrad 1)

Bei dieser Empfehlung handelt es sich um die bedeutsamste Veränderung im Vergleich zu der Originalleitlinie. Die Leitlinienkommission hat sich auf diese Formulierung auf Grund einiger neuer Studienergebnisse geeinigt. So erwies sich in einer RCT mit guter Evidenzqualität an 36 neu diagnostizierten PMR Patientinnen und Patienten (19) Tocilizumab (162 mg s.c./Woche) gegenüber Plazebo als deutlich überlegen, was das Erreichen einer anhaltenden Glukokortikoid-freien Remission in Woche 16 (63.2 % vs. 11.8 %, $p = 0.002$), die Zeit bis zu einem Rückfall der Erkrankung (130 ± 13 Tage vs. 82 ± 11 , $p = 0.007$) und die kumulative Glukokortikoid-Dosis (781 mg vs. 1290 mg, $p = 0.001$) betrifft. In einer anderen RCT an 101 Patientinnen und Patienten mit Glukokortikoid-abhängiger PMR führte die Kombination von Tocilizumab und Glukokortikoid zu einem signifikant niedrigeren Krankheitsaktivitäts-Score im Vergleich zu Plazebo (20). Den primären Endpunkt der Studie (ein PMR-Aktivitätsscore < 10 Punkte in Woche 24) konnten jeweils 67 % in der Tocilizumab-Gruppe und 31 % in der Plazebogruppe erreichen ($p < 0.001$). Eine Phase-3-RCT mit 118 Patienten mit rezidivierender PMR zu Sarilumab zeigte signifikant höhere Raten anhaltender Krankheitsremissionen ein Jahr nach Behandlungsbeginn in der Verum- im Vergleich zur Plazebo-Gruppe (28.3 % vs. 10.3 %, $p = 0.02$) und einen signifikanten Glukokortikoid-sparenden Effekt für Sarilumab (Glukokortikoid-Kumulativdosis median 777 mg vs. 2044 mg in der Plazebogruppe), $p = 0.0189$) (21).

Zusammenfassend zeigen diese Studien, dass Interleukin-6-Rezeptor-blockierende Substanzen bei der PMR wirksam und Glukokortikoid-sparend sind. Bisher wurde allerdings noch nicht gezeigt, dass der Einsatz dieser Substanzen bei allen Patientinnen und Patienten gegenüber der Behandlung mit einem Glukokortikoid als Monotherapie sicherer und kosteneffektiver wäre. Daher empfehlen wir, die Anwendung vorerst nur bei einer Subgruppe von Patientinnen und Patienten in Betracht zu ziehen, nämlich bei solchen mit einem rezidivierenden Verlauf und bei ausgewählten Patientinnen und Patienten mit neu aufgetretener Erkrankung und hohem Risiko für Glukokortikoid-induzierten Nebenwirkungen. Die Autorengruppe erkennt keinen klinisch relevanten Unterschied in den Daten zu Tocilizumab bzw. Sarilumab und spricht daher zusammenfassend von der Klasse Interleukin-6-Rezeptor blockierender Substanzen. Wichtig ist es zu unterstreichen, dass die Anwendung

dieser Substanzen zusätzlich zu Glukokortikoiden empfohlen wird, weil eine derartige Kombinationstherapie auch immer in den Studien angewandt wurde und weil der Effekt der Interleukin-6-Rezeptor-Blockade verzögert eintreten kann. Des Weiteren muss betont werden, dass in Deutschland, Österreich und der Schweiz der IL-6-Rezeptor-Blocker Sarilumab zwar verfügbar, aber (im Gegensatz zu den USA) noch nicht für die Behandlung der PMR zugelassen ist. Auch Tocilizumab ist nicht für die Behandlung der isolierten PMR zugelassen. Daher empfehlen wir aktuell, vor der Anwendung eines IL-6-Rezeptor-Blockers zur Behandlung einer PMR wegen Off-Label-Use einen Antrag auf Kostenübernahme zu stellen.

