

Περιορισμός κορτικοστεροειδών στην κροταφική αρτηρίτιδα Είναι εφικτός?

Τσαλαπάκη Χριστίνα

Ρευματολόγος

Συνεργάτης Β' Πανεπιστημιακής Παθολογικής Κλινικής

Μονάδα Ρευματολογίας-Κλινικής Ανοσολογίας

ΓΝΑ "ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ"

Κύπρος 23-25/10/2015

Περίπτωση ασθενούς

72 γο ♀

Εμπύρετο
Χωλότητα κάτω γνάθου
Κεφαλαλγία
Ευαισθησία τριχωτού κεφαλής

Βιοψία κροταφικής α.: (+) για GCA

Θεραπεία

04/2012
40 mg/d Medrol
+
MTX



12/2013
32 mg/d

Ατομικό Αναμνηστικό

1. Καταρράκτης άμφω
2. ΑΥ
3. Οστεομυελίτιδα ΑΡ κνήμης

Περίπτωση ασθενούς

72 γο ♀

Εμπύρετο
Χωλότητα κάτω γνάθου
Κεφαλαλγία
Ευαισθησία τριχωτού κεφαλής

Βιοψία κροταφικής α.: (+) για GCA

Θεραπεία

04/2012
40 mg/d Medrol



12/2013
32 mg/d

Ατομικό Αναμνηστικό

1. Καταρράκτης άμφω
2. ΑΥ
3. Οστεομυελίτιδα AP κνήμης

Ποιό το επόμενο βήμα????

EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis

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

Υποτροπές νόσου

Υποτροπές: 43% → Ανάγκη τροποποίησης δόσης στεροειδών
Μακρόχρονη αγωγή

Προδιαθεσικοί παράγοντες υποτροπής

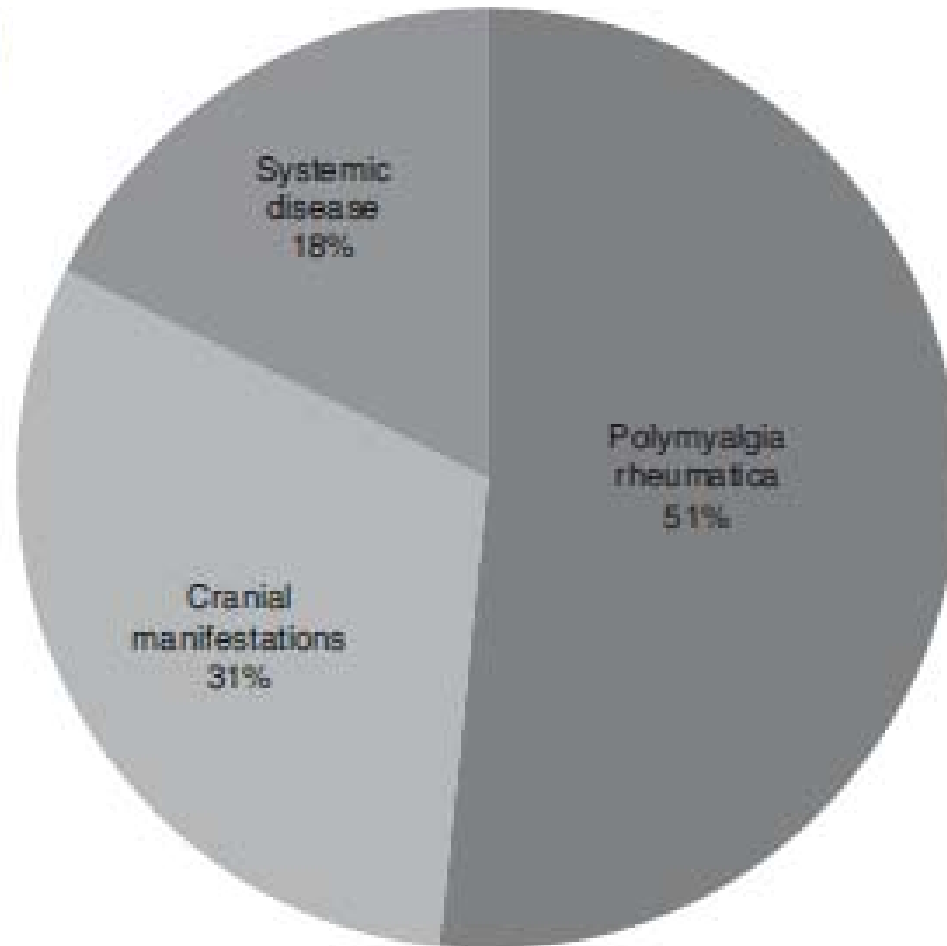
- Δοσολογικό σχήμα
- PMR
- Ευαισθησία τριχωτού κεφαλής

