

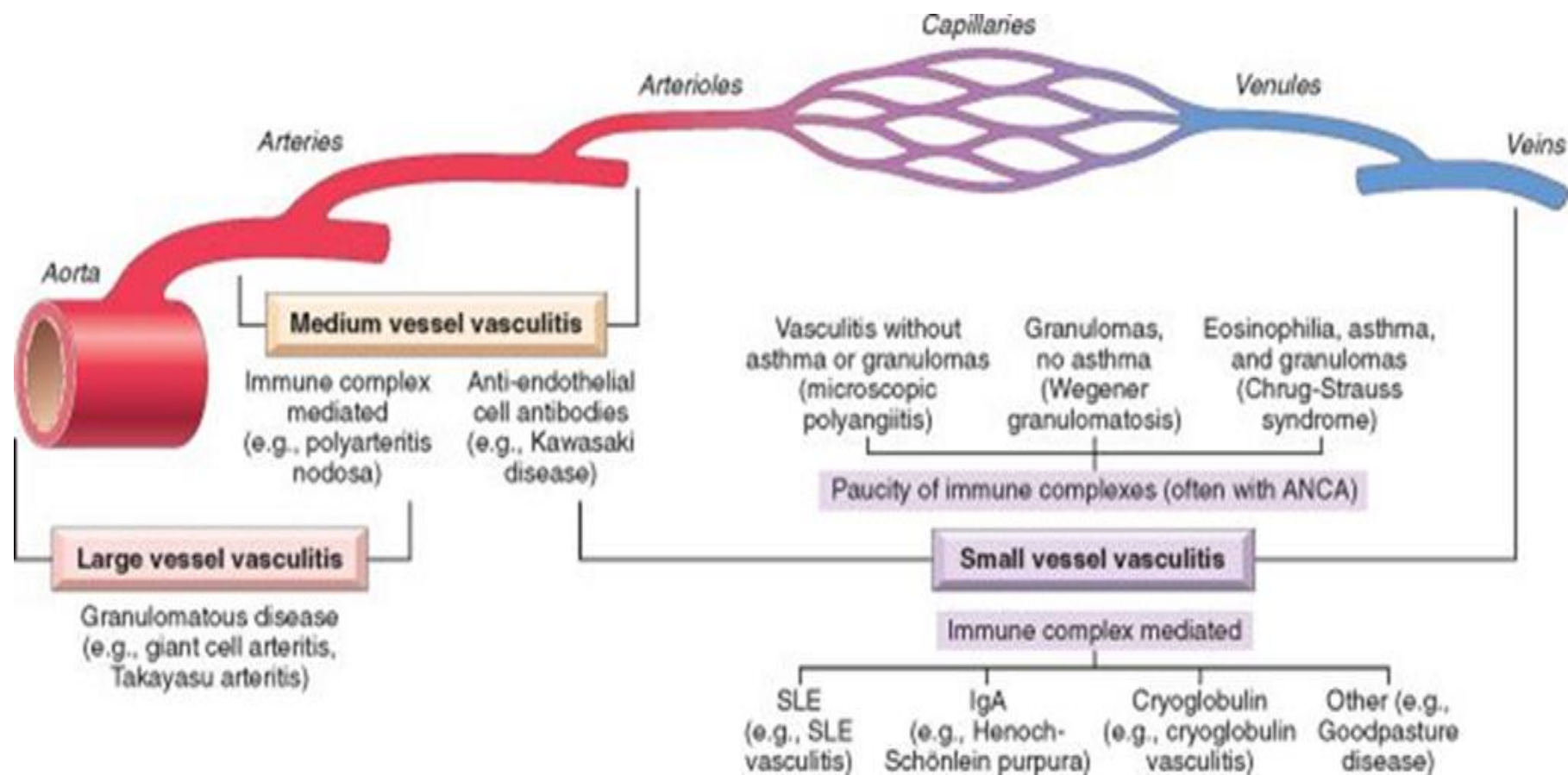
Storkärlsvaskulit (Giant Cell Arteritis – GCA)

Ann Knight

Akademiska sjukhuset, Uppsala

Mellansvenskt Läkemedelsforum feb 2024

Inga jäv att redovisa



Disposition - GCA

- Klinisk bild, patofysiologi, klassifikationskriterier
- Utredning
- Behandling
- Nytt läkemedel vid GCA
- Vårdförlopp GCA

Ulla 72 år

- Tidigare väs frisk 72 årig kvinna
- Remitteras 17 dec från PV till lokalt lasarett pga 4 dagars huvudvärk, ömhet i käkleder, svårt att gapa. PV läkare har startat behandling m 40mg Prednisolon
- I status noteras ömhet över tinningartärer ffa höger
- CRP 74 SR 70
- Bedömning: Misstänkt GCA. Remiss för biopsi polikliniskt

Ulla 72 år

- Den 21 dec görs temporalisbiopsi som visar pågående arterit. Inga jätteceller ses
- Den 31 dec får patienten yrsel. Inkommer till medicinakuten. Konstateras ponsinfarkt
- Hon har då 30 mg Prednisolon och CRP 6,2

Fundera lite på detta fall, så återkommer Ulla senare...

