ЛЕКЦИИ

12. Notamicola C., Didelot M.N., Seguret F. et al. Enhanced cytokine mRNA levels in attack-free patients with familial Mediterranean fever. *Genes Immun* 2002;3:43–5.
13. Kuijk L.M., Hoffman H.L., Neven B., Frenkel J. Episodic Autoinflammatory Disorders in Children. In: *Handbook of Systemic Autoimmune Disease*. V.6. Pediatrics in Systemic Autoimmune Disease. R. Cimas, T. Lehman (eds). Elsevier, 2008; 119–35.
14. Drenth G., van der Meer G.W. Hereditary Periodic fever. *N Engl J Med* 2001;345(24):1748–57.
15. Арутюнян В.М., Акопян Г.С. Периодическая болезнь (этиопатогенетические и клинические аспекты). М.: МИА, 2000.
16. Аствацатрян В.А., Торосян Е.Х. Периодическая болезнь у детей. Ереван: Айастан, 1989.
17. Айвазян А.А. Периодическая болезнь. Ереван: Айастан, 1982.
18. Оганесян Л.С. Клиническая характеристика суставного синдрома при ПБ. Вопросы диагностики и лечения ПБ. Сб. науч. трудов МЗ Арм. ССР. Ереван: ЕрМИ, 1987;67–72.
19. Diri E., Korkmaz C., Kasapcopur O. et al. Joint involvement as the presenting signs in FMF. *Familial mediterranean fever (Abstracts)*. 1st international conference. Jerusalem, 1997;7–11, 21.
20. Galeazzi M., Gasbarrini G., Ghirandello A. et al. Autoinflammatory syndromes. *Clin Exp Rheum* 2006;24(Suppl 40):79–85.
21. Langevitz P., Livneh A., Zemer D. et al. Protracted febrile myalgia in patients with FMF. *J Rheum* 1994;21:1708–9.
22. Eliakim M., Ehrenfeld E.N. Electrocardiographic changes in recurrent polyserositis (Periodic disease). *Am J Cardiol* 1961;7:517–21.
23. Livneh A., Langevitz P., Zemer D. et al. Criteria for the diagnosis of familial Mediterranean fever. *Arthr Rheum* 1997;40:1879–85.
24. Kalinich T., Haffer D., Niehues T. et al. Colchicine Use in Children and Adolescents With Familial Mediterranean Fever. *Literature Review and Consensus Statement. Pediatr* 2007;119:474–83.
25. Ureten K., Calguneri M., Mesut Onat A. et al. Interferon alfa in protracted arthritis of familial Mediterranean fever: a robust alternative for synovectomy. *Ann Rheum Dis* 2004;64:1527.
26. Frenkel J., Kuijk L., Hofhuis W. et al. Anakinra in colchicine resistant Familial Mediterranean Fever in 14th European Paediatric Rheumatology Congress. Sept. 5-9, 2007. Istanbul/Turkey. *Abstr book*:252.
27. Metyas S., Arkfeld D.G., Forrester D.M., Ehresmann G.R. Infliximab treatment of Familial Mediterranean Fever and its effect to secondary AA amyloidosis. *J Clin Rheum* 2004;10:134–7.
28. Yuksel S., Yalcinskaya F., Acar B. et al. Clinical improvement with infliximab in a child with amyloidosis secondary to familial Mediterranean fever. *Rheumatology* 2006;45:1307–8.

Гигантоклеточный артериит. Часть III. Новые тенденции в лечении (роль генно-инженерных биологических препаратов)

А.М. Сатыбалдыев
ФГБУ «НИИР» РАМН, Москва

Гигантоклеточный артериит (ГКА) хорошо известен как васкулит, чувствительный к иммуносупрессии глюкокортикоидами (ГК). Однако в процессе длительного лечения могут возникать многочисленные нежелательные реакции, которые до настоящего времени остаются серьезной проблемой. Поскольку ГКА охватывает широкий спектр клинических субтипов — от тяжелой потери зрения и неврологического дефицита до изолированных системных признаков, лечение необходимо подбирать специально для каждого случая. В литературе содержатся противоречивые рекомендации относительно терапии ГКА. Рассматриваются различные варианты лечения ГКА, в том числе с нейроглазными и неврологическими осложнениями, а также доказательность возможных дополнительных методов их терапии. Хотя рандомизированные контролируемые клинические исследования при ГКА с глазными и/или неврологическими осложнениями не проводились, данные литературы свидетельствуют о том, что таким пациентам рекомендуется госпитализация для внутривенного введения мегадоз метилпреднизолон, контроля и предупреждения осложнений, вызываемых ГК. В этих случаях целесообразно назначение аспирина. Обсуждаются доказательства применения метотрексата, а также генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП, инфликсимаб, этанерцепт) как стероид-сберегающих средств. Описаны случаи использования отдельных ГИБП (адалimumаб, тоцилизумаб и ритуксимаб) в качестве альтернативы монотерапии ГК. Сделан вывод о необходимости расширенных клинических испытаний для оценки наиболее эффективных и безопасных ГК-сберегающих средств.

