

Polymyalgia rheumatica (PMR)

Geirmund Myklebust¹ og Jan Tore Gran²

1) *Revmatologisk avdeling, Sørlandet sykehus HF*

2) *Revmatologisk avdeling, Rikshospitalet – Radiumhospitalet HF*

Korrespondanse: Geirmund Myklebust, Sørlandet sykehus HF, Serviceboks 416, 4604 Kristiansand

E-post: geirmund.myklebust@sshf.no Telefon: 38 07 31 45 Telefaks: 38 07 31 43

SAMMENDRAG

Polymyalgia rheumatica (PMR) er en sykdom som rammer personer over 50 år og som forekommer hyppigst i de Skandinaviske land. Insidensen i Norge er beregnet til omkring 112 per 100.000 personer over 50 år. Mortaliteten er ikke signifikant økt, og det er ingen sikker økt risiko for utvikling av kreftsykdom. Ikke sjelden blir diagnostikk og behandling ivarettatt av allmennpraktiserende leger slik at kunnskap fremkommet ved analyser av sykehusinnlagte pasienter ikke umiddelbart vil gjelde hele pasientpopulasjonen. Vår kunnskap om sykdommen er fortsatt fragmentert og mangelfull. I Norge burde det være gode forutsetninger for å kunne gjennomføre god epidemiologisk og klinisk forskning basert på et samarbeid mellom første- og annenlinjetjenesten.

Myklebust G, Gran JT. **Polymyalgia rheumatica.** *Nor J Epidemiol* 2008; 18 (1): 49-53.

ENGLISH SUMMARY

Polymyalgia rheumatica (PMR) is a common disease in the elderly. The highest incidence is found in Scandinavia. There is no increased risk of concomitant malignant disease, and mortality equals that of the general population aged 50 years or more. In most cases, diagnosis and therapy are made by general practitioners. The knowledge about this condition is still incomplete. In Norway, scientific research should be organised through collaboration between referral centers and general practitioners.

BAKGRUNN

Polymyalgia rheumatica (PMR) er en hyppig forekommende sykdom i den eldre del av befolkningen. Sykdommen forekommer også hyppigst i de skandinaviske land og i de områder av USA hvor tidligere skandinavisk immigrasjon har vært dominerende. Likevel har det vært påfallende liten interesse for eller forskning rundt denne sykdommen i Norge (1) selv om de første artiklene kom allerede på 60- og 70-tallet (2-5). I de øvrige skandinaviske land har denne sykdommen blitt viet større interesse både i epidemiologiske, revmatologiske og patologiske miljøer (6-10). I dag foregår den mest aktive forskningen paradoksalt nok i Spania og Italia der PMR er mindre hyppig enn i Skandinavia (11,12).

PMR og temporal arteritt (TA) har mange felles trekk. Derfor blir disse to sykdommene ofte omtalt samlet under betegnelsen kjempecellearteritt ("giant cell arteritis" (GCA)) (13). Diagnosen PMR stilles klinisk og sykdommen behandles ofte av allmennpraktiserende leger (14). TA har gjerne mer alvorlige symptomer enn PMR. Av den grunn blir TA hyppigere henvist til eller innlagt sykehus. Biopsi fra temporalarterien er prinsipielt avgjørende for å stille diagnosen TA. Det er i Norge tradisjon for at denne type biopsi kun tas på sykehus. Det er derfor lett å hente fram opplysninger om disse pasientene fra sykehusenes

dataregistre og følge dem i kliniske studier. Dette i motsetning til PMR hvor det ikke eksisterer spesifikke diagnostiske tester. Sannsynligvis blir mange pasienter diagnostisert og behandlet utelukkende av allmennpraktiserende leger og bare utvalgte pasienter henvist annenlinjetjenesten. Disse pasientene har enten uttalte og alvorlige symptomer eller fått medikamentell behandling som ikke har gitt tilfredsstillende effekt. En del pasienter med PMR blir også innlagt til utredning for uklare sykdomsbilder eller med mistanke om malign sykdom (15). Som en konsekvens av dette vil studier av PMR basert på pasientpopulasjoner fra sykehus, beskrive en pasientgruppe med mer alvorlige symptomer enn det en vil finne hos uselekterte pasienter i primærhelsetjenesten.

