



Manažment obrovskobunkovej arteritídy

Autori:



doc. MUDr. **Mária Rašiová**, PhD.
Angiologická klinika LF UPJŠ a VÚSCH a.s. Košice

Rýchla diagnóza a efektívna liečba obrovskobunkovej arteritídy (giant cell arteritis – GCA) sú dôležité pre predchádzanie vzniku komplikácií ako sú strata zraku, vznik aneuryzmy aorty alebo stenózy artérií. V auguste 2021 boli vytvorené odporúčania pre manažment GCA spoluprácou odborných spoločností American College of Rheumatology/Vasculitis Foundation. Nižšie uvedený článok sa venuje týmto novším odporúčaniam amerických odborníkov a porovnáva ich s názorom európskych expertov European League Against Rheumatism (EULAR) z roku 2020.

Odporúčania pre diagnostiku

Odporúčanie: U pacientov s GCA sa podmienene odporúča unilaterálna biopsia temporálnej artérie pred bilaterálnou biopsiou. Ak symptómy nie sú jasne vyjadrené na jednej temporálnej artérii, alebo ak sú výsledky unilaterálnej biopsie pri predpokladanej kraniálnej GCA negatívne, môže byť vhodná aj kontralaterálna biopsia temporálnej artérie (nízka úroveň dôkazov) (1). [Naopak, EULAR biopsiu kontralaterálnej temporálnej artérie rutinne neodporúča \(2\).](#)

Odporúčanie: U pacientov s predpokladanou GCA sa podmienene odporúča odber dlhšieho segmentu temporálnej artérie (> 1 cm) pred odberom kratšieho segmentu (< 1 cm) (nízka úroveň dôkazov) (1). [Toto odporúčanie je zhodné s EULAR odporúčaním \(2\).](#)

Odporúčanie: U pacientov s predpokladanou GCA sa podmienene odporúča biopsia vzorky do dvoch týždňov od začiatku liečby perorálnymi glukokortikoidmi. Odber po tomto časovom intervale je na rozhodnutí lekára a pacienta (nízka úroveň dôkazov) (1).

Odporúčanie: U pacientov s predpokladanou GCA sa podmienene odporúča biopsia temporálnej artérie pred ultrasonografickým vyšetrením temporálnej artérie (nízka úroveň dôkazov). Vo všeobecnosti sú odborníci v USA menej skúsení v diagnostike GCA ultrasonografickým vyšetrením v porovnaní s európskymi kolegami (1). [Podľa EULAR má ultrasonografické vyšetrenie temporálnej/kraniálnej artérie rovnakú diagnostickú hodnotu ako biopsia temporálnej artérie \(2\).](#)

Odporúčanie: U pacientov s predpokladanou GCA sa podmienene odporúča biopsia temporálnej artérie pred vyšetrením magnetickou rezonanciou (MRI) (nízka úroveň dôkazov). Nedostatok znalostí s diagnostikou GCA pomocou MRI a nedostatok klinického overenia tejto metódy obmedzuje

použitelnosť kontrastného MRI lebečných ciev pri diagnostike GCA (1). **Podľa EULAR má MRI temporálnej/kraniálnej artérie rovnakú diagnostickú hodnotu ako biopsia temporálnej artérie (2).**

Odporúčanie: U pacientov s predpokladanou GCA a s negatívnym výsledkom biopsie temporálnej artérie sa podmienene odporúča neinvazívne vaskulárne zobrazenie veľkých ciev spolu s klinickým hodnotením v porovnaní s len samotným klinickým hodnotením (veľmi nízka až nízka úroveň dôkazov). Zobrazenie veľkých ciev môže v prípade nejistej diagnózy poskytnúť dôkaz ochorenia (napr. pri extrakraniálnej GCA). Potenciálne diagnostické zobrazovacie modalities zahŕňajú MRI, CT-angiografiu krku/hrudníka/abdomenu/panvy, ultrasonografiu a PET vyšetrenie s využitím 18F-fluórodeoxyglukózy (veľmi nízka až nízka úroveň dôkazov) (1). **Toto odporúčanie je zhodné s EULAR odporúčaním, ktoré odporúča ako jednu z možností aj PET-CT vyšetrenie (2).**

Odporúčanie: U pacientov s novodiagnostikovanou GCA sa podmienene odporúča neinvazívne vaskulárne zobrazenie na vyhodnotenie postihnutia veľkých ciev. MRI alebo CT-angiografia (vyšetrenie krku, hrudníka, abdomenu, panvy) u pacientov s novodiagnostikovanou GCA dokážu diagnostikovať postihnutie veľkých ciev a môžu sa použiť pri ďalšom monitorovaní pacienta. Dokážu identifikovať komplikácie ako sú aneurizmy, stenózy a posúdiť stabilitu existujúcich lézií. U pacientov bez postihnutia veľkých ciev, rutinné a opakované monitorovanie s neinvazívnym vaskulárnym zobrazovaním môže, ale nemusí byť potrebné (nízka úroveň dôkazov) (1).