Ключевые слова: гигантоклеточный артериит, глюкокортикоиды, метилпреднизолон, генно-инженерные биологические препараты, инфликсимаб, этанерцепт, адалimumаб, ритуксимаб, тоцилизумаб.

Контакты: Азамат Махмудович Сатыбалдыев Azamatsat@yandex.ru

Giant cell arteritis. Part III. New trends in its treatment (role of genetically engineered drugs)

A.M. Satybaldyev

Research Institute of Rheumatology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Giant cell arteritis (GCA) is a well-known vasculitis sensitive to glucocorticoid (GC) immuno-suppression. However, during long-term treatment there may be many adverse reactions that remain a serious problem so far. Since GCA encompasses a broad spectrum of clinical subtypes, ranging

from severe visual loss and neurological deficits to isolated systemic signs, its treatment must be adjusted specially to each case. The literature contains contradicting recommendations for the therapy for GCA. The paper considers different treatment options for GCA, including that with neuro-ophthalmic and neurological complications, as well as the evidence for their possible adjuvant therapies. Although there is no randomized controlled clinical trial in GCA with ocular and neurological complications, the data available in the literature suggest that these patients are recommended to be admitted for high-dose intravenous methylprednisolone, monitoring, and prevention of GC-induced complications. It is expedient to use aspirin in these cases. The evidence supporting the use of methotrexate, as well as genetically engineered agents (GEAs), infliximab, etanercept as steroid-sparing agents is discussed. Cases of using individual GEAs (adalimumab, tocilizumab and rituximab) as an alternative to GC monotherapy are described. It is concluded that there is a need for extended clinical trials evaluating the most effective and safe GC-sparing drugs.

Key words: giant cell arteritis, glucocorticosteroids, methylprednisolone, genetically engineered biological agents, infliximab, etanercept, adalimumab, rituximab, tocilizumab.

Contact: Azamat Makhmudovich Satybaldyev AzamatSat@yandex.ru

В настоящее время имеются неоспоримые доказательства эффективности длительного применения глюкокортикоидов (ГК) при лечении гигантоклеточного артериита (ГКА) [1–3]. Однако многочисленные нежелательные явления (НЯ), связанные с длительным приемом ГК, явились основанием для изучения других препаратов. Понятно стремление врачей иметь альтернативные ГК-препараты первой линии, но пока, по этическим соображениям, препараты, которые могли бы претендовать на эту роль (иммуносупрессивные препараты других классов), не могут непосредственно сравниваться с ГК в проспективных двойных слепых испытаниях из-за медленного (по сравнению с ГК) развития их клинического эффекта. На сегодня мы не располагаем лекарственными средствами, предупреждающими слепоту и инсульт у больных ГКА и действующими так же быстро и эффективно, как ГК. Для предупреждения осложнений ГКА или даже обратного их развития изучаются возможность использования этих агентов совместно с ГК и результаты подобной терапии по сравнению с лечением только ГК. Из многих иммуносупрессивных средств, применявшихся в качестве ГК-сберегающих агентов, наиболее изученным, обладающим мягким ГК-сберегающим эффектом и способствующим предотвращению первого и второго рецидива является метотрексат (МТ) [4]. Помимо МТ, к ГК-сберегающим агентам при ГКА были отнесены некоторые цитотоксические и иммуномодулирующие препараты, которые, по совокупной оценке (безопасность и эффективность), уступали МТ.

Двойное слепое плацебоконтролируемое рандомизированное проспективное клиническое испытание показало, что наиболее выраженным ГК-сберегающим эффектом обладают сами ГК. Так, 3-дневное внутривенное введение метилпреднизолона в дозе 15 мг/кг/сут (около 1000 мг/сут) позволяет сократить кумулятивную дозу ГК (на 78-й неделе) и в более ранние сроки отменить преднизон, чем в группе принимающих плацебо [5].

