

ANCA associerade vaskuliter Jättecellsarterit

Aladdin Mohammad

Docent, Överläkare

Reumatologiska kliniken, Skånes universitetssjukhus, Lund

Visiting Researcher, Department of Medicine,

University of Cambridge, Cambridge, UK



➤ **DEL I : ANCA associerade vaskuliter (AAV): 14:15-14:45**

- » 1. Klassifikationer och AAV sjukdomsfenotyper
- » 2. Epidemiologi: hur vanliga är dessa sjukdomar?
- » 3. Hur ställer man diagnosen AAV?
- » 4. Hur behandlar man AAV?
 - » A. Induktionsbehandling
 - » B. Underhållsbehandling

➤ **Paus 14:45-14:50**

➤ **DEL II : Jättecellsarteriter (GCA) 14:50-15:20**

- » 1. GCA fenotyper
- » 2. Epidemiologi och kliniska fenotyper av GCA
- » 3. Hur ställer man diagnosen GCA?
- » 4. Hur behandlar man GCA?

➤ **Frågor 15:20-15:30**

Systemiska vaskuliter

- Heterogen grupp av sjukdomar som kännetecknas av inflammation i blodkärl
- Inflammation ➡ destruktion av blodkärlsväggen ➡ ischemi/organskada.
- Ovanliga sjukdomar och okänd orsak
- Varierande symptomatologi
- Indelas i tre grupper baserat på kärlstorleken
 - Stor-, medelstor- och småkärlsvaskuliter
- Förekomst av specifika antikroppar: **Anti**neutrofila **C**ytoplasmatiska **A**ntikroppar (ANCA) vid småkärlsvaskuliter

➤ **DEL I : ANCA associerade vaskuliter (AAV)**

- » 1. Klassifikationer och AAV sjukdomsfenotyper
- » 2. Epidemiologi: hur vanliga är dessa sjukdomar?
- » 3. Hur ställer man diagnosen AAV?
- » 4. Hur behandlar man AAV?
 - » A. Induktionsbehandling
 - » B. Underhållsbehandling

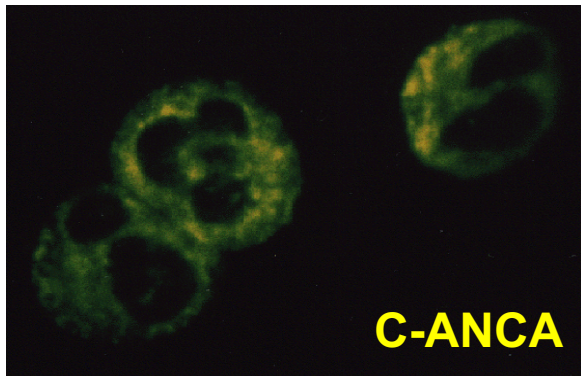
➤ **DEL II : Jättecellsarteriter (GCA)**

- » 1. GCA fenotyper
- » 2. Epidemiologi och kliniska fenotyper av GCA
- » 3. Hur ställer man diagnosen GCA?
- » 4. Hur behandlar man GCA?

Primära vaskuliter

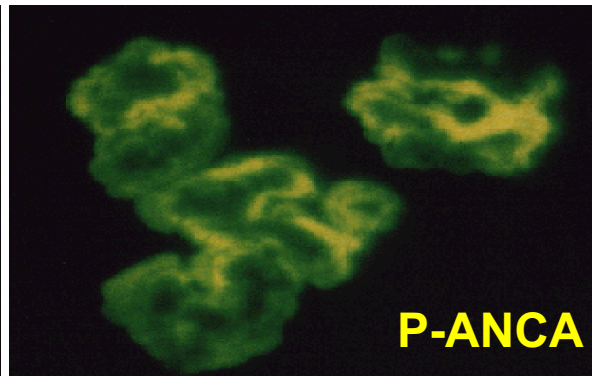
ANCA

Anti-neutrofil
cytoplasmatiska
antikroppar



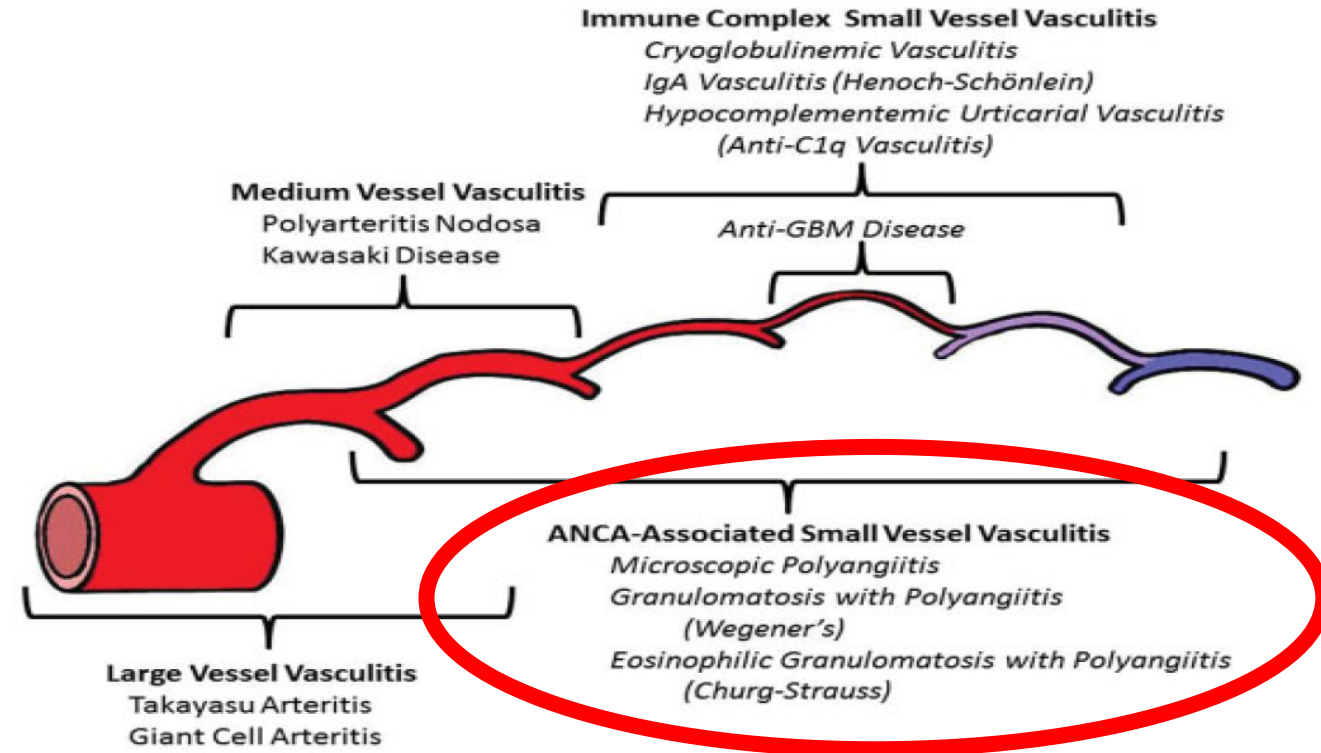
C-ANCA

Proteinase-3 (PR3)-ANCA



P-ANCA

Myeloperoxidas (MPO)-ANCA



ANCA associerade vasculiter (AAV)

ANCA associerade vaskuliter (AAV)

➤ Tre sjukdomsfenotyper:

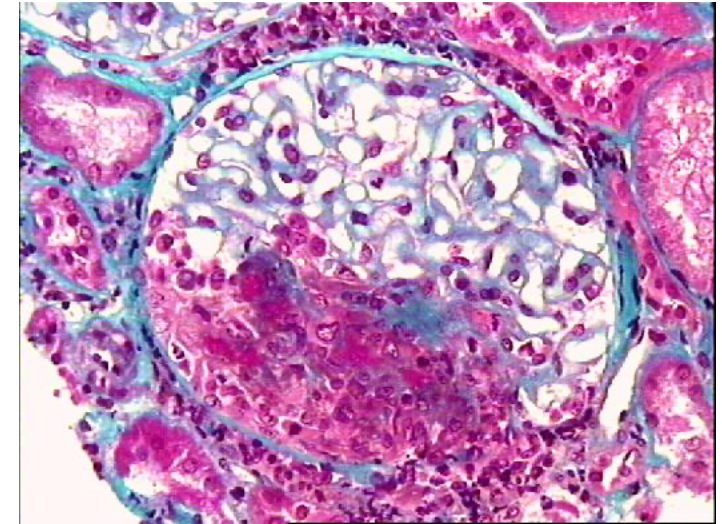
- Granulomatös med polyangiit (**GPA**, tidigare: **Wegeners** granulomatös)
- Mikroskopisk polyangiit (**MPA**)
- Eosinofil granulomatös med polyangiit (**EGPA**, tidigare: **Churg-Strauss** syndrom)

Granulomatos med polyangiit (GPA, Wegeners)

- **ÖNH:** otitis media, hörselnedsättning, nästäppa, subglottisk stenosis
- **Lungor:** infiltrat, nodulär sjukdom, hemoptys, pleurit
- **Njurar:** kreatininstegring, hematuri, proteinuri, patologisk sediment, akut njursvikt,
- **Ögon:** konjunktivit, uveit, optikusneurit
- **Hud:** vaskulitsår, palpabel purpura etc
- **Muskuloskeletal:** artralgi, artrit, myalgi
- **Nerv:** mononeuritis multiplex



Nekrotiserande GN



Mikroskopisk polyangiit (MPA)

- Småkärllssjukdom (kapillärit, venulit, arteriolit)
- Nekrotiserande glomerulonefrit är mycket vanlig (95% har njurengagemang)
- Pulmonell kapillarit är vanlig
- Artrit, lungengagemang/infiltrat/blödning, hudvaskulit (purpura, urtikaria) och perifer neuropati

Eosinofil granulomatös med polyangiit (EGPA, Churg-Strauss)

- Granulomatös inflammation med pulmonell och systemisk småkärlsvaskulit
- Karakteriseras av:
 - **Allergi-fas:** astma eller allergisk rhinit
 - **Eosinofili-fas:** eosinofili (perifert och i vävnaden)
- Extra-pulmonella manifestationer: neuropati, hjärtengagemang, hud, njure, leder
- P- och MPO-ANCA positiv hos ca 40% av patienter med EGPA

Epidemiologi av AAV

- *Incidens och prevalens i Skåne*

Incidens

- Hur många människor som drabbas av sjukdomen varje år i en definierad population
 - Ålders- och kön-specifik inciden

Prevalens

- Antal personer som lever med sjukdomen vid en tidspunkt (eller period) i en definierad population

Årliga incidensen av AAV, 1997-2016

Sjukdom	Antal	Incidens (per 1,000,000 invånare)	(95%CI)
GPA	167	12.3	10.4-14.1
MPA	135	9.9	8.2-11.6
EGPA	22	1.6	0.9-2.3
Alla*	325	23.9	21.3-26.5