GCA (TA) klassifikationskriterier (ACR 1990) –

nu ERSATTA av ACR/EULAR 2022

- Ålder \geq **50** år
- Ny/ändrad **huvudvärk**
- **Lokalstatus tinningartär** (öm/pulslös)
- **Stegrad SR** $>$ 50
- Patologisk **temporalbiopsi**

Minst 3 av 5 ger sensitivitet och specificitet över 90%

CLASSIFICATION CRITERIA FOR **GIANT CELL ARTERITIS**

CONSIDERATIONS WHEN APPLYING THESE CRITERIA

- These classification criteria should be applied to classify the patient as having giant cell arteritis when a diagnosis of medium-vessel or large-vessel vasculitis has been made
- ➔ • Alternate diagnoses mimicking vasculitis should be excluded prior to applying the criteria

ABSOLUTE REQUIREMENT

➔ Age \geq 50 years at time of diagnosis

ADDITIONAL CLINICAL CRITERIA

Morning stiffness in shoulders/neck	+2
Sudden visual loss	+3
Jaw or tongue claudication	+2
New temporal headache	+2
Scalp tenderness	+2
Abnormal examination of the temporal artery ¹	+2

LABORATORY, IMAGING, AND BIOPSY CRITERIA

Maximum ESR \geq 50 mm/hour or maximum CRP \geq 10 mg/liter ²	+3
➔ Positive temporal artery biopsy or halo sign on temporal artery ultrasound ³	+5
Bilateral axillary involvement ⁴	+2
FDG-PET activity throughout aorta ⁵	+2

Sum the scores for 10 items, if present. A score of \geq 6 points is needed for the classification of **GIANT CELL ARTERITIS.**

1. Examination of the temporal artery showing absent or diminished pulse, tenderness, or hard 'cord-like' appearance.
 2. Maximum erythrocyte sedimentation rate (ESR) or C-reactive protein (CRP) values prior to initiation of treatment for vasculitis.
 3. Presence of either definitive vasculitis on temporal artery biopsy or halo sign on temporal artery ultrasound. There are no specific histopathologic criteria to define definitive vasculitis on temporal artery biopsy. Presence of giant cells, mononuclear leukocyte infiltration, and fragmentation of the internal elastic lamina were independently associated with histopathologic interpretation of definite vasculitis in the DCVAS cohort^[24]. Halo sign is defined by the presence of an homogenous, hypoechoic wall thickening on ultrasound^[25].

4. Bilateral axillary involvement is defined as luminal damage (stenosis, occlusion, or aneurysm) on angiography (computed tomography, magnetic resonance, or catheter-based) or ultrasound, halo sign on ultrasound, or fluorodeoxyglucose uptake on positron emission tomography.
 5. Abnormal fluorodeoxyglucose (FDG) uptake in the arterial wall (e.g., greater than liver uptake by visual inspection) throughout the descending thoracic and abdominal aorta on positron emission tomography (PET).

GCA Differentialdiagnoser

- Infektion
- Paramalign manifestation
- Annan reumatisk sjukdom
 - Sero neg RA - artriter
 - Polymyosit - svaghet
 - Andra systemiska vaskuliter – AAV? PAN?

GCA Epidemiologi

Flera predisponerande faktorer:

- Ålder (**alltid** > 50 år, oftare >70 år)
- Kvinnlig dominans
- Kaukasier, ssk nord-europeer
- Incidens 20-30/100.000/år dvs vår vanligaste primära vaskulitsjukdom
- Etiologi okänd
 - genetik ? (HLA DRB01*04, DQA1*03,DQB1*03)
 - infektion??

Tre former- 3 kliniska bilder av GCA

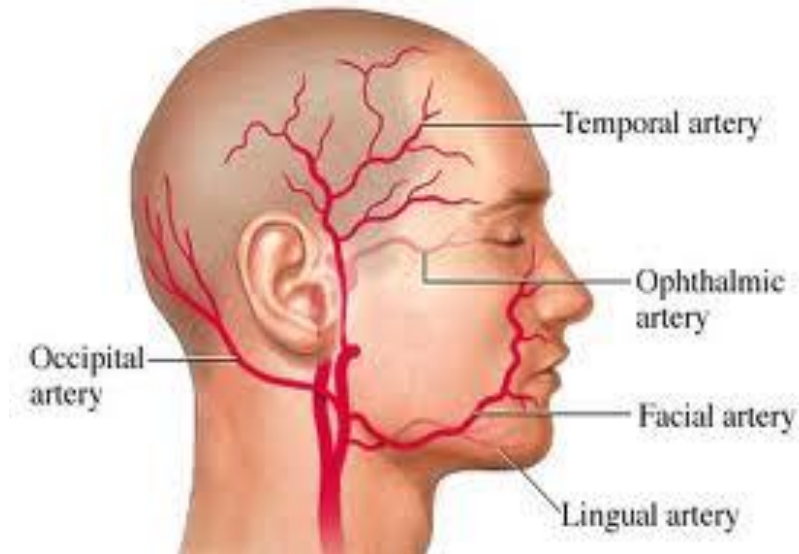
- Kranialkärlsarterit (fd temporalarterit)
- Storkärlsarterit
- Systemisk inflammation med arterit

Och kan absolut förekomma samtidigt

GCA I. Kranialkärlsarterit

(fd temporalarterit)

- Svår ny huvudvärk (67%)
- Käril uppdrivna ömma
- Ev sår, ex i skalpen
- Tuggclaudicatio (50%)
predikterar pos. temporalisbiopsi
- Smak- hörsselförlust
- Tungnekros
- **Synbortfall (7-15%)**

