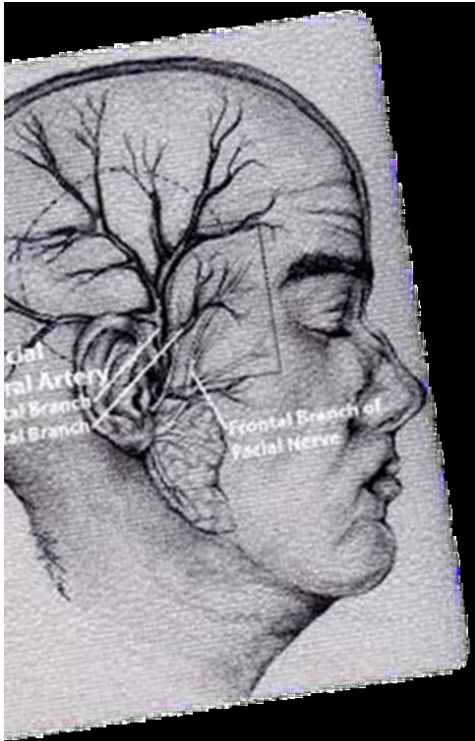


Αγγειίτιδες μεγάλων αγγείων: Τι άλλαξε στη θεραπεία

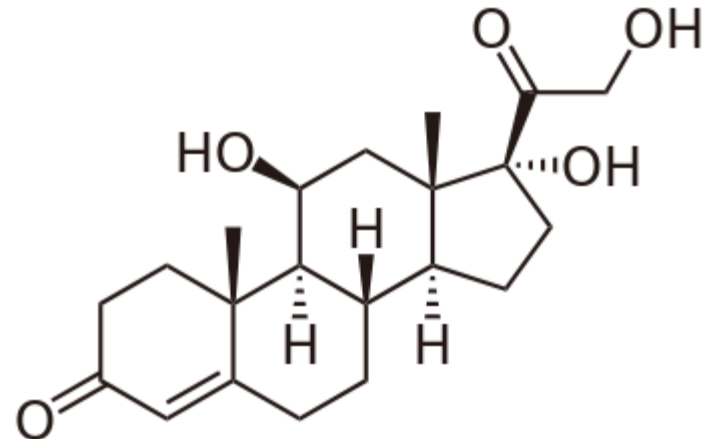
Παπαλόπουλος Ιωάννης
Ρευματολόγος



Καμία σύγκρουση συμφερόντων

Στεροειδή και LVVs (GCA/TA): Θεραπεία εκλογής

- **1950(Schick et al): 2** περιπτώσεις ασθενών με GCA που απάντησαν στα GCs
- **1957(Birkhead et al, Mayo Clinic): 55** περιπτώσεις GCA επιβεβαιωμένες με βιοψία, θεραπεία με GCs



Στεροειδή και LVVs (GCA/TA): Θεραπεία εκλογής

EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis



BSR and BHPR Guidelines for the management of giant cell arteritis

Table 5 The seven recommendations for the management of large vessel vasculitis with the level of evidence for each statement and the median strength of recommendation as per EULAR operating procedures

Statement	Level of evidence	Median final vote
We recommend a thorough clinical and imaging assessment of the arterial tree when a diagnosis of Takayasu arteritis is suspected	3	C
A temporal artery biopsy should be performed whenever a diagnosis of giant cell arteritis is suspected, but this should not delay the treatment; a contralateral biopsy is not routinely indicated	3	C
We recommend early initiation of high-dose glucocorticoid therapy for induction of remission in large vessel vasculitis	3	C
We recommend that an immunosuppressive agent should be considered for use in large vessel vasculitis as adjunctive therapy	1A for GCA 3 for TAK	B for GCA C for TAK
Monitoring of therapy for large vessel vasculitis should be clinical and supported by measurement of inflammatory markers	3	C
We recommend the use of low-dose aspirin in all patients with giant cell arteritis	3	C
Reconstructive surgery for Takayasu arteritis should be performed in the quiescent phase of disease and should be undertaken at expert centres	3	C

EULAR, European League Against Rheumatism; GCA, giant cell arteritis; TAK, Takayasu arteritis.

Management of GCA

(4a) We recommend the immediate initiation of high-dose glucocorticosteroid treatment after clinical suspicion of GCA is raised [11]. (Level of evidence 3, strength of recommendation C.)

Στεροειδή στις LLVs

Issues:

- **Απουσία υψηλής ποιότητας μελετών για την “optimal” δόση, τρόπο χορήγησης, σχήμα tapering**
- **Όχι καλά καθορισμένο “ Standard of care” για τη χρήση τους στις LVVs**

Στεροειδή στις LLVs

Issues:

- **Υψηλό ποσοστό υποτροπών νόσου**
 - ✓ 41 – 47% σε σειρές και μελέτες παρατήρησης ασθενών με GCA
 - ✓ 50% ασθενών με TA υπό μονοθεραπεία με GCs
- **GiACTA:**
 - ✓ 33,3% των ασθενών που έλαβαν GCs για 52 εβδομάδες πέτυχε “sustained remission”
- **Μακροχρόνια χρήση στεροειδών σε υψηλές δόσεις!!!**

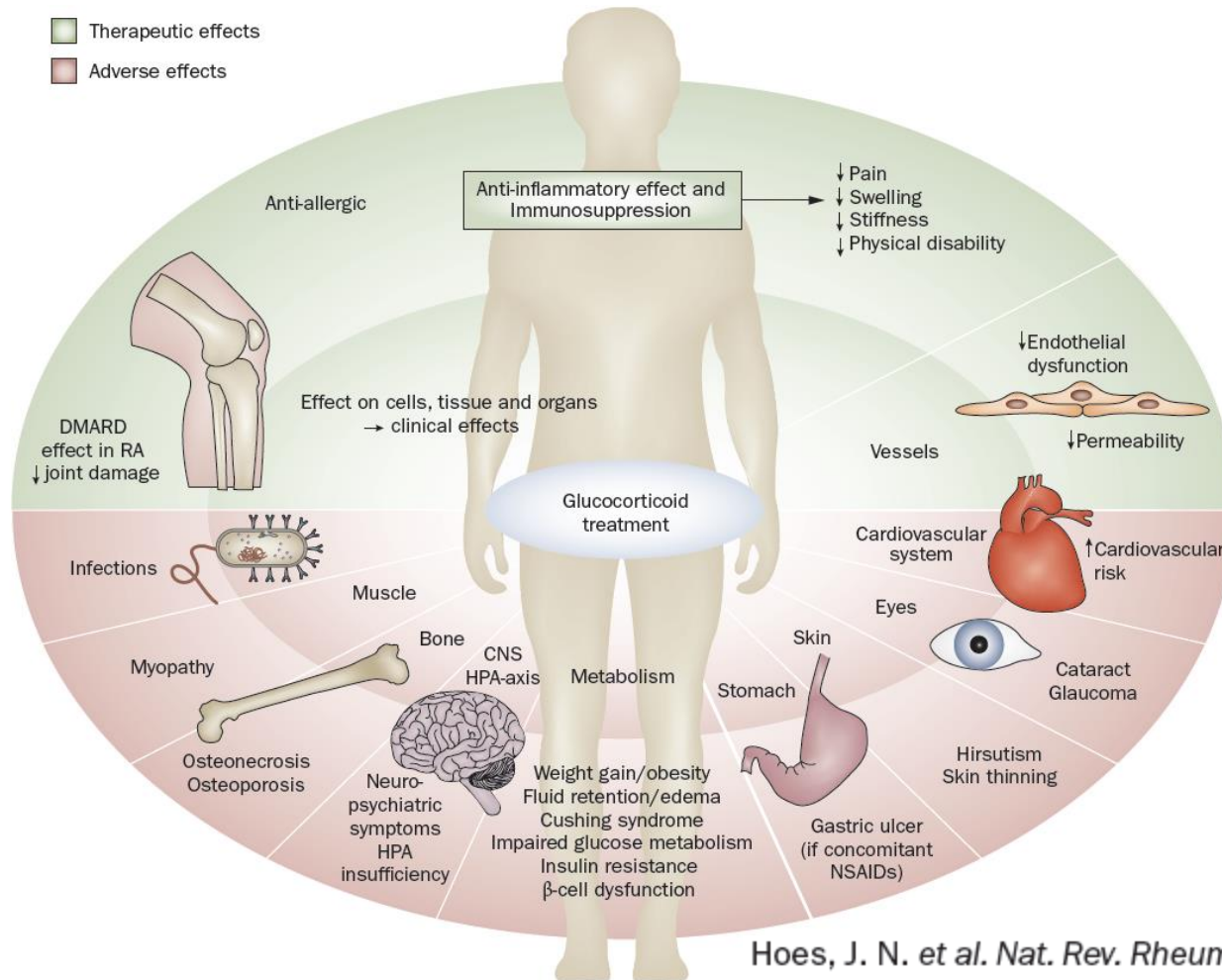
Martinez-Lado et al. Baltimore (Medicine), 2011
Proven et al. Arthritis Rheum, 2003
Stone et al. NEJM, 2017
Buttgereit et al. Rheumatology , 2018
Hoffman et al. Arthritis Rheum, 1994