Varje år diagnostiseras ca 240 nya patienter med AAV i Sverige

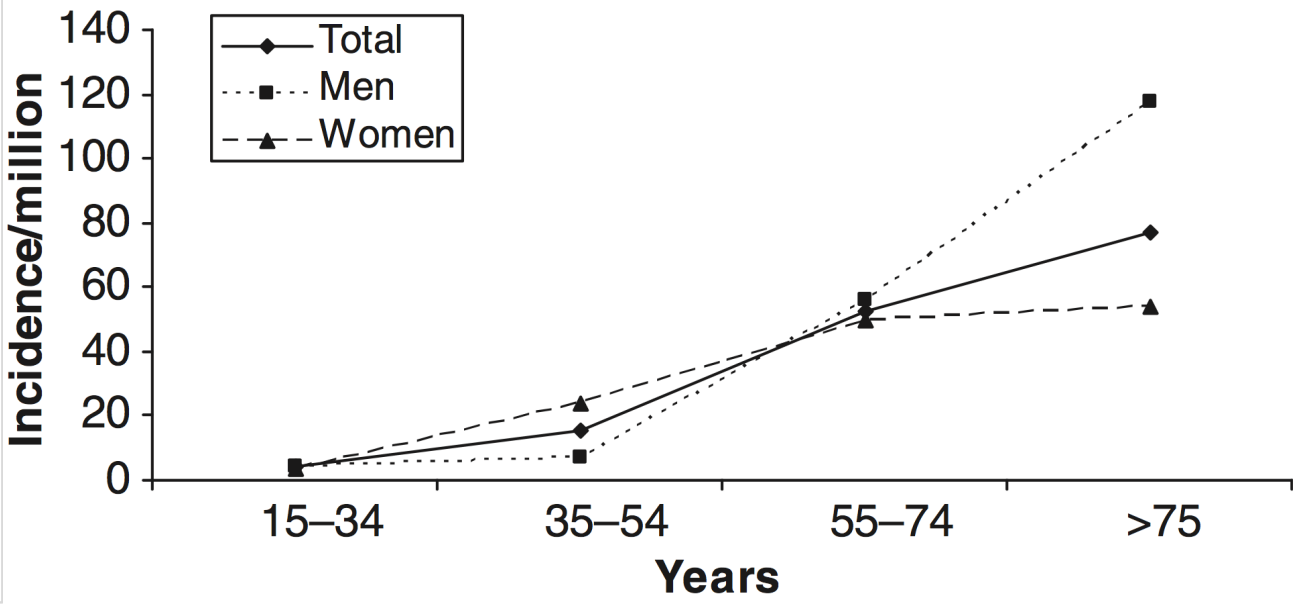
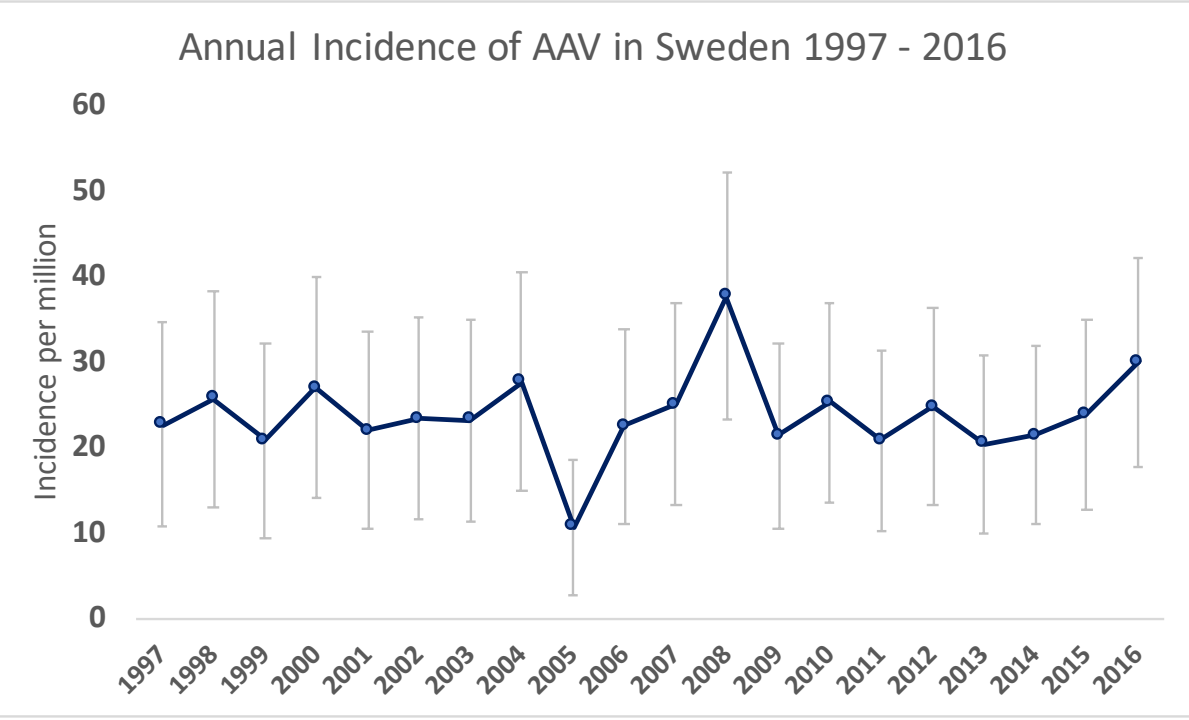
* 46% kvinnor

Population 2007-2016: 691 000

Opublicerad data, Lund, Sverige

**Ålders-specifika incidens AAV
Skåne 1997-2006**

Stabil incidens – Skåne - 20 år



Rheumatology 2009;48:1560–1565

Prevalens av AAV, 2016

Sjukdom	Antal	Prevalens (per 1,000,000 invånare)	(95%CI)
GPA	66	196	149-243
MPA	45	134	95-173
EGPA	10	30	11-48
Alla	121	359	295-423

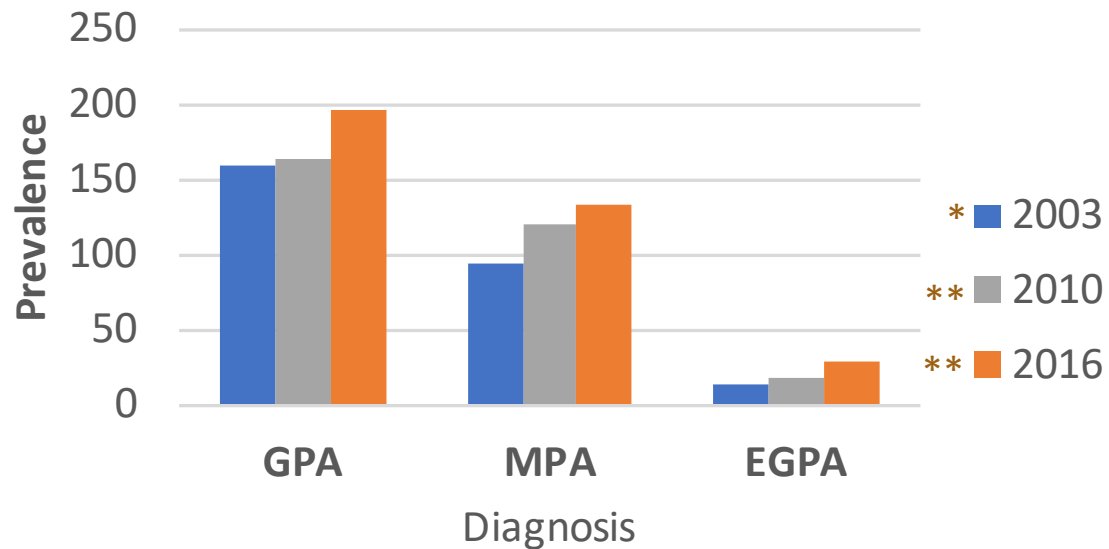
Det finns ca 3590 personer lever med AAV idag i Sverige

**Population 2016 : 337,090*

Opublicerad data, Lund, Sverige

Prevalens av AAV

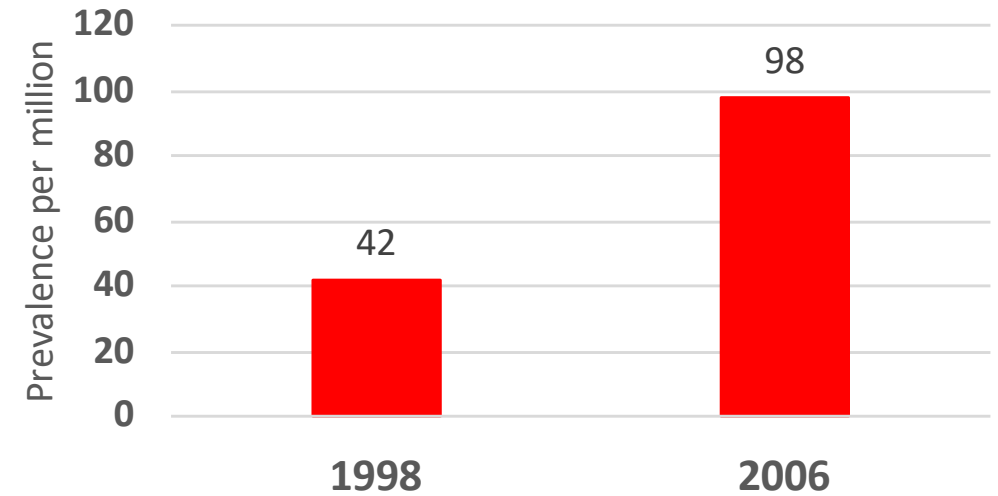
Prevalence of AAV in Sweden



* *Rheumatology* 2007;46:1329–1337

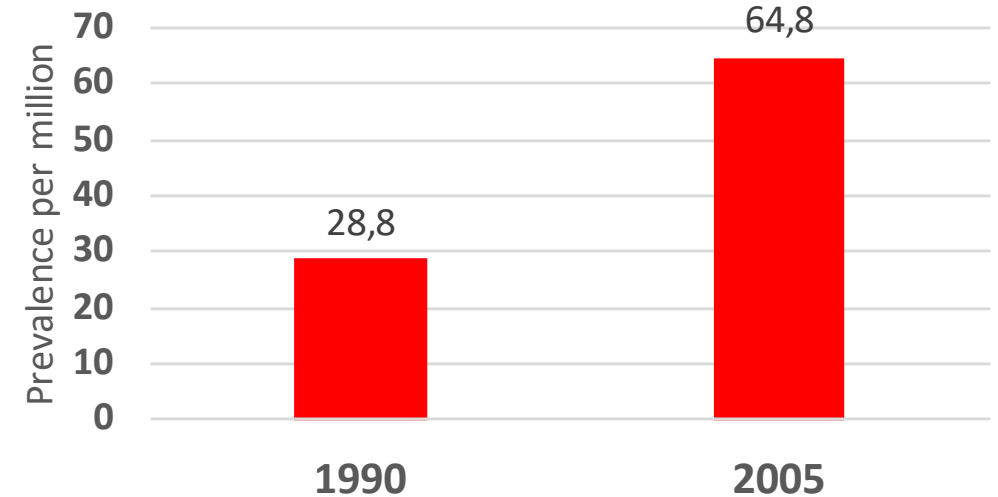
** *Unpublished data*

Prevalence of GPA in Germany



Rheumatology (Oxford). 2014; 53: 882–889

Prevalence of GPA in UK



Arthritis Rheum. 2009; 61: 1412–1416

- Hur ställer vi diagnosen ANCA associerade vaskuliter (AAV)?
- Hur klassificeras patienter i de tre olika fenotyperna?