Odporúčania pre farmakologickú liečbu

Odporúčanie: U pacientov s novodiagnostikovanou GCA bez prejavov kraniálnej ischémie sa podmienene odporúča začatie liečby vysokými perorálnymi dávkami glukokortikoidov (prednizón 1 mg/kg/deň do dávky 80 mg alebo jeho ekvivalent) v porovnaní s intravenóznou (iv.) pulznou liečbou glukokortikoidov (veľmi nízka až nízka úroveň dôkazov). Kraniálne ischemické prejavy zahŕňajú zrakové a neurologické postihnutie, ako sú amaurosis fugax, strata zraku a CMP (1). **EULAR odporúča menšie dávky prednizónu 40–60 mg/deň (alebo jeho ekvivalentu) (2).**

Odporúčanie: U pacientov s novodiagnostikovanou GCA a s hroziacou stratou zraku sa podmienene odporúča začatie pulznej liečby iv. glukokortikoidmi (iv. metylprednizolón 500 – 1000 mg/deň) v porovnaní s vysokými dávkami perorálnych glukokortikoidov (nízka úroveň dôkazov). Štúdie skúmajúce účinok pulznej iv. liečby glukokortikoidmi u pacientov s GCA a kraniálnou ischémiou dokázali konfliktné výsledky. Táto populácia pacientov je však vystavená vysokému riziku straty zraku (1). **EULAR odporúča u pacientov s akútnou stratou zraku, alebo amaurosis fugax podanie 0,25–1 g iv. metylprednizolónu v priebehu 3 dní (2).**

Odporúčanie: U pacientov s novodiagnostikovanou GCA sa podmienene odporúča denné podávanie perorálnych glukokortikoidov v porovnaní s alternujúcim režimom (dávkovanie každý druhý deň) (nízka úroveň dôkazov). Toto odporúčanie je podmienené dôkazmi poukazujúcimi vyšší výskyt remisie u pacientov liečených dennými dávkami glukokortikoidov (1).

Odporúčanie: U pacientov s novodiagnostikovanou GCA sa podmienene odporúča začatie liečby vysokými dávkami perorálnych glukokortikoidov v porovnaní so strednými dávkami glukokortikoidov (prednizón 0,5 mg/kg/deň, alebo jeho ekvivalentu) (nízka úroveň dôkazov). Vysokými dávkami glukokortikoidov sa dosiahne rýchla kontrola ochorenia, po ktorej nasleduje znižovanie dávky glukokortikoidov (v priebehu týždňov až mesiacov). Dávkovanie a trvanie perorálnej liečby glukokortikoidmi sa môže meniť v závislosti od prejavov ochorenia, komorbidít pacienta a užívania liekov šetriacich glukokortikoidy. Stredná dávka glukokortikoidov sa môže použiť u pacientov s významným rizikom závažnej toxicity glukokortikoidov a u pacientov s nízkym rizikom straty zraku alebo inej komplikácie ohrozujúcej orgán alebo život pacienta (1).

Odporúčanie: U pacientov s novodiagnostikovanou GCA sa podmienene odporúča použitie perorálnych glukokortikoidov s tocilizumabom v porovnaní s monoterapiou samotným perorálnym glukokortikoidom (nízka až vysoká úroveň dôkazov). Tocilizumab má účinok šetriaci glukokortikoidy. Pri iniciálnej liečbe novodiagnostikovanej GCA možno použiť aj metotrexát s glukokortikoidmi alebo monoterapiu glukokortikoidmi. Rozhodnutie o liečbe má byť založené na skúsenosti lekára, klinickom stave pacienta, laboratórnych hodnotách pacienta a jeho preferencii. Ak uvedené liečivá nie sú dostatočne účinné, možno zvážiť abatacept s glukokortikoidmi (1). **EULAR odporúča tocilizumab len u selektovaných pacientov, napríklad pri refraktérnej GCA, rekurentných veľkých relapsoch GCA, zvýšenom riziku závažných komplikácií GCA. Metotrexát môže byť použitý ako alternatíva tocilizumabu. Podľa EULAR chýbajú údaje pre odporúčanie abataceptu, azatioprínu a inej aditívnej terapie (2).**