Υποτροπές νόσου

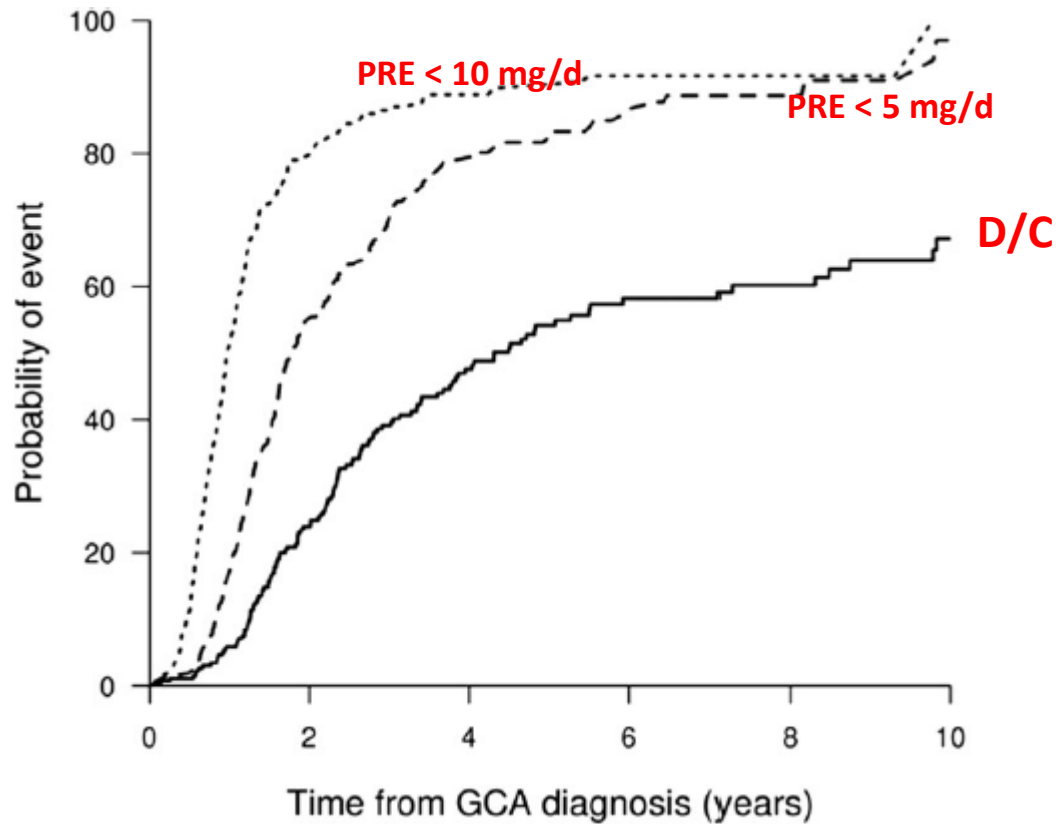
n=106 pts with GCA

Follow up $7,8 \pm 3.3$ ys

- 64% relapsed
- 50% 1st year
- 38% >2 relapses



Υποτροπή νόσου



286pts with GCA

40%: Αδυναμία διακοπής CS

Επιπλοκές χρόνιας θεραπείας με στεροειδή

n=120 pts GCA

- 86%: AE
- 58%: Multiple AE

Type of adverse event	Patients with the event, number (%)
Diabetes mellitus	11 (9)
Total fractures	46 (38)
Hip fracture	19 (16)
Vertebral fracture	27 (23)
Colles' fracture	3 (2.5)
Other fractures	11 (9)
Gastrointestinal bleeding	5 (4)
Hypertension	26 (22)
Infection	37 (31)
Posterior subcapsular cataract	49 (41)

Κίνδυνος αυξημένος σε

↑ ηλικία

↑ αθροιστική δόση CS

Εναλλακτικές Θεραπείες στη GCA

Τροποποιητικά φάρμακα

Βιολογικές Θεραπείες

Η θέση των ανοσοτροποποιητικών στη θεραπεία της GCA

MTX

[Hoffman GS, Arthritis Rheum. 2002 May;46\(5\)](#)