Generelt er det vanskelig å gjennomføre epidemiologiske studier av sykdommer hvor diagnosen primært stilles i allmennpraksis. Dette skyldes at allmennpraktiserende leger kan ha ulik klinisk holdning og utøver forskjellig praksis når det gjelder utredning og krav til funn før diagnose stilles. Tilsvarende variasjon vil en finne i valg av behandling. Mye usikkerhet vil derfor være knyttet til beskrivelser av kliniske forløp ved sykdommer der terapi og kontroll primært skjer utenfor sykehus. Dette forhold avspeiles tydelig i den litteratur som i dag er tilgjengelig om PMR. Fraværet av store pasientpopulasjoner som er fulgt over lengre tidsperioder, er helt åpenbar. Fortsatt er derfor vår kunn-

skap om sykdommen PMR fragmentert, mangelfull og utilfredsstillende med hensyn til epidemiologi, patogenese, sykdomsforløp og terapi.

SYKDOMSDEFINISJON

PMR er et inflammatorisk revmatisk syndrom som utelukkende rammer personer over 50 år. Tilstanden preges av stivhet og smerte i hofte- og skulderregion som ledsages av en kraftig akuttfasereaksjon. Ved ultralyd- eller MRI-undersøkelse kan tegn på inflammasjon i ledd eller leddnære strukturer påvises.

KLASSIFIKASJON OG DIAGNOSTISKE KRITERIER

Det eksisterer i dag ingen etablerte eller evaluerte diagnostiske kriterier. Det har imidlertid kommet en rekke forslag der de fleste har vært basert på pasientpopulasjoner fra USA (16), England (17) eller Japan (18). Det er ingen store forskjeller mellom kriterieforslagene der noen få benytter behandlingsrespons på kortikosteroider som et kriterium. Fra det britiske revmatologmiljøet har det kommet en evaluering av 7 kriterier som vil være hensiktsmessige å benytte i et framtidig diagnosesett (19). Her vil påvist klinisk effekt av en standardisert dose prednisolon trolig inngå som ett kriterium. En annen internasjonal gruppe arbeider med etablering av klassifikasjonskriterier for PMR (20). Denne gruppen har kommet fram til 10 variabler som de ønsker å validere i en internasjonal prospektiv studie. Det vil derfor gå lang tid før det etableres internasjonalt aksepterte diagnose- eller klassifikasjonskriterier for PMR.

SYMPTOMER OG FUNN

De klassiske symptomene er muskulær stivhet i skulderbue og hofteregion. Stivheten er mest uttalt på ettermiddag og tidlig morgen. De fleste som rammes, har også almensymptomer med feber og vekttap. Sykdommen starter vanligvis akutt med markerte symptomer i løpet av de to første ukene. Likevel kan det gå noe tid før den karakteristiske muskelstivheten dominerer symptombildet. Ellers er det sparsomme kliniske funn, men opptil 40% av pasientene kan ha artritt (21). Ultralyd og MR undersøkelser kan vise bursitter i nær relasjon til de store ledd (22). Ved MR-undersøkelse av perifere ledd er det gjort funn som tyder på at PMR har en annen type leddaffeksjon enn RA (23). Akutt faseparametrene er forhøyet med forhøyet SR og CRP hos de aller fleste, og ofte er det lette utfall i leverfunksjonsprøvene.

PREVALENS OG INSIDENS

Det eksisterer ingen rene prevalensstudier. Det har imidlertid vært gjort forsøk på å estimere prevalens bl.a. i Danmark (24). Det er også uklart om det er variasjon i prevalens over tid, mellom regioner innen

enkelte land eller mellom by- og landområder (25).

Derimot har det vært gjennomført flere insidensstudier. Insidensen er klart høyest i Norge (26). De laveste verdiene finner en i land rundt Middelhavet. Også i de arabiske land og Japan er insidensen lav. Det er sparsomt med epidemiologiske studier fra Asia, Afrika og Sør-Amerika. To studier fra allmennpraksis i England har, ikke overraskende, funnet høyere insidens enn i sykehusbaserte studier.

Årsakene til disse geografiske og etniske variasjonene er ukjente, men trolig er både genetiske, geografiske og miljømessige forhold av betydning.

