



## Reuscelarteriitis: uitdagingen bij craniële manifestaties

Udo Mulder, UMCG, Groningen

# Disclosures

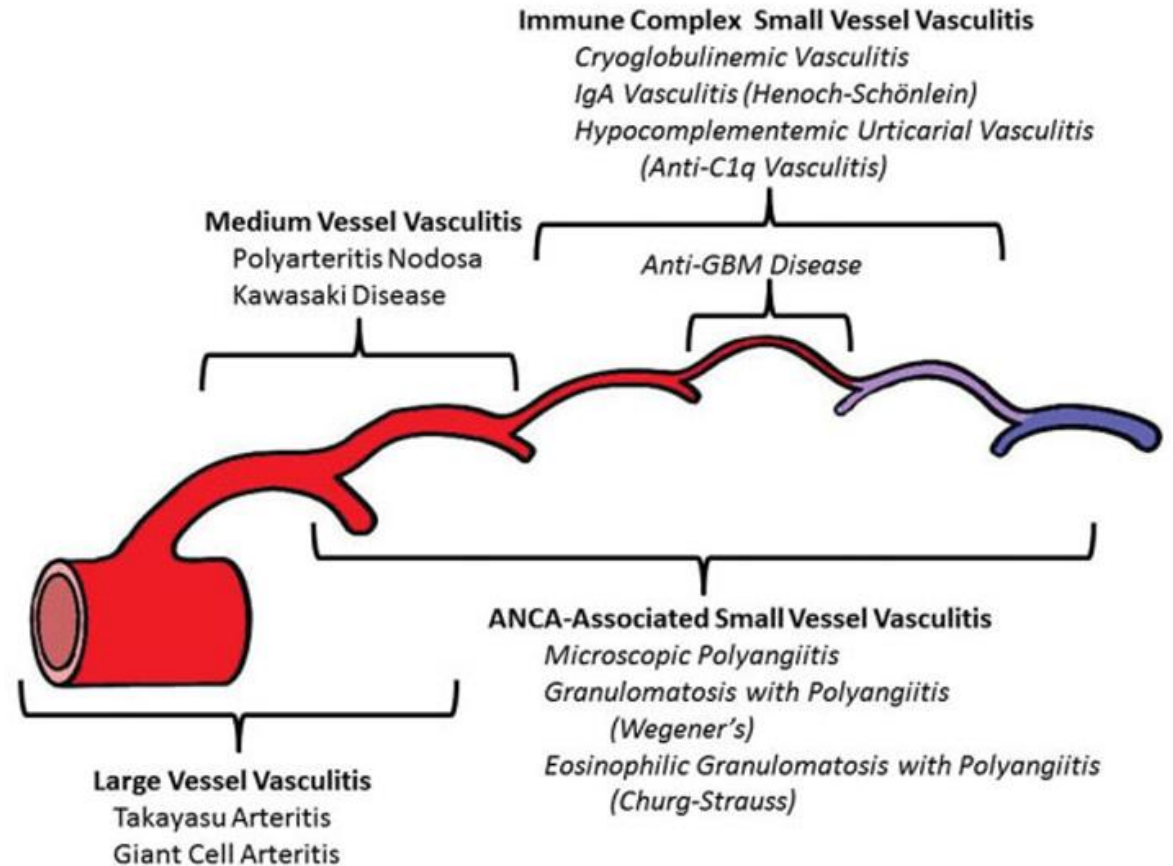
<b>Voor presentatie mogelijk relevante relaties</b>	
Sponsoring of onderzoeksgeld:	-
Honorarium of andere (financiële) vergoeding:	-
Aandeelhouder:	-
Andere relatie, namelijk ...	-

# Agenda

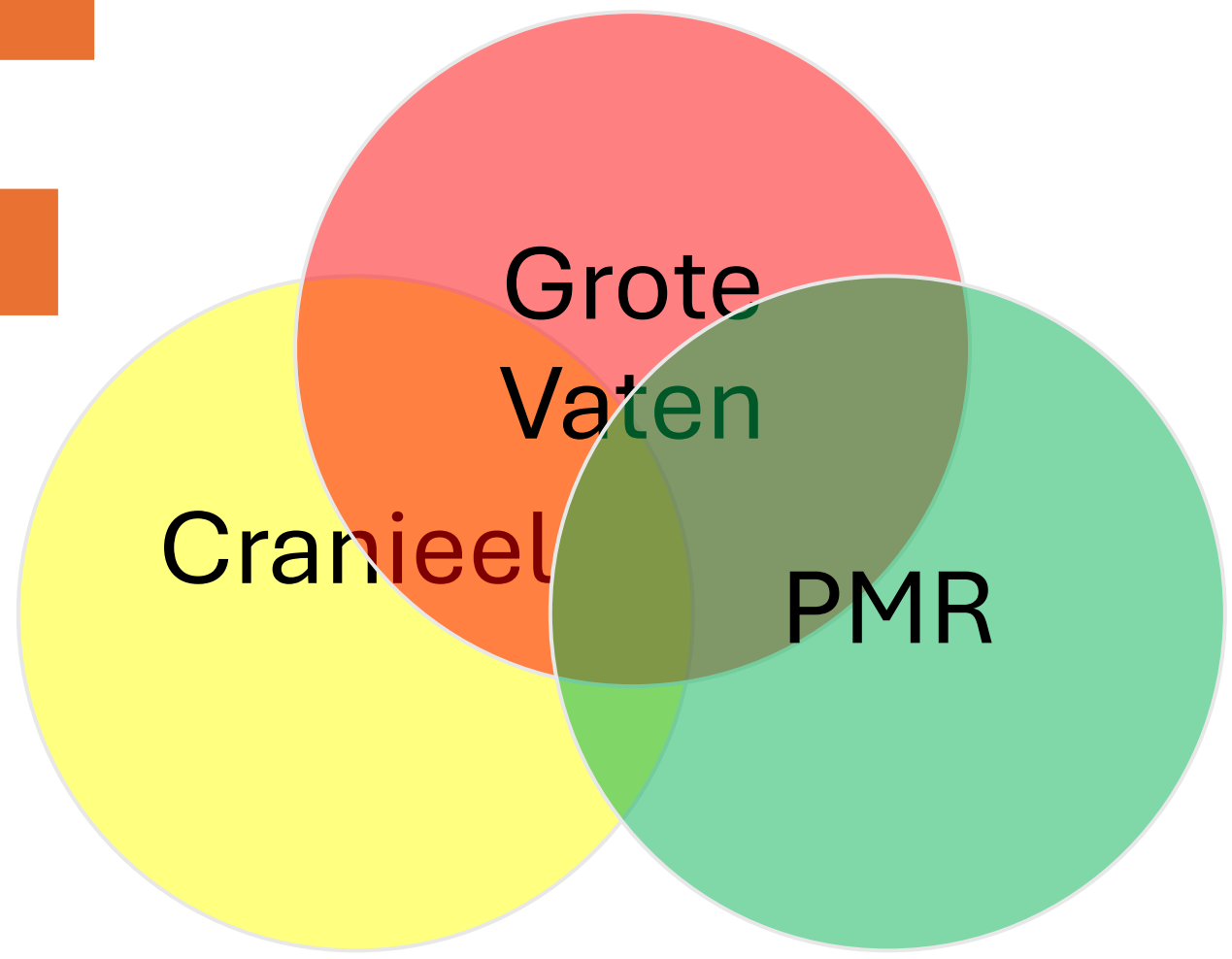
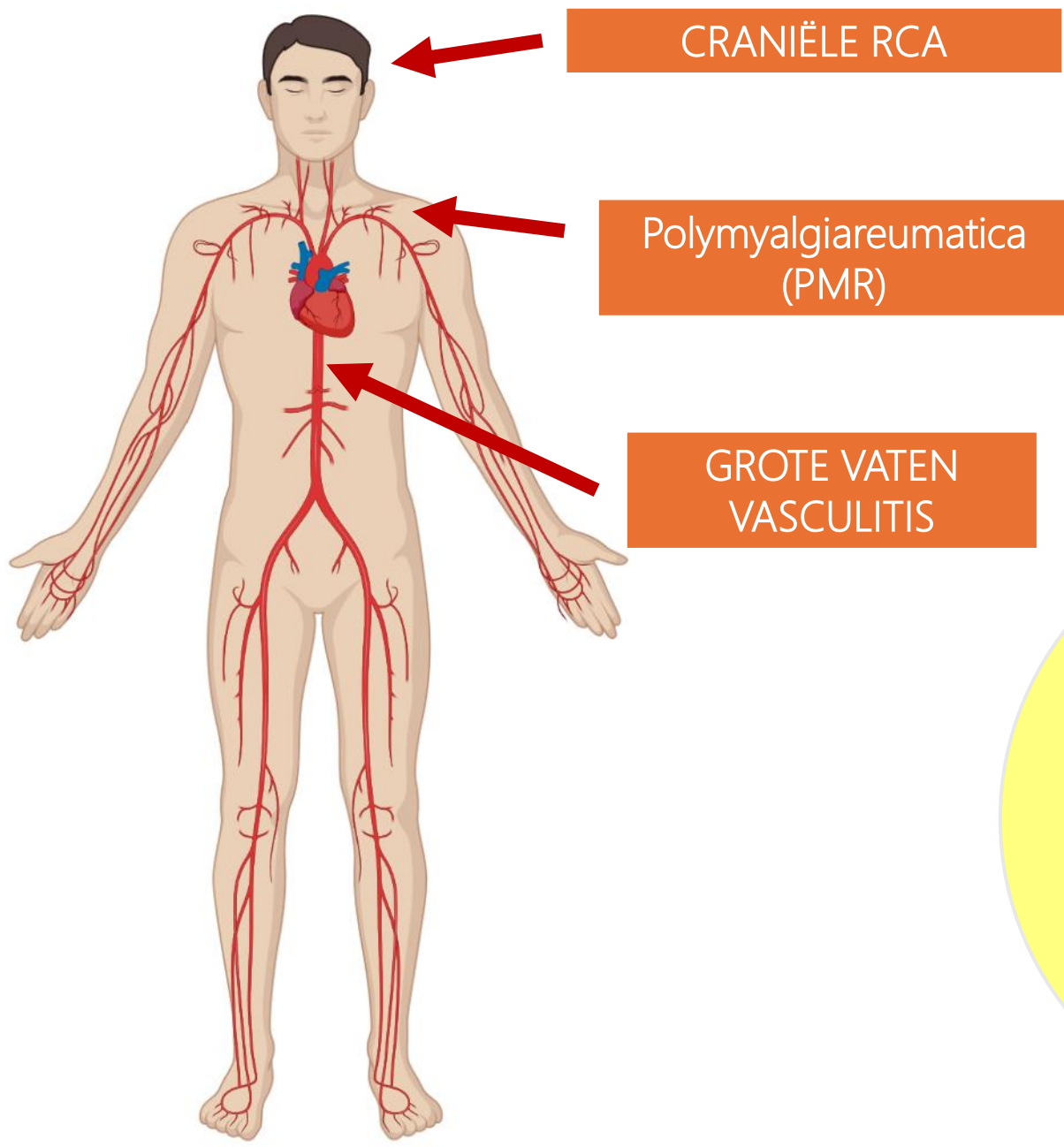
- Korte introductie reuscelarteriitis
- 6 eye-openers