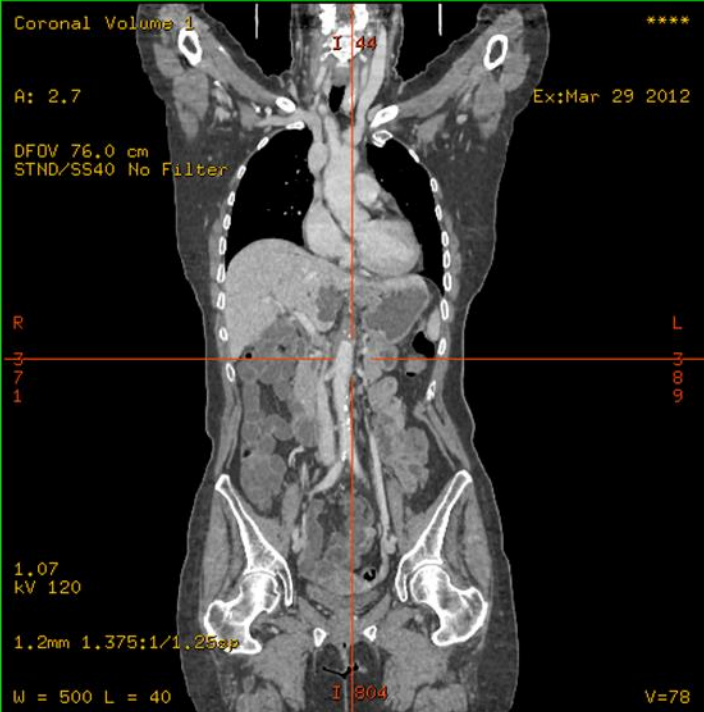
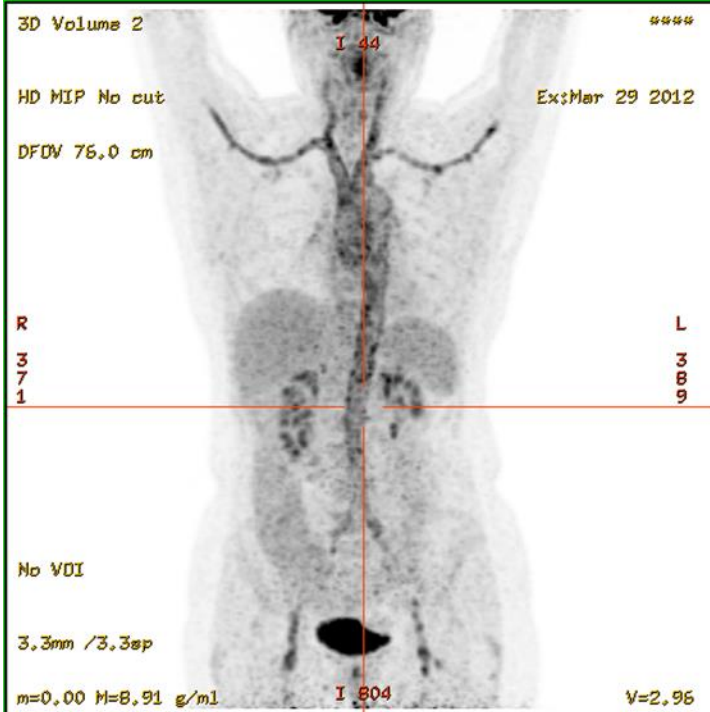
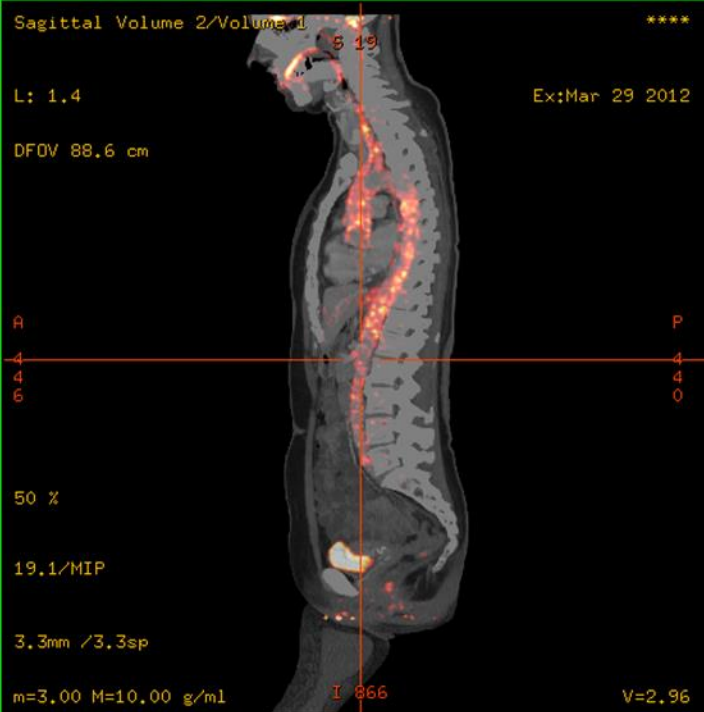
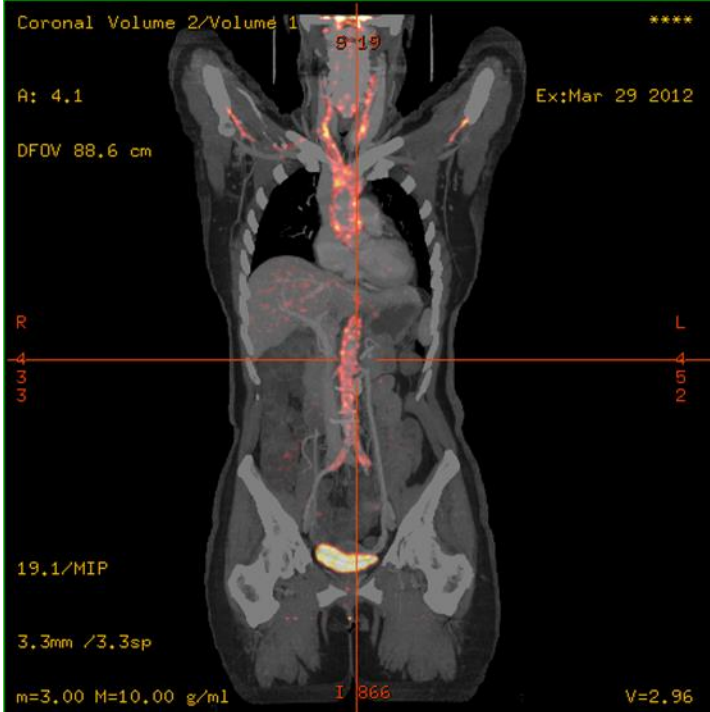