”Diagnoskriterier” - av småkärlsvaskulit

A. Sjukdomsprocess/klinisk bild typisk för eller kompatibel med diagnosen AAV

B. Objektiva fynd som stödjer vaskulitdiagnos

1. *Histologisk bevis på vaskulit och / eller granulom*
2. *Positiv ANCA*
3. *Särskilda undersökningar starkt tyder på vaskulit och / eller granulom*

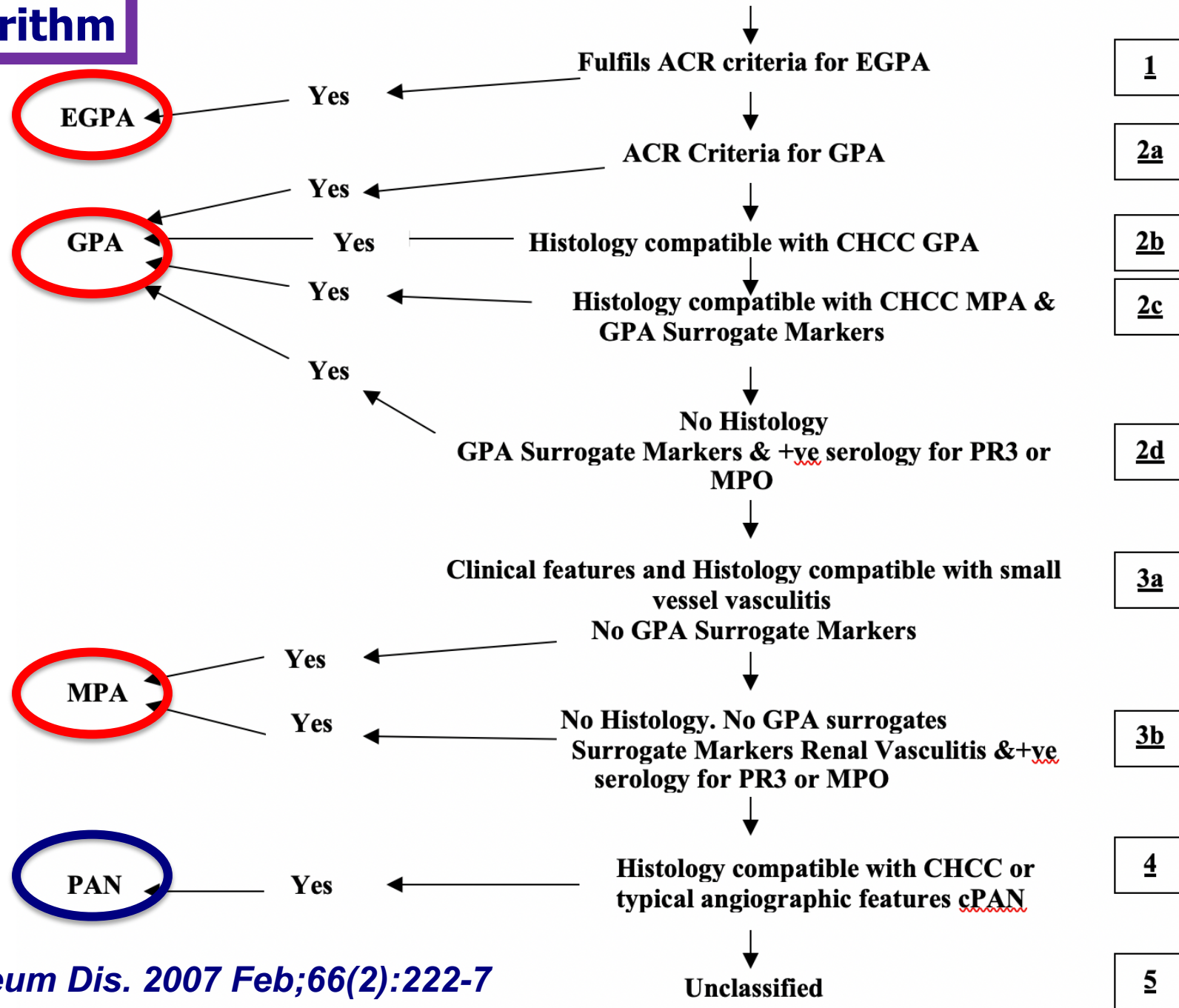
C. Ingen annan diagnos är mer sannolik

1. *Malignitet*
2. *Infektion*
3. *Läkemedel*
4. *Sekundära vaskuliter*
5. *Behçets sjukdom, Takayasus arterit, temporalisarterit, Kawasakis sjukdom, kryoglobulinemisk vaskulit, Henoch-Schönlein purpura, anti-GBM sjukdom*
6. *Pseudovaskuliter*
7. *Sarkoidos eller annan icke vaskulit granulomatös sjukdom*

**A, B & C behövs för diagnosen
småkärlsvaskulit**

Patients with clinical vasculitis

The EMA algorithm



Behandling av ANCA associerade vaskuliter

Målsättning

1. Inducera remission
2. Underhålla remission
3. Minska eller minimera läkemedelstoxicitet och biverkningar
4. Förebygga eller minska risk för skov

➤ Induktionsbehandling

- Akut behandling för att förhindra organskada och "bromsa" inflammationsaktiviteten till remission
- Cirka 6 månader.
- Remission: avsaknad av alla symptom, utan tecken på inflammation och sjukdomsaktivitet, samt normalisering (eller stabilisering) av prover och röntgen fynd etc

➤ Underhållsbehandling

- Insättning av långsiktig behandling för att underhålla grad av remission under långtid
- Fortsätter ofta i 2 till 5 år
- Behandlingen trappas ner gradvis under noggrann kontroll av sjukdomsaktivitet

Induktionsbehandling vid allvarliga eller livshotande ANCA vaskuliter

Induktionsbehandling med **Cyklofosfamid (CYC)** **plus kortikosteroider**

1) Intravenös cyklofosfamid (CYC) pulsbehandlingar

- **9-10 pulsar: 15 mg/kg/puls**
- *Reducerad dos hos äldre eller vid nedsatt njurfunktion*

Alt.

2) Per oral CYC (puls eller kontinuerlig behandling)

- *Kontinuerlig: 2 mg/kg/dag 3-6 månader
(4 månader)*

APPENDIX:

Basprotokoll induktionsbehandling med puls cyklofosfamid för patienter mellan 18-75 år * och GFR > 60ml/min.

Om GFR < 60ml/min, v.g se doseringsförslag sid. 21!

Tid från start	Prednisolon	Puls nr	Cyklofosfamid	Azatioprin (Aza)
0	1 mg/kg	1	15mg/kg iv	0
1 vecka	0,5 mg/kg			0
2 veckor	0,4 mg/kg	2	15mg/kg iv	0
4 veckor	0,33 mg/kg	3	15mg/kg iv	0
7 veckor	0,25 mg/kg	4	15mg/kg iv eller p.o.	0
10 veckor	0,2 mg/kg	5	15mg/kg iv eller p.o.	0
13 veckor	12,5 mg/dag	6	15mg/kg iv eller p.o.	0
16 veckor	10 mg/dag	7	15mg/kg iv eller p.o.	0
19 veckor	7,5 mg/dag	8	15mg/kg iv eller p.o.	0
22 veckor	5 mg/dag	9	15mg/kg iv eller p.o.	0
25 veckor	5 mg/dag	10	15mg/kg iv eller p.o.	0
27 veckor	5 mg/dag		0	2,0 mg/kg (1,5 mg/kg om pat > 75 år)
12 månader	5 mg/dag		0	1,5 mg/kg
24 månader	5 mg/dag		0	1,0 mg/kg
30 månader	Överväg utsättning		0	Överväg utsättning av azathioprin

För detaljer, se vårdprogrammet vaskulit

Induktionsbehandling med **Rituximab** *plus kortikosteroider*

1 gram Rituximab dag 1

1 gram Rituximab dag 15

För detaljer, se vårdprogrammet vaskulit

Cyklofosfamid eller Rituximab?

Två randomiserade studier
jämförde CYC mot RTX

RAVE studie: ca 198 patienter*

RITUXVAS studie: 44 patienter**

Slutsatser från både studierna

RTX är lika bra som CYC att inducera remission

RTX är lite bättre hos de med recidiverande sjukdom – upprepade skov

Inga skillnader i biverkningar

CYC vs. RTX

➤ Fördelar CYC

- Väl beprövat
 - » Säker effekt
 - » Kända biverkningar på lång sikt
- Lägre läkemedelskostnad

➤ Fördelar RTX

- Mindre toxiskt
 - » Ingen ökad cancerrisk
 - » Påverkar ej fertilitet
- Lägre personalkostnad
- Mindre behov av provtagning

*Stone JH et al. *N Engl J Med.* 2010 Jul 15;363(3):221-32.

**Jones RB et al. *N Engl J Med.* 2010 Jul 15;363(3):211-20.

Plasmaferes



Indikationer

(1) Lungblödning

- Aktiv hemoptys/Ground-glass bild vid HR-CT

(2) Snabbt progredierande glomerulonefrit (RPGN)

- Kreatininstegring med >25 enh/dygn, alt kreatinin $500\mu\text{mol/L}$ eller högre vid ankomst)

➤ Plasmaferes vid AAV

- **Två studier**
 - **MEPEX**
 - minskad behovs av dialys första 3 månader
 - **PEXIVAS**
 - ingen skillnad varken i njur eller patientsöverlevnad

➤ **Patienter som kan bli aktuell för plasmaferes skall alltid diskuteras med specialist i reumatologi eller njurmedicin**

Sammanfattning: Induktionsbehandling- I

Induktionsbehandling vid AAV: Hur gick det?