## Vasculitis spectrum:

**grote vaten** = reuscelarteriitis (RCA) (*aka arteriitis temporalis, giant cell arteriitis, grote vaten vasculitis*)



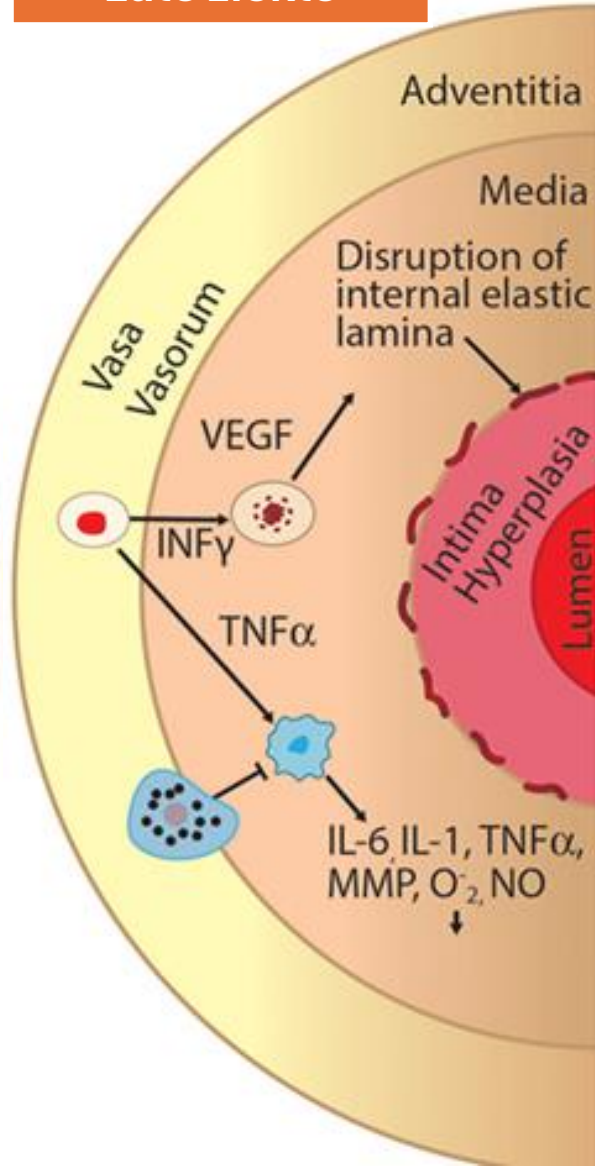
# Giant cell arteritis– polymyalgia rheumatica spectrum disease (GPSD)



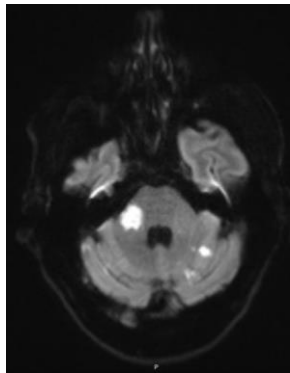
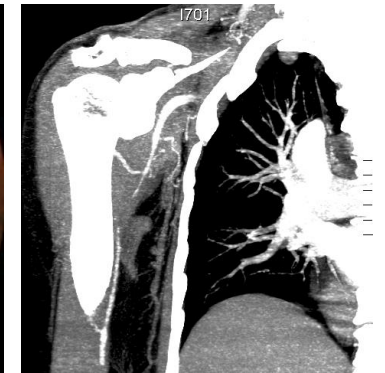
# Histopathologie RCA

# Klinisch beeld van RCA

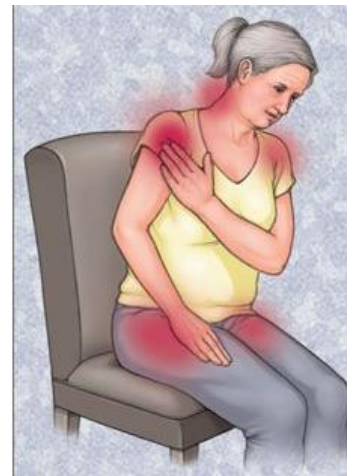
## Late ziekte



## Ischemische Complicaties



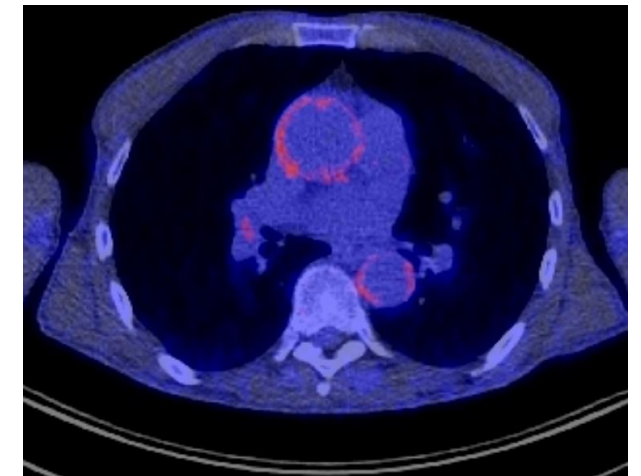
## PMR



## Constitutioneel



## Aneurysma / Dissectie

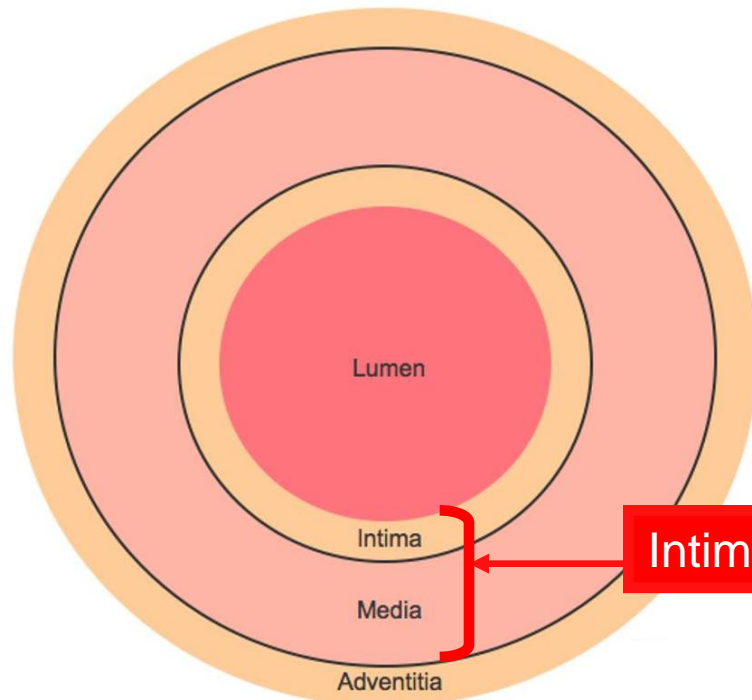


# Eye-openers

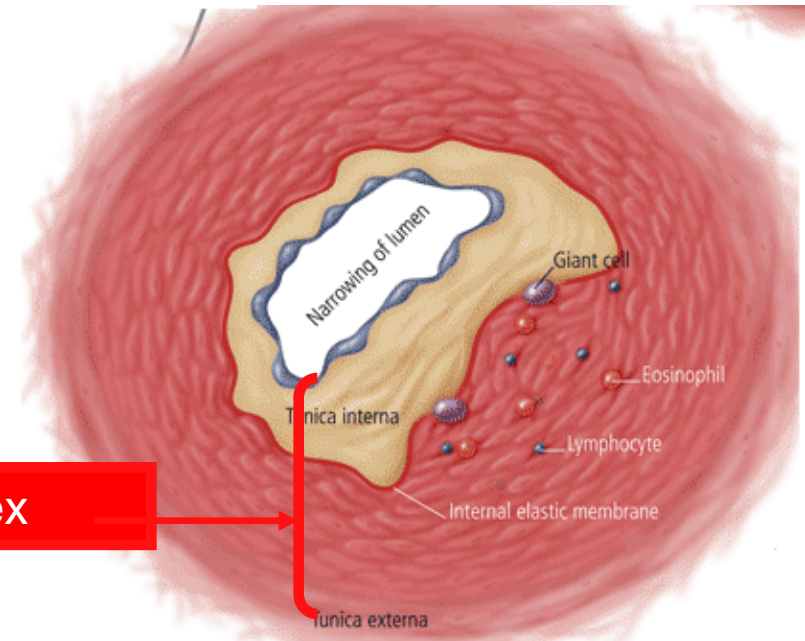
1. Echografie bij RCA is geen point-of-care diagnostiek!
2. RCA is vaak kleine vaten vasculitis!
3. Bij veel patiënten blijft de ziekte subklinisch actief in de vaatwand!
4. Huidige behandeling is ontoereikend om RCA helemaal te rust te krijgen!
5. Bij ernstige manifestaties van RCA: geeft een “echte” inductiebehandeling
6. Prednisolon is (voorlopig) here to stay! Wel korter, minder en DMARDS

# RCA: sterke toename van Intima-media complex (IMT)

Normale vaatwand



RCA



Intima-media complex



# Diagnostiek en behandeling reuscelarteriitis

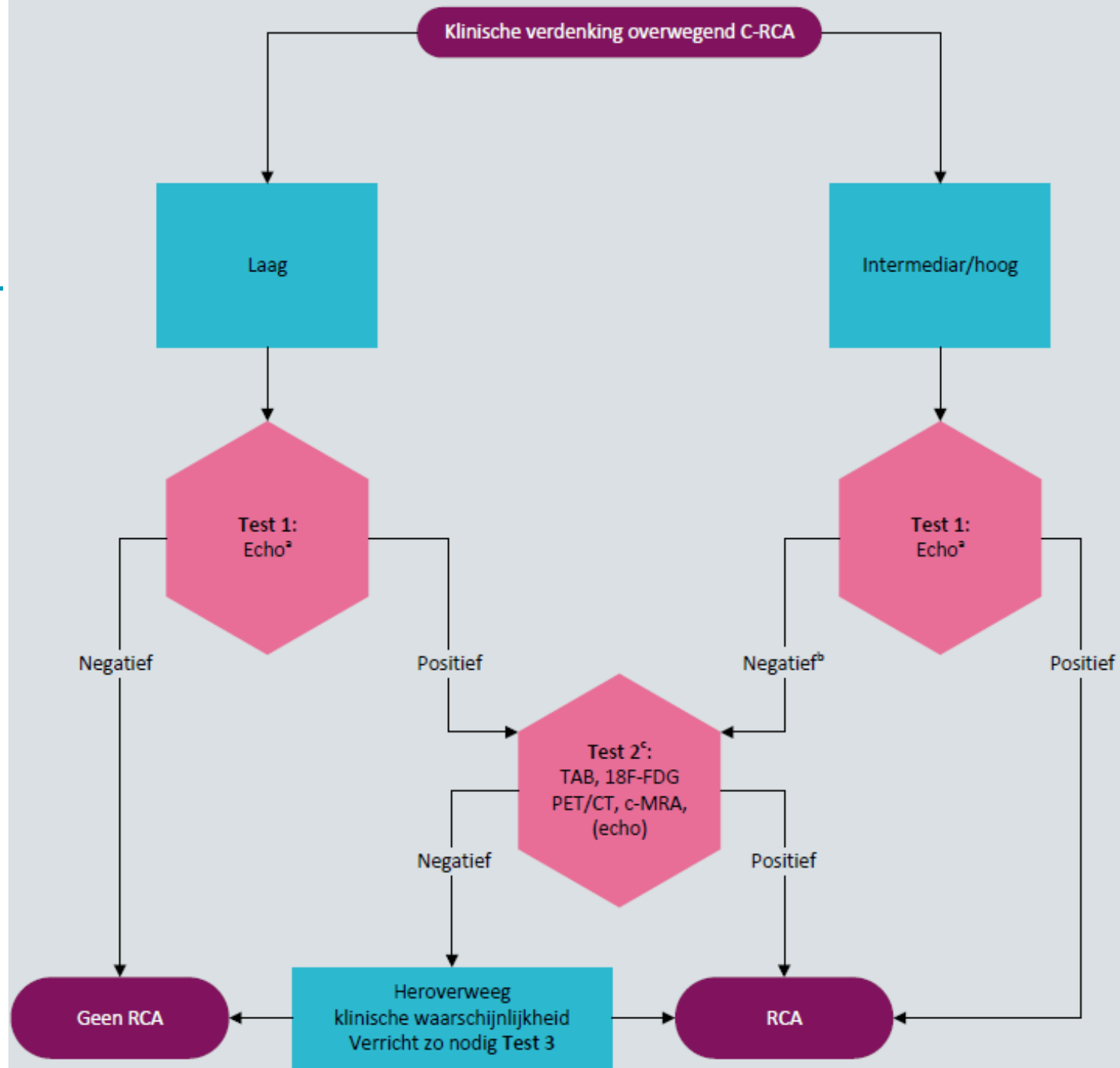
Initiatief: NVR

Aantal modules: 33

## Aanbeveling

Voer tenminste één diagnostische test uit bij patiënten met verdenking op reuscelarteriitis en hanteer bij voorkeur het stroomdiagram diagnostiek reuscelarteriitis daarbij ([Figuur 1](#)).