KJØNNS- OG ALDERSFORDELING

PMR er en relativ hyppig sykdom i den eldre del av befolkningen. I Aust-Agder fylke ble insidensen i årene 1987-94 beregnet til 112,6 pr. 100.000 individer over 50 år (26). Det ble i denne studien også funnet at insidensen økte med alder og nådde sitt maksimum i aldersgruppen 75-79 år med en insidensrate på 255. I denne aldersgruppen har også kvinner sin høyeste insidens med 335 pr. 100.000. Hos menn påvises flest tilfeller i aldersgruppen 80-84 år (218 pr. 100.000).

Forholdet mellom kvinner og menn er 1,9:1 i hele pasientpopulasjonen. I de aldergruppene hvor begge kjønn har sin høyeste forekomst, henholdsvis 75-79 år for kvinner og 80-84 år for menn, er dette forholdet 1,5:1. Ulikhetene mellom kjønnene er mest uttalt i aldersgruppen 50-54 år (3,3:1) og 75-79 år (2,4:1), men forsvinner helt i aldersgruppen fra 80 år og oppover hvor det faktisk er en tendens til at flere menn enn kvinner får sykdommen. Noen god forklaring på denne variasjon i insidens mellom kjønns- og aldersgrupper har en ikke, men hormonelle forhold kan være av betydning (27).

GENETISK DISPOSISJON

Det er mulig at klasse II og spesielt HLA-DRB1*04 allelene kan være av betydning, men også klasse I har vært foreslått. Polymorfisme som fører til produksjon av ulike cytokiner og kjemokiner kan øke mottakeligheten for utvikling av PMR (28). Kunnskapen vi har om genetiske forhold har i hovedsak vært knyttet til TA, og vi har i dag ingen kunnskap om det eksisterer en spesifikk genetisk disposisjon for PMR.

SAMFUNN OG MILJØ

Flere forhold tilsier at det kan være infeksiøse årsaker til PMR: mulig variasjon av insidens over tid og årstider, ulik insidens mellom by og land eller geografiske områder og kasuistiske meddelelser om ektefeller som har utviklet sykdommen omtrent på samme tid. Studier bl.a. fra Danmark har forsøkt å belyse betydningen av enkelte infeksiøse agens (29). Også her har en i hovedsak fokusert på TA og kunnskapen om PMR er fortsatt svært mangelfull.

MORTALITET

Ingen studier har vist oversykkelighet eller økt dødelighet ved PMR. I en norsk prospektiv studie ble det faktisk påvist en økt overlevelse (30) for pasienter med PMR sammenlignet med en alders- og kjønnskorrigert kontrollgruppe. Man antok at dette skyldtes at pasienter som ble regelmessig medisinsk overvåket hadde en økt sjanse for tidlig diagnostikk og behandling av koiniserende sykdommer. I den samme pasientpopulasjonen ble det heller ikke funnet ulikheter i dødsårsaker mellom pasient- og kontrollgruppen (31).

KREFTRISIKO

Det eksisterer mange myter om at PMR er assosiert med malign sykdom. Bruk av de uklare begrep som polymyalgisk syndrom eller polymyalgisk smerte, kan bidra til usikkerhet rundt diagnosen og føre til mer omfattende utredning enn det som er hensiktsmessig ved PMR. Det er tidligere påvist at hos pasienter som henvises fra allmennpraksis til revmatologiske avdelinger, er det lite samsvar mellom henvisningsdiagnose og den diagnosen som etableres etter vurdering av revmatolog (32). At det også skjuler seg mange pasienter med malign sykdom blant dem som henvises med spørsmål om PMR, er belyst i flere rapporter (15). Fra skandinaviske land har det kommet studier som har forsøkt å avklare om det foreligger en assosiasjon mellom PMR og cancer. I en norsk prospektiv befolkningsbasert studie av pasienter hvor diagnosen PMR er stilt av en erfaren revmatolog etter tradisjonelle diagnostiske kriterier, er det ingen overhyppighet av cancer (33).