Läkemedel 1	Läkemedel 2	"Vinnare"!	Varför?
CYC i.v.	CYC Tab.	CYC i.v.	<ul style="list-style-type: none">- Ingen skillnad i remission- Lägre kumulativ dos med i.v.- Mindre leukopenier med i.v.
CYC i.v.	RTX	Ingen skillnad	<ul style="list-style-type: none">- Ingen skillnad i remission- Ingen skillnad i biverkningar
CYC Tab.	RTX	Ingen skillnad	<ul style="list-style-type: none">- Ingen skillnad i remission- Ingen skillnad i biverkningar- RTX var bättre hos patienter med tidigare skov

CYC: Cyklofosamid (Sendoxan)
i.v. intravenös pulsbehandling

RTX: Rituximab (Mabthera eller Rixathon)

Sammanfattning: Induktionsbehandling- II

Induktionsbehandling vid AAV: Hur gick det?

Läkemedel 1	Läkemedel 2	"Vinnare"!	Varför?
CYC i.v.	MMF	CYC i.v.	- Remission är lika men MMF gruppen hade högre risk för skov
Plasmaferes (PE+)	Kortison. i.v.	PE	- Signifikant mindre behov av dialys hos patienter som fick PE
Plasmaferes (PE+)	?	Ingen skillnad	Ingen skillnad i njursvikt* eller mortalitet

CYC: Cyklofosfamid (Sendoxan)

MMF: Mykofenolat mofetil (Cellcept)

*Njursvikt kräver dialys

Behandling av *icke* livshotande ANCA vaskuliter

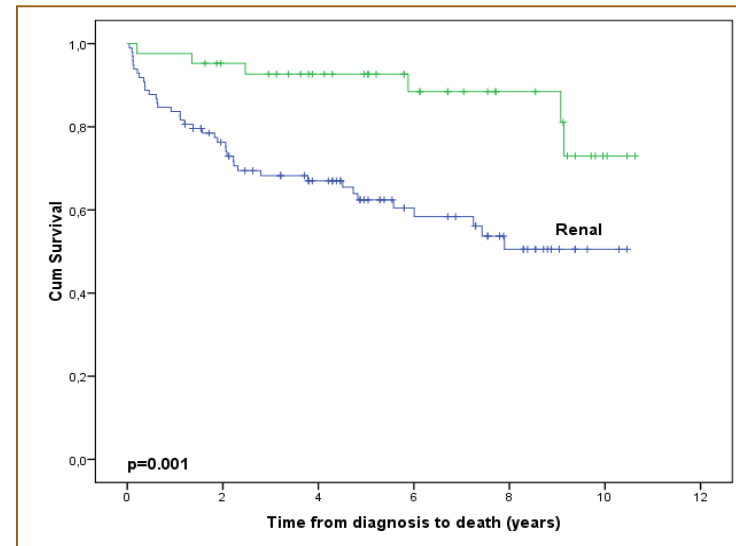
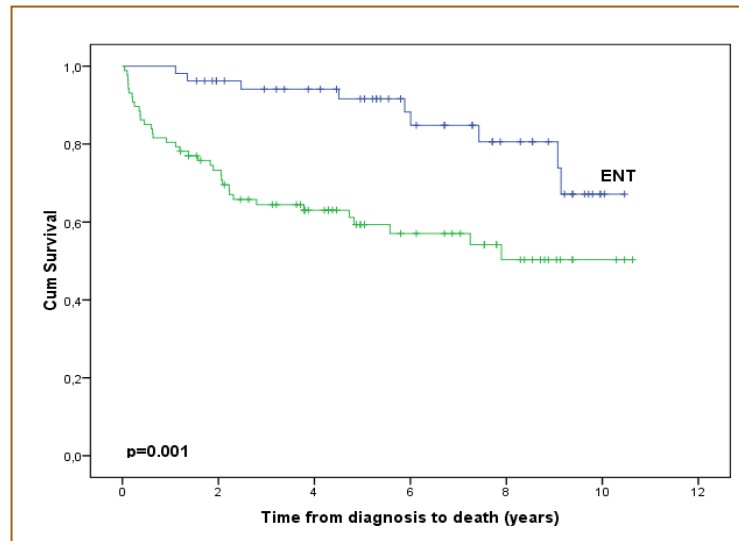
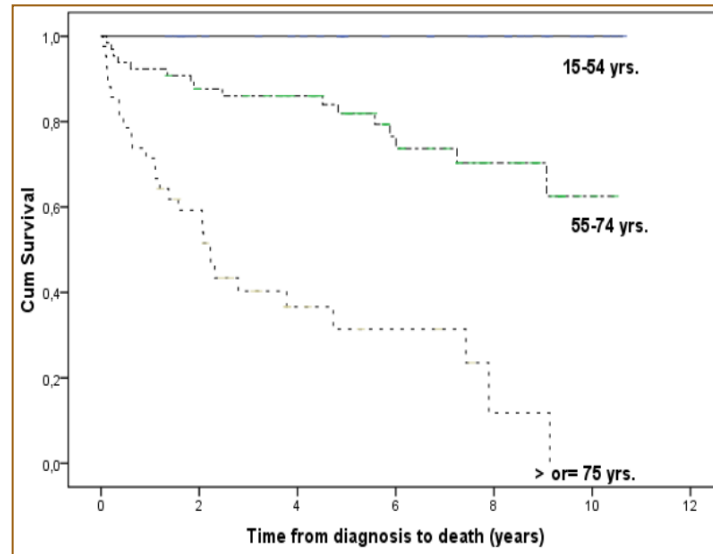
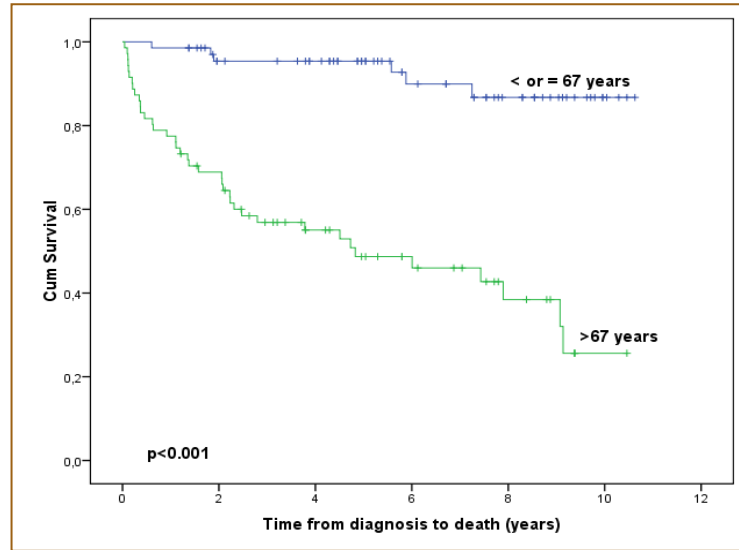
➤ "Icke livshotande" vaskuliter

- **Ingen** njurpåverkan
- **Ingen** lungblödning
- **Inga** allvarliga gastrointestinala manifestationer
- **Ingen** CNS påverkan
- **ÖNH** engagemang
- **Yngre** patient (<55 år?)

CNS: centrala nervsystemet

ÖNH: Öron-näsa-hals

140 patienter med AAV och PAN, (Lund-Malmö, 1997-2006)



Lindrig, icke livshotande vaskuliter

För induktion av remission hos patienter med icke-livshotande (eller organshotande AAV)

Metotrexat

Alt.: mykofenolat mofetil (MMF: Cellcept)

Båda + kortison

Underhållsbehandling

➤ Vilka läkemedel?

- Azatioprin
- Rituximab (Mabthera eller Rixathon)
- Metotrexat
- Mykofenolat mofetil (Cellcept)
- Övriga:
 - » Leflunomid (Arava), IVIG (t ex Privigen)

Sammanfattning: Underhållsbehandling

Underhållsbehandling vid AAV

Läkemedel 1	Läkemedel 2	Vinnare!	Varför?
CYC	AZA	AZA	- Ingen skillnad i skov men AZA har betydligt mildare toxicitet på lång sikt
AZA	MMF	AZA	Signifikant vanligare med skov hos MMF
AZA	MTX	Ingen skillnad	Ingen skillnad i skovrisk eller biverkningar
AZA	RTX	RTX	Signifikant mindre skov hos RTX patienter Ingen skillnad i biverkningar

CYC: Cyklofosfamid (Sendoxan)

AZA: Azatioprin

MMF: Mykofenolat mofetil (Cellcept)

MTX: Metotrexat

RIT: Rituximab (Mabthera)

Rituximab som underhållsbehandling?

➤ Hur ofta skall vi behandla?

- 1 gram (eller 500 mg) var 6:e månad

➤ Och hur länge?

- Preliminärt 24 månader

➤ Kan vi stoppa behandlingen?

- Efter 24 månader (om man i remission och ANCA är negativ)

➤ Vad händer sedan?

- Individuellt
 - » Ev. återstarta behandling,
 - Ny induktion
 - Underhållsbehandling (var 6-12 månader)

Biverkningar av Rituximab

➤ Hypogammaglobulinemia (Lågt IgG)

- IgG

- » 5 till 6.9 g/L hos 30%

- » 3 till 4.9 g/L hos 22%

- » <3 g/L hos 4%

- » IgM 0.3 g/L hos 58%.

- Hypogammaglobulinemi **är vanligare hos patienter med AAV än de med RA** och övriga bindvävssjukdomar.

- **Hög kortison** exponering var en potentiell risk faktor för hypogammaglobulinemi.

- Ålder, cDMARD, eller tidigare behandling med andra biologiska medel hade ingen inverkan på risken för hypogammaglobulinemi.

➤ Late onset neutropenia (LON)

- Kan inträffa några veckor-månader efter behandling med RTX.