Στεροειδή στις LLVs

Issues:

➤ Παρενέργειες από τη χρήση GCs εμφάνισε το **86%** των ασθενών σε μελέτη παρατήρησης 120 ατόμων με GCA

Proven et al. Arthritis Rheum, 2003



Συνθετικά DMARDs :

MTX

➤ GCA: Μετανάλυση 3 RCTs:

- ✓ (7,5 – 15mg): μείωση του ρίσκου 1^{ης} υποτροπής κατά **35%** και της 2^{ης} κατά **51%**)
 - ✓ Μείωση της αθροιστικής δόσης GCs χωρίς ωστόσο ελάττωση παρενεργειών
 - ✓ Late effect (24-36 εβδομάδες)
 - ✓ Δεν έχουν μελετηθεί επαρκώς δόσεις 20-25 mg/week
- ### ➤ Θεραπευτική επιλογή σε:
- ✓ Υποτροπιάζουσα νόσο
 - ✓ Υψηλού κινδύνου ασθενείς για GC related SE

Συνθετικά DMARDs : MTX

➤ TA:

- ✓ Περιορισμένα δεδομένα (open label + case series)
- ✓ Σε 16 pts MTX+ GCs:
 - **81%** ύφεση
 - **50%** χωρίς υποτροπή σε 18 μήνες

Συνθετικά DMARDs

➤ AZA:

✓ GCA:

- Περιορισμένα δεδομένα
- «Αργό και μη εντυπωσιακό» efficacy

✓ TA: (open study, 15 pts, 12 month follow up):

- Κλινική ύφεση
- Χωρίς νέες βλάβες στην αγγειογραφία στους 12 μήνες

Συνθετικά DMARDs:

➤ LEF

- ✓ **GCA:** 2 retrospective case series (total n=46)
 - **Efficacy σε GC ανθεκτική νόσο**
- ✓ **TA:**
 - **12/15** pts κλινικό όφελος και χωρίς αγγειογραφική πρόοδο

➤ MMF

- ✓ **GCA:** GC sparing effect (case series)
- ✓ **TA:** GC sparing αποτέλεσμα σε 2 open label μελέτες, χωρίς απεικόνιση για νέες βλάβες αγγειογραφικά στο follow up

TABLE 1 Ongoing and planned randomized controlled trials in Takayasu arteritis and giant cell arteritis

Clinical trial number/phase	Details of the trial	Expected date of completion/completed and status of results/status
Takayasu arteritis		
NCT03096275/phase 3	Committed TA—Comparison of MMF + Methotrexate + CS vs CYC/AZA + CS in active TA	December 2018
NCT02981979	TACTIC—Leflunomide vs placebo (both in combination with prednisolone) for remission induction in TA	December 2019

Adizie et al. J Clin Pract, 2012
Diamantopoulos et al. Biomed Res Int, 2013
De Souza et al. Scand. J. Rheum, 2012

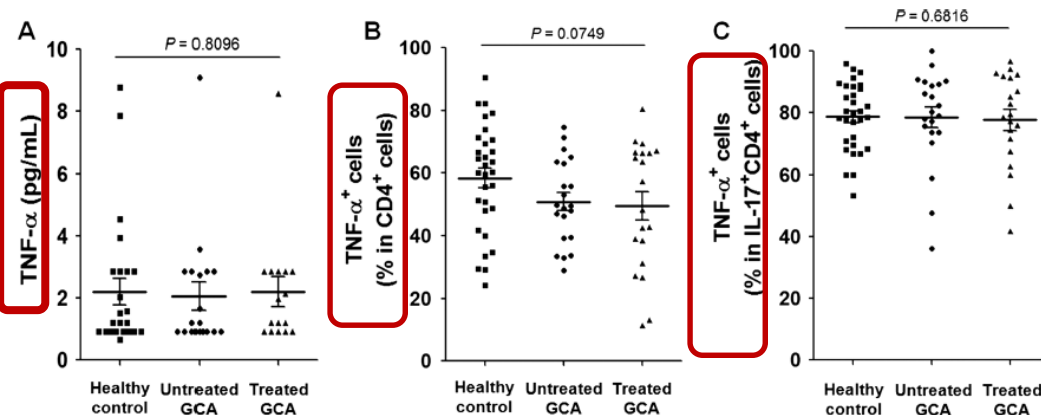
Βιολογικά DMARDs: TNF –inhibitors GCA

✓ Χρήση

- ✓ INF (newly diagnosed, n=28),
- ✓ ADA (newly diagnosed, n=34),
- ✓ ETN (long standing, n=8):

- ✓ **No reduced GC use or toxicity**
- ✓ **“Ineffective or at best marginal effect”**
- ✓ **NOT recommended!!!**

Is TNF- α really involved in giant cell arteritis pathogenesis?



Samson et al. ARD , 2014

Koster et al. Current Opinion, 2016

Muratore et al. Exp Rev of Clin Immun, 2016

Βιολογικά DMARDs: TNF –inhibitors: TA

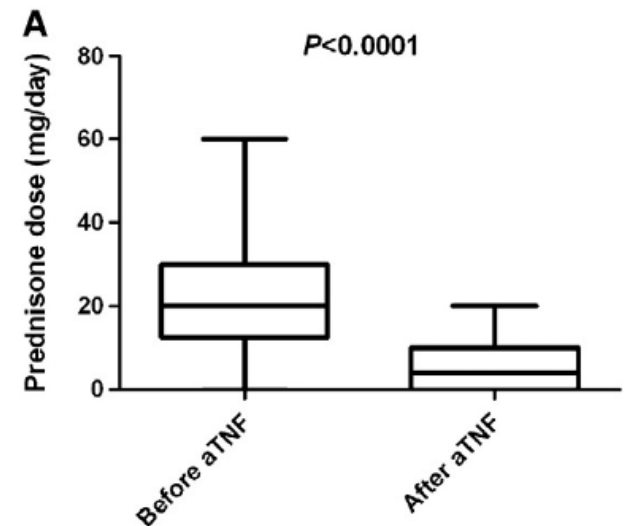
REVIEW



Recent advances in the medical management of Takayasu arteritis: an update on use of biologic therapies

Alison Clifford and Gary S. Hoffman

- ✓ Σύνοψη 120 pts με ανθεκτική νόσο (**80% INF**)
- ✓ **80%** απάντησαν σε TNF-i
- ✓ **40%** tapering ή διακοπή GCs
- ✓ **37%** υποτροπή
 - 50% αύξηση δόσης ή switch biologic



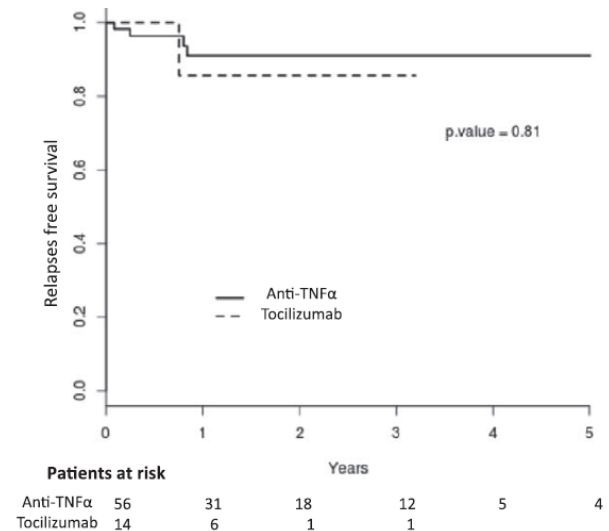
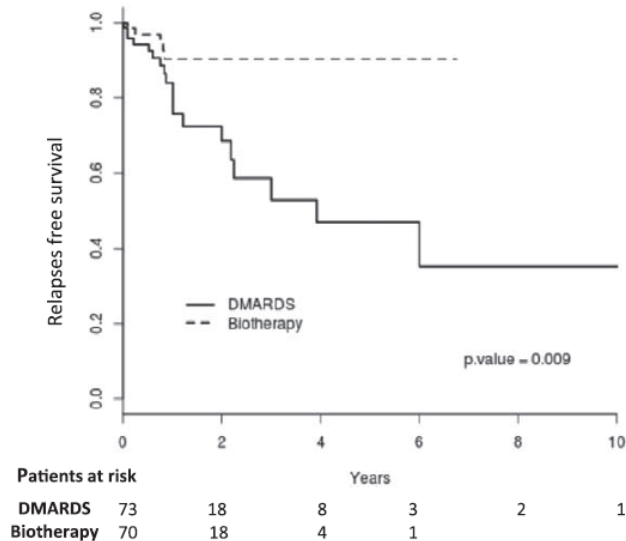
➤ Βιολογικά DMARDs TNF –inhibitors

TA:

Efficacy of Biological-Targeted Treatments in Takayasu Arteritis Multicenter, Retrospective Study of 49 Patients

- ✓ 35 pts με ανθεκτική TA
- ✓ **91%** χωρίς υποτροπή στην 3ετία (vs 59% με cDMARDs)

- ✓ Σύγκριση με TCZ: χωρίς διαφορές σε αποτελεσματικότητα-επιπλοκές



TNF-ι και νεοδιαγνωσθείσα ΤΑ???