Бурный прогресс биологии и медицины в конце XX в. привел к созданию с помощью методов биотехнологии принципиально новых противовоспалительных препаратов, объединенных общим термином «генно-инженерные биологические препараты» (ГИБП). Они влияют на ключевые механизмы иммунопатогенеза и существенно повышают эффективность фармакотерапии ревматоидного артрита (РА) и других воспалительных ревматических заболеваний [6]. Это позволило проводить поиск эффективных и безопасных ГК-сберегающих агентов среди ГИБП.

Иммуногистохимическое исследование поврежденных сосудистых стенок при ГКА, позитивном по данным био-

псии височных артерий (БВА), подтверждает обилие цитокина ФНО α внутри гигантских клеток, макрофагов и Т-клеток [7]. Это согласуется с материалами публикаций, в которых описаны случаи успешного лечения инфликсимабом (ИНФ) ГКА, резистентного к ГК [8, 9].

На основании этих данных была изучена способность ИНФ поддерживать ГК-индуцированную ремиссию у пациентов с впервые выявленным ГКА. Проведены проспективные рандомизированные двойные слепые испытания [10]. Промежуточный анализ на 22-й неделе не выявил проблем безопасности, однако показал отсутствие терапевтического эффекта в группе получавших ИНФ по сравнению с группой плацебо. Исследование было закончено досрочно. По-видимому, недостаточная терапевтическая эффективность блокаторов ФНО α обусловлена тем, что этот фактор лишь в минимальной степени продуцируется при васкулитном поражении у больных ГКА [11].

Другие испытания [12] предусматривали применение ИНФ при ревматической полимиалгии (РП). При этом была использована та же модель исследования, что и при ГКА [10]. И вновь не удалось продемонстрировать эффект ИНФ. После получения результатов этих двух рандомизированных контролируемых испытаний внимание исследователей переключилось с блокады ФНО α на блокаду других цитокинов, задействованных в патогенезе ГКА, особенно ИЛ1, ИЛ6, интерферона α и хемокинового лиганда 2 (CCL2) [13]. Слабость доказательства эффективности других цитотоксических или иммуномодулирующих агентов при ГКА объясняется ограниченным количеством испытаний и сообщений. Так, первое проспективное двойное слепое плацебоконтролируемое исследование этанерцепта (ЭТЦ) при ГКА включало лишь 17 пациентов (только 8 из них получали ЭТЦ по 25 мг 2 раза в неделю в течение 12 мес, остальные – плацебо) [14] (см. таблицу). Несмотря на обнадеживающие результаты в отношении снижения кумулятивной дозы преднизолона, применение ЭТЦ при ГКА требует более широкого изучения. Было также опубликовано противоречивое сообщение, в котором описано развитие ГКА у пациента, получающего ЭТЦ по поводу РА [15]. Также представлены данные об успешном использовании ЭТЦ [16] у пациента с ГКА, резистентным к ГК. Однако у него наблюдалась диффузная боль в плечах, руках и ногах при отрицательном результате БВА, что на самом деле могло указывать на РП, а не на ГКА [17, 18].

Имеется единственное описание эффективного использования адалимумаба (АДА), человеческого рекомбинантного моноклонального антитела к ФНО α , при ГКА [19], но описан и другой случай РА у пациента, у которого после 2 лет лечения АДА развился доказанный биопсией

ЛЕКЦИИ

Рандомизированные плацебоконтролируемые испытания ГИБП как ГК-сберегающих лекарственных средств при лечении ГКА

Исследование	Препараты	Число больных	Эффективность
G.S. Hoffman, M.C. Cid, K.E. Rendt-Zagar et al. (2007) [10]	ГК внутрь (преднизон или преднизолон) при сниженной дозе (клиническая ремиссия не менее 1 нед)+ 1) ИНФ 5 мг/кг; 2) плацебо	44	Промежуточный анализ на 22-й неделе: проблем безопасности нет; отсутствует терапевтический эффект в группе ИНФ. Исследование закончено досрочно
V.M. Martinez-Taboada, V. Rodriguez-Valverde, L. Carreno et al. 2008 [14]	ГК внутрь (преднизолон или преднизон) при сниженной дозе + 1) ЭТЦ 25мг 2 раза в неделю; 2) плацебо	17	В группе ЭТЦ — более низкая кумулятивная доза преднизона в течение 12 мес (p=0,03). По частоте НЯ различия отсутствуют

ГКА [20]. Рандомизированное двойное слепое плацебоконтролируемое испытание (NESTHOR), в рамках которого изучаются эффективность и безопасность АДА как стероид-сберегающего агента в качестве дополнения к ГК при ГКА, пока не закончено.