Minska biverkningar

- T. Ondansetron 4-8 mg
- Mesna (Uromitexan)
 - före CYC (Sendoxan) pulsen, 4hr och 8h
 - Dos: räknas på CYC-dos: 33 % (Uromitexan tab.) eller 20 % (i.v. Uromitexan)
- Mixtur Nystatin 1ml x 4 tills prednisolondosen <15 mg.
- T. Omeprazol 20 mg x 1 tills prednisolondosen <10-15 mg.
- T. Sulfametoxazol/trimetoprim (Bactrim 400/80 mg) 1 tablett tre dagar i veckan (så länge CYC eller RTX pågår)
- Osteoporosprofylax (Kalcium-D-vitamin och Alendronat)

Systemisk vaskulit
engagerande små och medelstora kärl

Vårdprogram 2019 utarbetat av:

Vaskulitnätverket vid Skånes universitetssjukhus

Giltigt t o m 2021-12-31



<https://vardgivare.skane.se/siteassets/1.-vardriktlinjer/regionala-varprogram---fillistning/systemisk-vaskulit---vardprogram-2017-05-24-2.pdf>

➤ **DEL I : ANCA associerade vaskuliter (AAV)**

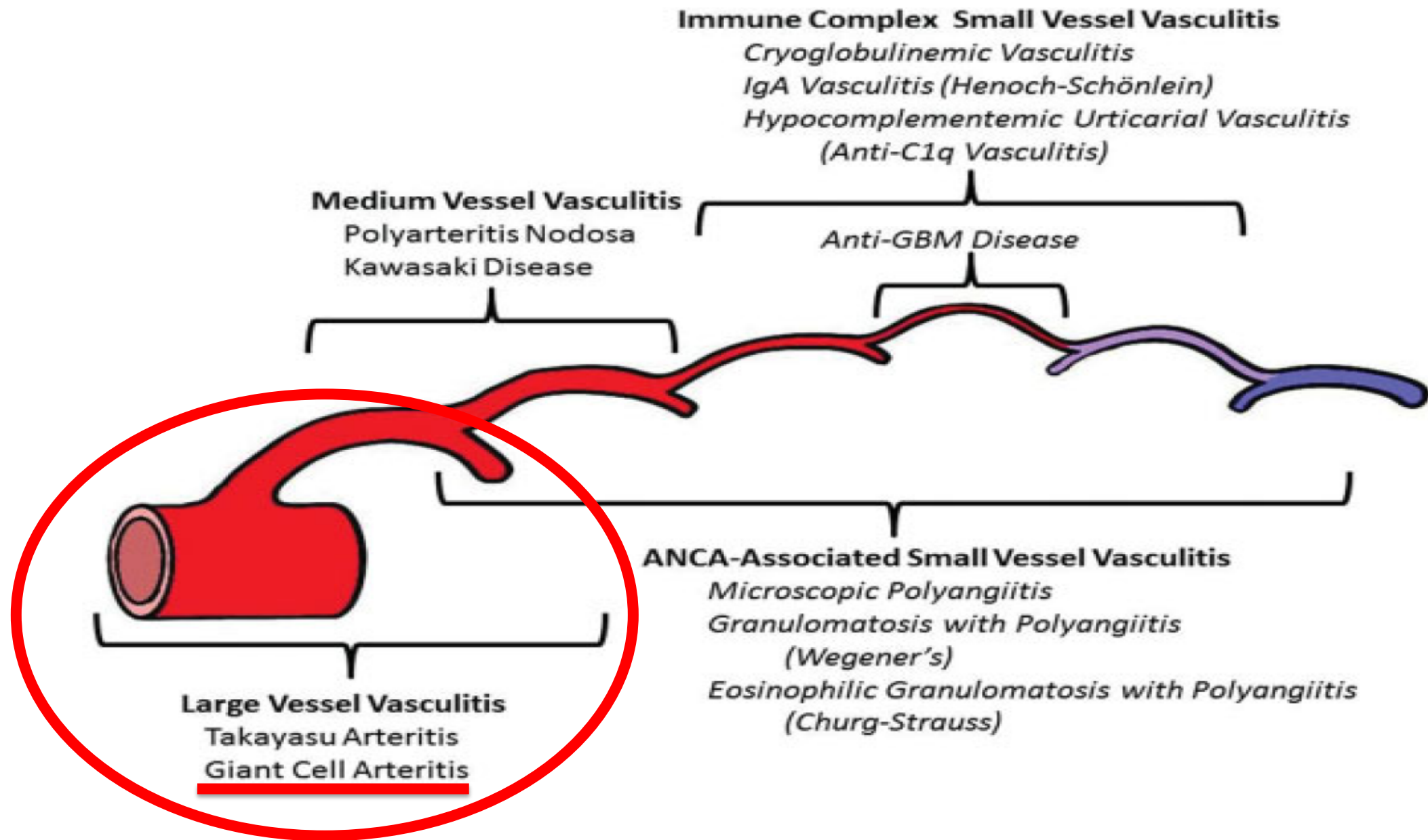
- » 1. Klassifikationer och AAV sjukdomsfenotyper
- » 2. Epidemiologi: hur vanliga är dessa sjukdomar?
- » 3. Hur ställer man diagnosen AAV?
- » 4. Hur behandlar man AAV?
 - » A. Induktionsbehandling
 - » B. Underhållsbehandling

➤ **DEL II : Jättecellersarteriter (GCA)**

- » 1. GCA fenotyper
- » 2. Epidemiologi och kliniska fenotyper av GCA
- » 3. Hur ställer man diagnosen GCA?
- » 4. Hur behandlar man GCA?

Jättecellsarterit (GCA)

Diagnos och behandling



Klassifikationskriterier för jättecellsarterit (GCA)

➤ Originalkriterier ACR 1990

1. Ålder vid sjukdomsdebut > 50 år
2. **Nytilkommen huvudvärk** eller ny typ av lokaliserad smärta i huvudet
3. **Palpationsömhet** eller minskad puls över temporalartären.
4. **SR > 50 mm/h**
5. **Positiv temporalisartärbiopsi** (granulomatös panarterit med mononukleära celler, jätteceller).

➤ Förslag till nya utvidgade kriterier

1. Ålder vid sjukdomsdebut > 50 år
2. Något av följande: **nytilkommen huvudvärk** av ny typ och lokalisation, synsymtom, **synförlust**, **PMR**, **konstitutionella symtom**, **tuggklaudikatio**
3. **Palpationsömhet** eller minskad puls över temporalartären och/eller **extra-kraniella artärer**
4. **SR > 50 mm/h** och/eller **CRP > 10 mg/L**
5. **Positiv temporalisartärbiopsi** (granulomatös panarterit med mononukleära celler, jätteceller) och/eller **bilddiagnostikfynd vid ultraljud, MRT och/eller 18-F-FDG-PET.**

Incidens och prevalens av biopsiverifierad GCA i Sverige

Studieområde



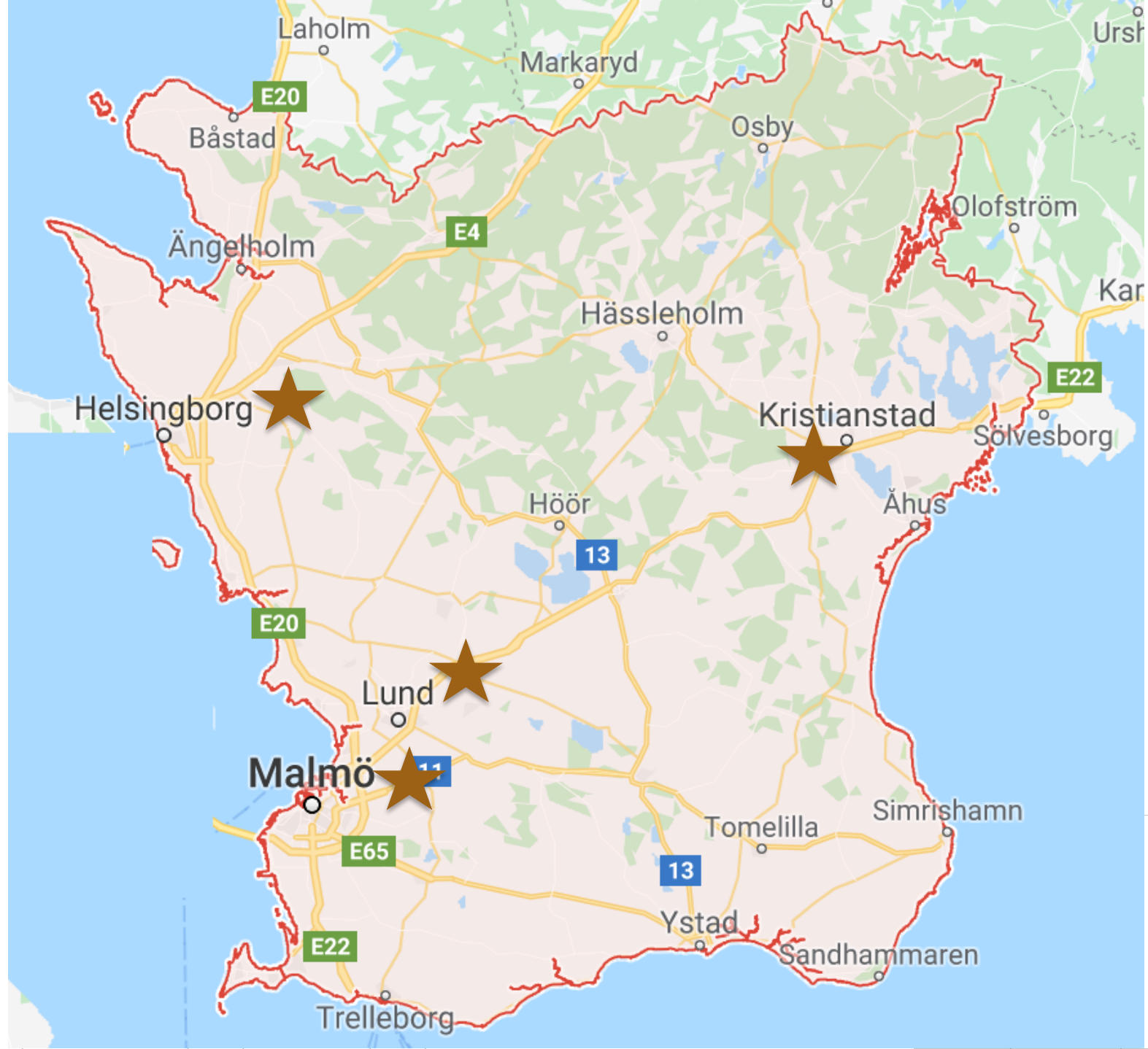
****Population: 1 344 689** (14 % av Sveriges befolkning)

****Area: 11 035 km²**
(2.7 % av Sveriges area)



Avdelning för patologi – Skåne

LUND
MALMÖ
HELSINGBORG
KRISTIANSTAD



Incidens av biopsiverifierad GCA (Temporalisarterit) i Skåne 1997-2019

	Antal patienter	Incidens Per 100 000 ≥ 50 år*	95% CI
Alla	1360	13.3	12.6–14.0
Män	395	8.2	7.4-9.0
Kvinnor	965	17.8	16.7-18.9

Varje år diagnostiseras ca 500 nya patienter med GCA i Sverige

Ca 38% av Sveriges befolkning ä åldersgrupp ≥ 50 år
CI: confidence interval.