GCA II. Storkärlsarterit

- Aorta och dess avgångar
- Ischemiska symtom – ex armclaudicatio

- Ofta radiologisk diagnos
- Blåsljud
- Blodtrycksskillnader

- Aortainsufficiens, aneurysm, dissektion på sikt

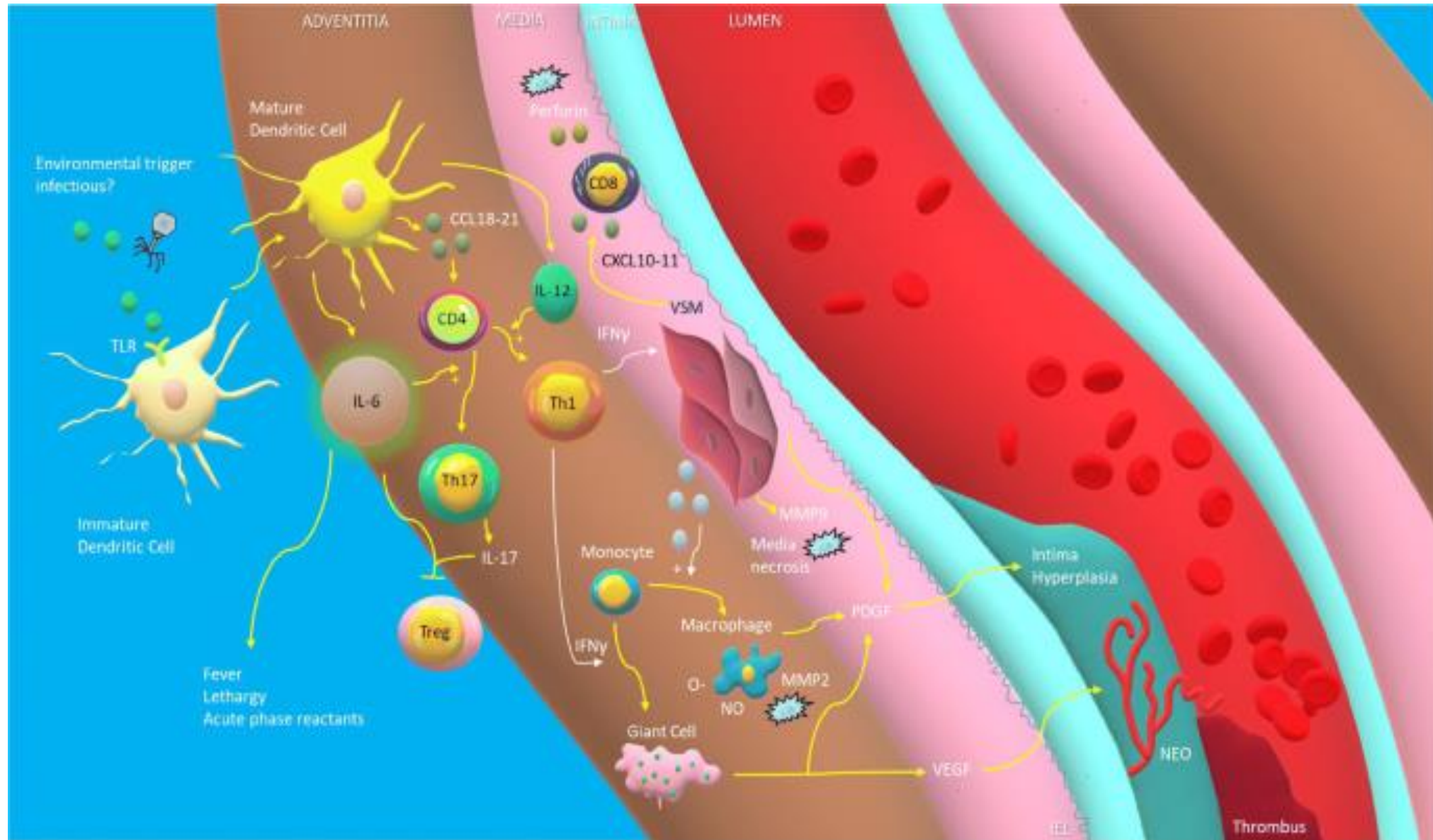


GCA III. Systemisk inflammation med vaskulit

- Feber – *kan vara enda symtomet*
- Aptitlöshet
- Viktnedgång
- Torrhosta
- Trismus
- Halsont, tungsmärta
- PMR-liknande myalgi

- Höginflammatorisk lab

Patofysiologi det är i kärlväggen det händer



Patofysiologisk process

Två-fasisk T-cellsdriven process:

1. Inflammatorisk fas Th17 → IL6/IL17 → Bra svar på kortison
2. Kronisk fas Th1 → IL1/ IFN γ → kronisk inflammation, dåligt svar på kortison (och IL6 hämning??).

Förklarar att man efter lång tids behandling ändå kan finna inflammatoriska celler i förnyad biopsi

- utvecklingen av aorta-aneurysm över tid
- relativt få uppnår bestående remission

Patologi GCA

- Panarterit- alla vägglager
- Jätteceller (giant cell) hos 40%
- Segmentell, fläckvis utbredning av inflammation
- Ockluderande, ger ischemi
- Jättecells-aortit ger (på sikt) dilatation/aneurysm

Utredning

- Ofta inläggningsfall
- **A. temporalisbiopsi** –
obs skip lesions! obs vänta inte med behandling!
- **Ultraljud av a temporalis och a axillaris**
- HR MR-angio: ev på a temporalis
- FDG-PET: påvisa inflammation i större kärl
- CT angio: Mer detaljerad kartläggning stora kärl, stenoser, aneurysm
- SR, CRP-stegring. Inga biomarkörer i bruk (IL-6?)

Obs! **Vårdförlopp-GCA och "snabbspår"** för säkrare och snabbare diagnos och behandling

Standardbehandling

- Prednisolon p.o. **0.75-1mg/kg** startdos, max 80 mg/dag
- **Behåll startdosen i 4v**
- **Fortsatt nedtrappning/schema och följ klinik + SR/CRP**
- Om ögonsymtom ev Solu-Medrol iv 500-1000mg x III initialt
- Inte ASA lågdos
- PPI
- Osteoporosprofylax
- Ev sömnmedel
- *OBS diabetes, TB, infektioner (vaccinera)*

Åter till Ulla 72 år

- *Tidigare väs frisk kvinna*
- *Remitteras 17 dec från husläkare pga 4 dagars huvudvärk, ömhet i käkleder, svårt att gapa. DL startat behandling med 40mg Prednisolon*
- *I status noteras ömhet över tinningartärer ffa höger*
- *CRP 74 SR 70*
- *Den 21 dec görs temporalisbiopsi som visar arterit*
- *Den 31 dec får patienten yrsel. Inkommer till akuten. Konstateras ponsinfarkt*
- *Hon har då 30 mg Prednisolon och CRP 6,2.*

Synpunkter på handläggning?

