

# **UTREDNING, BEHANDLING OG OPPFØLGING AV PASIENTER MED KJEMPECELLEARTERITT**

*Andreas P Diamantopoulos og Geirmund Myklebust*

*Revmatologisk avdeling*

*Sørlandet Sykehus HF Kristiansand*

## **INNHold**

### **1. INNLEDNING /UTREDNING**

***1.1 DEFINISJONER***

***1.2 EPIDEMIOLOGI***

***1.3 KLINISKE KARAKTERISTIKA***

***1.4 LABORATORISKE FUNN***

***1.5 BILLEDDIAGNOSTIKK***

***1.6 TILLEGGSUNDERSØKELSER***

### **2. BEHANDLING**

### **3. OPPFØLGING**

### **4. REFERANSER**

# 1. Innledning/Utredning

## 1.1 Definisjoner

Vaskulitt er en betegnelse på inflammasjon i blodårenes karvegg. Kjempecellearteritt er en granulomatøs inflammasjon som i hovedsak affiserer de store og mellomstore arterier <sup>1</sup> i all hovedsak hos personer over 50 år <sup>2</sup>.

Temporalisarteritt er en inflammasjon i arteria temporalis som kan skyldes kjempecellearteritt eller systemisk vaskulitt som polyarteritis nodosa eller granulomatøs polyangiitt. Infeksjoner kan også være en årsak (sekundær vaskulitt).

Av denne grunn vil det være mest hensiktsmessig og korrekt å bruke begrepet kjempecellearteritt og ikke temporalisarteritt når denne tilstanden beskrives.

## 1.2 Epidemiologi

Den høyeste insidensen av kjempecellearteritt finnes i Norge (32 pasienter/ 100000 >50 år) <sup>3,4</sup>. Kvinner er oftere affisert (2:1). Sykdommen er hyppigst hos skandinavere eller i områder i USA med skandinavisk avstamming. Pasienter med kjempecellearteritt har dobbel så stor risiko for å utvikle aneurismer i aorta <sup>5</sup> sammenlignet med befolkningen ellers. Noen studier viser også høyere forekomst av tromboembolisk sykdom, men til tross for dette er det ikke observert økt mortalitet ved kjempecellearteritt <sup>6,7</sup>.

Genetiske forhold kan være disponerende årsak og studier har vist en klar assosiasjon til HLA DR og HLA DQ <sup>8</sup>. Røyking øker risikoen for kjempecellearteritt, mens diabetes mellitus synes å redusere risikoen <sup>9, 10</sup>.

## 1.3 Kliniske karakteristika<sup>11</sup>

De vanligste symptomene ved kjempecellearteritt er hodepine, vekttap, fatigue, generell sykdomsfølelse, kjeveklaudicatio, synsforstyrrelser/synstap, polymyalgi og svimmelhet. Hos pasienter med affeksjon av de store avgangsgrener fra aorta har klaudivasjonsymptomer fra over- og underekstremitetene blitt registrert. American College of Rheumatology (ACR) klassifikasjons kriterier <sup>12</sup> skal brukes til klassifisering av pasienter med vaskulitt og ikke til diagnostikk!

- ***En mistenker kjempecellearteritt hos en pasient > 50 år med***

- i.* Ny-oppstått hodepine
- ii.* Palpasjonsømheter i hodebunn
- iii.* Tunge- eller tyggeklaudicatio
- iv.* Synsforstyrrelser (amaurosis fugax, diplopi)
- v.* Allmensymptomer (fatigue, influensafølelse)
- vi.* Smerter-stivhet i skuldre og/eller hoftedpartiet (polymyalgiske plager)
- vii.* Klaudicatosymptomer fra over- og underekstremitetene
- viii.* Tørrhoste

- ***Klinisk undersøkelse og funn:***

- i.* Palpable og fortykkede temporalisarrier
- ii.* Redusert eller ingen puls ved palpasjon av temporalis-arteriene
- iii.* Amaurosis fugax eller blindhet
- iv.* Anterior iskemisk nevropati (nervus optikus) eller okklusjon av den sentrale retinalarterien
- v.* Pareser forårsaket av affeksjon av kranielle nerver
- vi.* Stenoselyd over karotidene, subklavia eller aksillaris
- vii.* Redusert eller opphørt puls i perifere arterier

#### **1.4 Laboratorie funn<sup>11</sup>**

- i.* Forhøyet SR og CRP (unntaksvis noen pasienter kan ha normale akutfaseparametre, men typiske kliniske og billeddiagnostiske funn. Normale inflammasjonsparametre gir mistanke om en alternativ diagnose.
- ii.* Økt antall trombocytter og utfall i leverfunksjonsprøver (spesielt ALP)
- iii.* Anemi

#### **1.5 Billeddiagnostikk**

Ultralyd bør benyttes som første linjes vurdering ved mistanke om kjempecellearteritt<sup>13</sup>. Det anbefales å undersøke a. temporalis (ved tyggesmerter a. facialis eller ved occipitalt hodepine a. occipitalis). Ultralyd av a. temporalis har høy sensitivitet og en tilleggsundersøkelse av a. aksillaris vil øke sensitiviteten ytterligere<sup>14</sup>.