- ✓ Πολύ περιορισμένα δεδομένα
- ✓ 5 ασθενείς, open label parallel group

Table 2: Protocol treatment used in this study

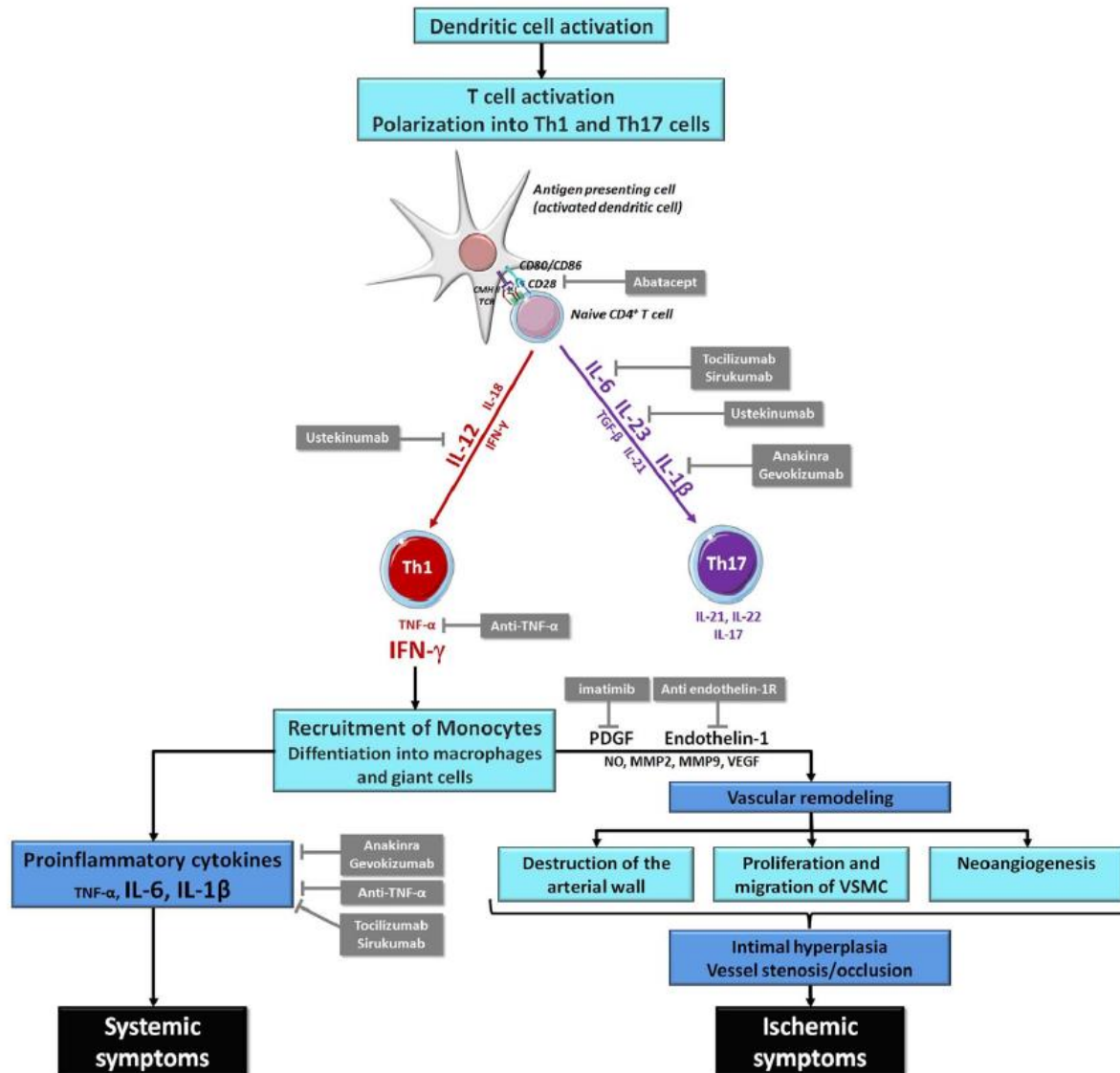
Patients	1	2	3	4	5
Prednisone	50 mg/os for 1 month 20 mg/os for 1 month 10 mg/os for 5 months	50 mg/os for 1 month 20 mg/os for 1 month 10 mg/os for 5 months	50 mg/os for 1 month 20 mg/os for 1 month 10 mg/os for 3 months	50 mg/os for 1 month 20 mg/os for 1 month 10 mg/os for 3 months	
ADA	40 mg sc/2 weeks for 1 year		40 mg sc/2 weeks for 1 year		40 mg sc/2 weeks for 1 year
MTX	7.5 mg os/week for 1 year	7.5 mg os/week for 1 year	7.5 mg os/week for 1 year	7.5 mg os/week for 1 year	
IFX		3 mg/kg/i.v. time 0, 2 and 6 weeks and then every 8 weeks for 1 year		3 mg/kg/i.v. time 0, 2 and 6 weeks and then every 8 weeks for 1 year	

- ✓ 5/5 κλινική και εργαστηριακή ύφεση
- ✓ Έναρξη TNF-ι πρώιμα στην πορεία της νόσου ???
- ✓ Μονοθεραπεία???

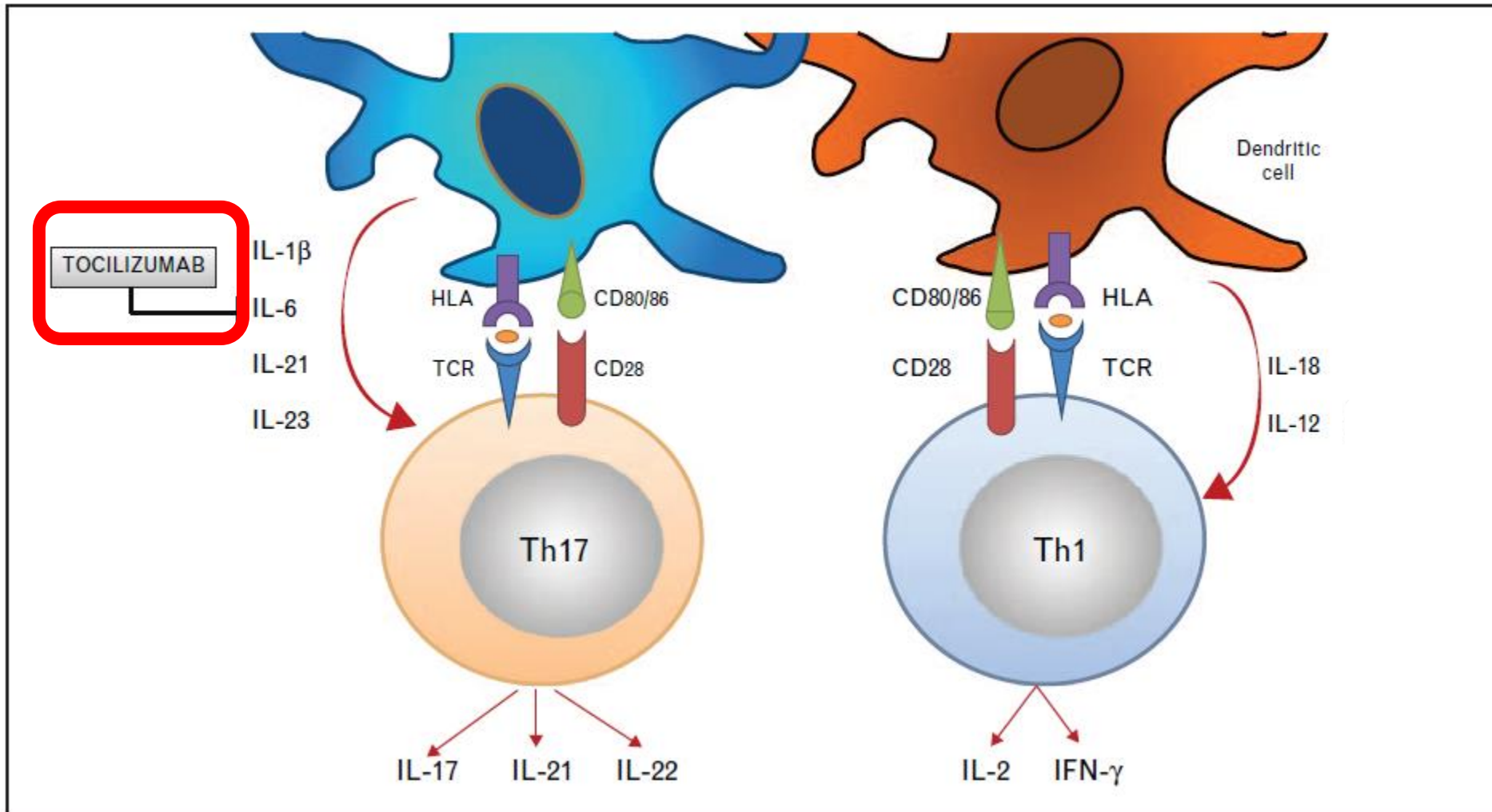
Μείωση και απόσυρση TNF-ι στην ΤΑ???

