

Kjempecellearteritt

Versjon: 0.8

Sist oppdatert: 02.09.2020

Forfattere: Helle Bitter, Andreas P. Diamantopoulos og Geirmund Myklebust

Forord

Prosedyrens hovedforfattere er Andreas Diamantopoulos og Geirmund Myklebust. Prosedyren var sist til revisjon i 2019.

GCA-vaskulitt arbeidsgruppen består av

- Andreas Dimantopouluos, Martina Hansens Hospital
- Helle Bitter, Sørlandet sykehus
- Geirmund Myklebust, Sørlandet sykehus

Definisjoner

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

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.

Epidemiologi

Sykdommen er hyppigst hos skandinavere eller i områder i USA med skandinavisk avstamning. Den høyeste insidensen av GCA er påvist på Island (43,6 per 100 000 person-year > 50 år) og i Norge (29.0/32.8 pasienter/100000 >50 år) (6-8). Den årlige insidensen varierer sterkt, men synes å følge et syklisk mønster (9). Kvinner er oftere affisert (2:1).

Pasienter med GCA har dobbel så stor risiko for å utvikle aneurismer i aorta (10) 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 GCA (11-14).

Genetiske forhold kan være disponerende årsak og studier har vist en klar assosiasjon til HLA DR og HLA DQ 8 (15). Røyking øker risikoen for GCA, mens diabetes mellitus synes å redusere risikoen (16,17).

Kliniske karakteristika

De vanligste symptomene ved kjempecellearteritt er hodepine, vekttap, tretthet, sykdomsfølelse, myalgi, kjeveklaudicatio, synsforstyrrelser/synstap og svimmelhet (11). Hos pasienter med affeksjon av de store avgangsgrener fra aorta har klaudicatosymptomer fra over- og underekstremitetene blitt registrert. American College of Rheumatology (ACR) klassifikasjons kriterier ¹² skal brukes til klassifisering av pasienter med vaskulitt. Disse er ikke diagnostiske selv om de i enkelte studier benyttes som dette.

Kjempecellearteritt kan mistankes ved en pasient > 50 år med

1. Ny-oppstått hodepine
2. Palpasjonsømheter i hodebunn
3. Tunge- eller tyggeklaudicatio
4. Synsforstyrrelser (amaurosis fugax, diplopi)
5. Allmensymptomer (fatigue, influensafølelse)
6. Smerter-stivhet i skuldre og/eller hoftepartiet (polymyalgiske plager)
7. Klaudicatosymptomer fra over- og underekstremitetene
8. Tørrhoste

Klinisk undersøkelse og funn:

1. Palpable og fortykkede temporalisarterier
2. Redusert eller ingen puls ved palpasjon av temporalis-arteriene
3. Amaurosis fugax eller blindhet
4. Anterior iskemisk nevropati (nervus optikus) eller okklusjon av den sentrale retinalarterien
5. Pareser forårsaket av affeksjon av kranielle nerver
6. Stenoselyd over karotidene, subklavia eller aksillaris
7. Redusert eller opphørt puls i perifere arterier

***Kerr's kriterier (24)**

1. Allmennsymptomer (feber, myalgier/artralgi): Annen årsak enn arteritt bør utelukkes
2. Forhøyet SR eller CRP
3. Tegn til vaskulær iskemi eller inflammasjon: klaudicatio, ikke palpabel eller svak puls perifert, karotodyn, assymetri ved blodtrykkmåling over - og/eller underekstremiteter
4. Typiske angiografiske forandringer ved billeddiagnostikk

Nytilkommet eller forverring av to eller flere av de ovenstående punkter kan være indikasjon på aktiv sykdom.

Laboratoriefunn

1. Forhøyet SR og CRP. Normale inflammasjonsparametre kan forekomme, men vanligvis vil det gi mistanke om alternative tilstander.
2. Økt antall trombocytter og utfall i leverfunksjonsprøver (spesielt ALP)
3. Anemi

Billeddiagnostikk

1. Ultralydundersøkelse av kar anbefales som initial undersøkelse ved mistanke om kjempecellearteritt (20 - 23). Personalet som skal utføre denne type UL-undersøkelse, må ha tilstrekkelig erfaring med vaskulær

UL for å kunne stille diagnosen GCA.

2. Det anbefales å undersøke a. temporalis bilateralt. Non-compressible "halo"- sign er patologisk.
3. Undersøkelse av a. axillaris vil øke sensitiviteten ytterligere (21).
4. Biopsi kan utelates hvis sterk klinisk mistanke og samtidig typiske patologiske funn ved UL av kar eller annen relevant billeddiagnostikk.
5. Ved mistanke om storkaraffeksjon kan CT angiografi (CTA), MR angiografi (MRA), alternativt PET-CT være aktuelle tilleggsundersøkelser (24).

Tilleggsundersøkelser

1. Urin-stix. Rtg. thorax . ANCA ved klinisk mistanke om AAV (ANCA associated vasculitis).
2. Biopsi av a. temporalis (side velges ut fra klinikk og palpasjonsfunn) tas ved
 - sterk klinisk mistanke om kjempecellearteritt og samtidig usikre/negative UL-funn ved us. av a.temporalis.
 - Biopsien bør utføres snarest mulig da patologiske forandringer kun persisterer i kort tid (< 14 dager) etter oppstart av kortikosterider (25). Anbefalt lengde >1 cm.
 - Påvisning av kjempeceller er ikke en betingelse for diagnosen GCA (25 % mangler dette).
3. Puls a.radialis bilat. BT arm bilat. Auskultasjon av carotider, thorax og cor
4. Bentetthetsmåling ved behandlingsstart
5. Ved første vurdering kan pasientens sykdomsaktivitet registreres ved (modifiserte) Kerr's kriterier (26)
6. Vurdere diff. diagnoser som cancer, hodepine av annen årsak, endokarditt eller annen infeksjon

Behandling

2.1 Initial medikamentell behandling

Tidlig og aggressiv behandling er avgjørende for utfallet. Pasienter med GCA skal behandles med kortikosteroider (27 - 31) umiddelbart etter at diagnosen er etablert.