Ved mistanke om storkaraffeksjon anbefales CT angiografi (CTA). Hvis en slik undersøkelse er kontraindisert, kan MR angiografi (MRA) benyttes. PET-CT har også høy sensitivitet ved sykdomsdebut før oppstart av kortikosteroider <sup>15</sup>.

## 1.6 Tilleggsundersøkelser

- i.* Urin stix og rtg. thorax (ANCA bør tas ved mistanke om andre typer vaskulitt).
- ii.* Biopsi av temporalisarterien bør utføres hos alle ved klinisk mistanke om kjempecellearteritt. Biopsi må utføres snarest mulig (forandringene persisterer opp til 14 dager etter oppstart av kortikosteroider <sup>16</sup>). Anbefalt lengde >1 cm. Påvisning av kjempeceller ikke er en betingelse for å stille diagnosen..

## 2 Behandling<sup>17</sup>

Tidlig og aggressiv behandling er derfor helt avgjørende for utfallet.

- *Ved første vurdering kan pasientens sykdomsaktivitet registreres ved hjelp av Kerr's kriterier<sup>18</sup>. Det bør også utføres bentetthetsmåling og gis profylaktisk behandling.*

Pasienter med GCA skal behandles med kortikosteroider<sup>17,19</sup>. Oppstartsdosen av prednisolon skal være 1 mg/kg i 2 uker (maks dose 60 mg dgl) <sup>17,19</sup>.

- *Dersom pasienten har synsforstyrrelser, skal methylprednisolon i.v. 500 mg x 1 benyttes<sup>20</sup>.*
  - i.* Daglig Prednisolon skal trappes ned 5 mg hver 2. uke til 15 mg. Deretter reduseres dosen hver 2. uke med 1.25 mg daglig (alternativt 2,5 mg hver annen dag) Ved kliniske tegn på oppbluss, skal den siste effektive prednisolondosen benyttes.
  - ii.* Dersom behov for ”prednisolon-sparende behandling”, skal Methotrexate (maks. dose på 20-25 mg/uke<sup>21</sup>) eller Leflunomide<sup>8,22</sup> gis.
  - iii.* Hos pasienter som ikke responderer på behandlingen med MTX eller LEF, kan tocilizumab være et alternativ<sup>23</sup>.
  - iv.* Behandlingseffekt skal bedømmes 1 mnd. etter oppstart av Prednisolon. Dersom pasienten er i klinisk remisjon (< 2 positive av Kerr's kriterier\*), fortsettes nedtrapping av Prednisolon.
  - v.* Profylaktisk behandling med acetylsalisylsyre (ASA) (75 mg/ dag) og proton pumpehemmere gis etter individuell vurdering.

- vi. Ved osteoporose eller osteopeni, skal behandling med bifosfonater og kalk/vit. D igangsettes.

#### ***§Kerr's kriterier***

- i. Allmennsymptomer (feber, myalgier/artralgi). Annen årsak enn arteritt bør utelukkes
- ii. Forhøyet SR eller CRP
- iii. Tegn til vaskulær iskemi eller inflammasjon: klaudicatio, ikke palpabel eller svak puls perifert, karotodyn, assymetri ved blodtrykksmåling på over eller/og underekstremiteter
- iv. Typiske angiografiske forandringer ved billeddiagnostikk

***Nytilkommet eller forverring av to eller flere av de ovenstående punkter er indikasjon på aktiv sykdom.***

### **3. Oppfølging**

Pasienter med kjempecellearteritt bør følges nøye. Tilbakefall (relaps) skal mistenkes ved residiv av plager (tyggesmerter, hodepine, synsforstyrrelser, polymyalgiske plager, symptomer på klaudicatio i over- eller underekstremitetene).

#### ***- Laboratorie undersøkelser ved mistanke om tilbakefall***

- i. SR, CRP, hemoglobin, leukocytter, trombocytter, urinstiks, ANCA.
- ii. Ultralyd, MR, CT kan benyttes som oppfølgingsundersøkelser
- iii. Hos pasienter med storkaraffeksjon (utelukke aneurismer) anbefales rtg. thorax hvert 5. år (evt. CT eller MR)
- iv. Bentetthetsmåling bør også utføres hvert 3. år

#### ***- Oppfølgingsplan***

Klinisk kontroll etter 1, 3, 6 og 12 måneder oftere om det er behov inntil remisjon og i tett samarbeid med primær helsetjeneste. Deretter årlige kontroller. Etter 2 år i remisjon kan kontrollene overlates til primær helsetjeneste.