Prevalens av biopsiverifierad GCA (Temporalisarterit) i Skåne, 2014

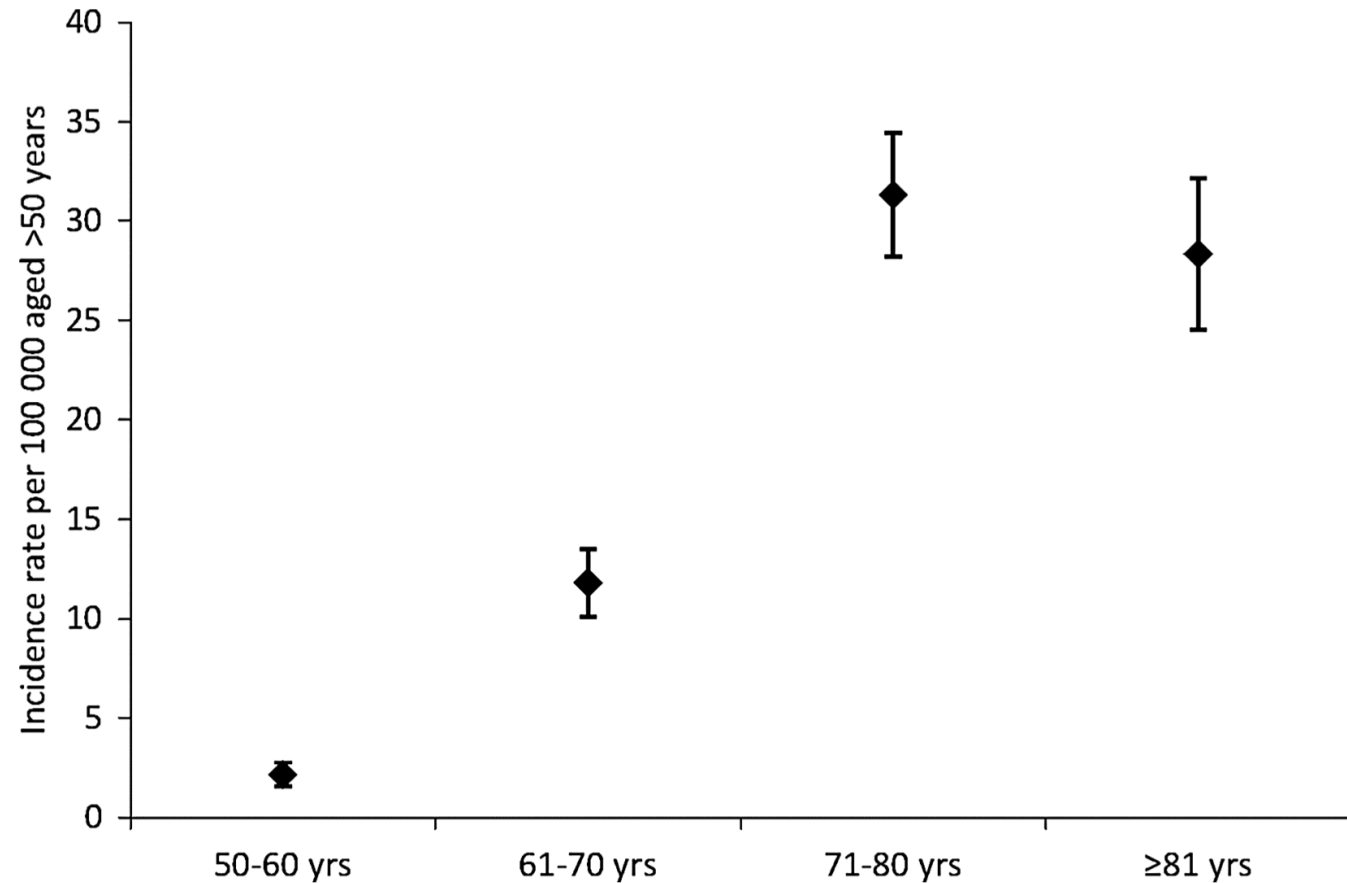
	Antal patienter	Prevalens Per 100 000 ≥ 50	95 % CI
Alla	606	127.1	117-137.3
Män	167	73.5	62.4-87.7
Kvinnor	439	176	159.5-192.4

Det finns ca 4830 personer lever med GCA idag i Sverige

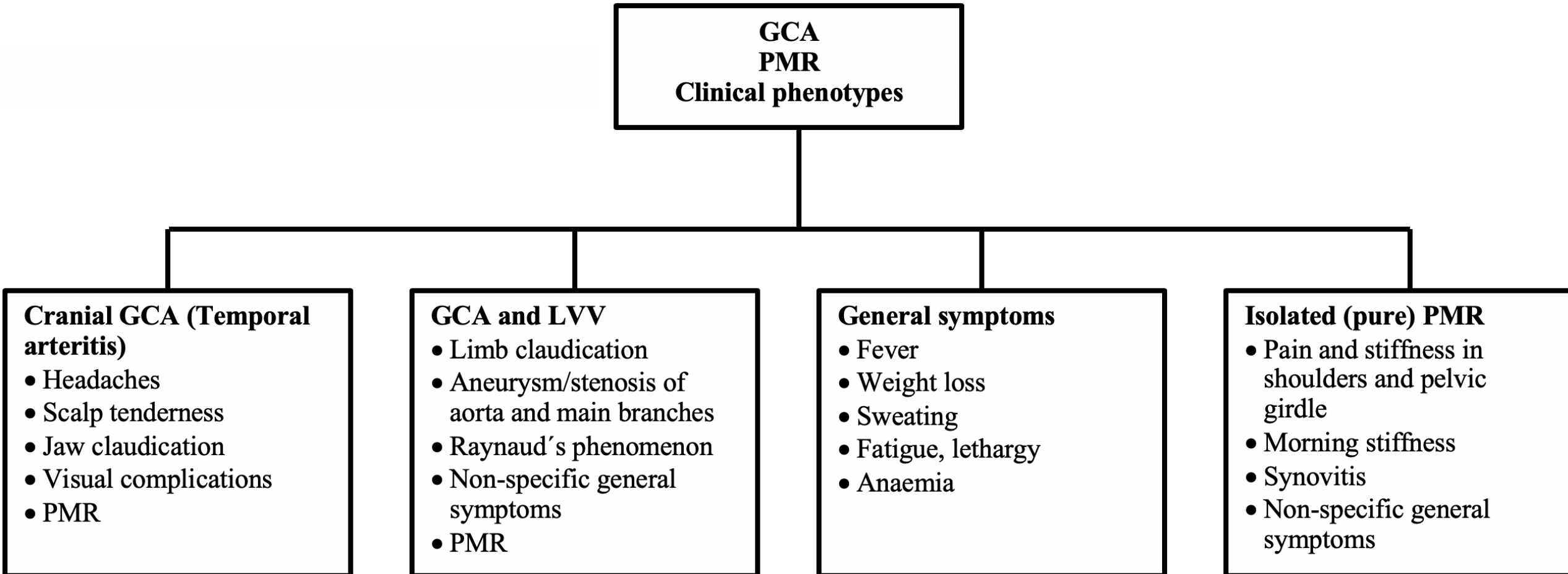
CI: confidence interval.

Ålders- specifick incidens av biopsiverifierad GCA

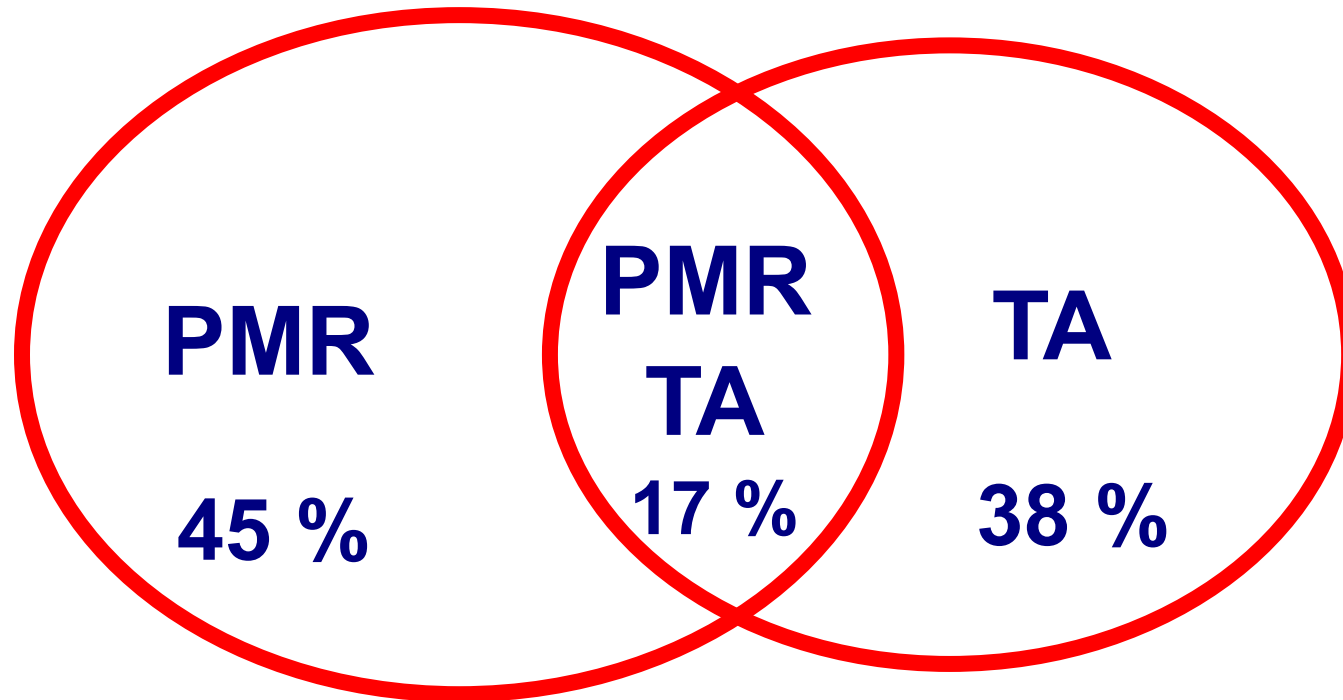
Incidensen ökar med stigande ålder



Kliniska fenotyper - GCA



GCA (Temporalisarterit=TA) och polymyalgia reumatika (PMR)

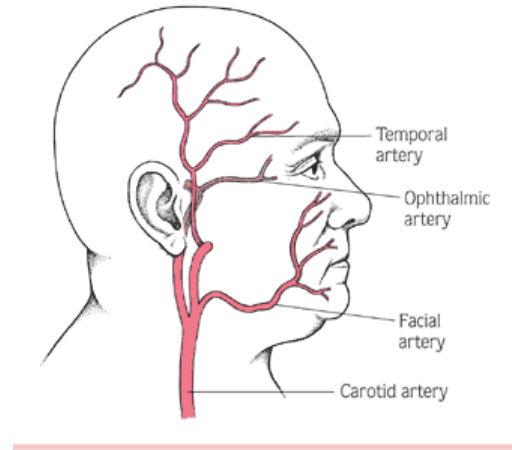


Polymyalgia reumatika (PMR)

- Kliniskt syndrom kännetecknas av:
 - Värk och stelhet i nacken, armar och ben/bäckenet
 - Allmänna symptom
- Ålder och kön: 50 år och äldre, mest kvinnor
- Hög inflammationsaktivitet i blodprover: SR och CRP, anemi, höga trombocyter



Temporalisarterit: vilka symptom?