Behandling?

GCA - tänk på!

- Att symtom och lab är ospecifika
- Storkärlsvaskulit kan ge ischemiska symtom i drabbat organ (inte bara kraniellt)
- 7-15% drabbas av synnedläggelse, så vid misstanke, **behandla!**
- Handläggs vid okomplicerade fall i PV i **samråd med reumatolog**, annars remiss till reumatolog **efter** att behandling startats och remiss för biopsi sänts. Ultraljud kan komplettera utredningen, alt i vissa fall ersätta biopsi
- Obs! **VF-GCA** och ”snabb-spår”
- Tocilizumab – IL-6 blockad (vid recidiv, eller i särskilda fall)

Tocilizumab (Roactemra®)

- Humaniserad monoklonal antikropp som binder till IL-6 receptorn-blockerar IL-6
- Tocilizumab är sedan 2017 godkänt för behandling av GCA
- Tocilizumab ska endast ordinerars av reumatolog
- Rationalen för behandling med tocilizumab vid GCA är framför allt dess steroidsparande effekt
- Tocilizumab rekommenderas **som tillägg** till prednisolon till patienter med återfall eller verifierad aktiv sjukdom under pågående kortisonbehandling
- Vid nydiagnostiserad GCA kan tocilizumab övervägas vid stor risk för framtida biverkningar av kortison och uttalade kliniska och laboratoriemässiga tecken till kärlinflammation
- Behandlingen med tocilizumab bör om möjligt avslutas efter 1 år, vid klinisk remission

Vårdförlopp GCA

Syftet med vårdförlopp

- Syftet är att öka jämlikheten, effektiviteten och kvaliteten i vården. Det ska vara samma innehåll och kvalitet på vården överallt i landet
- Patienter ska uppleva en mer välorganiserad och helhetsorienterad process utan onödig väntetid i samband med utredning och behandling.

"Patienter, brukare och hälso-och sjukvårdens medarbetare ska vara trygga i att bästa tillgängliga kunskap används i varje möte"

Varför ett vårdförlopp för GCA?

Huvudsakliga anledningar

- GCA kan medföra allvarliga synskador (blindhet) och andra svåra konsekvenser
- Behandlingen kan orsaka många allvarliga, negativa biverkningar
- Patienter med GCA löper högre risk för kardiovaskulära sjukdomar, diabetes och benskörhet

- Relativt stort antal personer riskerar få fel diagnos och därmed onödig exponering till behandling
- Minska överdiagnostisering
- Patienter med GCA kan ha/utveckla inflammation i stora kärl inklusive stora pulsådern eller dessa stora grenar med svåra konsekvenser på sikt

Nationell variation

Skillnader i vården finns nationellt:

- När det gäller processen för hur patienter tas emot (ex tillämpning av "snabbspår")
- Reumatologmedverkan
- Användning av ultraljud
- Tillgång t PET CT, CT angio, MR angio





Vårdförloppets mål

Vårdförloppet har fyra huvudsakliga mål:

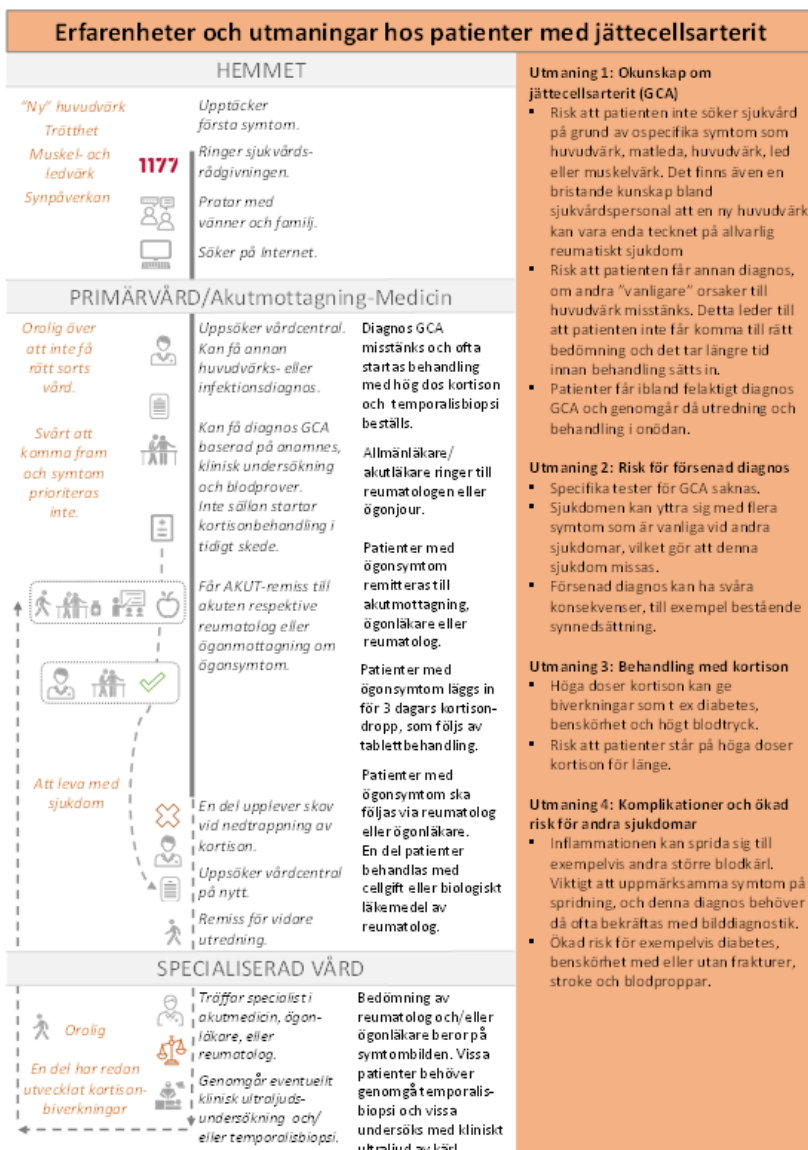
- minska tiden från misstanke om GCA till insättning av behandling, påbörjad utredning och tid till uppnådd låg sjukdomsaktivitet
- säkerställa att rätt patienter blir utredda och behandlade
- minska andelen patienter som får såväl akuta som långsiktiga sjukdoms- eller behandlingsrelaterade komplikationer
- öka patientens delaktighet i sin vård och behandling.