Другие ГИБП, используемые в лечении ГКА (отдельные случаи)

Ритуксимаб (РТМ) — химерные моноклональные антитела к CD20-антигену В-клеток, которые истощают ранние и зрелые В-клетки (но не их предшественники) и часто используются при лечении неходжкинской лимфомы и В-клеточной лейкемии. Описана пациентка с РП и ГКА [21], которой была назначена «терапия В-клеточного истощения» (внутривенно метилпреднизолон, циклофосфамид и РТМ). Через 4 дня после начала лечения у пациентки развилась дыхательная недостаточность, и она была переведена в отделение интенсивной терапии на неопределенное время. Симптомы ГКА исчезли, а СОЭ и уровень СРБ нормализовались. Через 4,5 мес после инфузии РТМ позитронная эмиссионная томография (ПЭТ) с флюорорезоксиглюкозой (ФДГ) показала отсутствие ранее выявленного накопления ФДГ в подвздошной артерии и ветвях восходящей аорты (см. рисунок).

В другом случае лечение РТМ проведено пациенту через 6 мес после начала ГКА (подтвержденного БВА) с нейтропенией при рецидиве симптомов заболевания, которые купировались введением 25 мг/сут преднизона. Было невозможно снизить его суточную дозу до <18 мг, назначен РТМ (по 1000 мг в 1-й и 15-й дни). К сожалению, мы не обнаружили в англоязычной литературе статьи на эту тему [22]. Если учесть высокий уровень ИЛ6 у больных РП, представляется перспективным назначение тоцилизумаба (ТЦЗ — ингибитора ИЛ6). М. Seitz и соавт. [23] описали 5 больных ГКА и 2 больных артериитом Такаясу, у которых удалось получить быстрый и выраженный ГК-сберегающий эффект: в 1-й месяц ТЦЗ назначали в дозе 8 мг/кг каждую неделю, затем 1 раз в месяц. Контролировали клинические симптомы воспалительной активности, СОЭ, уровень СРБ, проводили проспективную оценку дозы ГК, необходимой для поддержания ремиссии. Для мониторинга локального воспаления выполняли магнитно-резонансную ангиографию. Трое из 7 пациентов ранее ГК не получали (диагноз установлен недавно), а у 4 развилась резистентность к ГК, т. е. суточная доза ГК не могла быть снижена до <7,5 мг/сут. Средний период наблюдения составил 4,3 мес (3–7 мес). У всех пациентов зарегистрированы быстрый и полный клинический ответ и нормализация белков острой фазы. Доза преднизона была

снижена в течение 12 нед до средней 2,5 мг/сут (диапазон 0–10 мг/сут). При этом не отмечены ни рецидивы, ни НЯ. Авторы делают вывод о возможности использования блокады ИЛ6 ТЦЗ для стимуляции более быстрого развития ремиссии при васкулите крупных сосудов. В последующем появились статьи [24] с описанием отдельных случаев успешного лечения ТЦЗ ГКА. В частности описан случай эффективной терапии ТЦЗ пациента с резистентностью к ГК и МТ (в течение 2 лет) [25], имеются и другие сообщения [26, 27].

Поиск безопасных и эффективных ГК-сберегающих препаратов продолжается. Пока имеется очень мало убедительных доказательств того, что какой-либо из этих агентов является действительно полезным, вместе с тем в ряде случаев отсутствуют доказательства обратного (в частности, это касается применения РТМ и ТЦЗ). Их использование при ГКА обсуждается. На сегодняшний день лучшим стероид-сберегающим агентом оказывается пульс-терапия мегадозами метилпреднизолона, которая позволяет быстрее снизить дозу принимаемых внутрь ГК [5].

Несмотря на утверждение об отсутствии возможности исследований альтернативного ГК терапевтического агента, уже сейчас определенную «нишу» в качестве кандидатов на эту роль могут занимать некоторые ГИБП.