98 pts with GCA

θεραπεία με CS 1mg/kg/d

- Group 1: MTX 0,15 mg/kg/wk
- Group 2: Placebo

	αποτυχία θεραπείας	total CS	διάρκεια θεραπείας με CS
group 1	57%	5375mg	5,4 mo
group 2	77% (p 0,26)	5275mg	5,6 mo

[Jover JA, Ann Intern Med. 2001](#)

42pts with GCA

θεραπεία με CS 60mg/d

- Group 1: MTX 10 mg/wk
- Group 2: Placebo

	αποτυχία θεραπείας	total CS	διάρκεια θεραπείας με CS
group 1	45%	4187mg	29wks
group 2	85%	5489mg	94wks

Η θέση των ανοσοτροποποιητικών στη θεραπεία της GCA

MTX

Μετανάλυση 3 RCT

161 pts

84 pts MTX+CS

77pts PCB +CS

Αποτελέσματα

MTX (7,5-15mg/wk) ↓κινδύνου 1^{ης} υποτροπής κατά 35%
↓κινδύνου 2^{ης} υποτροπής κατά 50%
↓αθροιστικής δόσης CS
αλλά αποτελέσματα μετά από 24-36 wks

Συμπερασματικά

Χρήσιμη η χορήγηση MTX σε ειδικές ομάδες ασθενών
αλλά όχι ως ρουτίνα στη θεραπεία της GCA

Η θέση των ανοσοτροποποιητικών στη θεραπεία της GCA

CYC

19 pts with GCA

CYC 1,5-2 mg/kg/d σε

15/19 μετά από αποτυχία CS±MTX

4/19 εξ'αρχής (ΣΔ)

Διάρκεια θεραπείας : 3-12 μήνες

Θεραπεία συντήρησης: MTX 10-20mg/wk

Αποτελέσματα

- 80% κλινική και εργαστηριακή ύφεση
- 26% υποτροπή μετά τους 24mo
- 40% διακοπή CS – 60% Prednisone < 5mg/d

Η θέση των anti-TNFs στη θεραπεία της GCA

Annals of Internal Medicine

ARTICLE

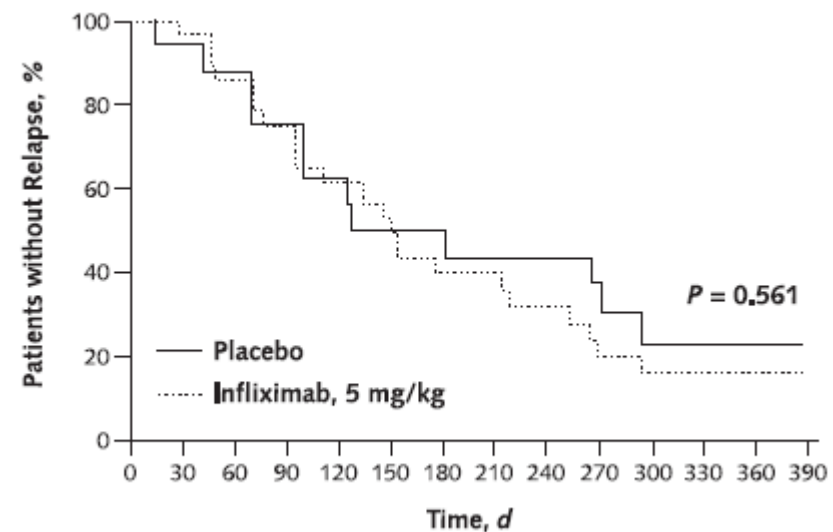
Infliximab for Maintenance of Glucocorticosteroid-Induced Remission of Giant Cell Arteritis

A Randomized Trial

Gary S. Hoffman, MD; Maria C. Cid, MD; Karen E. Rendt-Zagar, MD; Peter A. Merkel, MD, MPH; Cornelia M. Weyand, MD; 2007

44pts with CS-induced GCA remission

- 28 pts Infliximab (5mg/kg) – 16 pts Placebo
- week 22 : ίδια αθροιστική δόση CS



Η θέση των anti-TNFs στη θεραπεία της GCA

Adalimumab or steroid sparing in patients with giant-cell arteritis: results of a multicentre randomised controlled trial