Vårdförloppet lägger tonvikt på

- Baseras på konsensus mellan experter i GCA och den samlade nationella och internationella forskning
- **Framhäver involvering av specialistvård (reumatologi, oftalmologi och internmedicin)** tidigt vid vård av patienter för att minska konsekvenser och undvika överbehandling patienter som inte har GCA
- **Fokuserar på att förhindra såväl de akuta som de långsiktiga konsekvenser av sjukdomen** (genom snabb behandling) och de långsiktiga bieffekter av behandling (genom strukturerad uppföljning och förebyggande åtgärder).
- Engagerar patienterna i egen vård genom att ge information för att öka patientens säkerhet, delaktighet och inflytande genom stadigvarande kontakt med vårdgivare.



Nulägesbeskrivning ur ett patientperspektiv



Utmaningar



1) Okunskap om jättecellsarterit (GCA)



2) Risk för försenad diagnos



3) Behandling med kortison

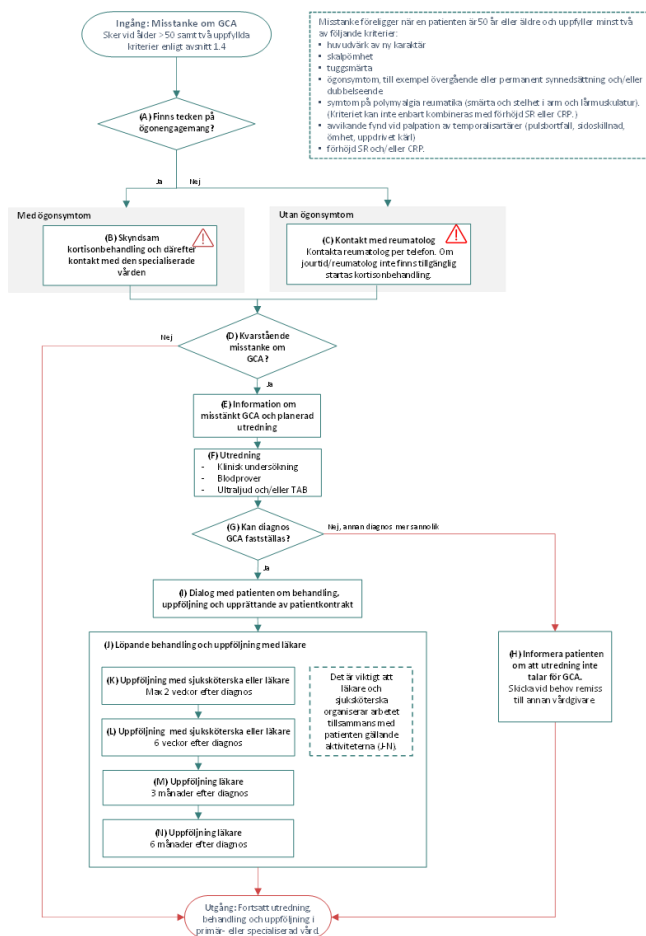


4) Komplikationer och ökad risk för andra sjukdomar

- Utmaning 1: Okunskap om jättecellsarterit (GCA)**
- Risk att patienten inte söker sjukvård på grund av ospecifika symtom som huvudvärk, matleda, huvudvärk, led eller muskelvärk. Det finns även en bristande kunskap bland sjukvårdspersonal att en ny huvudvärk kan vara enda tecknet på allvarlig reumatiskt sjukdom
 - Risk att patienten får annan diagnos, om andra "vanligare" orsaker till huvudvärk misstänks. Detta leder till att patienten inte får komma till rätt bedömning och det tar längre tid innan behandling sätts in.
 - Patienter får ibland felaktigt diagnos GCA och genomgår då utredning och behandling i onödan.
- Utmaning 2: Risk för försenad diagnos**
- Specifika tester för GCA saknas.
 - Sjukdomen kan yttra sig med flera symtom som är vanliga vid andra sjukdomar, vilket gör att denna sjukdom missas.
 - Försenad diagnos kan ha svåra konsekvenser, till exempel bestående synnedsättning.
- Utmaning 3: Behandling med kortison**
- Höga doser kortison kan ge biverkningar som t ex diabetes, benskörhet och högt blodtryck.
 - Risk att patienter står på höga doser kortison för länge.
- Utmaning 4: Komplikationer och ökad risk för andra sjukdomar**
- Inflammationen kan sprida sig till exempelvis andra större blodkärl. Viktigt att uppmärksamma symtom på spridning, och denna diagnos behöver då ofta bekräftas med bildiagnostik.
 - Ökad risk för exempelvis diabetes, benskörhet med eller utan frakturer, stroke och blodproppar.