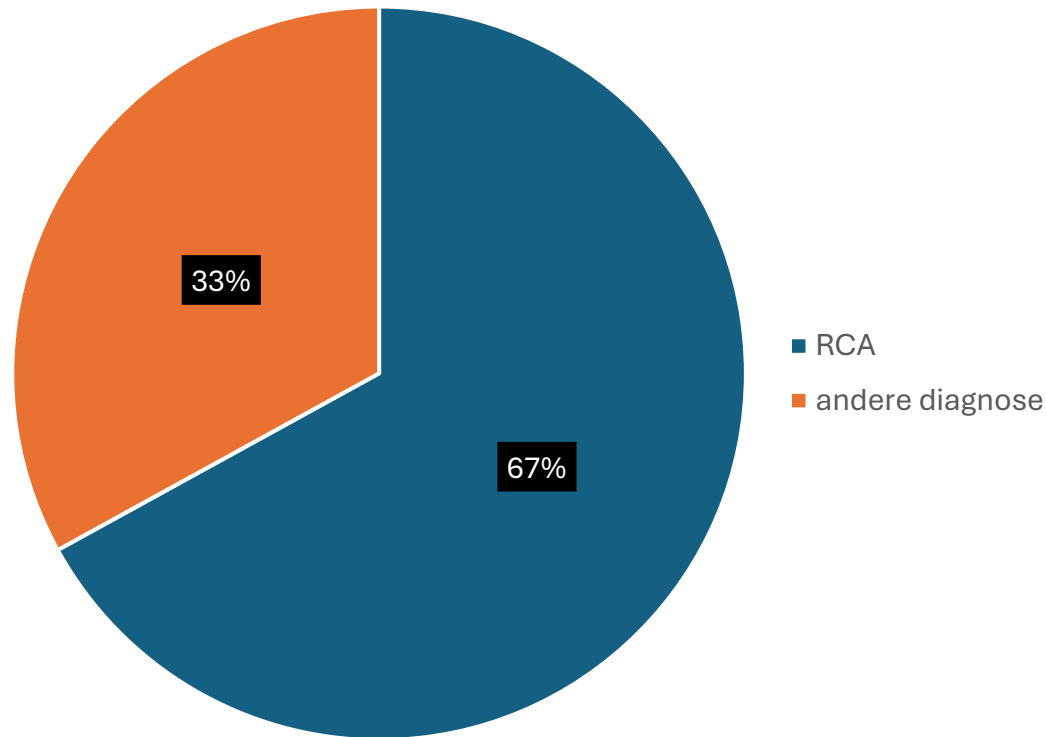
Overweeg bij klinische verdenking op reuscelarteriitis zo spoedig mogelijk na het starten van glucocorticoiden een diagnostische test te verrichten, [zie Tabel 2](#)



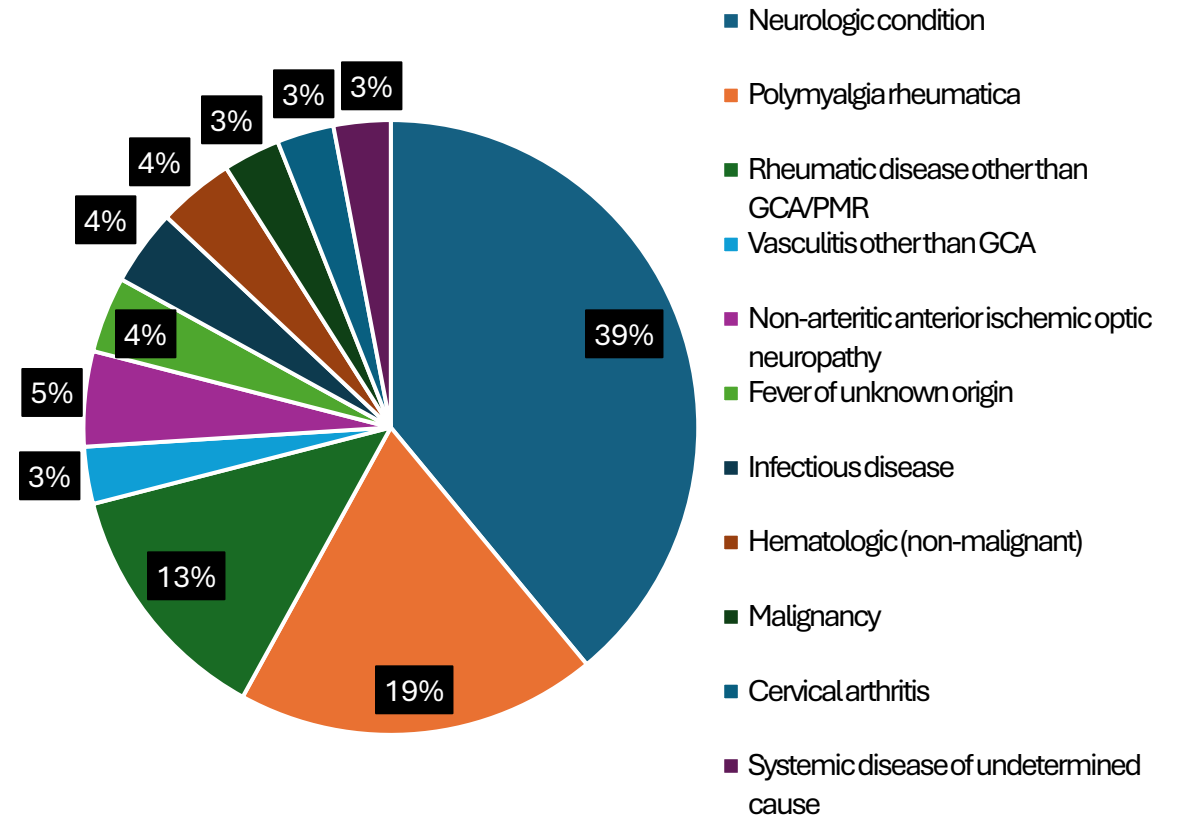


# Objectieve diagnostiek is essentieel: 33% heeft alternatieve diagnose!

## RCA DIAGNOSE BEVESTIGD



## ALTERNATIEVE DIAGNOSE



# Behandeling RCA

TRADITIONELE  
SCHEMA

PREDNISOLON afbouw 1 jaar

PREDNISOLON

RECIDIEF

METHOTREXAAT po of sc

TOCILIZUMAB sc

MODERNER  
SCHEMA

PREDNISOLON afbouw 6 mnd

METHOTREXAAT po of sc

TOCILIZUMAB (anti-IL6) sc

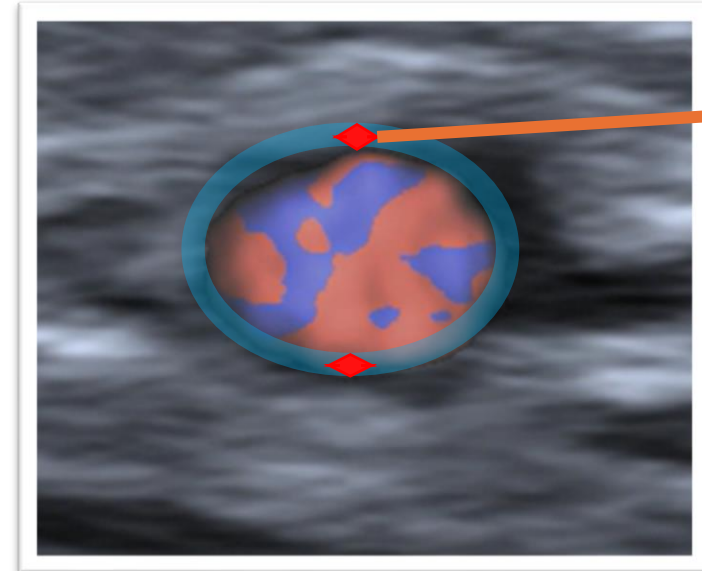
# Eye-openers

- 1. Echografie bij RCA is geen point-of-care diagnostiek!**
2. RCA is vaak kleine vaten vasculitis!
3. Bij veel patiënten blijft de ziekte subklinisch actief in de vaatwand!
4. Huidige behandeling is ontoereikend om RCA helemaal te rust te krijgen!
5. Bij ernstige manifestaties van RCA: geeft een “echte” inductiebehandeling
6. Prednisolon is (voorlopig) here to stay! Wel korter, minder en DMARDS