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

Καταληκτικό σημείο: % ασθενών σε ύφεση με <0,1mg/kg/d Prednison

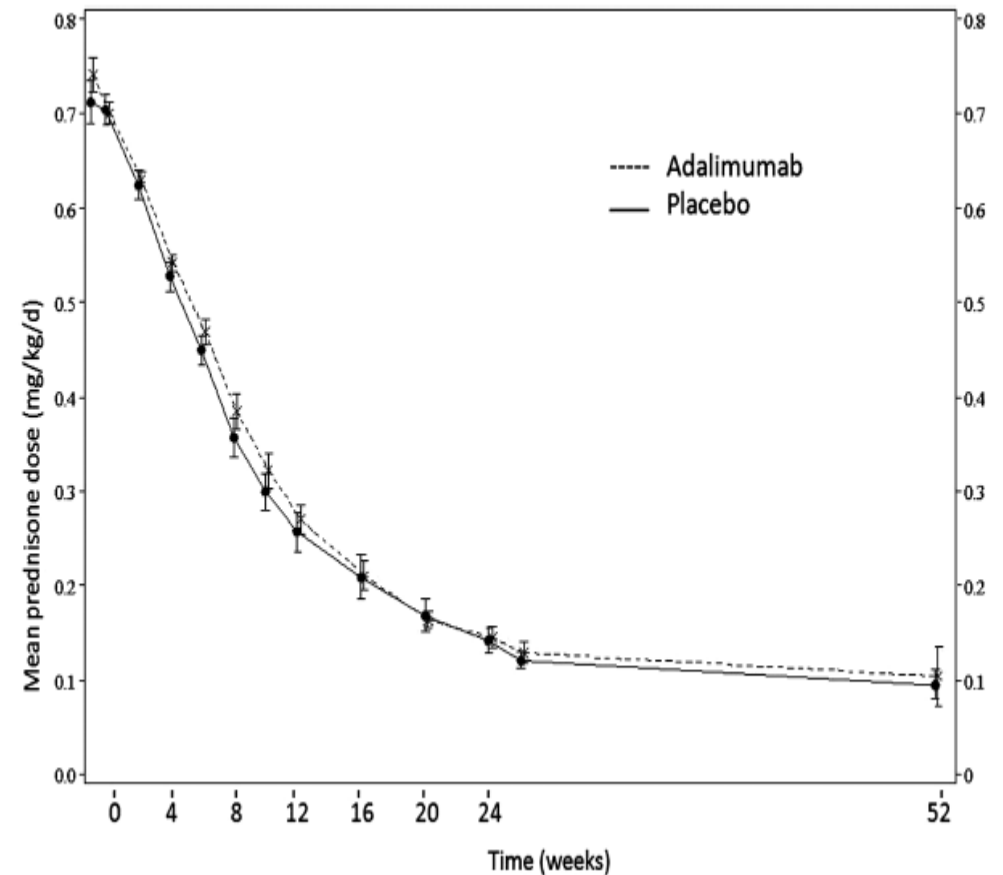
70 pts with GCA

1:1 ADA + CS vs PCB + CS

At wk 26

59% ADA vs 50% PCB (p 0,46)