Empfehlung 6: *Alternativ zur Interleukin-6-Rezeptor-blockierenden Therapie können auch Methotrexat oder Rituximab erwogen werden. (Evidenzgrad 1)*

Diese Empfehlung schließt inhaltlich unmittelbar an Empfehlung 5 an. Für die gleichen Indikationen empfiehlt die Leitlinienkommission demnach die alternative Anwendung von Methotrexat oder Rituximab.

Im Vergleich zur Originalleitlinie wurde Methotrexat in der Behandlung der PMR nun neu positioniert. Während in letzterer das Methotrexat noch das Glukokortikoid-sparende Medikament der ersten Wahl war, wird es im Update nur noch als Alternative zur Interleukin-6-Rezeptor-Blockade und mit der schwächsten möglichen Stärke empfohlen. Die Gründe dafür sind, dass zum Zeitpunkt des Verfassens von Quell- und Originalleitlinie Methotrexat die einzige Substanz war, für die ein gewisses Maß an Evidenz für einen Glukokortikoid-sparenden Effekt bestand. Allerdings ist dieser Effekt nur moderat, und die Studienergebnisse sind heterogen. (2, 12, 13) Demgegenüber ist das Delta zwischen Interleukin-6-Rezeptor-Blockade und Plazebo in allen Studien beachtlich, und der Effekt konnte in verschiedenen Populationen von Patientinnen und Patienten nachgewiesen werden. Dennoch gibt es Patientinnen und Patienten, welche nicht mit einem Interleukin-6 Rezeptor-Blocker behandelt werden können (z. B. bei Nadelphobie oder stattgehabten Divertikulitiden). In diesen Fällen ist eine alternative Glukokortikoid-sparende Therapie indiziert, und Methotrexat hat in dieser Indikation weiterhin einen Platz – als Alternativtherapie zu Rituximab.

Für Rituximab ist eine randomisierte Studie (2 Veröffentlichungen mit Ergebnissen zu unterschiedlichen Zeitpunkten) verfügbar, welche einen klaren Unterschied zu Plazebo zeigte. Dabei wurden 38 neu diagnostizierte und 9 rezidivierende

Patientinnen und Patienten mit einer einzigen Infusion von 1000 mg Rituximab oder Placebo behandelt. Den primären Endpunkt (PMR-Aktivitätsscore < 10 Punkte in Woche 21) erreichten initial 48 % der Patienten in der Rituximab-Gruppe vs. 21 % der Patienten in der Placebogruppe ($p = 0.049$). (22) In der Verlängerungsstudie konnte ein niedriger Aktivitätsscore in Woche 52 bei 52.1 % der Patientinnen und Patienten in der Rituximab-Gruppe und lediglich bei 20.8 % der Patientinnen und Patienten in der Placebo-Gruppe erreicht werden ($p = 0.04$). (23) Die Glukokortikoid-Kumulativdosis in Woche 52 war auch niedriger in der Rituximab-Gruppe (1595 mg vs. 2302 mg, $p = 0.044$). Auf Grund der kurzen Studiendauer und des geringen Stichprobenumfangs sind aber weitere Studien notwendig, um diese Ergebnisse zu bestätigen. Weitere Studien sind auch notwendig, um die Wirksamkeit von Rituximab in unterschiedlichen Subgruppen der PMR (z. B. bei neu erkrankten Patientinnen und Patienten oder solchen mit rezidivierendem oder therapierefraktärem Verlauf) und im Vergleich zu Interleukin-6 Rezeptor-Blockern zu untersuchen. Auch wird betont, dass weder MTX noch Rituximab für die Behandlung der PMR bisher zugelassen sind.