- ✓ Ελάχιστα δεδομένα σε σειρές με **INFLIXIMAB**
- ✓ **Ανεπιτυχής η προσπάθεια αραίωσης των μεσοδιαστημάτων χορήγησης του INF (από 6 σε 8 εβδομάδες)**
- ✓ Οι υποτροπές πιθανά υπαγορεύουν μακροχρόνια θεραπεία

“Mechanism based” θεραπευτικοί στόχοι



Βιολογικοί παράγοντες: TCZ



Βιολογικοί παράγοντες:

TCZ:
GCA
GiACTA

The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

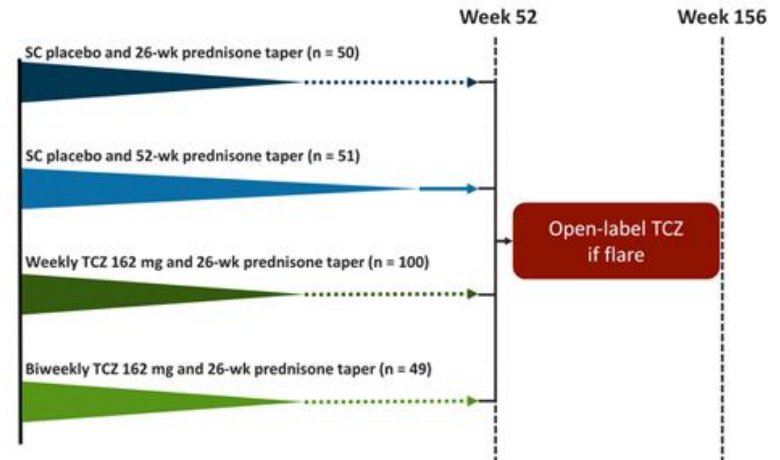
JULY 27, 2017

VOL. 377 NO. 4

Trial of Tocilizumab in Giant-Cell Arteritis

J.H. Stone, K. Tuckwell, S. Dimonaco, M. Klearman, M. Aringer, D. Blockmans, E. Brouwer, M.C. Cid, B. Dasgupta, J. Rech, C. Salvarani, G. Schett, H. Schulze-Koops, R. Spiera, S.H. Unizony, and N. Collinson

- ✓ 1ary endpoint: Ποσοστό ύφεσης χωρίς GCs την εβδ. 52
- ✓ 2ary endpoint:
 - ✓ Αθροιστική δόση GCs των arms
 - ✓ Χρόνος μέχρι την υποτροπή (time to 1st flare)



Sustained Remission

Primary and Key Secondary Endpoints

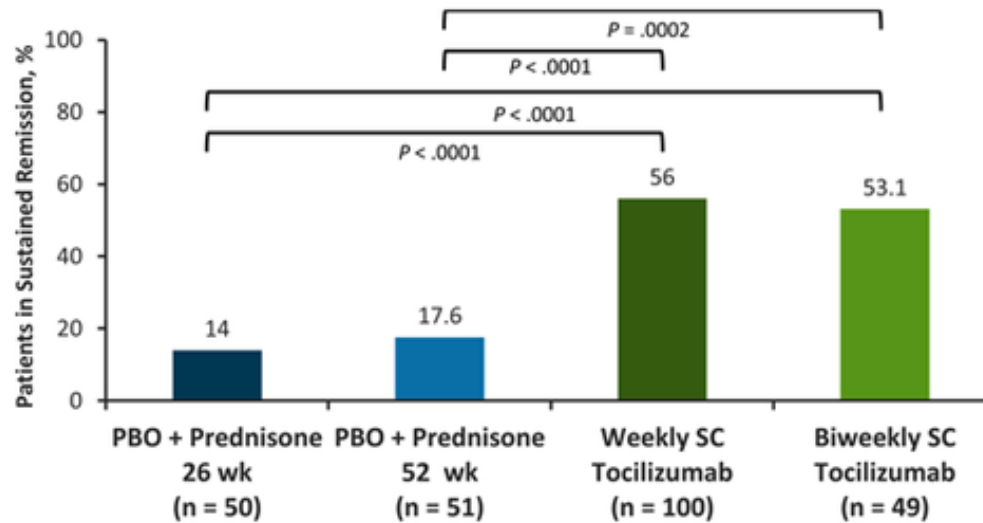


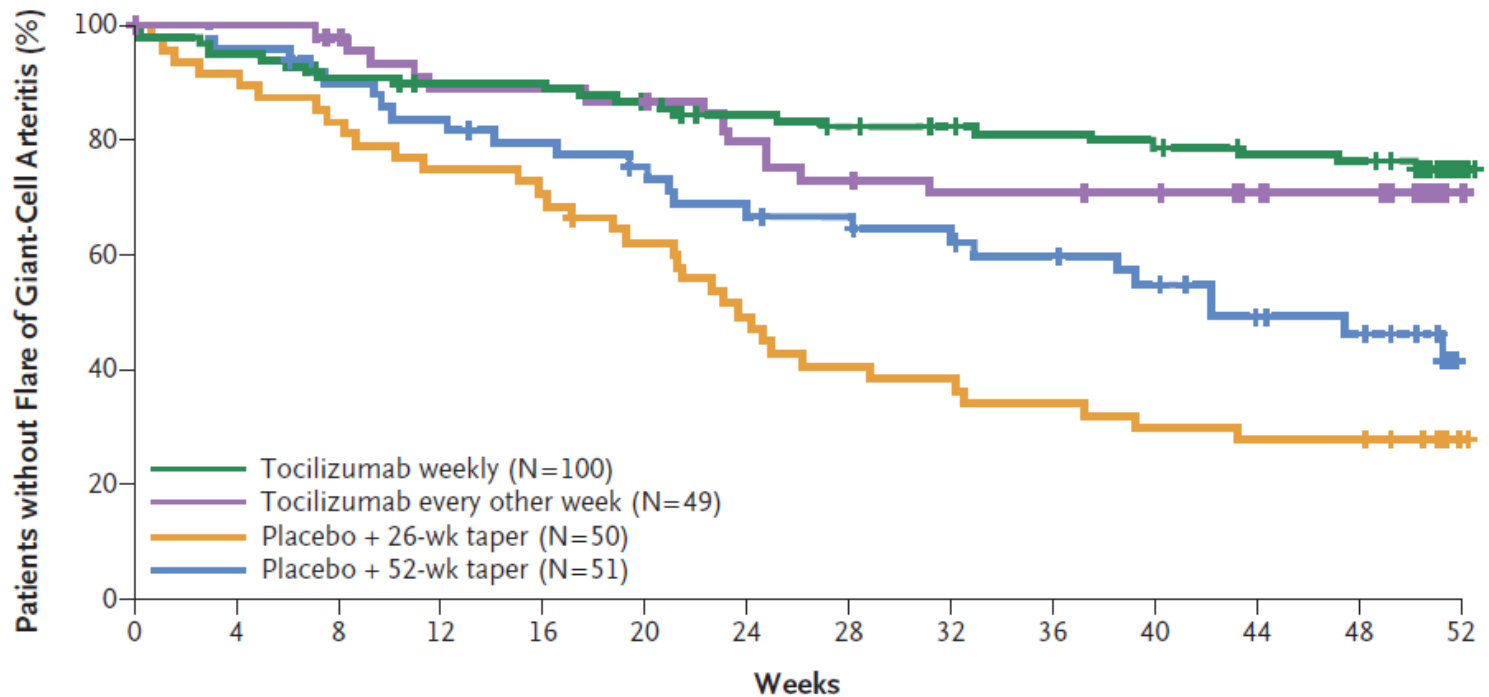
Table 2. Main results of the GiACTA trial.

	n	Tocilizumab	Prednisone taper	Remission at week 52	Median cumulative prednisone	Patients with ≥ 1 SAE
(a)	50	Placebo	26 weeks	14%	3296 mg	22%
(b)	51	Placebo	52 weeks	18%	3818 mg	25%
(c)	100	weekly	26 weeks	56%	1862 mg	15%
(d)	50	biweekly	26 weeks	53%	1862 mg	14%

Stone et al. NEJM, 2017

Leuchten et al. Immunotherapy, 2018

Time to 1st flare



No. at Risk

	0	4	8	12	16	20	24	28	32	36	40	44	48	52
Tocilizumab weekly	100	93	88	85	85	81	77	74	71	69	67	64	63	5
Tocilizumab every other week	49	47	45	40	40	39	35	32	30	30	29	26	24	2
Placebo + 26-wk taper	50	44	40	36	34	29	23	19	18	16	14	13	13	3
Placebo + 52-wk taper	51	48	44	41	38	35	32	30	28	25	22	17	15	0

Έγκριση TCZ

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

RoActemra 162 mg διάλυμα για ένεση σε προγεμισμένη σύριγγα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το RoActemra ενδείκνυται για τη θεραπεία της γιγαντοκυτταρικής αρτηρίτιδας (ΓΚΑ) σε ενήλικες ασθενείς.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Γιγαντοκυτταρική αρτηρίτιδα

Η συνιστώμενη δοσολογία είναι 162 mg υποδορίως μία φορά την εβδομάδα σε συνδυασμό με σταδιακή μείωση της δόσης των γλυκοκορτικοειδών. Το RoActemra μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως μονοθεραπεία μετά από τη διακοπή των γλυκοκορτικοειδών. Η μονοθεραπεία με Roactemra δε θα πρέπει να χρησιμοποιείται για τη θεραπεία των οξείων υποτροπών (βλ. 4.4).