ήταν σε ύφεση με δόση CS < 0,1 mg/kg/d



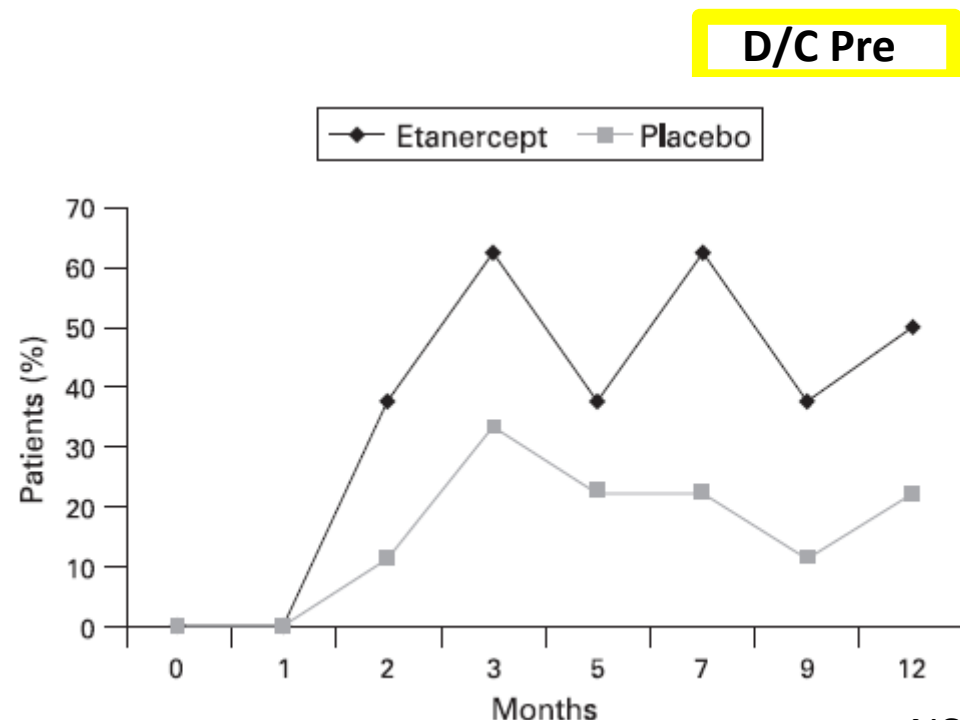
Η θέση των anti-TNFs στη θεραπεία της GCA

A double-blind placebo controlled trial of **etanercept** in patients with giant cell arteritis and corticosteroid side effects

V M Martínez-Taboada *Ann Rheum Dis* 2008;**67**:625–630.