I Sverige hvor det er gode offentlige registre, har en forsøkt spesifikt å avklare om det foreligger en økt risiko for utvikling av lymfomer hos pasienter med PMR. En slik risiko har vært observert hos pasienter som bruker per orale kortikosteroider i høye doser over lengre tid. I denne studien ble en slik mistanke avkrefte (34).

LIVSKVALITET

Det foreligger få studier som belyser livskvalitet hos pasienter med PMR, men den synes å bli redusert i samme grad som ved andre revmatologiske sykdommer (35).

SOSIALE OG SAMFUNNMESSIGE KONSEKVENSER

Det knytter seg generelt liten interesse til sykdommen PMR, og det er utført få studier som forsøker å belyse hva sykdommen påfører pasienter av personlig, sosial og økonomisk belastning. De samfunnsmessige konsekvenser er heller ikke belyst i noen omfattende studier. Erfaringsmessig vil eldre pasienter som behandles med kortikosteroider over år, være utsatt for økt risiko for å utvikle diabetes, osteoporose, hjerte/karsykdom, hud-

forandringer og glaucom. Sannsynligvis vil de risikofaktorene som påføres pasientene av den medikamentelle behandling, representere en større fare for pasientene enn selve sykdommen. Generelt vet en mye om de skadevirkninger som bruk av kortikosteroider påfører det enkelte individ, men dessverre lite om de samfunnsmessige konsekvenser av slik behandling.

UTFORDRINGER

I en tid med rask utvikling av teknikker for utforskning av cellebiologiske og genetiske faktorer, åpner det seg en rekke muligheter for en mer nøyaktig kartlegging av genetiske forhold og cellulære mekanismer ved ulike sykdommer. Utfordringen blir å formulere problemstillinger som fanger interessen i de miljøer som har denne nye kompetansen, og å skaffe tilstrekkelig med økonomiske midler til aktuelle prosjekter. Når det gjelder kartlegging av epidemiologiske forhold, vil en være avhengig av aktive miljøer med erfaring fra denne type forskning.

HVA KAN OPPNÅS I NORGE – KLINISK OG FORSKNINGSMESSIG?

Norge er et velegnet land for epidemiologisk forskning. Befolkningen er etnisk ensartet, inn- og utflyttingen av landet er liten og selv om det skjer en del tilflytning til by og bynære områder, er bosetningsmønsteret i hovedsak stabilt. Det finnes også offentlige registre og statistikker av svært høy kvalitet. Disse er datateknisk enkelt å anvende i epidemiologiske studier. Befolkningen er generelt også positiv til forskning og å delta i epidemiologiske studier slik det er vist i Tromsø og Nord-Trøndelag.

Sykdommer som anses lette å behandle med lite kostbare medikamenter, får ofte liten oppmerksomhet. PMR representerer en slik sykdom. Likevel vil det være knyttet store kostnader til utredning og behandling av denne sykdommen. En vet også lite om hvordan pasienten opplever sykdommen og i hvilken grad livskvaliteten forringes. En har også begrenset kunnskap om de samfunnsmessige konsekvenser av langvarig kortisonbehandling av eldre pasienter.

Det har alltid vært en viss motstand blant allmennpraktikere når sykdomstilstander som deres yrkesgruppe vanligvis har tatt hand om, sentraliseres til sykehus. Det har også vært en viss motvilje mot å henviser pasienter med mistanke om PMR til sykehus. En endring i henvisningspraksis vil være helt nødvendig hvis en ønsker å kartlegge og følge sykdommer som PMR over tid. Argumentet må likevel være at en slik sentralisering gir bedre diagnostikk og tryggere behandling. En slik omlegging forutsetter imidlertid at sykehusene og spesialavdelingene har de nødvendige ressurser for en slik endring. Det kreves også motivasjon og vilje for å gjennomføre endringer i fordelingen av ressurser mellom de ulike sykdomsgruppene som behandles på spesialavdelinger.

Skal en lykkes med videre studier av PMR, må det trolig etableres et gjensidig samarbeid mellom allmennpraksis og sykehus. En mulighet kan være at allmennpraktikerne henviser samtlige pasienter med mistanke om PMR til sykehus for avklaring av diagnose og start av behandling. Den videre oppfølging og kontroll kan deretter ivaretas av allmennpraktiker. Spørsmålet er om det vil være vilje og kapasitet til å ta imot disse pasientene relativt akutt på sykehusets spesialavdelinger. Sannsynligvis vil heller ikke alle allmennpraktikere slutte opp om en slik henvisningspraksis. Et felles forskningsprosjekt kan kanskje være en spore til å etablere et slikt samarbeid.