Odporúčanie: U pacientov s GCA a s aktívnym postihnutím (novým, pretrvávajúcim, zhoršeným) extrakraniálnych artérií (napr. kaudikácie končatín, alebo nálezmi potvrdzujúcimi aktivitu ochorenia pri použití zobrazovacích metód) sa podmienene odporúča kombinovaná liečba perorálnymi glukokortikoidmi a neglukokortikoidovými imunosupresívami v porovnaní s monoterapiou glukokortikoidmi (veľmi nízka až nízka úroveň dôkazov). Neglukokortikoidové imunosupresíva zahŕňajú biologické preparáty (tocilizumab) a perorálnu liečbu (metotrexát možno preferovať pred tocilizumabom pri opakujúcich sa infekciách, anamnéze gastrointestinálnych vredov, divertikulitídy a z hľadiska zníženia nákladov). Hoci sa kladie dôraz na minimalizáciu používania glukokortikoidov, ich dlhšie používanie môže byť u niektorých pacientov potrebné na zabránenie relapsu ochorenia (1). **EULAR odporúča limitované použitie aditívnej terapie u pacientov so vzniknutými nežiaducimi účinkami liečby glukokortikoidmi, alebo pri vysokom riziku ich vzniku (2).**

Odporúčanie: U pacientov s novodiagnostikovanou GCA sa podmienene neodporúča používať statíny špeciálne na liečbu GCA (nízka úroveň dôkazov). Používanie statínov závisí od rizika kardiovaskulárnych ochorení (1).

Odporúčanie: U pacientov s GCA s kritickým alebo tok limitujúcim postihnutím vertebrálnych alebo karotických artérií sa podmienene odporúča liečba kyselinou acetylsalicylovou (veľmi nízka až stredná úroveň dôkazov) (1). **EULAR z hľadiska GCA neodporúča protidoštičkovú a antikoagulačnú liečbu, je však možná na individuálnej báze v určitých špeciálnych situáciách (vaskulárne ischemické komplikácie) (2).**

Odporúčanie: Pre pacientov s GCA s relapsom ochorenia počas podávania stredne vysokých dávok glukokortikoidov sa podmienene odporúča pridať neglukokortikoidový imunosupresívny liek (názor expertov). Pri relapse ochorenia je nepravdepodobné zníženie dávky glukokortikoidov na nízku dávku bez terapie šetriacej glukokortikoidy (1).

Odporúčanie: Pre pacientov s GCA s relapsom ochorenia a s príznakmi kraniálnej ischemie sa podmienene odporúča pridanie neglukokortikoidového imunosupresíva a zvýšenie dávky glukokortikoidov v porovnaní s len zvýšením samotných glukokortikoidov (názor expertov). Ku neglukokortikoidovým imunosupresívam patria tocilizumab a metotrexát. Relapsy so symptómami reumatickej polymyalgie môžu byť kontrolované zvýšením dávky glukokortikoidov (1).

Odporúčanie: Pre pacientov s GCA s relapsom ochorenia a s príznakmi kraniálnej ischemie pri liečbe glukokortikoidmi sa podmienene odporúča pridanie tocilizumabu a zvýšenie dávky glukokortikoidov v porovnaní s pridaním metotrexátu a zvýšením dávky glukokortikoidov (názor expertov). Hoci neexistujú porovnávacie štúdie, glukokortikoidy šetriaci účinok bol pri metotrexáte menší ako pri tocilizumabe. Metotrexát možno zvážiť u pacientov ktorí netolerujú tocilizumab, alebo k nemu majú obmedzený prístup (1). **Pri malých relapsoch EULAR odporúča zvýšiť glukokortikoidy na poslednú efektívnu dávku. Pri veľkých relapsoch (klinické známky ischemie ako napríklad kaudikácie, vizuálne symptómy, strata zraku, CMP, nekróza kože na lebke, alebo progresívna dilatácia aorty a veľkých ciev, stenózy, alebo disekcie pri vyšetrení zobrazovacími metodikami) EULAR odporúča eskaláciu dávky glukokortikoidov ako pri novodiagnostikovanom ochorení (iniciálne bez tocilizumabu/metotrexátu).**

Tocilizumab (metotrexát ako alternatíva) sa môže zvážiť pri refraktérnej GCA, opakovaných veľkých relapsoch alebo pri zvýšenom riziku závažných komplikácií ochorenia (2).