17 pts with GCA υπό Predolon >10mg/d
+ παρουσία ΣΔ/ Οστεοπόρωσης/ΑΥ

8pts Enbrel για 12mo
9pts PCB

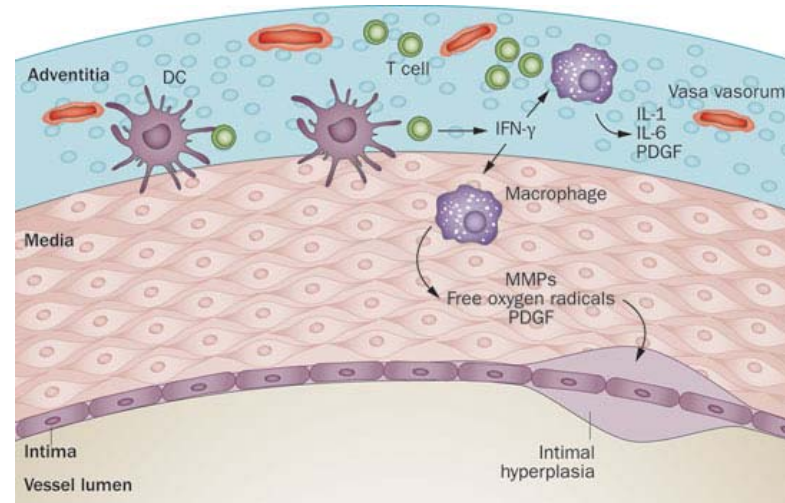


p:NS

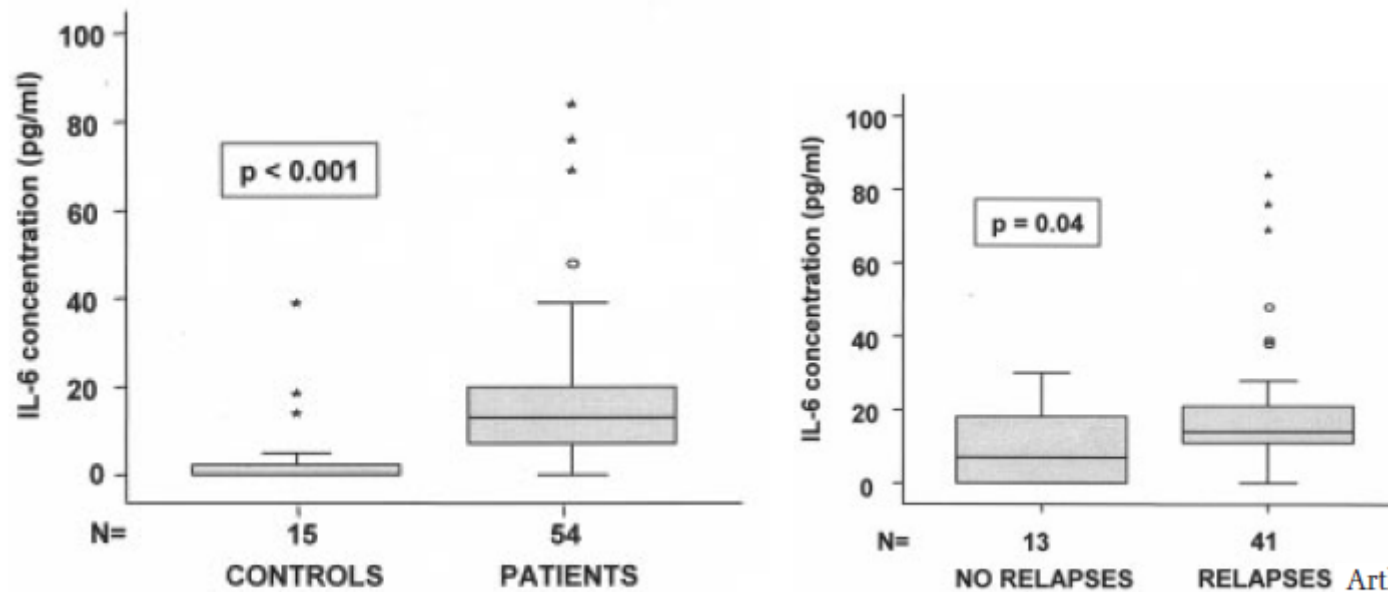
Table 3 Relapses during the study period

	Etanercept*	Placebo*	p Value
Phase I (months 0–12):			
Patients with relapse (%)	50	77.8	NS
No. of relapses	8	14	NS

Ρόλος IL-6 σε GCA



Salvarani, C. *et al.* (2012) *Nat. Rev. Rheumatol.*



García-Martínez *et al*
Arthritis Care & Research June 2010,

Tocilizumab in Giant Cell Arteritis

Case series

n=19

Table 1. Tocilizumab treatment in refractory giant cell arteritis

Reference	Number of patients	Glucocorticoids before (mg/day)	Glucocorticoids during (mg/day)	Improvement on vascular imaging, modality
Salvarani <i>et al.</i> [21 [■]]	1	12.5	2.5	Yes, PET/CT
Seitz <i>et al.</i> [22 [■]]	3	19	3	Yes, MRA, n = 1
Sciascia <i>et al.</i> [23]	2	25	5	–
Beyer <i>et al.</i> [24 [■]]	3	30	≤7.5	Yes, PET/CT, n = 2
Vinit <i>et al.</i> [25]	1	20	5	–
Unizony <i>et al.</i> [26 [■]]	7	25.5	2.2	–
Besada and Nossent [27]	1	20	<10	Yes, MRI and US
Christidis <i>et al.</i> [28]	1	20	3.5	Yes, PET/CT