Βιολογικοί παράγοντες:

TCZ:

GCA

➤ Σε ποιους ασθενείς?

- ✓ Υποτροπιάζοντες
- ✓ Ανθεκτική νόσος σε GCs ± MTX
- ✓ Παρενέργειες από GCs
- ✓ Νεοδιαγνωσθέντες με συννοσηρότητες (OP, #, DM κλπ)

Ερωτήματα προς απάντηση:

- ✓ Έναρξη από τη διάγνωση μαζί με στεροειδή? Σε ποιους?
- ✓ Διάρκεια θεραπείας : taper/stop?
- ✓ Effectiveness ανάλογα με την κλινική παρουσίαση
 - ✓ LV προσβολή/isolated aortitis
 - ✓ Visual loss
- ✓ Μονοθεραπεία???
- ✓ Πόσο γρήγορο GC taper?
- ✓ Ασφάλεια/ cost effectiveness μετά τον πρώτο χρόνο
- ✓ Monitoring ενεργότητας νόσου κατά τη θεραπεία
 - ✓ PET?/MRA?
 - ✓ Biomarkers?

Βιολογικοί παράγοντες: TCZ: TA

EXTENDED REPORT

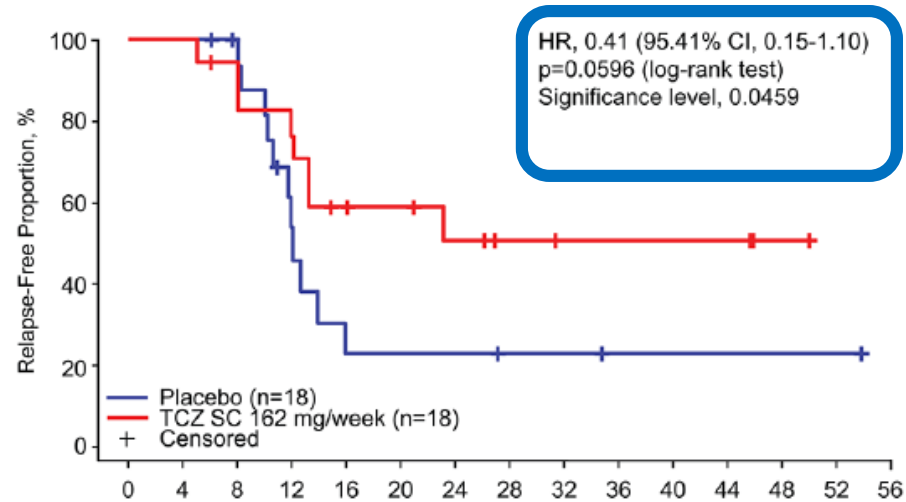
Ann Rheum Dis 2017;**0**:1–7. doi:10.1136/annrheumdis-2017-211878

Efficacy and safety of tocilizumab in patients with refractory Takayasu arteritis: results from a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial in Japan (the TAKT study)

Yoshikazu Nakaoka,¹ Mitsuaki Isobe,² Syuji Takei,³ Yoshiya Tanaka,⁴ Tomonori Ishii,⁵ Shumpei Yokota,⁶ Akira Nomura,⁷ Seitaro Yoshida,⁷ Norihiro Nishimoto⁸

✓ 1ary endpoint: **Time to relapse (ΔEN επετεύθη)**

✓ Μικρό δείγμα ασθενών;;;



ITT population

Tocilizumab subcutaneous 162 mg/week (n=18)

Placebo (n=18)

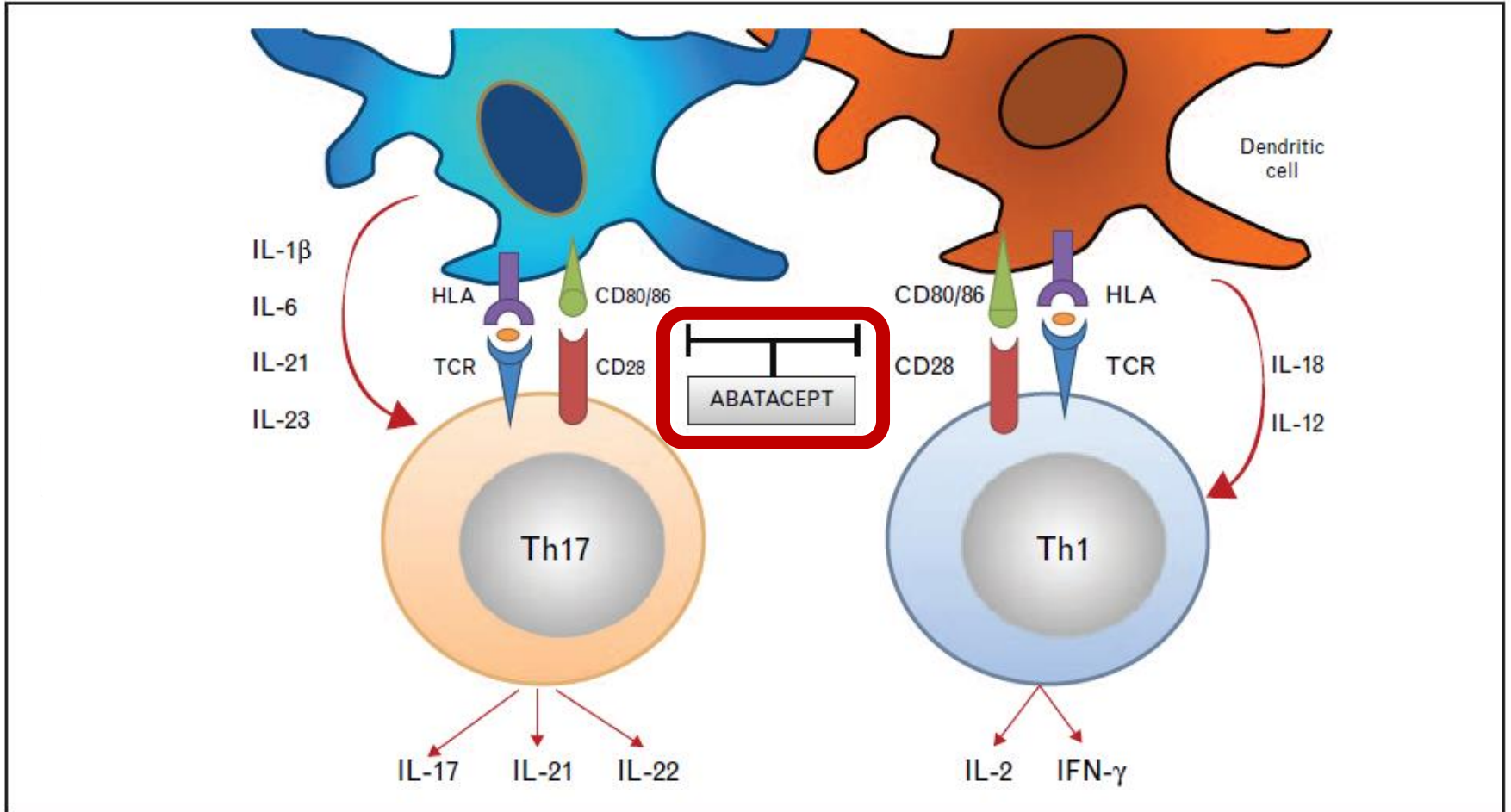
Protocol definition*

Patients who relapsed, n (%)

8 (44.4)

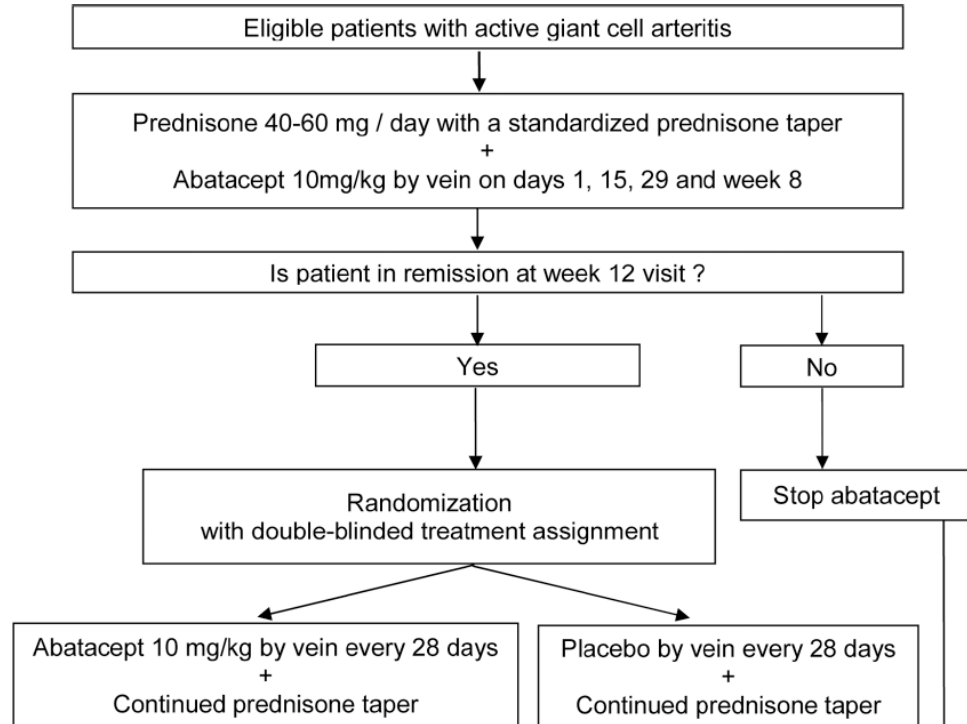
11 (61.1)