Odporúčania pre chirurgickú liečbu

Odporúčanie: Pre pacientov s ťažkou formou GCA liečených imunosupresívnou liečbou a so zhoršením príznakov ischémie končatín/orgánov sa podmienene odporúča eskalácia imunosupresívnej liečby v porovnaní s chirurgickým zákrokom spolu s eskaláciou imunosupresívnej liečby (veľmi nízka až nízka úroveň dôkazov). Okamžitá chirurgická intervencia sa odporúča pri aneuryzme aorty s vysokým rizikom ruptúry a pri hroziacom infarkte/poškodení tkaniva alebo orgánu. Typ a čas zákroku sa určí po dohode lekára vykonávajúceho chirurgickú intervenciu a reumatológa (1).

Odporúčanie: Pre pacientov s aktívnym ochorením podstupujúcich vaskulárnu chirurgickú intervenciu (liečbu aneuryzmy/stenózy) sa podmienene odporúča použitie vysokých dávok glukokortikoidov počas periprocedurálneho obdobia (veľmi nízka úroveň dôkazov) (1).

Odporúčania pre klinický a laboratórny monitoring

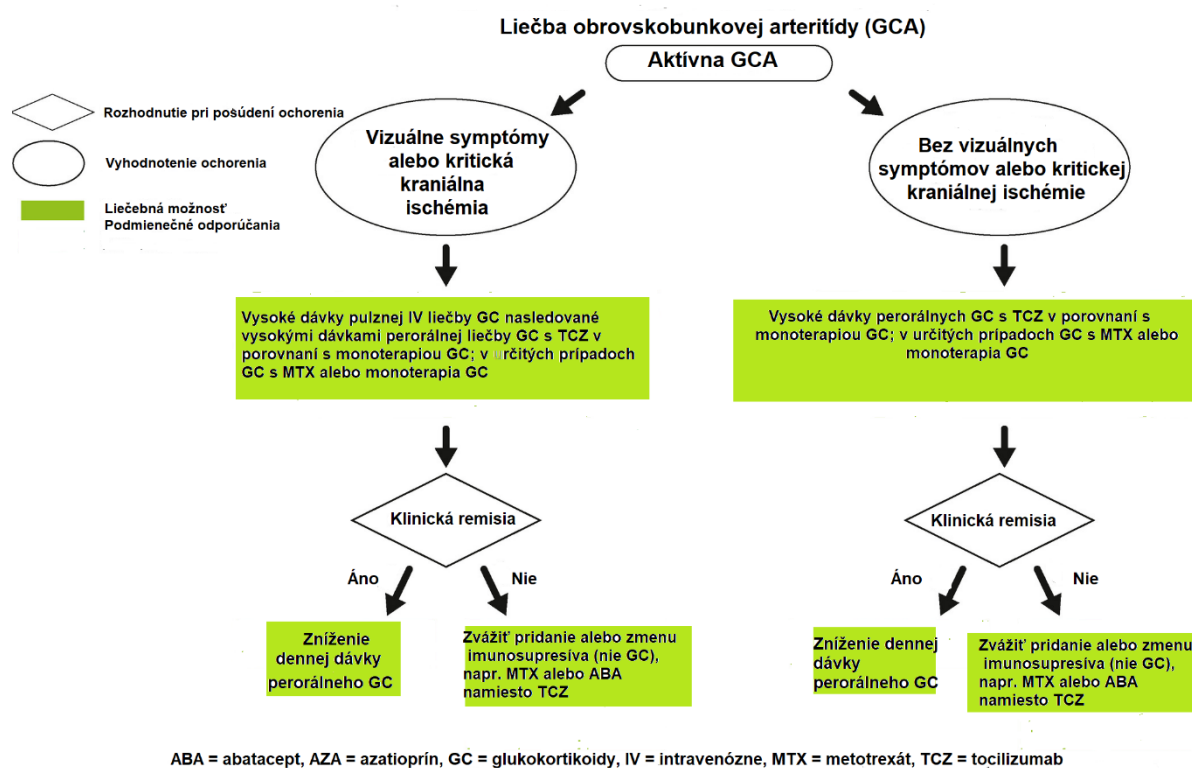
Odporúčanie: Pre pacientov s GCA v klinickej remisii sa odporúča dlhodobé klinické sledovanie v porovnaní so žiadnym klinickým monitorovaním (veľmi nízka až nízka úroveň dôkazov). Optimálna frekvencia a dĺžka sledovania nie sú stanovené. Klinické sledovanie zahŕňa anamnézu, vyšetrenie (meranie tlaku krvi na všetkých štyroch končatinách), laboratórne a zobrazovacie vyšetrenia. Ide o silné odporúčanie vzhľadom na minimálne riziká a potenciálne katastrofické dôsledky ak sa pacient nesleduje (1). **EULAR odporúča sledovanie v prvom roku GCA každé 1–3 mesiace a následne v 3–6 mesačných intervaloch. U pacientov bez relapsov môžu byť zvážené ročné kontroly pacienta. Kontroly zahŕňajú anamnézu, vyšetrenie pacienta a určenie FW a CRP. U pacientov s klinickou a biochemickou remisiou nie sú odporúčané zobrazovacie metodiky, ale v priebehu dlhodobého sledovania sa môžu zvážiť za účelom vylúčenia štrukturálneho poškodenia artérií (2).**