Für die Gruppe der JAK-Inhibitoren konnte eine Phase-2-Studie an 76 PMR-Patienten in China zeigen, dass eine Tofacitinib-Monotherapie genauso schnell und in genauso vielen Fällen eine Remission erreichen konnte wie eine Glukokortikoid-Therapie (24). Die Leitliniengruppe hatte bzgl. dieser Studie jedoch Bedenken bei der Einschätzung des Risk of Bias und schlussfolgerte, dass diese Daten erst in weiteren, idealerweise randomisierten, **kontrollierten** Studien an größeren Kohorten inklusive der Erhebung von Sicherheitsdaten (auch vor dem Hintergrund des Rote-Hand-Briefs zu JAK-Inhibitoren) bestätigt werden müssen. Eine nach dem Stichtag der SLR publizierte doppelblinde, randomisierte kontrollierte Studie deutet darauf hin, dass Patientinnen und Patienten mit einer PMR unter 4 mg/d Baricitinib weniger wahrscheinlich orale Glukokortikoide zum Erreichen einer niedrigen Krankheitsaktivität benötigen als jene unter Placebo. (25) Zu Leflunomid sind derzeit nur Berichte über Fallserien oder nach dem Stichtag der SLR publizierte Daten von Beobachtungsstudien verfügbar. (26) Eine größere randomisierte Studie ist noch nicht abgeschlossen. Daher werden die JAK-Inhibitoren und Leflunomid mutmaßlich beim nächsten Update dieser Leitlinie adressiert werden können. Für Abatacept konnten im SLR keine positiven Studien gefunden werden. (27) Aus diesen Gründen werden in dieser Empfehlung weder JAK-Inhibitoren noch Leflunomid oder Abatacept genannt.

Empfehlung 7: Insbesondere älteren und/oder gebrechlichen Patientinnen und Patienten sollte zusätzlich zur medikamentösen Therapie ein individualisiertes Übungsprogramm angeboten werden. (Evidenzgrad 5)

Dies Empfehlung wurde unverändert aus der Original-Leitlinie übernommen. Es gab und gibt weiterhin keine Studien, die den positiven Wert von physiotherapeutischen Maßnahmen bei der PMR belegen. Dennoch stellen die Erhaltung von Muskelmasse und -funktion und die Reduktion des Sturzrisikos erstrebenswerte Ziele dar, gerade bei Patientinnen und Patienten, welche mit Glukokortikoiden behandelt werden. Daher wird auch weiterhin – trotz der fehlenden Evidenz, aber auch dem dringenden Wunsch der Patientinnen und Patienten folgend – ein individualisiertes Übungsprogramm empfohlen, was vornehmlich bei älteren, gebrechlichen Patientinnen und Patienten als nutzbringend angesehen wird.

Zusammenfassende Einschätzung

Die wichtigste Neuerung der aktualisierten Leitlinie besteht in der Empfehlung, Interleukin-6 Rezeptor-blockierende Substanzen (alternativ können Methotrexat oder Rituximab erwogen werden) zusätzlich zu Glukokortikoiden bei bestimmten Gruppen von Patientinnen und Patienten einzusetzen. Diesbezüglich ähneln unsere Empfehlungen den neuen französischen Leitlinien zur Behandlung der PMR. (28) Auch die Kolleginnen und Kollegen aus Frankreich befürworten den Einsatz von IL-6-Rezeptor-Blockern, wenn unter der Therapie mit Glukokortikoiden Schübe oder ausgeprägte Nebenwirkungen auftreten. Zudem wird der primäre Einsatz einer Kombinationstherapie von Interleukin-6-Rezeptor-blockierenden Substanzen und Glukokortikoiden bei Patientinnen und Patienten mit ernsthaften Komorbiditäten empfohlen, während unserer Leitlinie zufolge auch das Vorliegen von Risikofaktoren für Glukokortikoid induzierte Nebenwirkungen ausreichen würde, um den Einsatz mit Tocilizumab oder Sarilumab zu rechtfertigen. Betont werden muss nochmals die Tatsache, dass beide Substanzen für die Behandlung der PMR in Europa noch nicht zugelassen sind.