Βιολογικοί παράγοντες: Abatacept



Βιολογικοί παράγοντες: Abatacept: GCA

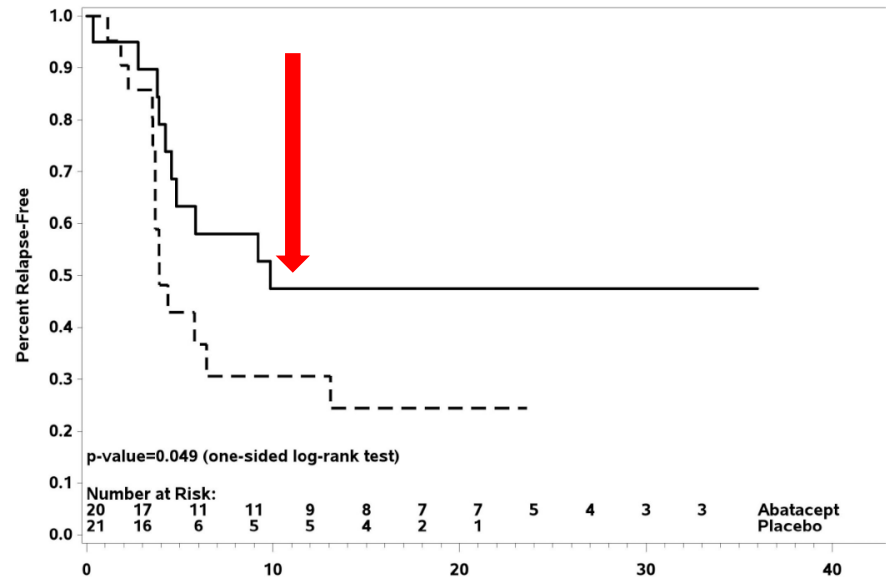
- ✓ Πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη, διπλή τυφλή μελέτη (**n=49**) με νεοδιαγνωσθείσα ή υποτροπιάζουσα νόσο.
- ✓ 1ary endpoint: **Διάρκεια ύφεσης (relapse free survival)**



Βιολογικοί παράγοντες: Abatacept: GCA

✓ Ύφεση στους 12 μήνες: **48%**
ABA vs 31% placebo
(p=0.049)

✓ Μέση διάρκεια ύφεσης:
9,9 μήνες ABA vs 3.9 placebo
(p=0.023)

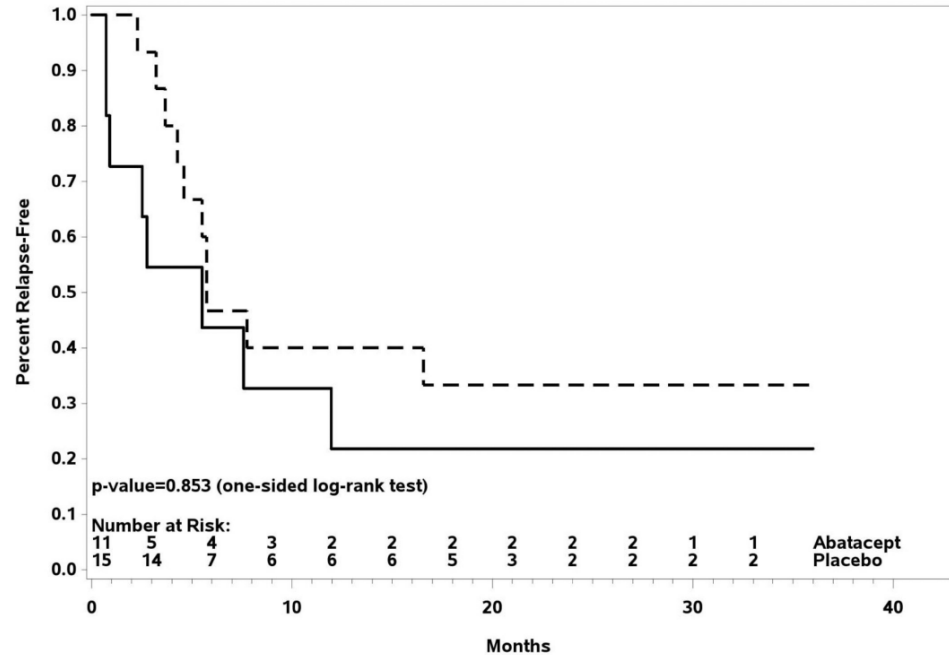


- ✓ Διαφορετικό σχήμα μείωσης GCs από eular ή BSR guidelines (σύνολο 28 εβδ.)
- ✓ Βραδύ tapering στις πρώτες 12 εβδ, γρήγορο στις επόμενες 16. Bias???



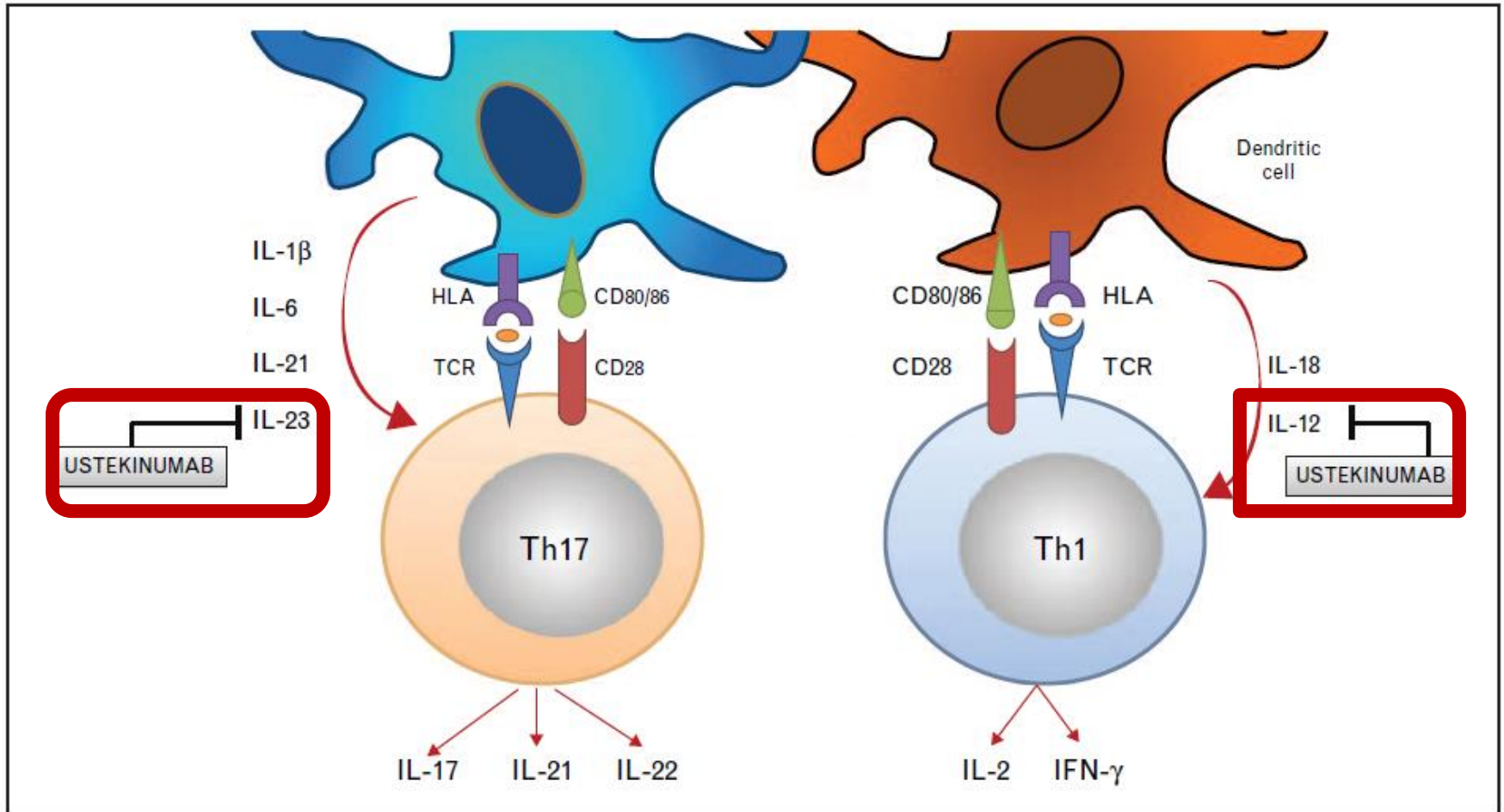
Βιολογικοί παράγοντες: Abatacept: TA

- ✓ Παρόμοια σχεδιασμένη μελέτη, πολυκεντρική, διπλή τυφλή, τυχαιοποιημένη (n=26)
- ✓ Ύφεση στους 12 μήνες: **22% ABA** vs **40% placebo** (p=0.853)



✓ **Conclusions**—In patients with TAK the addition of abatacept to a treatment regimen with prednisone did NOT reduce the risk of relapse.