Odporúčanie: Pre pacientov s GCA a so zvýšenými hladinami zápalových markerov sa podmienene odporúča klinické sledovanie pacienta bez eskalácie imunosupresívnej liečby (veľmi nízka úroveň dôkazov). Zvýšenie rýchlosti sedimentácie erytrocytov (FW) a C-reaktívneho proteínu je nešpecifické, avšak môže vyžadovať častejšie klinické vyšetrenia a/alebo rádiografické hodnotenia aktivity ochorenia (1). **Podobne EULAR pri elevácii CRP a FW odporúča najprv vylúčiť infekciu. Ak nie je infekcia potvrdená, odporúča sa použitie zobrazovacích metodík na vylúčenie zápalu extrakraniálnych a kraniálnych artérií (2).**

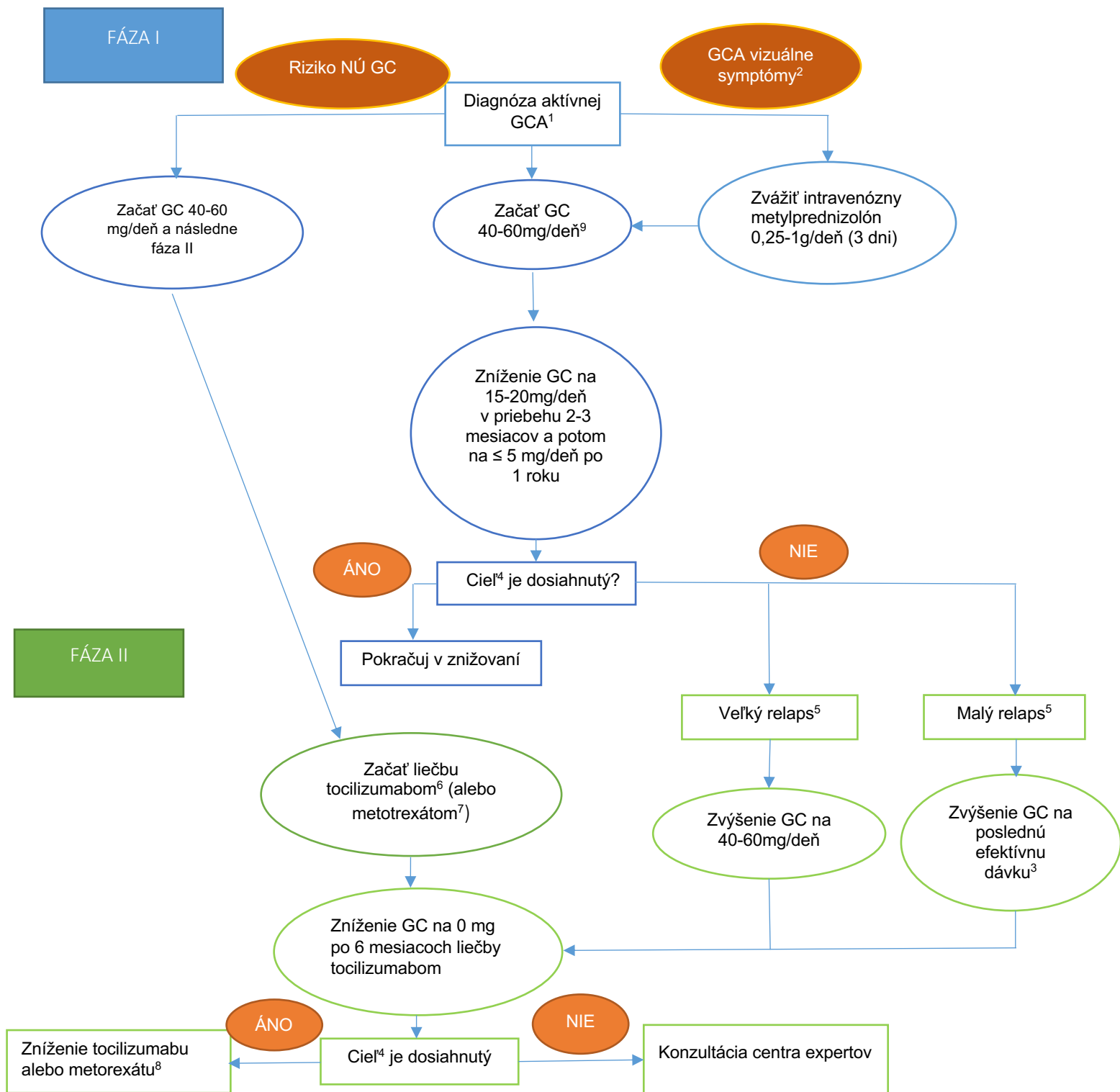
Odporúčania pre manažment ochorenia podľa odborných spoločností sú znázornené na obrázkoch 1 a 2.