# Echografie van a. temporalis

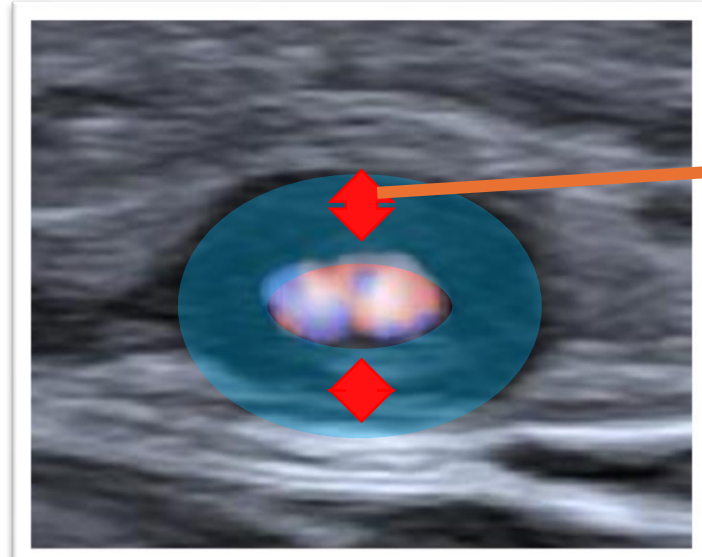


Normaal



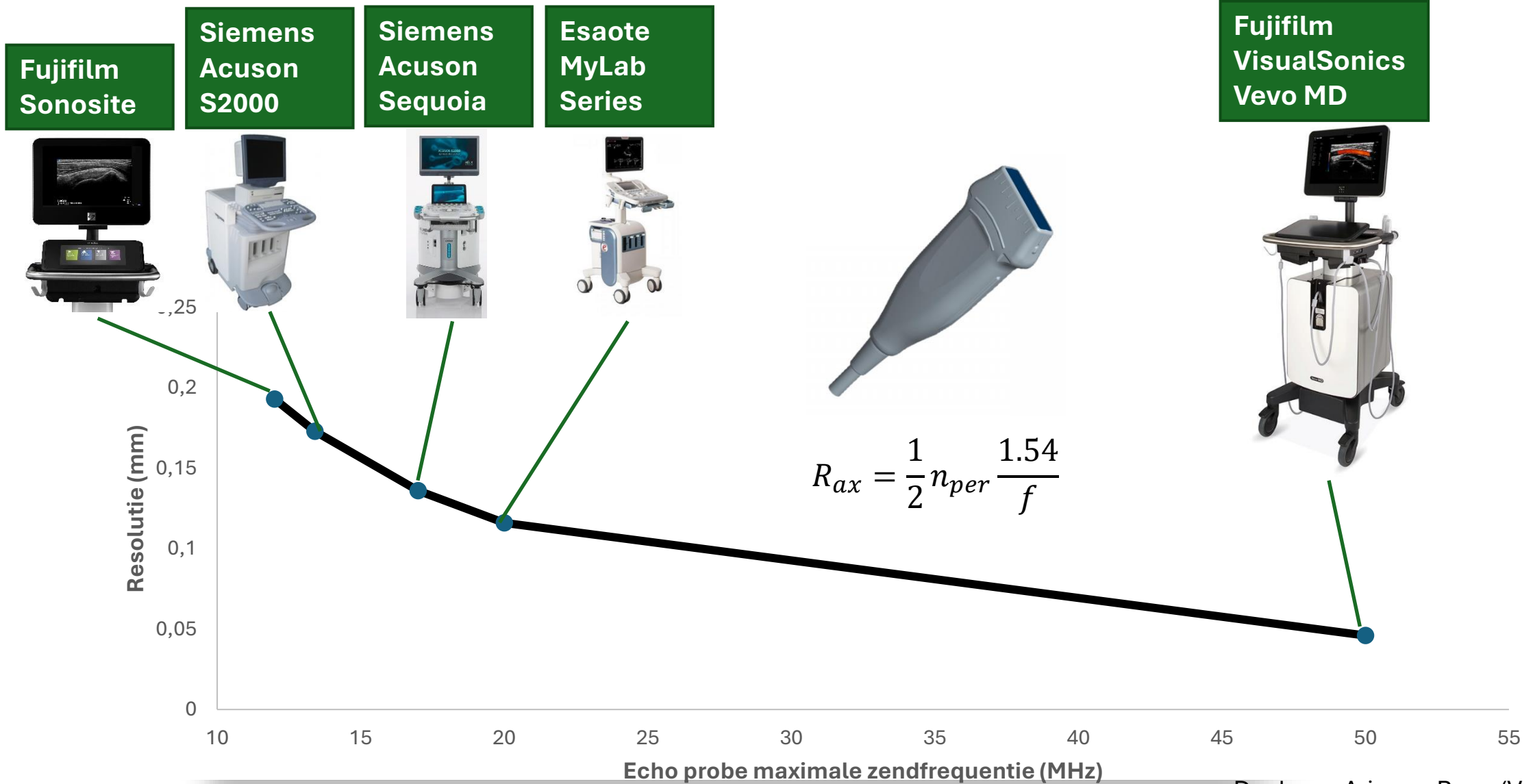
~0,2 mm

Reuscelarteriitis



~0,4 mm

# Axiale resolutie vs probe frequentie

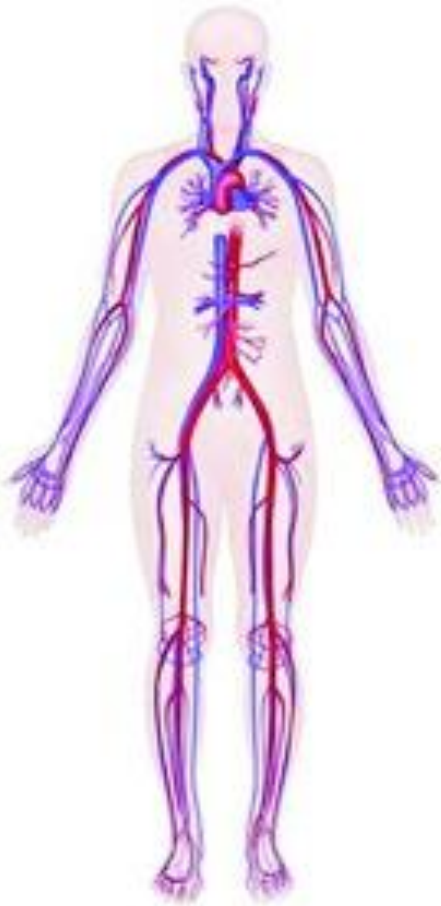


# Eye-openers

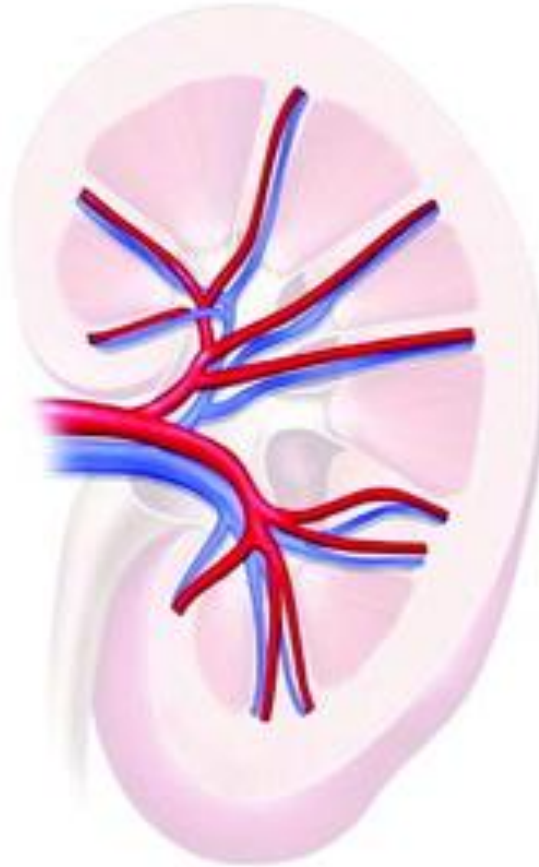
1. Echografie bij RCA is geen point-of-care diagnostiek!
- 2. RCA is vaak kleine vaten vasculitis!**
3. Bij veel patiënten blijft de ziekte subklinisch actief in de vaatwand!
4. Huidige behandeling is ontoereikend om RCA helemaal te rust te krijgen!
5. Bij ernstige manifestaties van RCA: geeft een “echte” inductiebehandeling
6. Prednisolon is (voorlopig) here to stay! Wel korter, minder en DMARDS

# Indeling vasculitiden

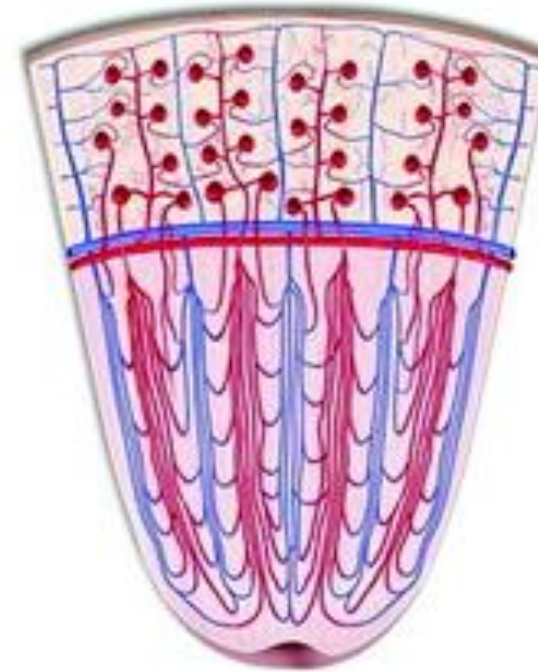
A Large Vessels



B Medium Vessels

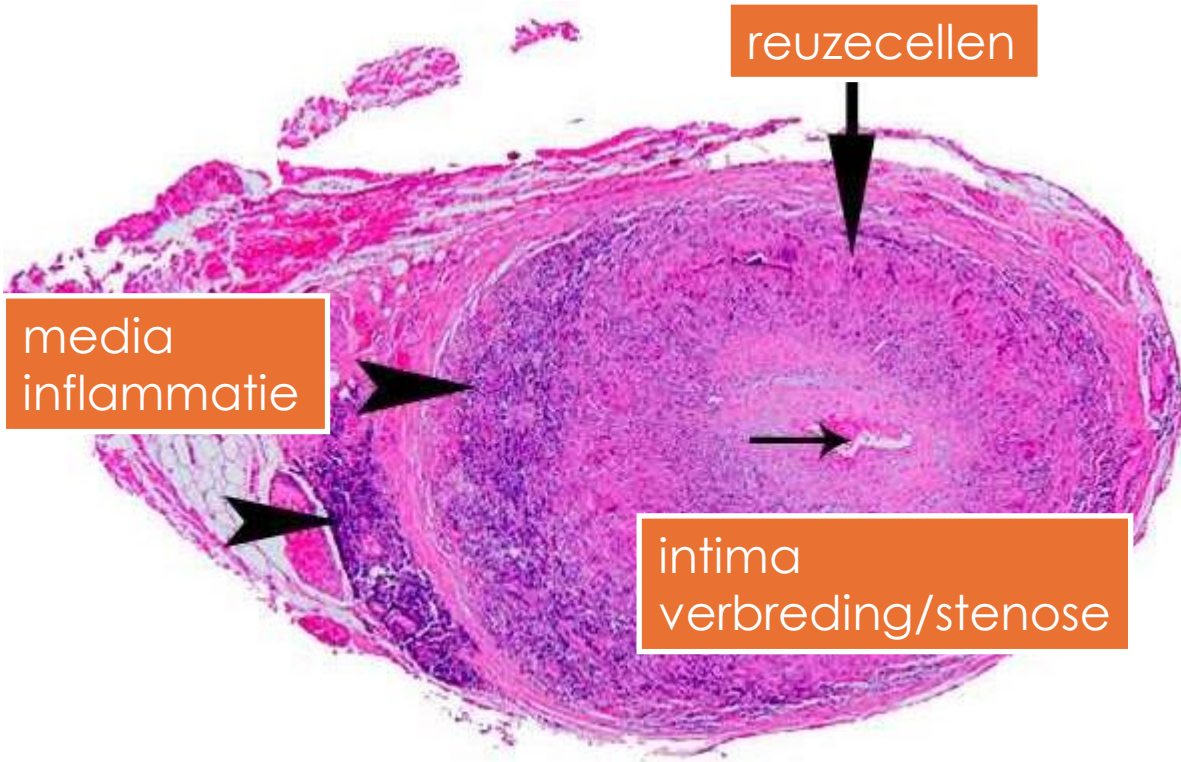


C Small Vessels

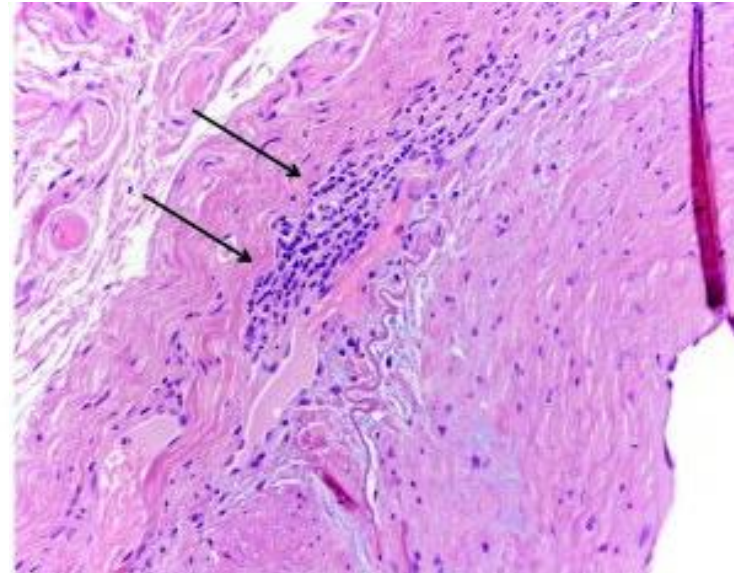


# Histologische varianten “large vessel” vasculitis

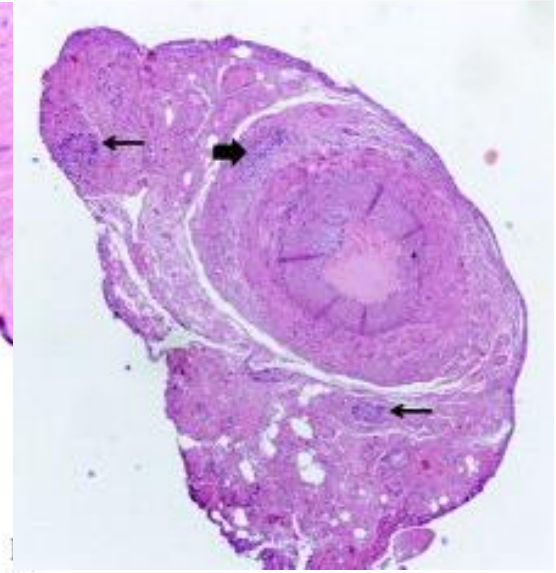
Klassieke GCA: Transmurale  
Inflammatie



Small Vessel Vasculitis



Vasa Vasorum  
Vasculitis



15% van de GCA patienten heeft  
SVV/VVV!