Siden de etiologiske aspekter ved PMR fortsatt er svært dårlig kartlagt, er det naturlig at framtidig forsk-

ning rettes mot dette felt. Sykdommens påvirkning på pasientenes livskvalitet er også dårlig belyst. Studier innen dette område vil være velegnet i et fellesprosjekt mellom allmennpraksis og sykehus.

OPPSUMMERENDE KOMMENTARER

PMR er en hyppig sykdom i den eldre del av befolkningen. Den er viet påfallende liten oppmerksomhet fra forskningsmiljøene, og vår kunnskap om sykdommens etiologi er derfor svært begrenset. Sykdommen opptrer hyppigst i Skandinavia, og vi burde ha de beste forutsetninger for å etablere store pasientpopulasjoner som vil gi grunnlag for gode studier både innen epidemiologi, klinikk og livskvalitet.

REFERANSER

1. Myklebust G. Polymyalgia rheumatica and temporal arteritis: a clinical and epidemiological study. Thesis 2004. ISBN 82-7589-149-3.
2. Borthne A. Polymyalgia rheumatica. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1962; **82**: 1206-8.
3. Berg K. Polymyalgia rheumatica. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1963; **83**: 19-23.
4. Kogstad OA. Polymyalgia rheumatica and its relation to arteritis temporalis. *Acta Med Scand* 1965; **178**: 591-8.
5. Fauchald P, Rygvold O, Oystese B. Temporal arteritis and polymyalgia rheumatica. Clinical and biopsy findings. *Ann Intern Med* 1972; **6**: 845-52.
6. Olhagen B. Polymyalgia rheumatica. A form of senile arteritis? *Acta Rheumatol Scand* 1963; **9**: 157-64.
7. Hamrin B. Polymyalgia rheumatica. *Acta Med Scand* 1972; **533**: 1-13.
8. Ostberg G. On arteritis with special reference to polymyalgia rheumatica. *Acta Pathol Microbiol Scand* 1973; **237**: 1-59.
9. Sørensen PS, Lorenzen I. Giant cell arteritis, temporal arteritis and polymyalgia rheumatica. *Acta Med Scand* 1977; **201**: 201-13.
10. Bengtsson BA, Malmvall BE. The epidemiology of giant cell arteritis including temporal arteritis and polymyalgia rheumatica. Incidences of different clinical presentations and eye complications. *Arthritis Rheum* 1981; **24**: 899-904.
11. González-Gay MA, Garcia-Porrúa C, Vázquez-Caruncho M, Dababneh A, Hajeer A, Ollier WE. The spectrum of polymyalgia rheumatica in northwestern Spain: incidence and analysis of variables associated with relapse in a 10 year study. *J Rheumatol* 1999; **26**: 1326-32.
12. Cimmino MA, Caporali R, Montecucco CM, Rovida S, Baratelli E, Brogгинi M. A seasonal pattern in the onset of polymyalgia rheumatica. *Ann Rheum Dis* 1990; **49**: 521-3.
13. Evans JM, Hunder GG. Polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis. *Rheum Dis Clin North Am* 2000; **26**: 493-515.
14. Bratland B. Polymyalgia rheumatica in general practice. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2001; **121**: 2270-3.
15. Haugeberg G, Dovland H, Johnsen V. Increased frequency of malignancy found in patients presenting with new-onset polymyalgic symptoms suggested to have polymyalgia rheumatica. *Arthritis Rheum* 2002; **47**: 346-7.
16. Chuang TY, Hunder GG, Ilstrup DM, Kurland LT. Polymyalgia rheumatica: a 10-year epidemiologic and clinical study. *Ann Intern Med* 1982; **97**: 672-80.
17. Bird HA, Esselinckx W, Dixon AS, Mowat AG, Wood PHN. An evaluation of criteria for polymyalgia rheumatica. *Ann Rheum Dis* 1979; **38**: 434-9.
18. Nobunaga M, Yoshioka K, Yasuda M, Shingu M. Clinical studies of polymyalgia rheumatica. A proposal of diagnostic criteria. *Jpn J Med* 1989; **28**: 452-6.
19. Bird HA, Leeb BF, Montecucco CM, Misiuniene N, Neshor G, Pai S, Pease C, Rovinsky J, Rozman B. A comparison of the sensitivity of diagnostic criteria for polymyalgia rheumatica. *Ann Rheum Dis* 2005; **64**: 626-9.
20. Dasgupta B, Salvarani C, Schirmer M, Crowson C, Maradit-Kremers H, Hutchings A, Matteson EL. Developing classification criteria for polymyalgia rheumatica: Comparison of views from an expert panel and wider survey. *J Rheumatol* First release Nov 15 2007.