## 4. Referanser

1. Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum* 2013;65:1-11.
2. Weyand CM, Goronzy JJ. Medium- and large-vessel vasculitis. *N Engl J Med* 2003;349:160-9.
3. Haugeberg G, Paulsen PQ, Bie RB. Temporal arteritis in Vest Agder County in southern Norway: incidence and clinical findings. *J Rheumatol* 2000;27:2624-7.
4. 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.
5. Robson JC, Kiran A, Maskell J, et al. The relative risk of aortic aneurysm in patients with giant cell arteritis compared with the general population of the UK. *Ann Rheum Dis* 2013.
6. Tomasson G, Peloquin C, Mohammad A, et al. Risk for cardiovascular disease early and late after a diagnosis of giant-cell arteritis: a cohort study. *Ann Intern Med* 2014;160:73-80.
7. Salvarani C, Cantini F, Boiardi L, Hunder GG. Polymyalgia rheumatica and giant-cell arteritis. *N Engl J Med* 2002;347:261-71.
8. Carmona FD, Mackie SL, Martin JE, et al. A Large-Scale Genetic Analysis Reveals a Strong Contribution of the HLA Class II Region to Giant Cell Arteritis Susceptibility. *American journal of human genetics* 2015;96:565-80.
9. Duhaut P, Pinede L, Demolombe-Rague S, et al. Giant cell arteritis and cardiovascular risk factors: a multicenter, prospective case-control study. *Groupe de Recherche sur l'Arterite a Cellules Geantes. Arthritis Rheum* 1998;41:1960-5.

10. Chuang TY, Hunder GG, Ilstrup DM, Kurland LT. Polymyalgia rheumatica: a 10-year epidemiologic and clinical study. *Ann Intern Med* 1982;97:672-80.
11. Dasgupta B, Borg FA, Hassan N, et al. BSR and BHPR guidelines for the management of giant cell arteritis. *Rheumatology (Oxford)* 2010;49:1594-7.
12. Hunder GG, Bloch DA, Michel BA, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of giant cell arteritis. *Arthritis Rheum* 1990;33:1122-8.
13. Diamantopoulos AP, Haugeberg G, Lindland A, Myklebust G. The fast-track ultrasound clinic for early diagnosis of giant cell arteritis significantly reduces permanent visual impairment: towards a more effective strategy to improve clinical outcome in giant cell arteritis? *Rheumatology (Oxford)* 2015.
14. Diamantopoulos AP, Haugeberg G, Hetland H, Soldal DM, Bie R, Myklebust G. The diagnostic value of color Doppler ultrasonography of temporal arteries and large vessels in giant cell arteritis: A consecutive case series. *Arthritis care & research* 2013.
15. Zerizer I, Tan K, Khan S, et al. Role of FDG-PET and PET/CT in the diagnosis and management of vasculitis. *European journal of radiology* 2010;73:504-9.
16. Achkar AA, Hunder GG, Gabriel SE. Effect of previous corticosteroid treatment on temporal artery biopsy results. *Ann Intern Med* 1998;128:410.
17. Mukhtyar C, Guillevin L, Cid MC, et al. EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis. *Ann Rheum Dis* 2009;68:318-23.
18. Kerr GS, Hallahan CW, Giordano J, et al. Takayasu arteritis. *Ann Intern Med* 1994;120:919-29.
19. Bridges Ba, ed. *Vasculitis*. 2nd ed. New York: Oxford University Press; 2008.
20. Hayreh SS, Biouesse V. Treatment of acute visual loss in giant cell arteritis: should we prescribe high-dose intravenous steroids or just oral steroids? *Journal of neuro-ophthalmology : the official journal of the North American Neuro-Ophthalmology Society* 2012;32:278-87.

21. Mahr AD, Jover JA, Spiera RF, et al. Adjunctive methotrexate for treatment of giant cell arteritis: an individual patient data meta-analysis. *Arthritis Rheum* 2007;56:2789-97.
22. Diamantopoulos AP, Hetland H, Myklebust G. Leflunomide as a Corticosteroid-Sparing Agent in Giant Cell Arteritis and Polymyalgia Rheumatica: A Case Series. *BioMed research international* 2013;2013:120638.
23. Unizony S, Arias-Urdaneta L, Miloslavsky E, et al. Tocilizumab for the treatment of large-vessel vasculitis (giant cell arteritis, Takayasu arteritis) and polymyalgia rheumatica. *Arthritis care & research* 2012;64:1720-9.