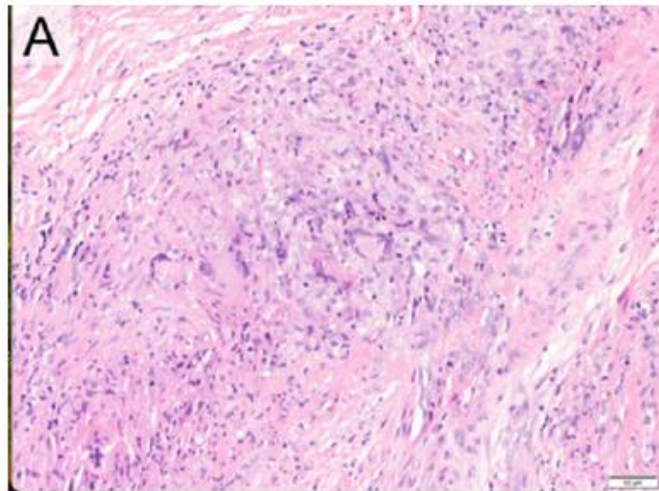
# Eye-openers

1. Echografie bij RCA is geen point-of-care diagnostiek!
2. RCA is vaak kleine vaten vasculitis!
- 3. Bij veel patiënten blijft de ziekte subklinisch actief in de vaatwand!**
4. Huidige behandeling is ontoereikend om RCA helemaal te rust te krijgen!
5. Bij ernstige manifestaties van RCA: geeft een “echte” inductiebehandeling
6. Prednisolon is (voorlopig) here to stay! Wel korter, minder en DMARDS

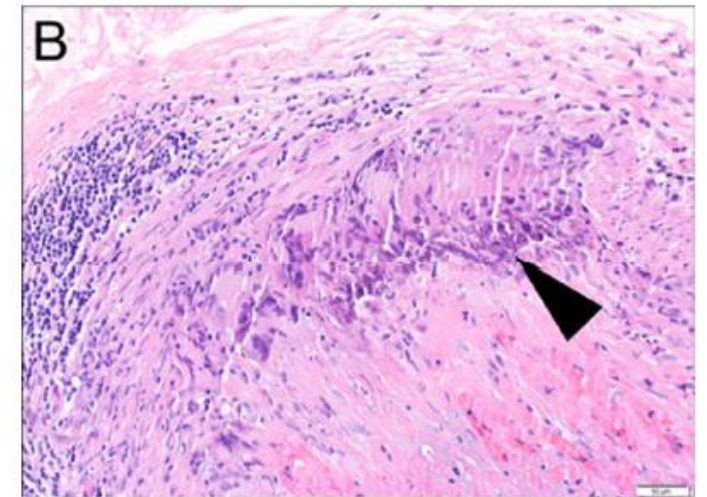
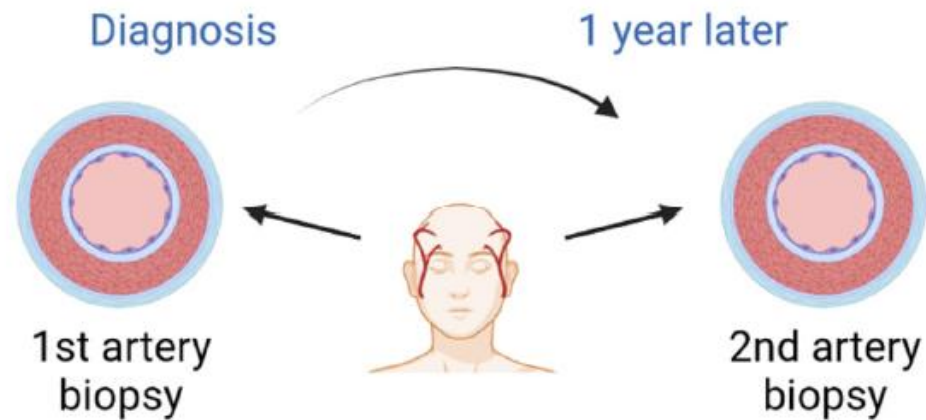
# Steroiden genezen RCA niet!

- 1<sup>st</sup> Temporal artery biopsies at diagnosis
- 2<sup>nd</sup> biopsies (after treatment and in clinical remission)

Persistent inflammation!!



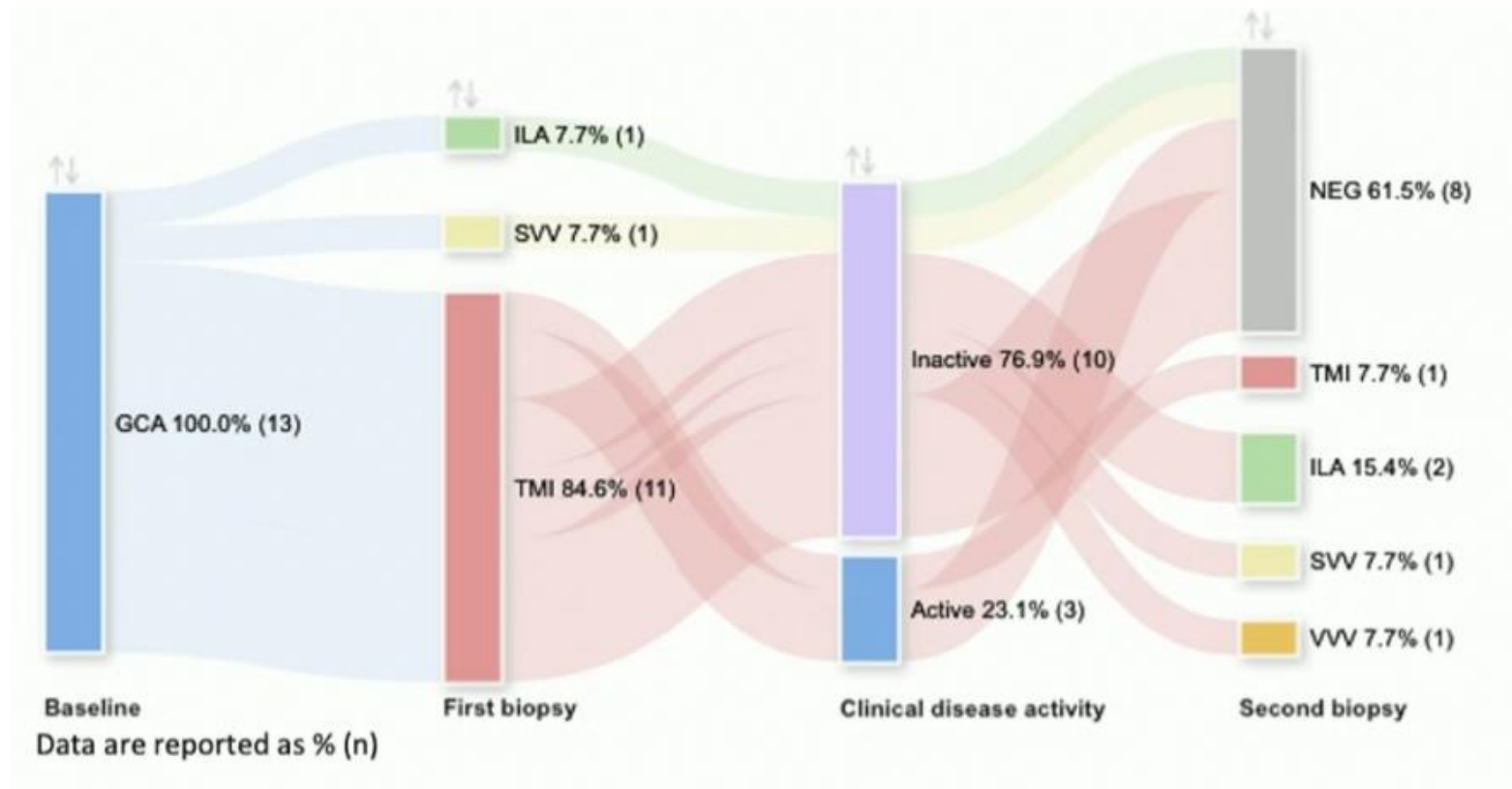
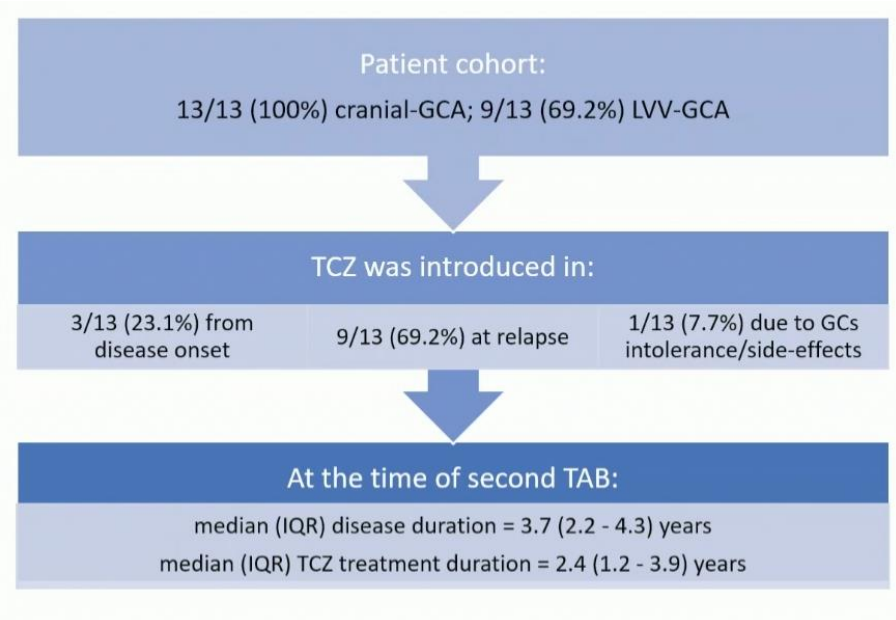
- Massive inflammation
  - Macrophages
  - T cells