Vårdförloppet innehåller flödesschema och åtgärder

Flödesschema

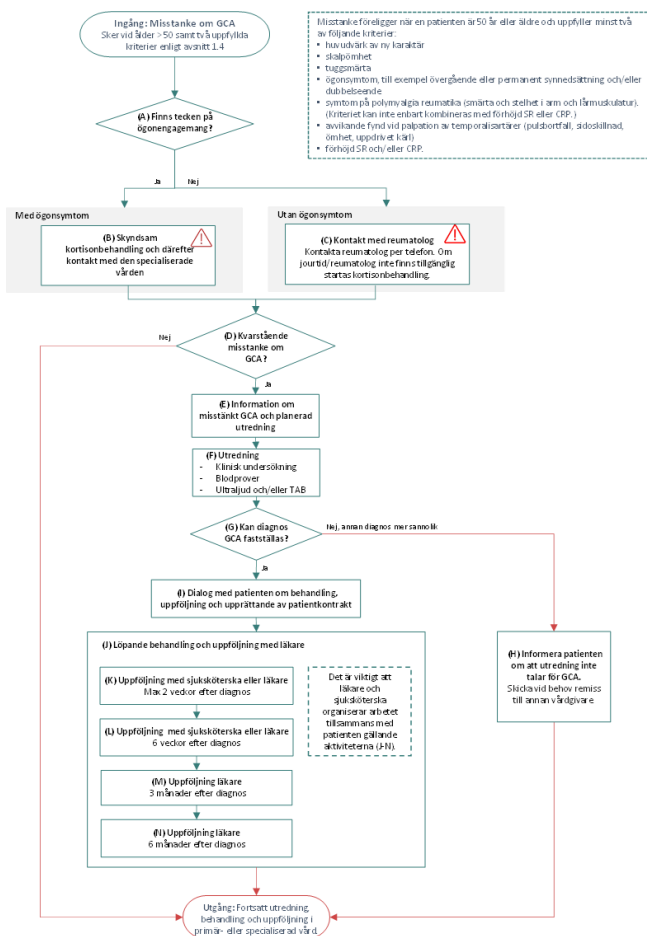


Åtgärdsblock

Hälsa- och sjukvårdens åtgärder	Patientens åtgärder (efter förmåga)
<p>(A) Beslut: Finns tecken på ögonengagemang?</p> <p>Samtal med patienten om sjukhistoria och symtom. Fråga om nyttillkomna ögonsymtom vid misstanke om GCA, såsom något av följande:</p> <ul style="list-style-type: none"> • amaurosis fugax (övergående synnedsättning) • plötslig synnedsättning • diplopi (dubbelseende). <p>Ja: fortsatt till (B). Nej: fortsatt till (C).</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Berätta om hälsa, symtom och mående. Beskriva besvär och när de började. • Lämna kontaktuppgifter och ange eventuellt behov av tolk. • Vid behov lämna samtycke till kommunikation mellan vårdkontakter och närstående.

Vårdförloppet innehåller flödesschema och åtgärder

Flödesschema



Åtgärdsblock

Med ögonsymtom

(B) Skyndsam kortisonbehandling och därefter kontakt med den specialiserade vården

Det är viktigt att kontakten med reumatolog, medicinbakjour eller ögonbedömning inte fördröjer behandlingsstart.

- Starta peroral kortisonbehandling i väntan på möjlighet att ge kortison intravenöst.
- Starta intravenös kortisonbehandling skyndsamt.

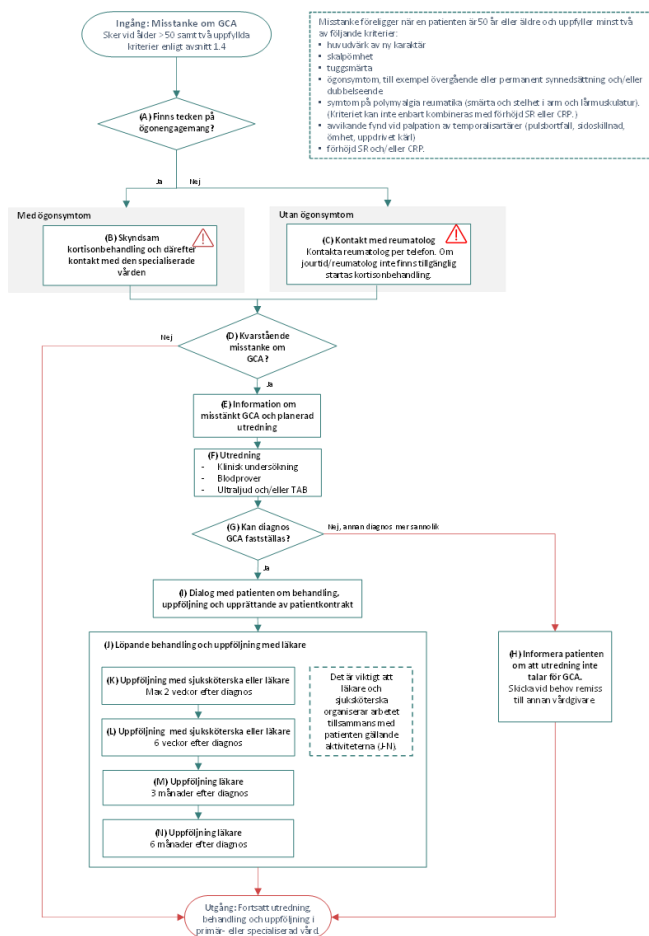
Kontakta reumatolog per telefon eller, om inte reumatolog finns tillgänglig, medicinbakjour för att:

- diskutera sannolikhet för att GCA föreligger
- planera handläggning och beslut om vem som tar ansvar för uppföljning och vidare vård
- besluta om patienten ska utredas vidare med skyndsam handläggning
- bestämma vem som skriver remiss för ultraljud och/eller TAB.

- Medverka i beslut om fortsatt utredning, undersökningar och behandlingsåtgärder.
- Uttrycka behov av information.
- Eventuellt involvera närstående.