Záver

Napriek pokroku v poznaní obrovskobunkovej arteritídy je jej manažment založený väčšinou na podmienenečných odporúčaniach a na nízkej úrovni dôkazov, pripadne na názore expertov, čo zvyrazňuje potrebu realizácie randomizovaných kontrolných štúdií. Odporúčania ACR/ Vasculitis Foundation sa od EULAR odporúčaní líšia preferovaním biopsie temporálnej artérie pri kraniálnej forme GCA. EULAR odporúčania považujú ultrasonografické vyšetrenie a MRI kraniálnych artérií za diagnostickú alternatívu rovnocennú biopsii. V kontraste s EULAR odporúčaniami, ktoré odporúčajú dominantne liečbu glukokortikoidmi, ACR/ Vasculitis Foundation favorizujú iniciálnu liečbu kombináciou glukokortikoidov a tocilizumabom prípadne metotrexátom ako alternatívou tocilizumabu.



Obrázok 1. Algoritmus 2021 American College of Rheumatology/Vasculitis Foundation pre manažment obrovskobunkovej arteritídy (GCA) (upravené podľa 1).



Obrázok 2. Algoritmus 2018 EULAR pre farmakologickú liečbu obrovskobunkovej arteritídy (GCA). GC: glukokortikoidy; dávky sú v prednizón ekvivalentnej dávke. NÚ: nežiaduci účinok. ¹Klinická diagnóza GCA by mala

byť potvrdená zobrazovacími metodikami, alebo biopsiou; ²akútnou stratou videnia, amaurosis fugax; ³alebo 5–15 mg/deň vyššou ako bola posledná efektívna dávka; ⁴terapeutický cieľ je pretrvávajúca remisia a zníženie GC bez relapsu; ⁵pozri definíciu; ⁶odporúčaná dávka je 162 mg; ⁷minimum odporúčanej dávky je 15 mg; ⁸rozhodnutie je individuálne; ⁹u pacientov s očnými symptómami zvážiť začatie s dávkou 60 mg prednizón ekvivalentnej dávky /deň po celkovom podaní (upravené podľa 2).

Literatúra

1. Maz M, Chung SA, Abril A, Langford CA, Gorelik M, Guyatt G, Archer AM, Conn DL, Full KA et al. 2021 American College of Rheumatology/Vasculitis Foundation Guideline for the Management of Giant Cell Arteritis and Takayasu Arteritis. *Arthritis Rheumatol.* 2021;73(8):1349-1365.
2. Hellmich B, Agueda A, Monti S, Buttgerit F, de Boysson H, Brouwer E, Cassie R, Cid MC, Dasgupta B et al. 2018 Update of the EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis. *Ann Rheum Dis.* 2020;79(1):19-30.