Главной мишенью биологических агентов являются провоспалительные молекулы, в связи с этим данные

ПЭТ с ФДГ: а — до инфузии РТМ: определяется значительное поглощение ФДГ брюшной аортой, наружными сонными, подключичными, подвздошными, бедренными артериями; б — через 4,5 мес после инфузии РТМ: снижение поглощения ФДГ бедренными артериями и отсутствие поглощения подвздошными артериями и ветвями восходящей аорты [21]

ЛЕКЦИИ

препараты изначально разрабатывались для лечения рефрактерных артритов. Наряду с успешным их применением в клинике при рефрактерных артритах постепенно накопились доказательства в пользу их использования при васкулитах. Так, при васкулитах крупных сосудов — ГКА и артериите Такаясу — ингибиторы ФНО α оказались эффективными при рецидивах заболевания (даже в качестве альтернативы ГК [9]), в то время как при вновь выявленных случаях ГКА их применение в качестве дополнения к ГК не давало более выраженного эффекта, чем монотерапия ГК. В связи с поздним развитием ГК-сберегающего эффекта (в случаях положительного эффекта) ингибиторы ФНО α рассматриваются не как альтернатива ГК в терапии ГКА, а только как дополнительное ГК-сберегающее средство для предупреждения рецидивов. В то же время желательное проведение клинических двойных слепых рандомизированных испытаний с хорошо разработанным дизайном, в которых бы учитывалось более позднее появление ГК-сберегающего эффекта (в частности, ИНФ).

В единственном опубликованном наблюдении применения РТМ при ГКА отмечено выраженное влияние препарата на регресс васкулита. Этот позитивный результат требует дальнейшего изучения и рассмотрения вопроса о возможном проведении клинических испытаний у данной ка-

тегории больных, поскольку РТМ является столь же эффективным, как и циклофосфамид (стандарт лечения АНЦА-позитивных васкулитов), в достижении ремиссии и оказывается эффективнее последнего в индукции ремиссии у больных с рецидивами заболевания [28].

Таким образом, поиск эффективных и безопасных ГК-сберегающих средств является сложным и продолжительным процессом. Хотя до настоящего времени наиболее выраженным ГК-сберегающим эффектом по-прежнему обладают сами ГК (мегадозы метилпреднизолон внутривенно) [5, 29] и мягкий ГК-сберегающий эффект дает МТ [4], продолжается поиск альтернативы ГК (ИНФ в качестве монотерапии [9]) и ГК-сберегающих агентов среди ГИБП. Этот поиск связан с частыми НЯ при длительной терапии ГК. Положительные результаты проспективного двойного слепого плацебоконтролируемого исследования ЭТЦ или применения в отдельных случаях других ГИБП позволяют только некоторые из них (ТЦЗ, ЭТЦ, РТМ) включить в список кандидатов на роль ГК-сберегающих средств. ИНФ также можно внести в этот список, но только как ГК-сберегающее средство при наличии резистентности к терапии ГК для предупреждения первого или второго рецидива. Это требует проведения расширенных клинических испытаний для решения вопроса о включении в данный перечень препаратов, эффективных (альтернативных ГК или ГК-сберегающих) при лечении ГКА.