Tocilizumab in Giant Cell Arteritis

n=22 pts

GCA ανθεκτική σε CS, MTX, anti-TNF

Baseline ενεργό κλινικά GCA
CS 18mg/d

➤ TCZ IV 8mg/kg/4wks

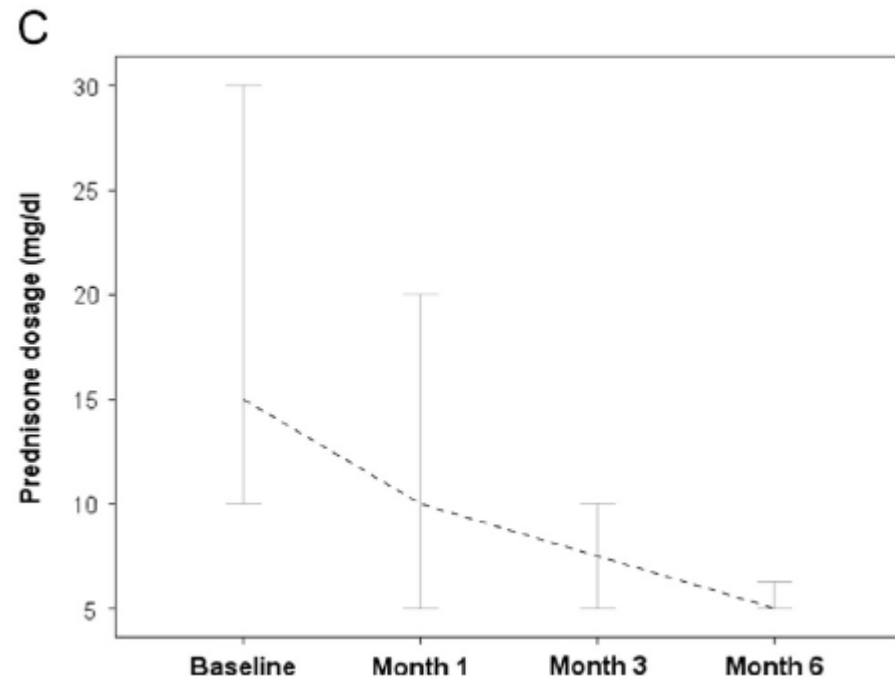
Αποτελέσματα

19/22: κλινική και εργαστηριακή ανταπόκριση

6mo

16/20 CS 5mg/dl

4/20 διέκοψαν τα στεροειδή




Tocilizumab in Giant Cell Arteritis + LVV

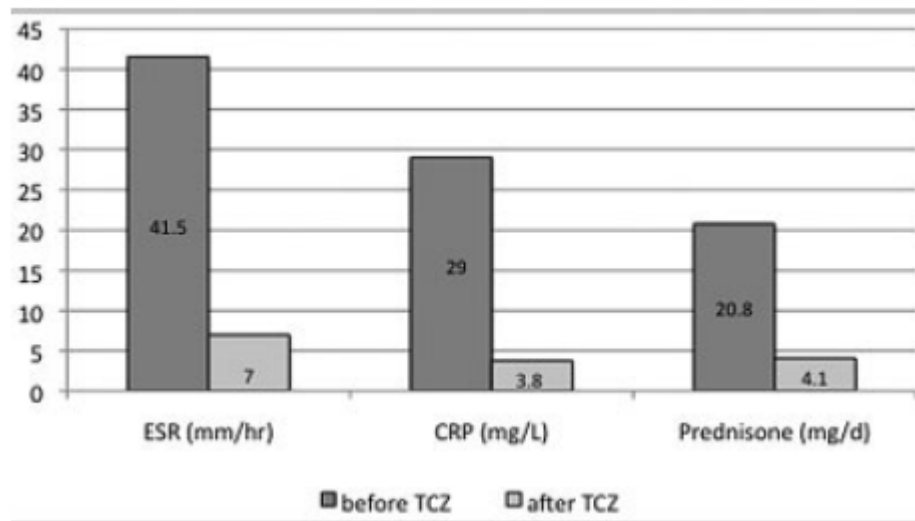
n=7 ασθενείς με GCA + Large vessel vasculitis

- 7 GCA ανθεκτικοί στη συμβατική θεραπεία και σε MTX, CYC, anti-TNF
- Έλαβαν **Tocilizumab** 8 mg/kg/mo
- Μέση διάρκεια θεραπείας: 7,8 μήνες