➤ Huvudvärk

- **Ny** ”huvudvärk
- Tinningshuvudvärk
 - » Tinning, hjässa, bakhuvud, kind, kring örat.
- Ömhet i hårbotten
- Tuggclaudicatio: Smärta vid tuggning!

➤ Synpåverkan

- Amaurosis fugax
- Synförlust
- Dimsyn eller synfältsbortfall
- Dubbelseende

➤ Allmänna ospecifika symptom

- Feber
- Sjukdomskänsla
- Matleda
- Viktnedgång
- Trötthet
- Bröst eller buksmärta
- Polymyalgia reumatika

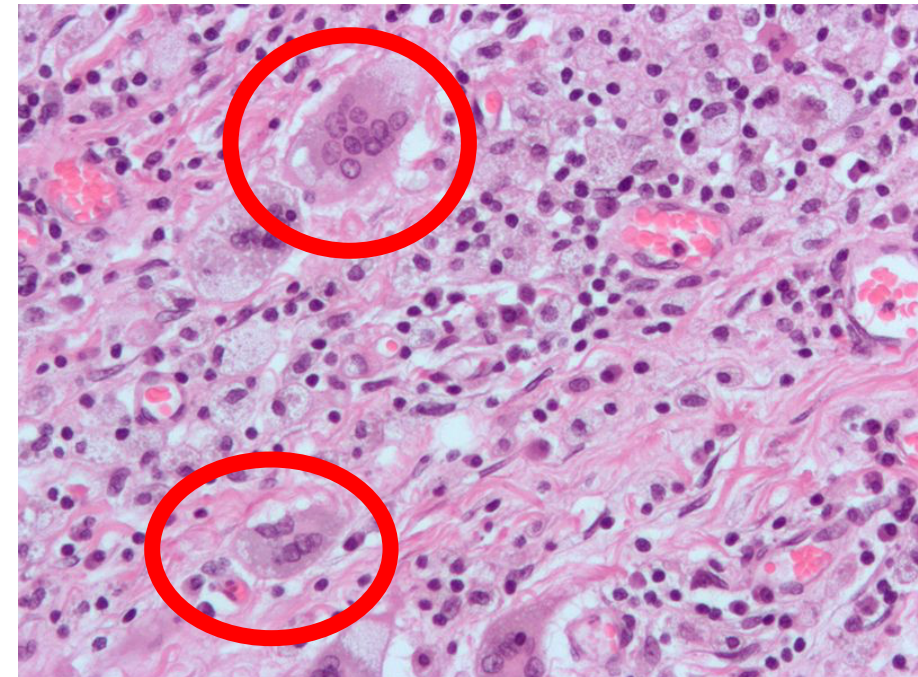
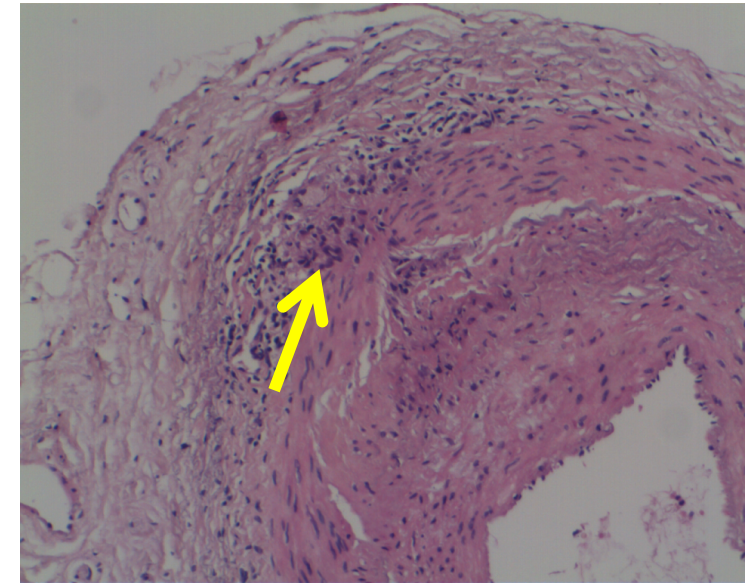
Hur ställer man diagnos temporalisarterit (TA)?

- Symptom och undersökningsfynd
- Blodprover
- Ultraljud temporalisartär, CTA, MRA, PET-CT
- *Biopsi (vävnadsprov)* från temporalisartär

- Specifikt blod test saknas
 - Hög SR
 - Högt CRP
 - Blodbrist (lågt Hb)
- Stegning av vita blodkroppar och trombocyter

Temporalisbiopsi

- Bör tas senast *En vecka (till 2 veckor)* från insättning av behandling
- Tas från ömmande parti av kärlet eller där kärlet är onormalt
- Preparatet bör vara minst 2 cm långt
 - *Kortare* biopsi har *lägre* diagnostiskt värde





Behandling av GCA (Jättecellsarterit)

Riktlinjer för utredning, behandling och uppföljning av jättecellsarterit (GCA)

<http://svenskreumatologi.se/wp-content/uploads/2018/04/gca-riktlinjer-2010228.pdf>

<http://svenskreumatologi.se/srfs-riktlinjer/>

Recommendation

2018 Update of the EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis

Hellmich B, et al. Ann Rheum Dis 2019;0:1–12.

eular

Syften med behandling

1. Behandla symptom/inflammation
2. Minska risken för komplikationer:
 - » Blindhet/ bestående synskador
 - » Aneurysm eller andra storkärlpåverkan
 - » Minska biverkningar av behandlingen.

Behandling av GCA

- **Glukokortikoider**
- Trombocythämmare (ASA)
- Sjukdomsmodulerande medel (DMARDs)
- Biologiska medel



Glukokortikoider

➤ *Perorala glukokortikoider*

- Prednisolon

- » Okomplicerad GCA (ingen synpåverkan, ingen tuggklaudikatio)

- 40-60 mg/dag (start dos)

- Trappas ner enligt särskilt schema

➤ *Intravenösa glukokortikoider (pulsbehandling)*

- Vid allvarliga ischemiska manifestationer framför allt pågående eller hotande synpåverkan (exempelvis dubbelseende, amaurosis fugax, dimsyn, synförlust)

- Metylprednisolon (Solu Medrol): 1000 mg x1 i 3 dagar

Behandling med glukokortikoider, hur länge?

eular

- **Finns data om den optimala tiden/duration för GC behandling?**
 - Det brukar ta 2 år eller längre innan man kan stoppa GCs
- **Patienter som behandlas med DMARDs**
 - Hos de som får DMARDs i “kortisonsparande syfte, GCs kan trappas ner snabbare
 - Utsättning av GCs skall övervägas (individuellbedömning)
- **Patienter som behandlas med RoActemra (Tocilizumab)**
 - Ett särskilt nedtrappningsschema (utsättning efter 26 veckor) skall alltid provas.

Hellmich B, et al. Ann Rheum Dis 2019;0:1–12

Behandling av GCA

- **Glukokortikoider**
- **Trombocythämmare (ASA)**
- **Sjukdomsmodulerande medel (DMARDs)**
- **Biologiska medel**



Trombocythämmare (ASA) vid GCA

- Trombocythämmare (ASA) eller antikoagulantia ska ***inte*** användas rutinmässigt vid GCA
- Med beaktande av riskerna med denna terapi (ex GI-blödning) avråds nu från dessa terapier om inte finns indikation av andra skäl (ex ischemisk hjärtsjukdom eller cerebrovaskulär sjukdom).

Behandling av GCA

- **Glukokortikoider**
- **Trombocythämmare (ASA)**
- **Sjukdomsmodulerande medel (DMARDs)**
- **Biologiska medel**



Metotrexat (MTX) vid GCA

- MTX: i flera mindre studier visat viss kortisonsparande effekt.
- MTX : 7,5–15 mg/ vecka ledde till en lägre ackumulerad dos glukokortikoider jämfört med gruppen utan MTX.
- MTX användning:
 - var associerad med en moderat kortisonsparande effekt och en lägre risk för återfall
 - Resulterade i signifikant lägre risk för recidiv hos de MTX behandlade patienterna jfr med kontrollerna
- ***Tillägg av MTX i behandling kan övervägas vid sena återfall utan påtaglig inflammatorisk aktivitet, eller med påtagliga steroidbiverkningar, där patienten inte uppfyller indikationerna för Roactemra (tocilizumab) behandling.***

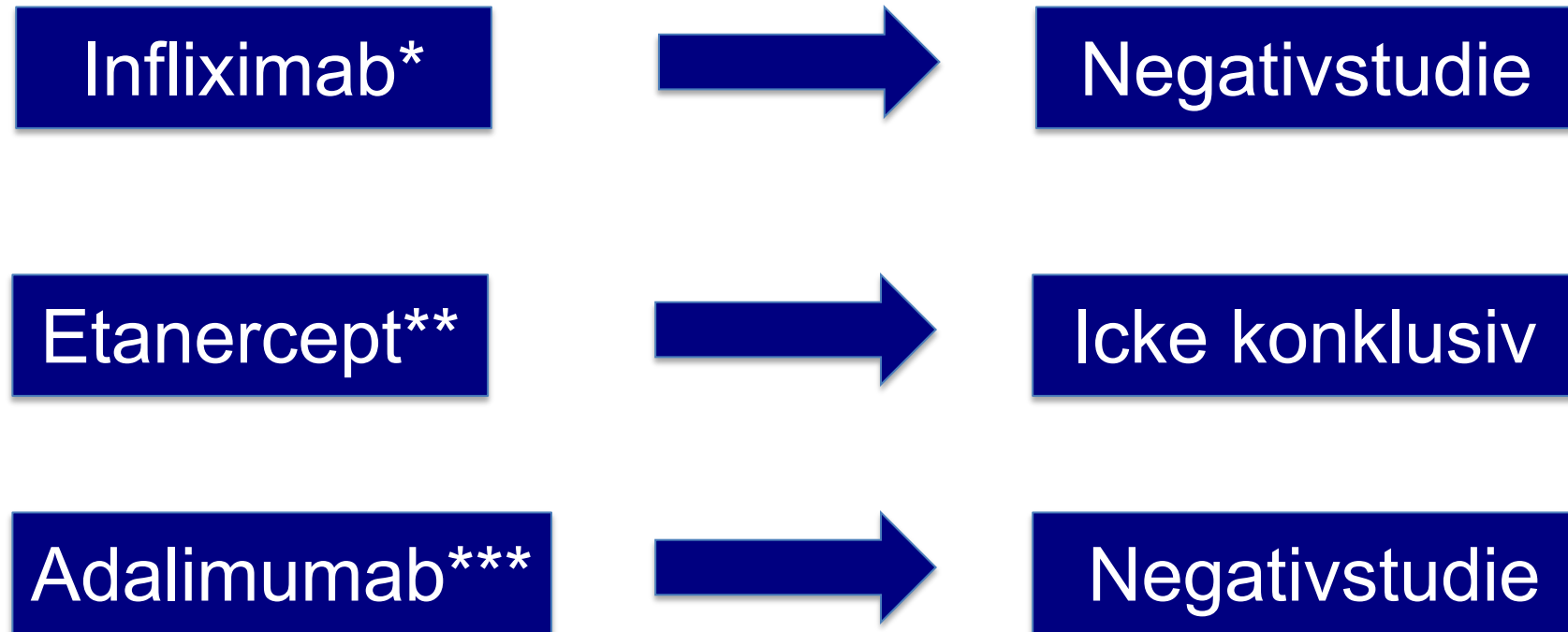
Behandling av GCA

- **Glukokortikoider**
- **Trombocythämmare (ASA)**
- **Sjukdomsmodulerande medel (DMARDs)**
- **Biologiska medel**

Biologics in treatment of GCA

- Anti-TNF-alpha
- IL6 blockers (Tocilizumab)
- T-cell co-stimulator inhibitors (Abatacept)
- Future drugs: JAK inhibitors?