- Persistent inflammation
- Vascular fibrosis
  - (myo)fibroblasts

# Langdurig Tocilizumab: persisterende inflammatie in vaatwand in ~30%

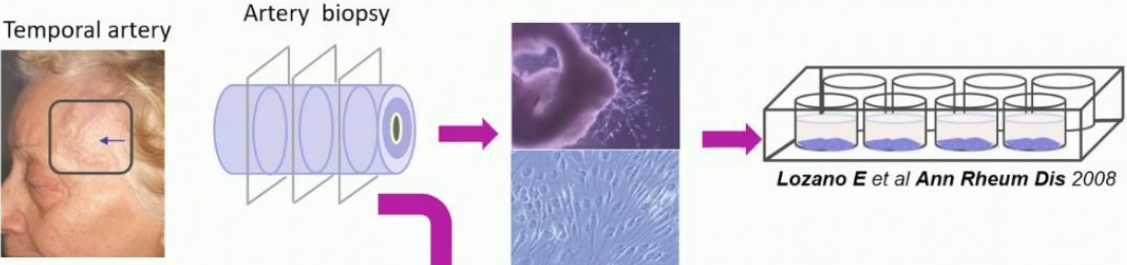
## 2x arteria temporalis biopsie



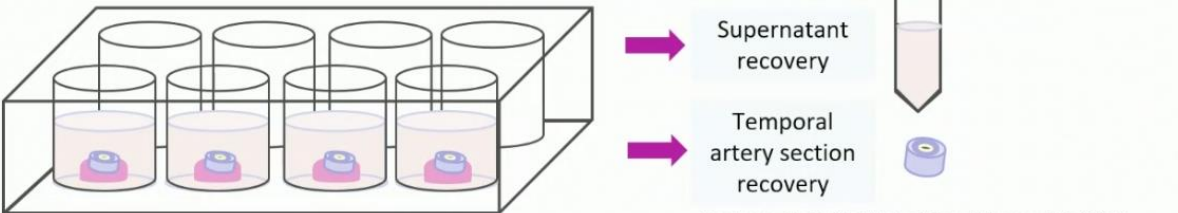
# Onder Tocilizumab: meerdere escape mechanismen geactiveerd

## Methods

45 consecutive temporal artery biopsies (29 with GCA and 16 controls)



Incubation with or without the investigational product for 5-10 days



Corbera-Bellalta M et al Ann Rheum Dis 2014

Transcription factors

Cytokines

Chemokines and chemokine receptors

Negative regulator of cytokine signalling

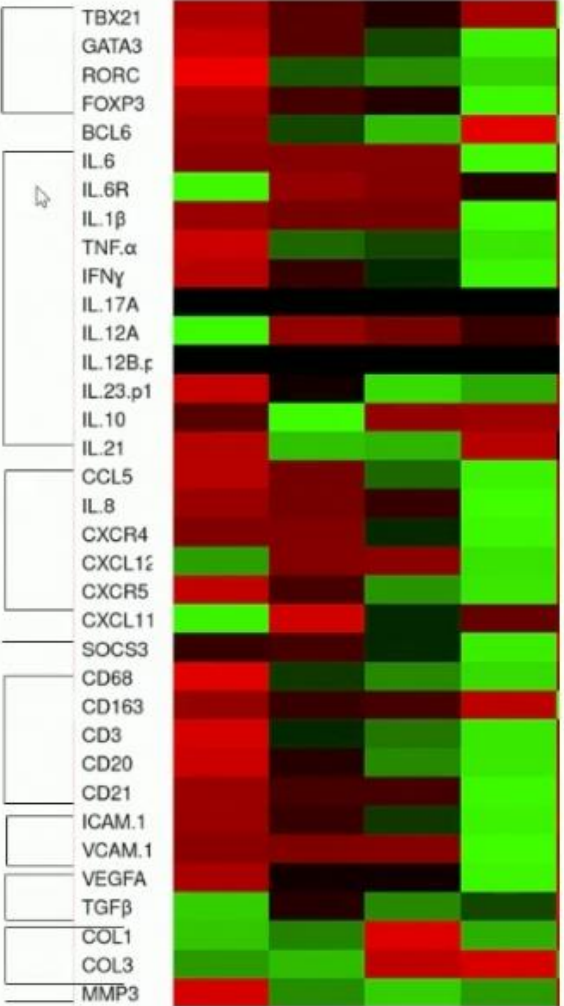
Cell markers

Adhesion molecules

Growth factors

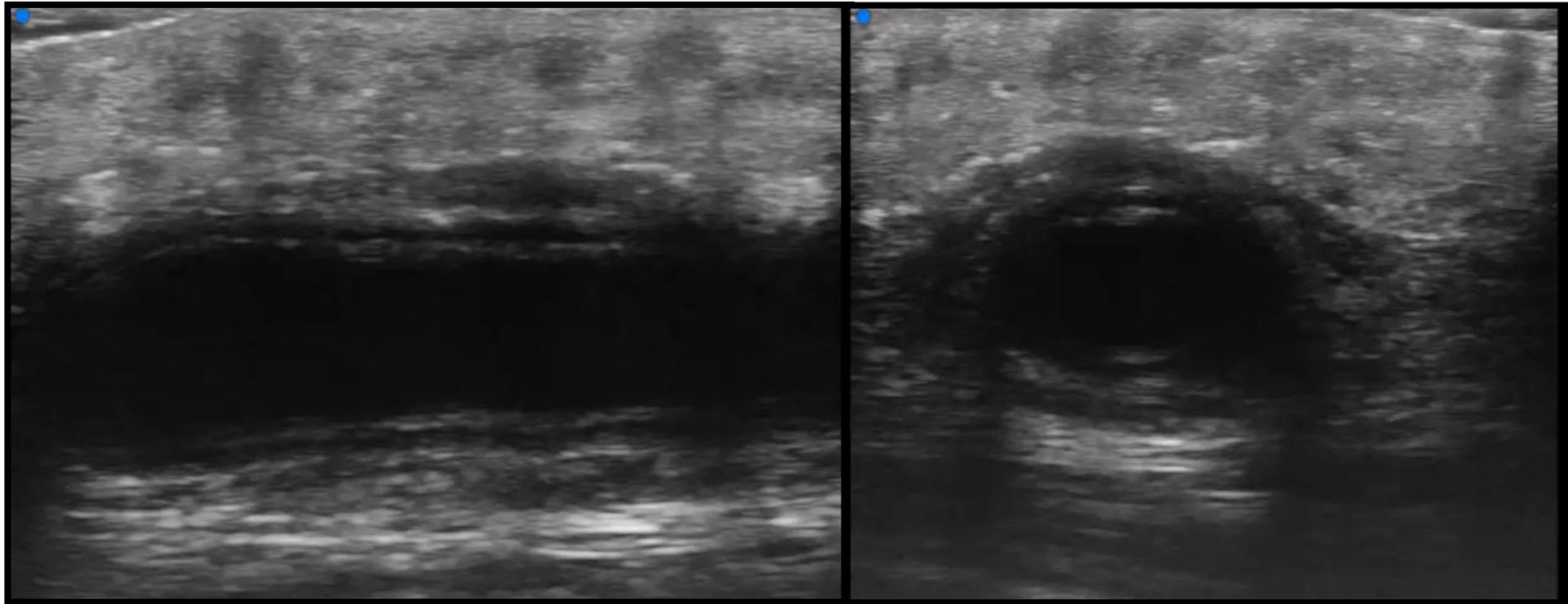
Extracellular matrix proteins

Metalloproteinases



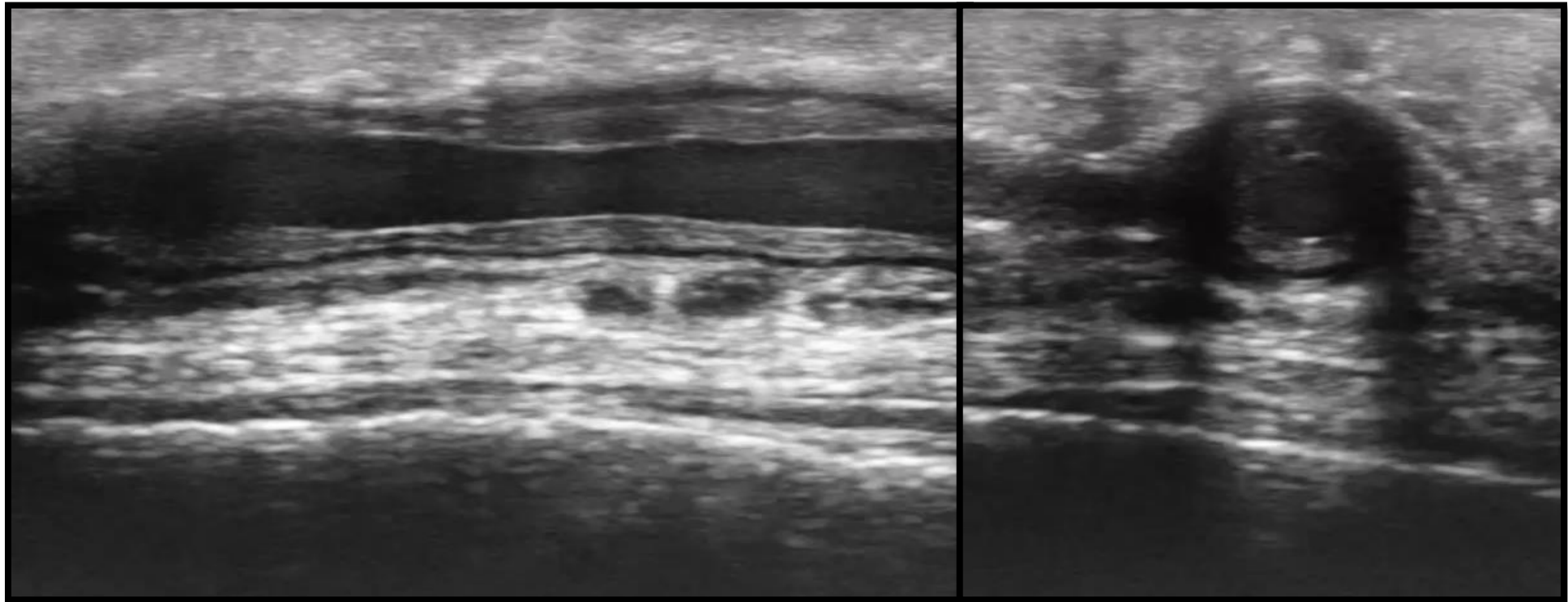
# Persisterende vaatwijkingen ondanks klinische remissie

Bij diagnose vóór start prednisolon



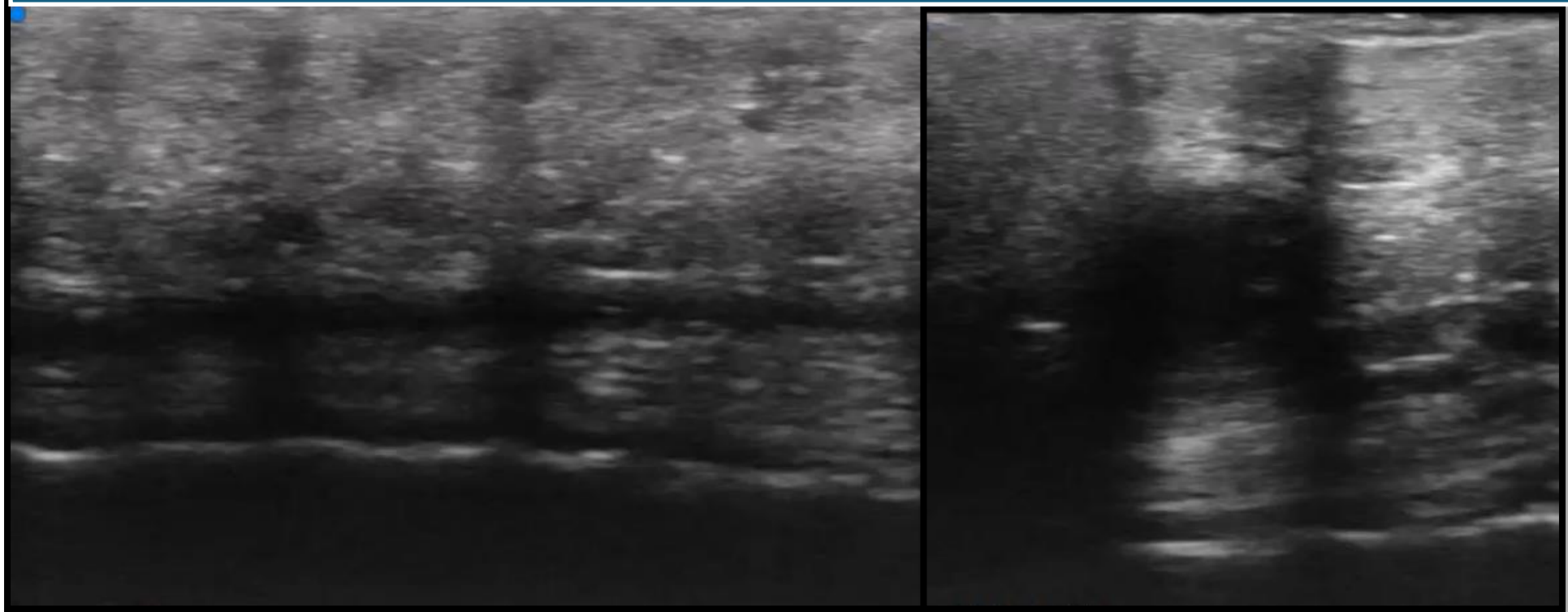
# Persisterende vaatwijkingen ondanks klinische remissie