Tocilizumab in Giant Cell Arteritis

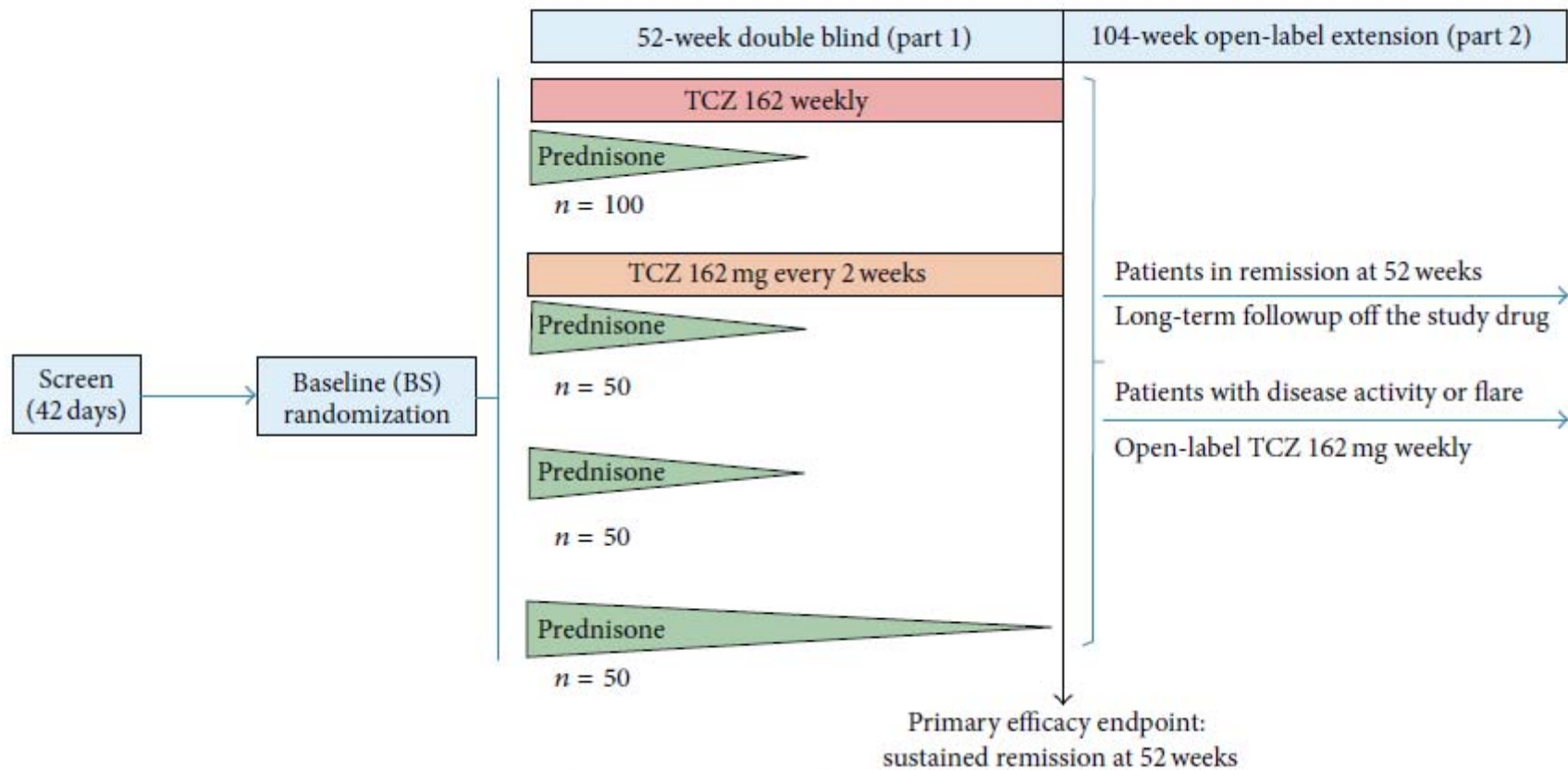
Αποτελέσματα

- 6 ασθενείς
GCs >15mg/d  ↓ 60-90% σε 8-12 εβδομάδες
- Διακοπή ανοσοτροποποιητικών φαρμάκων



Tocilizumab in Giant Cell Arteritis (RCT)

GiACTA trial



Περίπτωση ασθενούς

- Χορηγήθηκε TCZ iv 8mg/kg/4wks x 1 χρόνο
- Ύφεση κεφαλαλγίας (αραιά επεισόδια-μικρότερης έντασης)
- Τρέχουσα δόση CS 4mg/d

Συμπεράσματα

- ↑ ποσοστό υποτροπών – ανεπιθύμητων ενεργειών με τη συμβατική θεραπεία
- Αμφιλεγόμενα αποτελέσματα από τη συγχορήγηση MTX
- Χορήγηση αντι-TNF παραγόντων χωρίς σημαντικά αποτελέσματα
- Χορήγηση αντι-IL6 γρήγορη βελτίωση στην κλινική συμπτωματολογία και δυνατότητα μείωσης δόσης χορηγούμενων στεροειδών (αναμένονται αποτελέσματα RCT)

Συμπεράσματα

- ↑ ποσοστό υποτροπών – ανεπιθύμητων ενεργειών με τη συμβατική θεραπεία
- Αμφιλεγόμενα αποτελέσματα από τη συγχορήγηση MTX
- Χορήγηση αντι-TNF παραγόντων χωρίς σημαντικά αποτελέσματα
- Χορήγηση αντι-IL6 γρήγορη βελτίωση στην κλινική συμπτωματολογία και δυνατότητα μείωσης δόσης χορηγούμενων στεροειδών (αναμένονται αποτελέσματα RCT)

Ευχαριστώ