Glukokortikoide werden weiterhin als Medikamente der ersten Wahl zur Behandlung der PMR angesehen. Bei deren Anwendung muss jedoch intensiv auf das Erreichen des bestmöglichen Nutzen-Risiko-Verhältnisses geachtet werden.

Insgesamt haben wir festgestellt, dass es weiterhin große und klinisch relevante Lücken in der Beweislage zum Management von Patientinnen und Patienten mit PMR gibt. Diese betreffen insbesondere fehlende Erkenntnisse zu Prognosefaktoren und zum optimalen Vorgehen bei der Festlegung von Dosisreduktion und Dauer der Glukokortikoidtherapie. Bezüglich der Anwendung von IL-6-Rezeptor-Blockern wird untersucht werden müssen, wie Wirkungs-Nebenwirkungs-Verhältnis und Kosteneffizienz sind, wenn alle Patientinnen und Patienten mit diesen Biologika behandelt werden würden.

Bezüglich der 4 übergeordneten Prinzipien betonen wir mit A) unverändert die Notwendigkeit, vor der Diagnose der PMR andere Erkrankungen mit ähnlichen Symptomen auszuschließen. Damit soll der Umstand betont werden, dass die Diagnose der PMR mitunter schwierig sein kann, zumal es keinen spezifischen Test gibt. Auch im Krankheitsverlauf muss die Diagnose immer wieder hinterfragt werden, vor allem bei einer atypischen Präsentation der klinischen Symptomatik oder bei unzureichender Therapieantwort. Mit dem Prinzip C) unterstreichen wir weiterhin die große Bedeutung der gemeinsamen Entscheidungsfindung durch die Ärztin/den Arzt und Patientinnen und Patienten sowie der Schulung der Patientinnen und Patienten, um so das Erreichen eines optimalen Behandlungsergebnisses zu unterstützen.

Als Neuerung formulieren wir nun explizit mit dem Prinzip B), dass jede Patientin/jeder Patient mit PMR zur Diagnosesicherung und Therapieentscheidung aus weiter oben genannten Gründen schnellstmöglich einer Rheumatologin/einem Rheumatologen zugewiesen werden sollte, während die Weiterbehandlung unter Glukokortikoid-Monotherapie von der Hausärztin/vom Hausarzt übernommen werden kann. In unserer neuen Version formulieren wir mit C) nunmehr sehr klar das Erreichen und Erhalten einer Krankheitsremission. Dies stellt eine Präzisierung im Vergleich zur alten Version dar, in der wir eher allgemein von der "bestmöglichen Versorgung" sprachen. Es ist auch wichtig zu betonen, dass wir mit D) die Abstände zur Überprüfung von Therapie und Erreichen des Behandlungszieles detaillierter beschrieben haben. Mit diesen Änderungen möchten wir bezwecken, dass ein präziseres und effizienteres Management der Erkrankung zu einer besseren Versorgungsqualität und somit zur Verbesserung der Lebensqualität unserer Patienten führt.

Wir weisen abschließend darauf hin, dass es derzeit noch kein Update der 2015 publizierten EULAR/ACR Empfehlungen gibt. (12) Allerdings hat sich die Gruppe zur Erarbeitung des Updates bereits konstituiert, und die Arbeit daran wird in Kürze

beginnen. Bis zu deren Publikationen können nationale Empfehlungen wie die unsrigen hier nicht nur in den deutschsprachigen, sondern auch in anderen Ländern Anwendung finden.

Wir wünschen uns eine breite und tiefe Implementierung dieser aktualisierten Empfehlungen, was am besten durch die beteiligten Fachgesellschaften zu realisieren ist. Hier haben wir eine hohe Repräsentativität erzielen können. Für ein nächstes Update wünscht sich die Kommission eine Beteiligung der Primärversorgung. Gerade Ärztinnen und Ärzte in der Primärversorgung haben einen hohen Stellenwert, wenn es um die Identifikation und die Weiterbetreuung von PMR Patientinnen und Patienten geht.