3 weken na start prednisolon



# Persisterende vaatwijkingen ondanks klinische remissie

6 maanden na start prednisolon



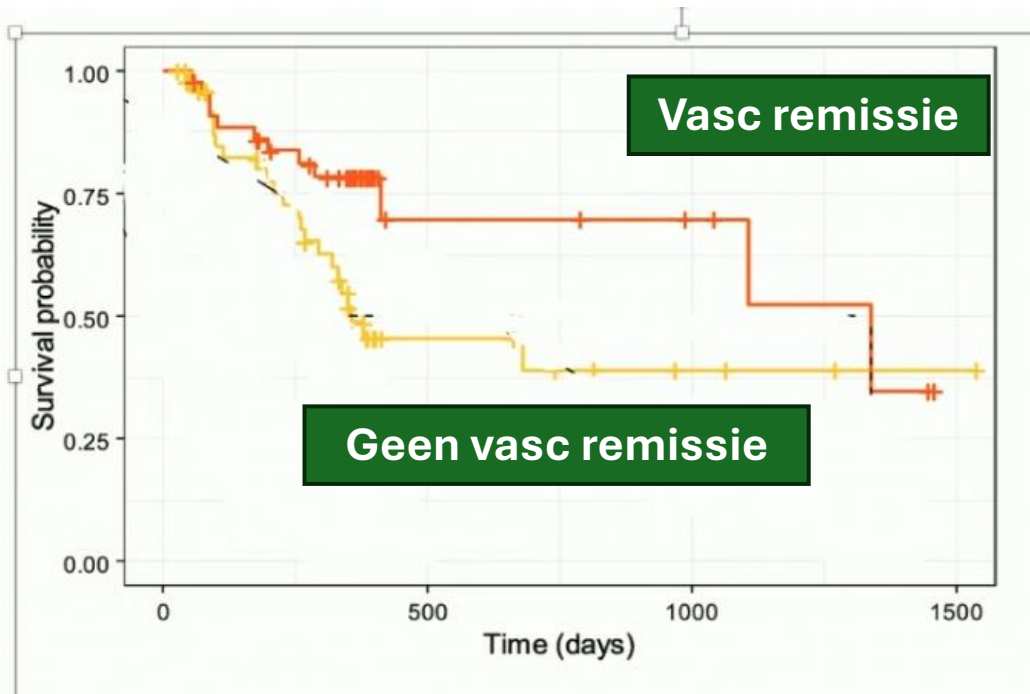
# Eye-openers

1. Echografie bij RCA is geen point-of-care diagnostiek!
2. RCA is vaak kleine vaten vasculitis!
3. Bij veel patiënten blijft de ziekte subklinisch actief in de vaatwand!
4. **Huidige behandeling is ontoereikend om RCA helemaal te rust te krijgen!**
5. Bij ernstige manifestaties van RCA: geeft een “echte” inductiebehandeling
6. Prednisolon is (voorlopig) here to stay! Wel korter, minder en DMARDS

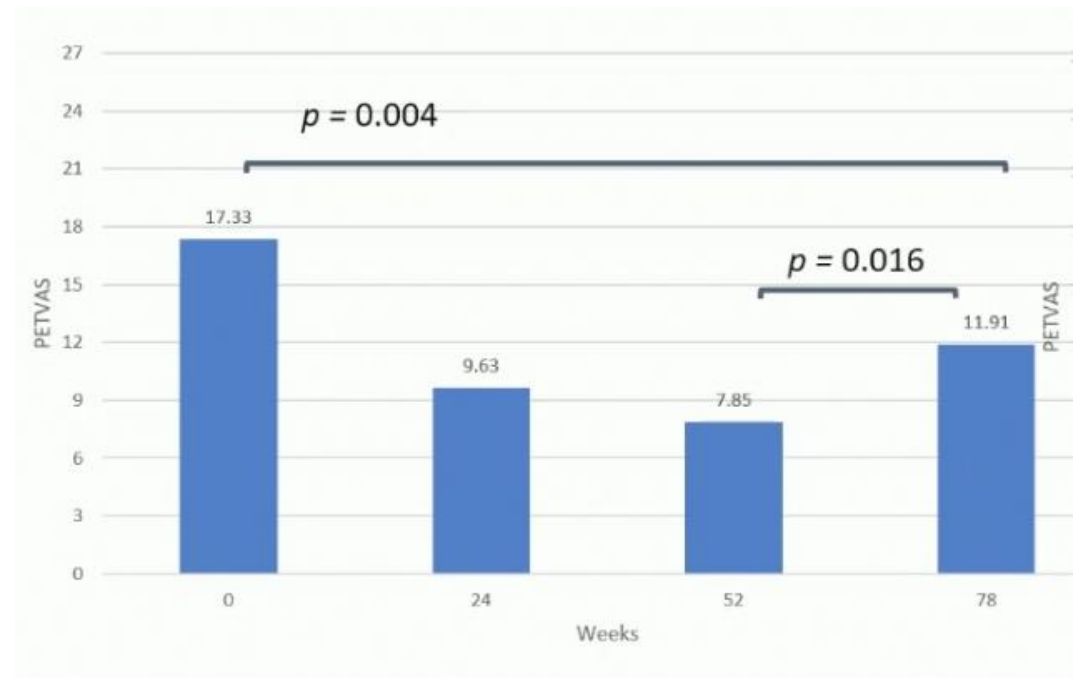


# Indien geen “vasculaire remissie”: veel grotere kans op klinische opvlamming RCA

## Echografisch

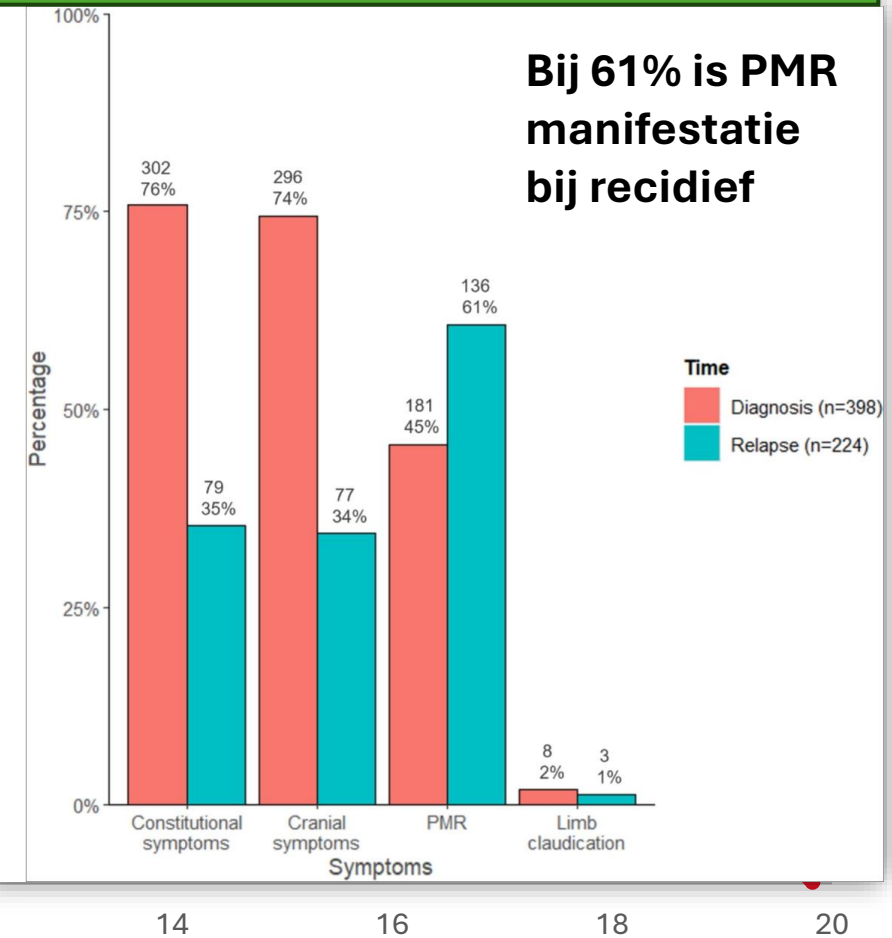
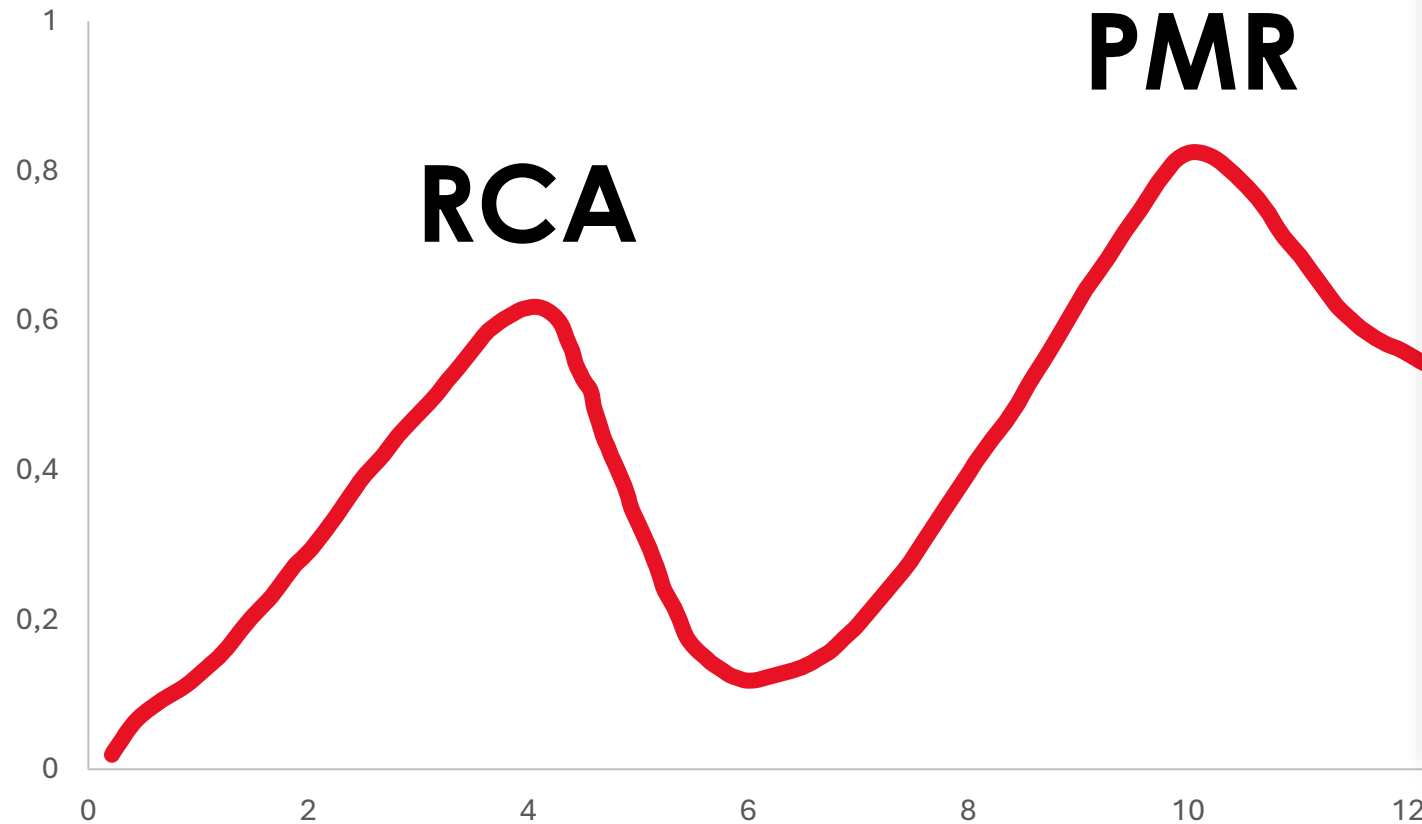