21. Gran JT, Myklebust G. The incidence and clinical characteristics of peripheral arthritis in polymyalgia rheumatica and temporal arteritis: a prospective study of 231 cases. *Rheumatology* 2000; **39**: 283-7.
22. Cantini F, Salvarani C, Olivieri I, Niccoli L, Padula A, Macchioni L, Boiardi L, Ciancio G, Mastrorosato M, Rubini F, Bozza A, Zanfranceschi G. Shoulder ultrasonography in the diagnosis of polymyalgia rheumatica: a case-control study. *J Rheumatol* 2001; **28**: 1049-55.
23. Marzo-Ortega H, Rhodes LA, Tan AL, Tanner SF, Conaghan PG, Hensor EM, O'Connor P, Radjenovic A, Pease CT, Emery P, McGonagle D. Evidence for a different anatomic basis for joint disease localization in polymyalgia rheumatica in comparison with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2007; **56**: 3496-501.
24. Boesen P, Sørensen SF. Giant cell arteritis, temporal arteritis, and polymyalgia rheumatica in a Danish county: a prospective investigation, 1982-85. *Arthritis Rheum* 1987; **30**: 294-9.
25. Smeeth L, Cook C, Hall AJ. Incidence of diagnosed polymyalgia rheumatica and temporal arteritis in the United Kingdom, 1990-2001. *Ann Rheum Dis* 2006; **65**: 1093-8.
26. 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**: 1739-43.
27. Imrich R, Bosak V, Rovinsky J. Polymyalgia rheumatica and temporal arteritis: The endocrine relations and the pathogenesis. Review. *Endocr Regul* 2006; **40**: 83-9.
28. Gonzalez-Gay MA, Hajeer AH, Dababneh A et al. Interferon-gamma gene microsatellite polymorphisms in patients with biopsy-proven giant cell arteritis and isolated polymyalgia rheumatica. *Clin Exp Rheumatol* 2004; **22**: S18-20.
29. Elling P, Olsson AT, Elling H. Synchronous variations of the incidence of temporal arteritis and polymyalgia rheumatica in different regions of Denmark; association with epidemics of *Mycoplasma pneumoniae* infection. *J Rheumatol* 1996; **23**: 112-9.
30. Gran JT, Myklebust G, Wilsgaard T, Jacobsen BK. Survival in polymyalgia rheumatica and temporal arteritis: a study of 398 cases and matched population controls. *Rheumatology* 2001; **40**: 1238-42.
31. Myklebust G, Wilsgaard T, Jacobsen BK, Gran JT. Causes of death in polymyalgia rheumatica. A prospective longitudinal study of 315 cases and matched population controls. *Scand J Rheumatol* 2003; **32**: 38-41.
32. Gran JT. Hvorfor henvises pasienter til revmatologisk poliklinikk? *Tidsskr Nor Lægeforen* 2001; **121**: 2294-6.
33. 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.
34. Askling J, Klareskog L, Hjalgrim H, Baecklund E, Björkholm M, Ekbom A. Do steroids increase lymphoma risk? A case-control study of lymphoma risk in polymyalgia rheumatica/giant cell arteritis. *Ann Rheum Dis* 2005; **64**: 1765-8.
35. Hutchings A, Hollywood J, Lamping DL et al. Clinical outcomes, quality of life, and diagnostic uncertainty in the first year of polymyalgia rheumatica. *Arthritis Rheum* 2007; **57**: 803-9.