Referenzen

1. Dejaco C, Matteson EL, Buttgerleit F. [Diagnostics and treatment of polymyalgia rheumatica]. *Z Rheumatol*. 2016;75(7):687-700.
2. Buttgerleit F, Dejaco C, Matteson EL, Dasgupta B. Polymyalgia Rheumatica and Giant Cell Arteritis: A Systematic Review. *JAMA*. 2016;315(22):2442-58.
3. Camellino D, Giusti A, Girasole G, Bianchi G, Dejaco C. Pathogenesis, Diagnosis and Management of Polymyalgia Rheumatica. *Drugs Aging*. 2019;36(11):1015-26.
4. Dejaco C, Duftner C, Buttgerleit F, Matteson EL, Dasgupta B. The spectrum of giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica: revisiting the concept of the disease. *Rheumatology (Oxford)*. 2017;56(4):506-15.
5. Gonzalez-Gay MA, Matteson EL, Castaneda S. Polymyalgia rheumatica. *Lancet*. 2017;390(10103):1700-12.
6. Manzo C, Milchert M, Natale M, Brzosko M. Polymyalgia rheumatica with normal values of both erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein concentration at the time of diagnosis. *Rheumatology (Oxford)*. 2019;58(5):921-3.
7. Kara M, Alp G, Koc AM. Diagnostic difficulties in polymyalgia rheumatica cases with normal erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein values. *Medicine (Baltimore)*. 2023;102(39):e35385.
8. Matteson EL, Buttgerleit F, Dejaco C, Dasgupta B. Glucocorticoids for Management of Polymyalgia Rheumatica and Giant Cell Arteritis. *Rheum Dis Clin North Am*. 2016;42(1):75-90, viii.
9. Fruth M, Kunitz L, Martin-Seidel P, Tsiami S, Baraliakos X. MRI of shoulder girdle in polymyalgia rheumatica: inflammatory findings and their diagnostic value. *RMD Open*. 2024;10(2).
10. Donskov AO, Mackie SL, Hauge EM, Toro-Gutierrez CE, Hansen IT, Hemmig AK, et al. An international survey of current management practices for polymyalgia rheumatica by general practitioners and rheumatologists. *Rheumatology (Oxford)*. 2023;62(8):2797-805.
11. Keller KK, Mukhtyar CB, Nielsen AW, Hemmig AK, Mackie SL, Sattui SE, et al. Recommendations for early referral of individuals with suspected polymyalgia rheumatica: an initiative from the international giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica study group. *Ann Rheum Dis*. 2023.
12. 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.
13. Buttgerleit F, Dgrh, Brabant T, Dgg, Dinges H, Dgooc, et al. [S3 guidelines on treatment of polymyalgia rheumatica : Evidence-based guidelines of the German Society of Rheumatology (DGRh), the Austrian Society of Rheumatology and Rehabilitation (OGR) and the Swiss Society of Rheumatology (SGT) and participating medical scientific specialist societies and other organizations]. *Z Rheumatol*. 2018;77(5):429-41.
14. Dejaco C, Singh YP, Perel P, Hutchings A, Camellino D, Mackie S, et al. Current evidence for therapeutic interventions and prognostic factors in polymyalgia rheumatica: a systematic literature review informing the 2015 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology recommendations for the management of polymyalgia rheumatica. *Ann Rheum Dis*. 2015;74(10):1808-17.