## FDG-PET



# GCA heeft een grillig beloop

Recidieven zijn meestal mild



# Eye-openers

1. Echografie bij RCA is geen point-of-care diagnostiek!
2. RCA is vaak kleine vaten vasculitis!
3. Bij veel patiënten blijft de ziekte subklinisch actief in de vaatwand!
4. Huidige behandeling is ontoereikend om RCA helemaal te rust te krijgen!
- 5. Bij ernstige manifestaties van RCA: geeft een “echte” inductiebehandeling**
6. Prednisolon is (voorlopig) here to stay! Wel korter, minder en DMARDS

# Wat zegt de richtlijn?

## Aanbeveling

Overweeg het toedienen van **500 tot 1000 mg intraveneus methylprednisolon** per dag gedurende 3 opeenvolgende dagen bij patiënten met verdenking op acuut of intermitterend reuscelarteriitis-gerelateerd visusverlies dan wel andere **acute ischemische gevolgen van reuscelarteriitis zoals een herseninfarct.**

## Aanbeveling

Bespreek patiënten met ernstige ischemische complicaties zoals een reuscelarteriitis-gerelateerd herseninfarct met een centrum met expertise op het gebied van reuscelarteriitis voor eventuele **behandeling met cyclofosfamide** of doorverwijzing.

## Visual improvement with corticosteroid therapy in giant cell arteritis. Report of a large study and review of literature

Sohan Singh Hayreh<sup>1</sup>, Bridget Zimmerman<sup>2</sup> and Randy H. Kardon<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Ophthalmology and Visual Sciences, College of Medicine, University of Iowa, Iowa, USA

<sup>2</sup>Department of Biostatistics, College of Public Health, University of Iowa, Iowa, USA

## A severe cerebral infarction associated with giant cell arteritis, which developed during tocilizumab therapy and was successfully treated with intravenous cyclophosphamide

Koji Suzuki<sup>✉</sup>, Mitsuhiro Akiyama, Sho Ishigaki, Yasushi Kondo, Shuntaro Saito, Jun Kikuchi, Hironari Hanaoka and Yuko Kaneko\*

Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine, Keio University School of Medicine, Tokyo, Japan

\*Correspondence: Yuko Kaneko; [ykaneko.26@keio.jp](mailto:ykaneko.26@keio.jp); Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine, Keio University School of Medicine, 35 Shinanomachi, Shinjuku-ku, Tokyo 160-8582, Japan.

### CASE REPORT/CASE SERIES

## Recurrent Stroke in Giant Cell Arteritis Despite Immunotherapy

Cox, Benjamin C. MD; Fulgham, Jimmy R. MD; Klaas, James P. MD

Author Information<sup>☺</sup>

*The Neurologist* 24(4):p 139-141, July 2019. | DOI: 10.1097/NRL.0000000000000237

### BRIEF REPORT

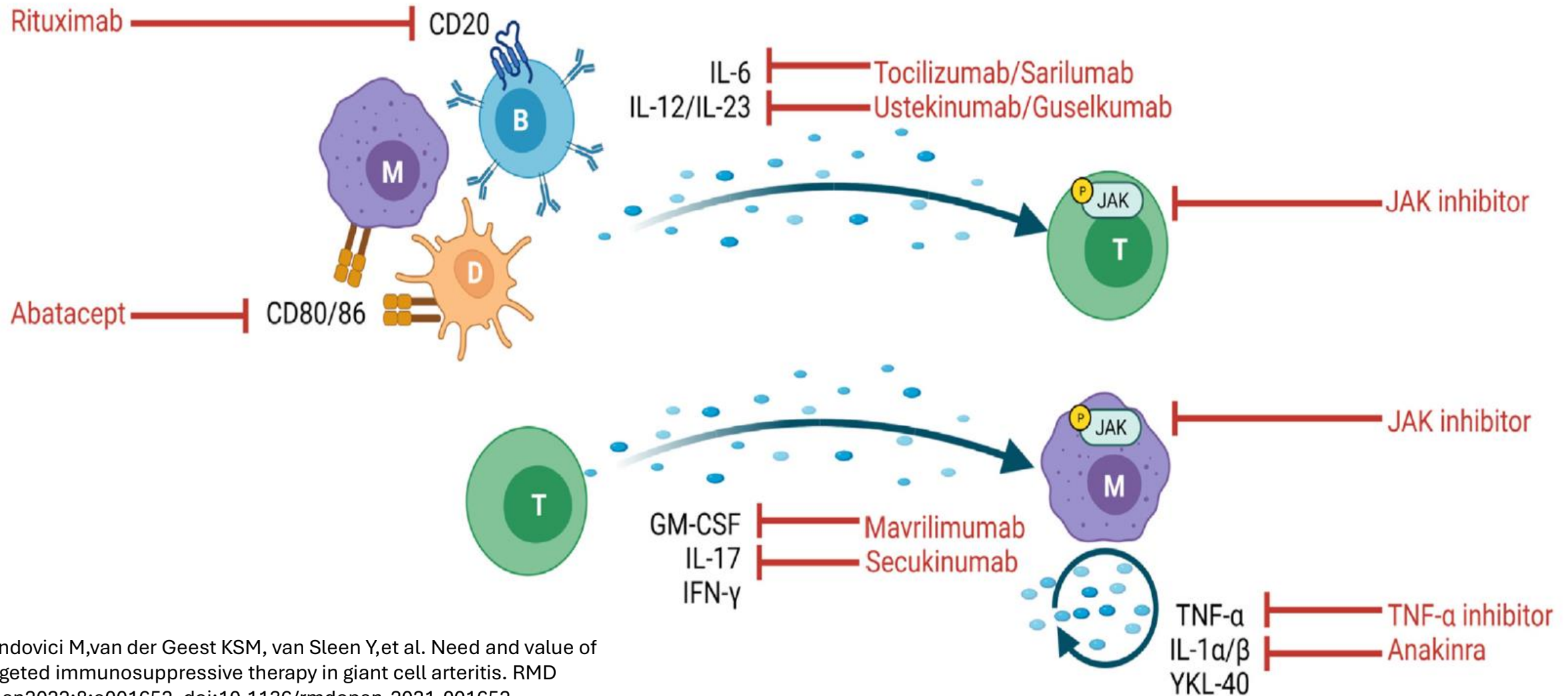
## Clinical and Radiographic Features of Giant Cell Arteritis With Intracranial Involvement

Catalina Sanchez-Alvarez,<sup>1</sup> Alexander S. Hawkins,<sup>2</sup> Matthew J. Koster,<sup>1</sup> Vance T. Lehman,<sup>3</sup> Cynthia S. Crowson,<sup>1</sup> and Kenneth J. Warrington<sup>1</sup>

# Eye-openers

1. Echografie bij RCA is geen point-of-care diagnostiek!
2. RCA is vaak kleine vaten vasculitis!
3. Bij veel patiënten blijft de ziekte subklinisch actief in de vaatwand!
4. Huidige behandeling is ontoereikend om RCA helemaal te rust te krijgen!
5. Bij ernstige manifestaties van RCA: geeft een “echte” inductiebehandeling
6. **Prednisolon is (voorlopig) here to stay! Wel korter, minder en DMARDS**

# Steroidsparende (nieuwe) middelen: prednisolon nog steeds nodig

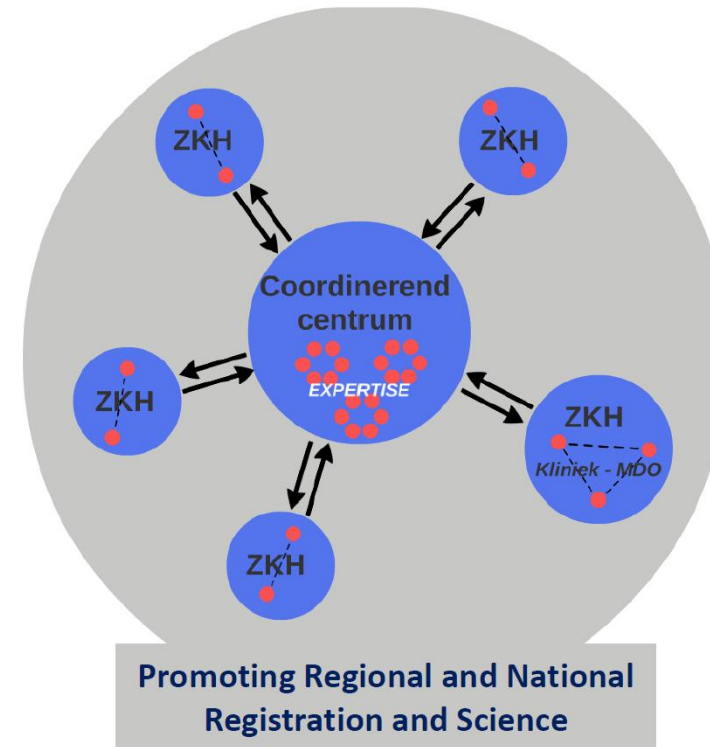
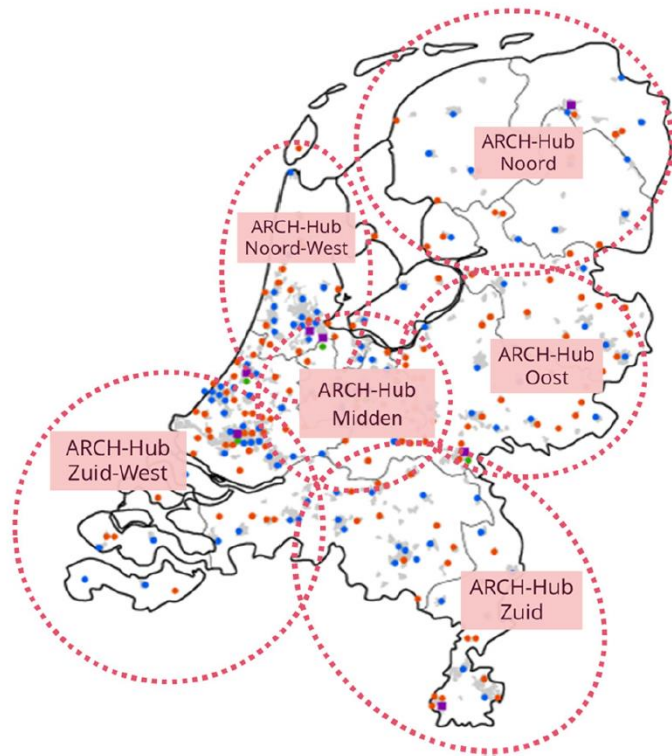


# Take home / to work

- Objectieve diagnostiek is essentieel
- Ziekte blijft vaak subklinisch aanwezig, ook bij klinische remissie
- Agressievere behandeling is alleen te verantwoorden bij vitale bedreiging

# ARCH Expert Networks

## Platvorm voor het expertiseconsult





**Dank voor uw  
aandacht!**