ЛИТЕРАТУРА

- Salvarani C., Cantini F., Bolardi L., Hunder G.G. Polymyalgia rheumatica and giant-cell arteritis. *N Engl J Med* 2002;347:261–71.
- Rahman W., Rahman F.Z. Major review — giant cell (temporal) arteritis: an overview and update. *Surv Ophthalmol* 2005;50:415–28.
- Hayreh S.S., Zimmerman B. Management of giant cell arteritis. Our 27-year clinical study: new light on old controversies. *Ophthalmologica* 2003;217:239–59.
- Mahr A.D., Jover J.A., Spiera R.D. et al. Adjunctive methotrexate for treatment of giant cell arteritis: an individual patient data meta-analysis. *Arthr Rheum* 2007;56:2789–97.
- Mazlumzadeh M., Hunder G.G., Easley K.A. et al. Treatment of giant cell arteritis using induction therapy with high-dose corticosteroids: a double-blind, placebo-controlled, randomized prospective clinical trial. *Arthr Rheum* 2006;54:3310–8.
- Насонов Е.Л. Фармакотерапия ревматоидного артрита — взгляд в 21 век. *Клин мед* 2005;6:8–12.
- Field M., Cook A., Gallagher G. Immunolocalization of tumour necrosis factor and its receptors in temporal arteritis. *Rheum Int* 1997;17:113–8.
- Cantini F., Niccoli L., Savarani C. et al. Treatment of longstanding active giant cell arteritis with infliximab: report of four cases. *Arthr Rheum* 2001;44:2933–5.
- Uthman I., Kanj N., Atweh S. Infliximab as monotherapy in giant cell arteritis. *Clin Rheum* 2006;25:109–10.
- Hoffman G.S., Cid M.C., Rendt-Zagar K.E. et al. Infliximab for maintenance of glucocorticoid-induced remission of giant cell arteritis. *Ann Int Med* 2007;146:621–30.
- Weyand C.M., Hicok K.C., Hunder G.G. Goronzy J.J. Tissue cytokine patterns in patients with polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis. *Ann Int Med* 1994;121:484–91.
- Salvarani C., Macchioni P.L., Manzini C. et al. Infliximab plus prednisone or placebo plus prednisone for the initial treatment of polymyalgia rheumatica: a randomized trial. *Ann Int Med* 2007;146:631–9.
- Luqmani R. Treatment of polymyalgia rheumatic and giant cell arteritis: are we any further ahead? *Ann Int Med* 2007;146:674–6.
- Martinez-Taboada V.M., Rodriguez-Valverde V., Carreno L. et al. A double-blind placebo controlled trial of etanercept in patients with giant cell arteritis and corticosteroid side effects. *Ann Rheum Dis* 2008;67:625–30.
- Seton M. Giant cell arteritis in a patient taking etanercept and methotrexate. *J Rheum* 2004;31:1467–8.
- Tan A.L., Holdsworth J., Pease C. et al. Successful treatment of resistant giant cell arteritis with etanercept. *Ann Rheum Dis* 2003;62:373–4.
- Pipitone N., Boiardi L., Salvarani C. Are steroids alone sufficient for the treatment of giant cell arteritis? *Best Pract Res Clin Rheum* 2005;19:277–92.
- Docken W.P. Treatment of resistant giant cell arteritis with etanercept. *Ann Rheum Dis* 2004;63:469.
- Ahmed M.M., Mubashir E., Hayat S. et al. Treatment of refractory temporal arteritis with adalimumab. *Clin Rheum* 2007;26:1353–5.
- Leydet-Quilici H., Luc M., Armingeat T. et al. Giant cell arteritis during adalimumab treatment for rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine* 2007;74:299–305.
- Bhatia A., Ell P.J., Edwards J.C.W. Anti-CD20 monoclonal antibody (rituximab) as an adjunct in the treatment of giant cell arteritis. *Ann Rheum Dis* 2005;64:1099–100.
- Mayrbacurt B., Hinterreiter M., Burgstaller S. et al. The first case of a patient with neutropenia and giant-cell arteritis treated with rituximab. Letter to edit. *Clin Rheum* 2007;26:1597–8.
- Seitz M., Reichenbach S., Bonel H.M. et al. Rapid induction of remission in large vessel vasculitis by IL-6 blockade. A case series. *Swiss Med Wkly* 2011;141:13156.
- SchKfer V.S., Zwerina J. Biologic treatment of large-vessel vasculitis. *Curr Opin Rheum* 2012;24(1):31–7.
- Vinit J., Bielefeld P., Muller G., Besancenot J.F. Efficacy of tocilizumab in refractory giant cell arteritis. *Joint Bone Spine* 2012 Jan 25. Epub ahead of print
- Fernandez-Fernandez F.J., Ameneiros-Lago E., Sesma P. Might tocilizumab be useful in patients with giant-cell arteritis and normal ESR? Letter to the editor. *Swiss Med Wkly* 2012;142:w13503.
- Beyer C., Axmann R., Sahinbegovic E. et al. Anti-interleukin 6 receptor therapy as rescue treatment for giant cell arteritis. *Ann Rheum Dis* 2011;70(10):1874–5.
- Chan C.C.K., Paine M., O'Day J. Steroid management in giant cell arteritis. *Br J Ophthalmol* 2001;85:1061–4.
- Catanoso M., Pipitone N., Magnani L. et al. New indications for biological therapies. *Intern Emerg Med* 2011;6(Suppl 1):1–9.