Anti-TNF- α för GCA



**Hoffman G et al. Ann Intern Med. 2007 May 1;146(9):621-30*

***Martinez-Taboada VM et al. Ann Rheum Dis 2008; 67:625-630*

****Seror R et al. Ann Rheum Dis 2014;73:2074-2081*

Anti-TNF- α för GCA

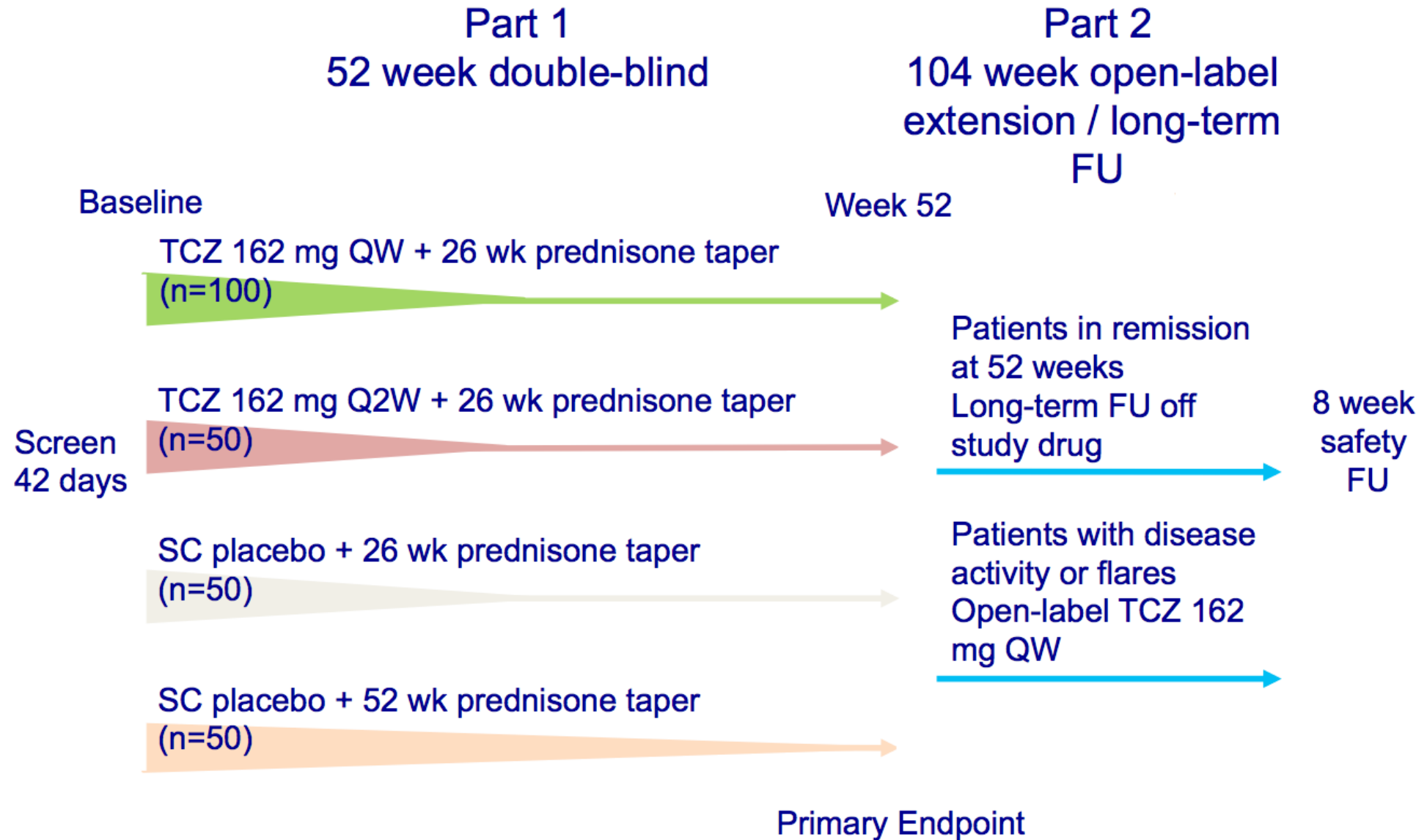


*Hoffman G et al. *Ann Intern Med.* 2007 May 1;146(9):621-30

**Martinez-Taboada VM et al. *Ann Rheum Dis* 2008; 67:625-630

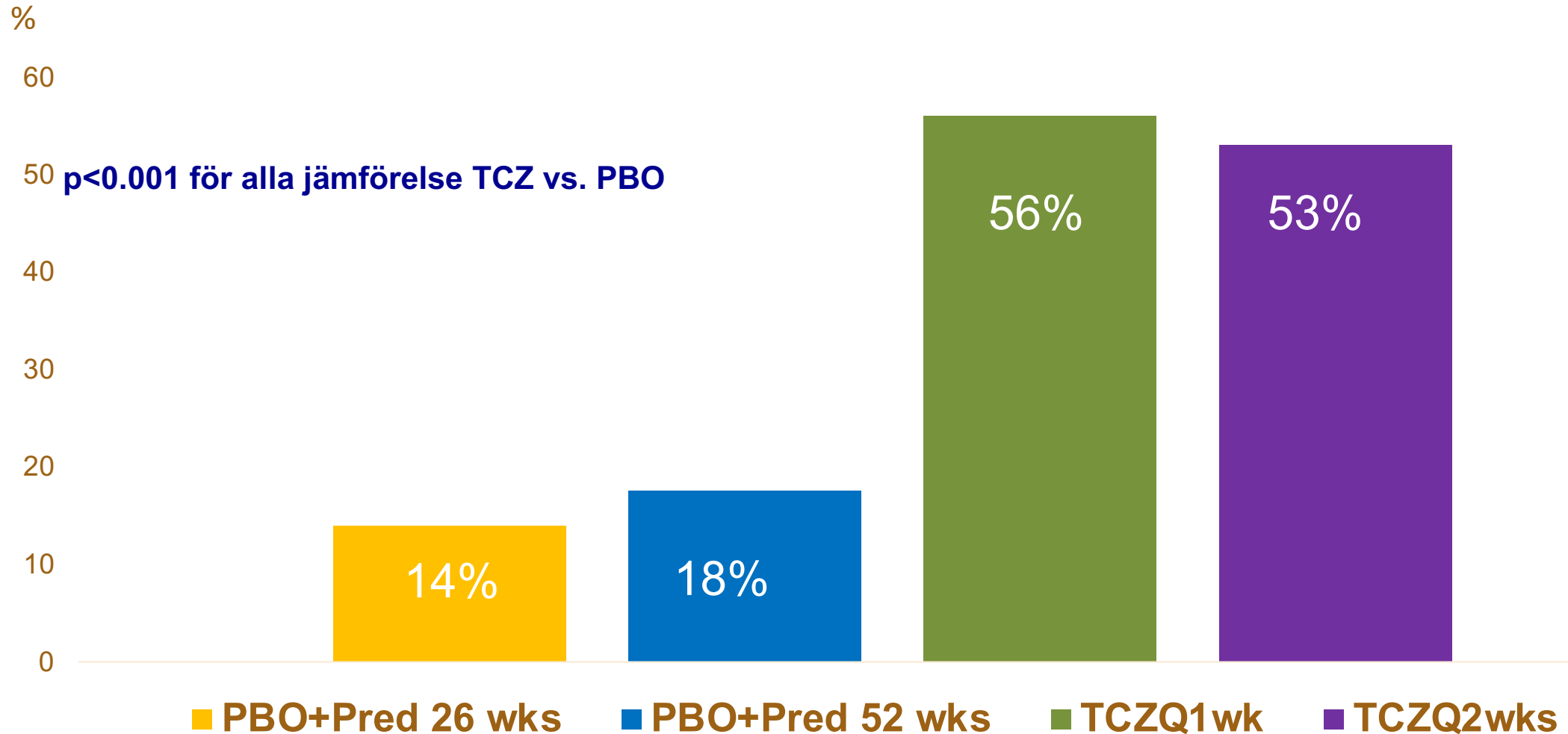
***Seror R et al. *Ann Rheum Dis* 2014;73:2074-2081

RoActemra (Tocilizumab) vid GCA: GiACTA studie



Tocilizumab (RoActemra) vid GCA

Primära utfall: stabil remission



Stone et al. N Eng J Med 2017; 377: 317-28



RoActemra (Tocilizumab)

- TCZ kan användas som ett komplement till GCs hos patienter med uttalade inflammatoriska tecken samt hög risk för kortisonbiverkningar.
- Rekommenderad dos TCZ är 162 mg sc en gång i veckan
- Hos nydiagnostiserad patient: TCZ 162 mg varannan vecka.



Roactemra (Tocilizumab) vid GCA - Uppföljning

- Behandling med tocilizumab bör avslutas efter 1 år hos patienter som uppnått persisterande remission.
- Patienterna bör följas upp hos specialist i reumatologi åtminstone 6 månader efter avslutad behandling.
- Vid återfall kan återinsättning med tocilizumab övervägas.

Nedtrappning av Prednisolon vid behandling med Roactemra

- Vid samtidig behandling med **RoActemra** bör kortisonet trappas ned till prednisolon 15 mg/dag vid vecka 8.
- Därefter bör man ha som målsättning att trappa ut kortison helt inom **26 veckor** efter behandlingsstart.

Week	Prednisolone mg/dag
1-7	Tapering from 20-60 mg to 20 mg after 7 weeks
8	15
9	12.5
10	12.5
11	10
12	9
13	8
14	7
15	6
16	6
17	5
18	5
19	4
20	4
21	3
22	3
23	2
24	2
25	1
26	1
27	0

Orencia (Abatacept) vid GCA



- Tillägg av Orencia till prednisolon minskade risken för återfall i GCA
- Orencia kan övervägas som ett alternativ vid kontraindikation eller allvarlig biverkan av RoActemra.



Tack!