Βιολογικοί παράγοντες: Ustekinumab



Βιολογικοί παράγοντες:

Ustekinumab

GCA:

Ustekinumab for Refractory Giant Cell Arteritis: A Prospective 52-week Trial
Ustekinumab in Giant Cell Arteritis[☆]

To appear in: *Seminars in Arthritis and Rheumatism*

- ✓ Προοπτική open label μελέτη 25 ασθενών **με ανθεκτική GCA** (GCs, MTX, AZA, LEF, ADA, Gevokizumab)
- ✓ **90 mg** UST(εβδ. 0,4 και κάθε 12)
- ✓ 1ary endpoint: **σύγκριση μέσης δόσης GCs πριν τη χορήγηση UST και στις 52 εβδ.**
- ✓ 2ary outcomes:
 - ✓ Κλινική υποτροπή
 - ✓ Δείκτες φλεγμονής
 - ✓ Εκτίμηση βλαβών με CT αγγειογραφία

Βιολογικοί παράγοντες: Ustekinumab GCA:

Outcome	Pre- ustekinumab	24 weeks	P value	52 weeks	P value
Prednisolone dose, mg, median (IQR)	15 (5, 20)	7 (3.5, 9.5)	<0.001	5 (2.5, 5)	<0.001
ESR, mm/hr, median (IQR)	29 (11, 43)	19 (10, 30)	0.092	17 (9.5, 26.5)	0.057
CRP mg/L, median (IQR)	12.9 (5.3, 42)	8 (4, 13.5)	0.011	6 (2.6, 12.5)	0.006
Stopped glucocorticoids, n (%)	-	3 (12)	-	6 (24)	-
Stopped other immunosuppressant, n (%)	-	10 (59)	-	13 (76)	-

Βιολογικοί παράγοντες: Ustekinumab GCA:

- ✓ Κανένας δεν υποτροπίασε στις 52 εβδομάδες υπό UST
- ✓ Κανένας νέες βλάβες στη CT αγγειογραφία
- ✓ **8/10** βελτίωση των βλαβών (πάχος τοιχώματος)
- ✓ **4/8** πλήρης εξάλειψη
- ✓ Χωρίς μη απρόσμενα AEs

Conclusions

Ustekinumab may be effective for the treatment of GCA and warrants further assessment in a randomized controlled trial.

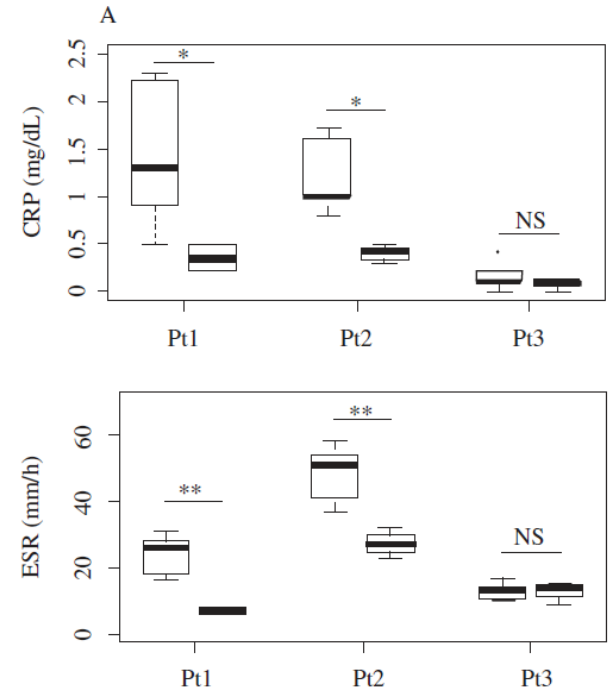
Βιολογικοί παράγοντες: Ustekinumab

TA:

- ✓ Πιλοτική μελέτη 3 ασθενών με ανθεκτική TA
- ✓ **45 mg** UST μέρα 0, 28.
- ✓ Βελτίωση φλεγμ. δεικτών στους 3 μήνες, χωρίς βελτίωση στις βλάβες στην MRI.



- ✓ Χαμηλή δόση και μικρή διάρκεια αγωγής???



B

VAS in Pt3		
Symptoms	Before	After
Headache	6.2	1.6±2
Neck pain	7.6	4.1±3.8
General fatigue	6.2	1.4±1.6
Muscle pain	0.5	1±1

➤ 1 case report με resolution των βλαβών στην αορτή με **90mg UST**

Βιολογικοί παράγοντες: Rituximab GCA:

- ✓ Μόνο 2 case reports με επιτυχή έκβαση
- ✓ Άγνωστο αν είναι μείζων ο παθογενετικός ρόλος των B cells στην GCA
- ✓ Πιο ελκυστικοί βιολογικοί παράγοντες (TCZ, UST, ABA) για τη νόσο

Table 2. Biologic and small molecule therapies in giant cell arteritis

Class	Agents	Highest level of evidence	Result	Active studies [51]
TNF- α inhibitor	Adalimumab	RCT, $n=70$ [52]	No benefit over placebo	None
	Infliximab	RCT, $n=44$ [53]	No benefit over placebo	None
IL-6 inhibitor	Tocilizumab	RCT, $n=251$ [2 [■]]	Higher rates of sustained remission	Observational
CTLA-4 inhibitor	Abatacept	RCT, $n=41$ [45 [■]]	Lower relapse rate	None
IL12/23 inhibitor	Ustekinumab	Case series [46]	Lower prednisone dose	Observational
Anti-CD20 antibody	Rituximab	Case report [54]	Remission	None
Janus kinase (JAK) inhibitor	Tofacitinib	Animal studies [22]	Suppress vessel wall inflammation	None
	Baricitinib	None	N/A	Observational

Samson et al, Eur J of Internal Medicine, 2018

Sammel et al, Curr Op, 2018

Mayrbauerl et al. Clin Rheum, 2007

Bhatia et al. ARD 2005

Βιολογικοί παράγοντες:

Rituximab

TA:

- ✓ 9 case reports, 8/9 αρχική απόκριση, ελλιπές follow up
- ✓ 1 retrospective μελέτη με 7 περιπτώσεις

Case	Age/ Sex	Disease duration, years	Previous therapy	ESR/ CRP at first RTX, mm/h, mg/dl	PDN dose at first RTX (mg/day)	Concomitant IS therapy	RTX courses	ESR/CRP 6 months after last RTX, mm/h, mg/dl	Imaging (CTA/MRA) 6 months after last RTX	PET/CT 6 months after last RTX	Kerr index 6 months after last RTX	Outcome 6 months after last RTX	PDN 6 months after last RTX	Therapeutic changes	Follow-up, months
1	20/F	2	MTX	38/6.2	25	MTX 20 mg/ weekly	2	68/4.7	No disease progression	Positive	Positive	Active disease	5	Stop RTX, start ADA	12
2	32/F	0	None	49/4.6	0	None	1	61/3.4	Disease progression	Positive	Positive	Disease progression	12.5	Stop RTX, start PDN +TCZ	12
3	21/F	1	MMF	12/2.7	50	MMF 2 g/day	1	16/2.8	Disease progression	Positive	Positive	Disease progression	5	Stop RTX, start ADA	12
4	60/M	22	MTX, MMF, ADA, IFX	66/2.0	25	MMF 2 g/day	2	18/0.5	No disease progression	Negative	Negative	progression Remission	7.5	PDN tapering	36
5	19/F	5	MTX, AZA, TCZ, IFX, ADA	98/11.5	50	None	2	78/4.0	Disease progression	Positive	Positive	Disease progression	18.75	Stop RTX, start MMF	24
6	22/F	1	AZA, MTX	MD/4.4	10	None	4	MD/0.3	No disease progression	ND	Negative	Remission	2.5	No changes	72
7	54/F	3	MTX, AZA TCZ	MD/1.1	15	None	3	MD/0.2	No disease progression	ND	Negative	Remission	10	PDN tapering No changes	60

- ✓ Πιθανή θεραπευτική επιλογή σε ανθεκτική TA σε cDMARDs και bDMARDs και όχι ως 1^{ος} βιολογικός???
- ✓ Πλασμαβλάστες?? Ρόλος ως “disease activity biomarkers” στην επιλογή κατάλληλων υποψηφίων για RTX???