2.1.a) Dersom pasienten har **synsforstyrrelser** anbefales Methylprednisolon i.v. 500 mg x 1-3 (alternativt Prednisolon 1 mg/kg/d i doser opp til 60 mg) (32, 33). Doseringen Methylprednisolon i.v. 500 – 1000 mg x 1-3 benyttes ofte i internasjonale anbefalinger og i de svenske retningslinjene oppgis 1000 mg x 3 (30). Dokumentasjonen for en høyere initial dose er mangelfull (34). Pasientens alder og komorbiditet må vurderes før dose velges.

2.1. b) Dersom pasienten **ikke** har synsforstyrrelser, anbefales Prednisolon 40 mg i 2-4 uker med nedtrapping etter klinikk og lab. respons

- med 5 mg hver 2. uke inntil 15 mg (ved startdose 60 mg noe raskere nedtrapping f. eks. 10 mg hver 2. uke inntil 50 mg, deretter 5 mg hver 2. uke inntil 15 mg)
- videre nedtrapping med 5 mg (senere med 1.25 mg) hver 2. uke inntil vedlikeholdsdose 5 mg.
- vurder forebyggende behandling med Somac 20mg (blå Rp) ved høy risiko for GI-bivirkninger

2.1. c) Dersom uttalt kar-affeksjon inkludert aortitt kan oppstartdose Prednisolon 60 mg i 1 -2 uker vurderes (35).

2.3. Behandlingsvarighet

1. Ved ukomplisert GCA i langvarig remisjon under behandling med lavdose Prednisolon, kan seponering forsøkes etter individuell vurdering. Stor usikkerhet om varighet av behandling og risiko for tilbakefall ved for tidlig seponering.

2. Mange trenger behandling i lengre tid (4-6 år, evt lengre), men dokumentasjonen er mangelfull.
3. Ved mistanke om oppbluss/residiv: vurder doseøkning til den siste effektive dose (alternativt 10 - 15 mg). Deretter nedtrapping som under pkt. 2.1.b). Samtidig bør diagnosen revurderes.

2.4. Steroidsparende behandling

1. Vurdere DMARD behandling ved steroidresistens, seint oppbluss eller risiko for store bivirkninger av Prednisolon
 - vurdere tillegg av Methotrexate 15-25 mg/uke, alternativt [Leflunomid \(Arava\)](#) 10-20 mg/d (37 - 39).
 - Tocilizumab vært vist virksomt, legemiddelet har blitt vurdert av Beslutningsforum med følgende konklusjon 270818: Tocilizumab (RoActemra) innføres ikke til behandling av kjempecellearteritt. Prisen er nå for høy, og en innføring av denne metoden/legemiddelet vil sannsynligvis øke de totale utgiftene som brukes på denne pasientgruppen. Dersom det tilbys en lavere pris, kan det gjøres en ny vurdering.
 - Ved [Osteoporose](#) eller osteopeni bør behandling med bisfosfonater og kalk/vit. D igangsettes.
 - 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 (jfr. 3.2).

2.5 Profylaktisk behandling

Acetylsalisylsyre (ASA) (75 mg/ dag) og proton pumpe hemmere gis etter individuell vurdering. ASA har sannsynligvis liten eller ingen tilleggseffekt. Benytt klinisk skjønn og totalvurdering i hvert enkelt tilfelle.

2.6 Annen utredning eller kontroll

Henvising til øyelege ved risiko for eller mistanke om katarakt, glaukom og øyebunnsforandringer.

Vurdere utvikling av [Osteoporose](#) med bentetthetsmåling.

Oppfølging

3.1 Kontroller

Kontroll ved fastlege (evt revmatolog) etter 3-7 dager. Det er viktig å evaluere initial behandlingsrespons (klinisk undersøkelse og CRP kontroll).

3.2 Kontrollhyppighet

Klinisk kontroll etter 1, 3, 6 og 12 måneder, evt. oftere ved behov (jfr. retningslinjer for registrering i NorVas). Deretter årlig kontroll ved klinisk remisjon.

Anbefaler godt samarbeid med primærhelsetjenesten. Kontroll vurderes overført til fastlege ved ukomplisert sykdom i remisjon og uten aorta-affeksjon.

Tilbakefall/residiv (relapse) mistenkes ved symptomer som tyggesmerter, hodepine, synsforstyrrelser, polymyalgi, klaudicatosymptomer i over- eller underekstremitetene.

3.3 Kontrollundersøkelser:

1. SR, CRP, hemoglobin, leukocytter og trombocytter. Evt. urin-stix. (ANCA ved tvil om diagnose).
2. Billeddiagnostikk: Ultralyd, MR og CT kan vurderes. Ved storkaraffeksjon: Obs risiko for aneurysmedannelser. Det foreligger ingen internasjonal konsensus vedr. kontroll av billeddiagnostikk mtp tidlig oppdagelse av dette, men det foreslås å vurdere kontroll CTA dersom affeksjon av aorta og samtidig mistanke om langvarig aktiv sykdom (etter 3 - 5 år).
3. Bentetthetsmåling hvert 3. år (Se [Osteoporose](#))
4. Regelmessig kontroll av blodtrykk og blodsukker

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.