Vårdförloppet innehåller flödesschema och åtgärder

Flödesschema



Åtgärdsblock

Utan ögonsymtom

(C) Kontakt med reumatolog

Kontakta reumatolog per telefon eller, om inte reumatolog finns, tillgänglig medicinbakjour, vid misstanke om GCA men utan tecken till ögonengagemang för att:

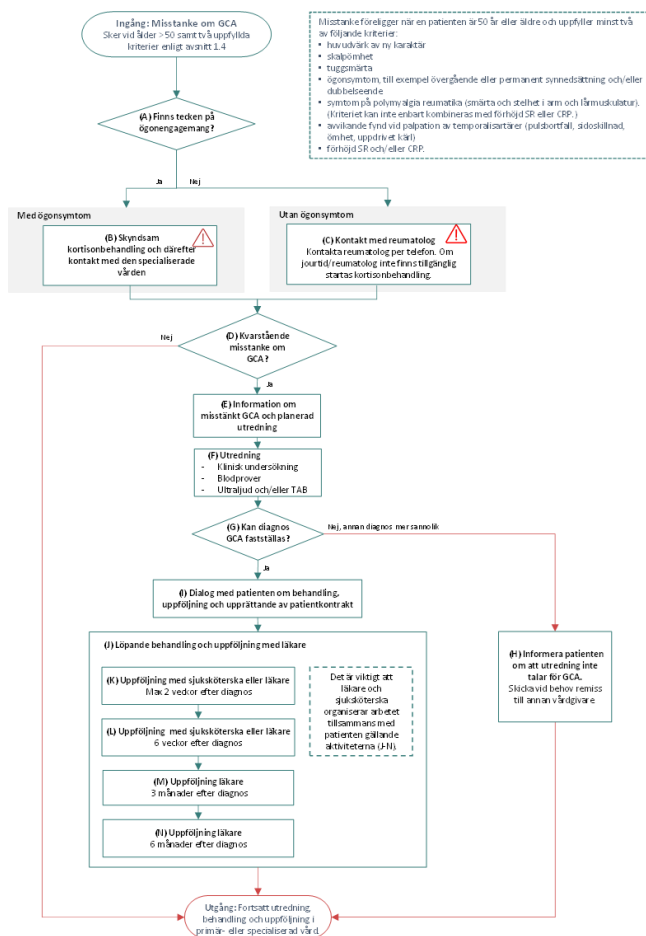
- diskutera sannolikhet för att GCA föreligger
- planera handläggning och beslut om vem som tar ansvar för uppföljning och vidare vård
- besluta om patienten ska utredas vidare med skyndsam handläggning
- bestämma vem som skriver remiss för ultraljud och/eller TAB.

Starta behandling med peroralt kortison om det är jourtid och reumatolog inte är tillgänglig. Reumatolog kontaktas då nästkommande vardag. Vid behov skicka remiss till uppföljande enhet.

- Medverka i beslut om fortsatt utredning, undersökningar och behandlingsåtgärder.
- Uttrycka behov av information.
- Eventuellt involvera närstående.

Vårdförloppet innehåller flödesschema och åtgärder

Flödesschema



Åtgärdsblock

Hälsa- och sjukvårdens åtgärder	Patientens åtgärder (efter förmåga)
<p>(F) Utredning</p> <p>Alla patienter med misstanke om GCA ska utredas med ultraljud och/eller TAB. Vid typisk klinisk bild och där tydliga ultraljudsfynd föreligger kan man avstå TAB.</p> <p>Remiss för TAB ska innehålla följande information:</p> <ul style="list-style-type: none"> • symtombild och vid huvudvärk ange dominerande sida • SR, CRP samt Hb • startdatum och dos om kortisonbehandling påbörjats • pågående behandling med antikoagulation eller trombocythämmande läkemedel. <p>Vid misstanke om extrakraniellt storkärlsengagemang, kontakta reumatolog.</p> <p>Komplettera provtagning med leukocyter, trombocyter, kreatinin, ALAT och glukos.</p> <p>Överväg screening för tuberkulos. Informera patienten om kommande undersökningar av den som utfärdar remiss.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Kontakta sjukvården vid nya eller ändrade symtom samt biverkningar av medicinering. • Medverka i ordinerade undersökningar och provtagningar. • Uttrycka behov av information.

Vad blir effekterna av vårdförloppet?

Fördelar/vinster

- Kortare tid till utredning och behandling samt minskad sjukdomsaktivitet
- Minskade akuta och långsiktiga sjukdoms- eller behandlingsrelaterade komplikationer
- Primärvård med konsultation specialistvård
- Ultraljud av temporaliskärl kan innebära besparingar, men fler reumatologer behöver lära sig metoden
- Strukturerad sjuksköterskeledd patientuppföljning → behov av digital nationell sjuksköterskeutbildning
- Kostnaden för strukturerad uppföljning uppvägs av minskade kostnader för behandlingskomplikationer
- Avlastar PV?



Ev. risker/svårigheter

- Införandet av vårdförloppet innebär inga risker
- Eventuella svårigheter
 - Kompetens
 - Utmaning att utveckla ökad ultraljudskompetens inom reumatologi för diagnosticering av GCA (ultraljud av temporalisartärer)
 - Access till ögonläkare i akuta skeden
 - Access till kirurg för biopsi
 - Att samordna och leverera strukturerad uppföljning i tid

Personcentrerat och sammanhållet vårdförlopp för Jättecellsarterit, GCA

Vårdförloppet *inleds* vid misstanke om GCA och *avslutas* när patienten haft uppföljningsbesök sex månader efter diagnos. Vårdförloppet avser förstagångsinsjuknande.

Vårdförloppet har fyra huvudsakliga mål:

- minska tiden från misstanke om GCA till insättning av behandling, påbörjad utredning och tid till uppnådd låg sjukdomsaktivitet
- säkerställa att rätt patienter blir utredda och behandlade
- minska andelen patienter som får såväl akuta som långsiktiga sjukdoms- eller behandlingsrelaterade komplikationer
- öka patientens delaktighet i sin vård och behandling.

Vårdförloppets huvudsakliga åtgärder:

- Omedelbar insättning av behandling vid misstanke
- Involvering av läkare inom reumatologisk specialiserad vård
- Information till patienten
- Inte fördröjer behandling – allvarliga konsekvenser
- Strukturerad uppföljning
- Objektiv diagnos med antingen biopsi eller ultraljud
- Patienten engageras och är delaktig i hela sjukdomsförloppet



Tack!