Βιολογικοί παράγοντες:

➤ **Anakinra:**

- ✓ 3 περιπτώσεις ανθεκτικής GCA
- ✓ Phase III μελέτη σε εξέλιξη (NCT02902731)
- ✓ Χωρίς βιβλιογραφικές αναφορές για TA

➤ **Gevokizumab** (recombinant humanized IL1-β antibody)

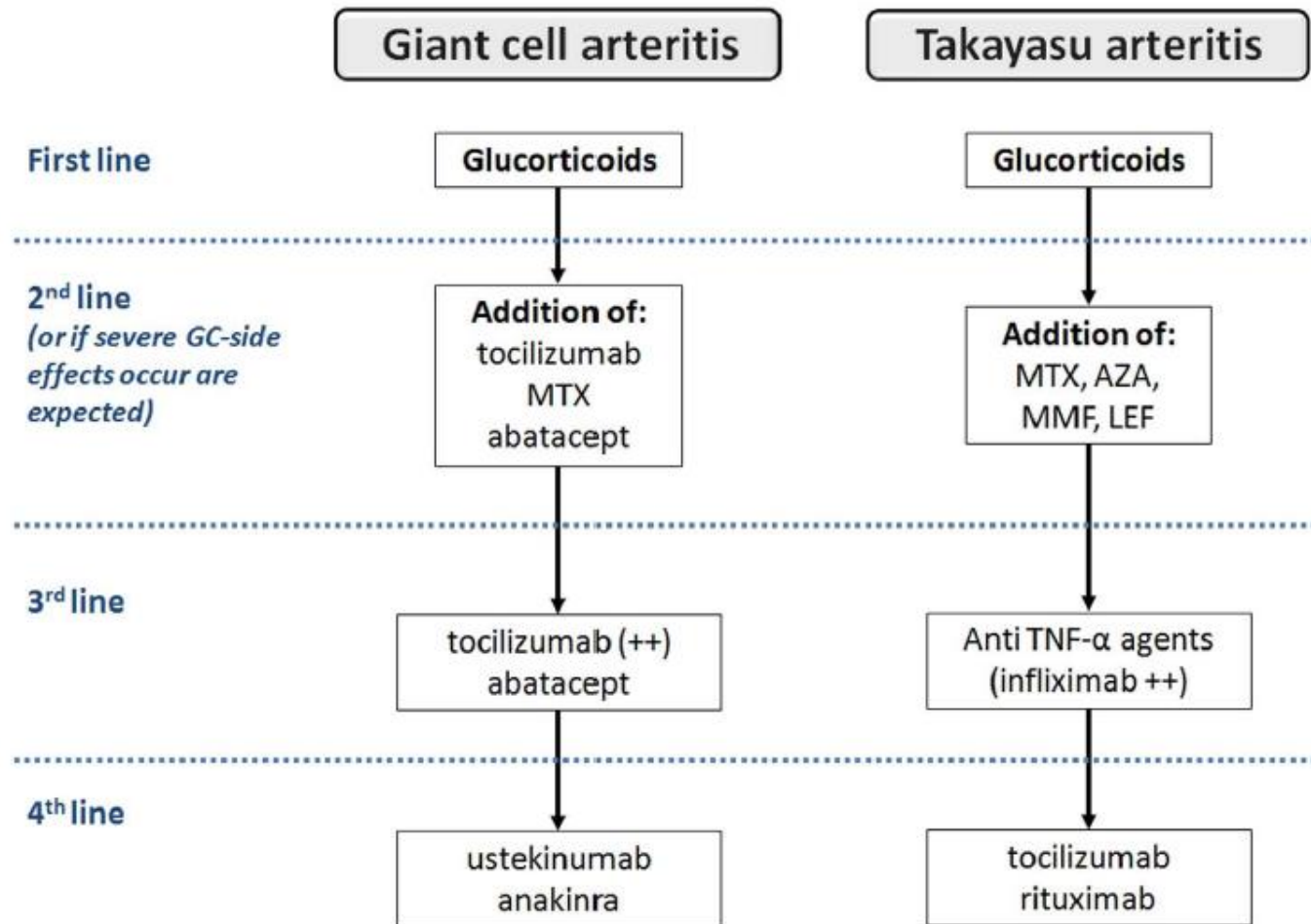
- ✓ Σε εξέλιξη μελέτη για GCA (European Clinical Trials Database identifier 2013–002778–38)
- ✓ Χωρίς βιβλιογραφικές αναφορές για TA

➤ **Baricitinib (JAK ½ inhibitor):** Σε εξέλιξη μελέτη στην ανθεκτική GCA(ClinicalTrials.gov Identifier:NCT03026504).

LLVs:

Πιθανός θεραπευτικός αλγόριθμος

M. Samson et al.



Συμπληρωματικές Θεραπείες: Ασπιρίνη

EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis

C Mukhtyar,¹ L Guillevin,² M C Cid,³ B Dasgupta,⁴ K de Groot,⁵ W Gross,⁶ T Hauser,⁷
B Hellmich,⁸ D Jayne,⁹ C G M Kallenberg,¹⁰ P A Merkel,¹¹ H Raspe,⁶ C Salvarani,¹²
D G I Scott,¹³ C Stegeman,¹⁰ R Watts,¹⁴ K Westman,¹⁵ J Witter,¹⁶ H Yazici,¹⁷
R Luqmani,¹ for the European Vasculitis Study Group

6. We recommend the use of low-dose aspirin in all patients with giant cell arteritis (level of evidence 3, strength of recommendation C)

Συμπληρωματικές Θεραπείες: Ασπιρίνη

Review
Effect of antiplatelet/anticoagulant therapy on severe ischemic complications in patients with giant cell arteritis: A cumulative meta-analysis

Víctor Manuel Martínez-Taboada ^{a,*}, Marcos López-Hoyos ^b, Javier Narvaez ^c, Pedro Muñoz-Cacho ^d

Autoimmunity Reviews, 2014

3.2. Previous treatment with antiplatelet/anticoagulation therapy does not protect from the development of severe ischemic complications in patients with GCA

3.3. Treatment with antiplatelet/anticoagulation therapy may protect from the development of new severe ischemic complications in patients with GCA after corticosteroid treatment

3.4. Treatment with antiplatelet/anticoagulation therapy does not increase the risk of bleeding in patients with GCA after corticosteroid treatment

✓ EULAR 2018 recommendations???

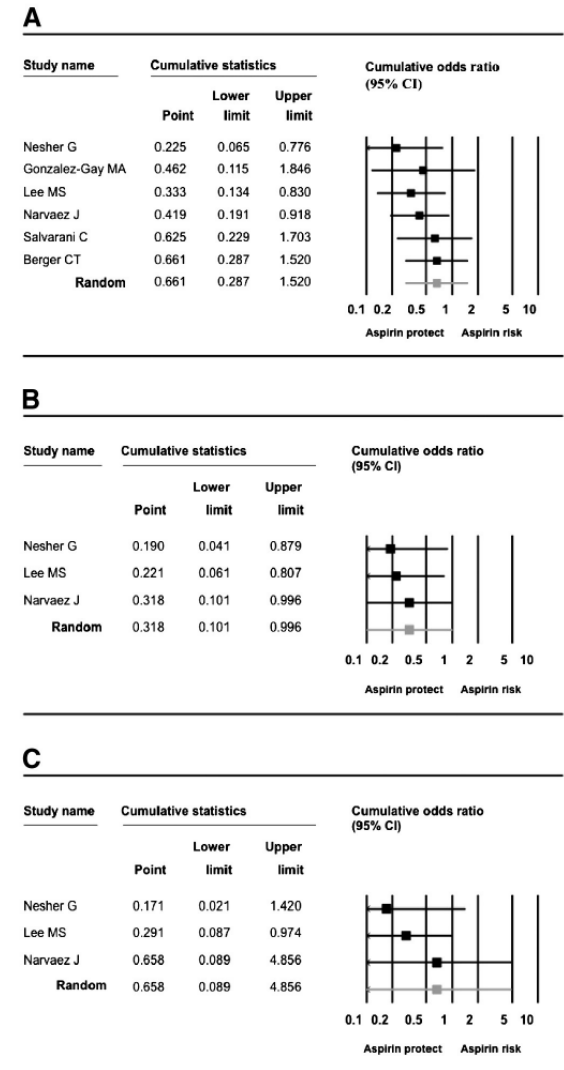


Fig. 2. Forest plot showing the influence of antiplatelet/anticoagulant therapy in patients with giant cell arteritis (GCA). A—Influence of antiplatelet/anticoagulant therapy on the development of severe ischemic complications before the diagnosis of GCA, B—Influence of antiplatelet/anticoagulant therapy on the development of severe ischemic complications after the diagnosis of GCA and while on treatment with high-dose corticosteroid (CS) therapy, C—Influence of antiplatelet/anticoagulant therapy on the development of bleeding complications after diagnosis of GCA and while on treatment with high-dose CS therapy.

Συμπεράσματα:

- ✓ Στεροειδή εξακολουθούν να είναι 1^η γραμμής θεραπεία στις LVVs
- ✓ TCZ σε συνδυασμό με GCs η 1^η εγκεκριμένη βιολογική θεραπεία
 - ✓ Μεγαλύτερο efficacy
 - ✓ Steroid sparing effect
- ✓ Αναγκαία περισσότερα δεδομένα για την ορθή χρήση του TCZ
- ✓ “Mechanism based” δοκιμές νέων βιολογικών φαρμάκων
- ✓ RCTs για να διασαφηνιστεί ο ρόλος τους στη θεραπεία των LVVs