15. Cowley S, Harkins P, Kirby C, Conway R, Kane DJ. Should all patients with polymyalgia rheumatica have a vascular ultrasound assessment? *Ann Rheum Dis.* 2024;83(8):961-4.
16. Dejaco C, Kerschbaumer A, Aletaha D, Bond M, Hysa E, Camellino D, et al. Treat-to-target recommendations in giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica. *Ann Rheum Dis.* 2024;83(1):48-57.
17. Vinicki JP, Gut O, Maliandi MDR, Velasco Zamora JL, Linarez M, Cusa MA, et al. Risk Factors for Relapse and/or Prolonged Glucocorticoid Therapy in Polymyalgia Rheumatica: Multicenter Study in 185 Patients. *J Clin Rheumatol.* 2024;30(1):e34-e8.
18. Buttgerit F. Views on glucocorticoid therapy in rheumatology: the age of convergence. *Nat Rev Rheumatol.* 2020;16(4):239-46.
19. Bonelli M, Radner H, Kerschbaumer A, Mrak D, Durechova M, Stieger J, et al. Tocilizumab in patients with new onset polymyalgia rheumatica (PMR-SPARE): a phase 2/3 randomised controlled trial. *Annals of the Rheumatic Diseases.* 2022;81(6):838-44.
20. Devauchelle V, Alegria GC, Dernis E, Richez C, Truchetet M, Wendling D, et al. Effect of Tocilizumab on Disease Activity in Patients with Active Polymyalgia Rheumatica on Glucocorticoid Therapy: a Randomized Clinical Trial. *Arthritis & rheumatology.* 2022;74:2196-8.
21. Spiera RF, Unizony S, Warrington KJ, Sloane J, Giannelou A, Nivens MC, et al. Sarilumab for Relapse of Polymyalgia Rheumatica during Glucocorticoid Taper. *N Engl J Med.* 2023;389(14):1263-72.
22. Marsman DE, den Broeder N, van den NHoogen FHJ, den Broeder AA, van der Maas A. Efficacy of rituximab in patients with polymyalgia rheumatica: a double-blind, randomised, placebo-controlled, proof-of-concept trial. *Lancet Rheumatology.* 2021;3(11):E758-E66.
23. Bolhuis TE, Marsman DE, den Broeder AA, den Broeder N, van der Maas A. 1-year results of treatment with rituximab in polymyalgia rheumatica: an extension study of a randomised double-blind placebo-controlled trial. *Lancet Rheumatol.* 2023;5(4):e208-e14.
24. Ma X, Yang F, Wu J, Xu B, Jiang M, Sun Y, et al. Efficacy and Safety of Tofacitinib in Patients with Polymyalgia Rheumatica (EAST PMR): An open-label randomized controlled trial. *PLoS Med.* 2023;20(6):e1004249.
25. Saraux A, Carvajal Alegria G, Dernis E, Roux C, Richez C, Tison A, et al. Baricitinib in early polymyalgia rheumatica (BACHELOR): a randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group trial. *Lancet Rheumatol.* 2025.
26. Vinicki JP, Cusa A, Domingo D, Velasco Zamora JL, Magri S, Brigante A, et al. Effectiveness of methotrexate and leflunomide as corticoid-sparing drugs in patients with polymyalgia rheumatica. *Rheumatol Adv Pract.* 2024;8(2):rkae033.
27. Saraux A, Le Henaff C, Dernis E, Carvajal-Alegria G, Tison A, Quere B, et al. Abatacept in early polymyalgia rheumatica (ALORS): a proof-of-concept, randomised, placebo-controlled, parallel-group trial. *Lancet Rheumatol.* 2023;5(12):e728-e35.
28. Wendling D, Al Tabaa O, Chevet B, Fakhri O, Ghossan R, Hecquet S, et al. Recommendations of the French Society of Rheumatology for the management in current practice of patients with polymyalgia rheumatica. *Joint Bone Spine.* 2024;91(4):105730.

Versionsnummer: 2.0

Erstveröffentlichung: 12/2017

Überarbeitung von: 04/2025

Nächste Überprüfung geplant: 04/2030

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online