

University of Groningen

## Diagnostische waarde van symptomen, lichamelijk onderzoek en labonderzoek voor de diagnose reuscelarteriitis

van der Geest, K S M; Sandovici, Maria; Colin, Edgar; Boumans, Dennis; Brouwer, Elisabeth

*Published in:*  
Nederlands Tijdschrift voor Reumatologie

**IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.**

*Document Version*  
Publisher's PDF, also known as Version of record

*Publication date:*  
2023

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

*Citation for published version (APA):*

van der Geest, K. S. M., Sandovici, M., Colin, E., Boumans, D., & Brouwer, E. (2023). Diagnostische waarde van symptomen, lichamelijk onderzoek en labonderzoek voor de diagnose reuscelarteriitis. *Nederlands Tijdschrift voor Reumatologie*, (2), 41-44.

### Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

### Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.

# Diagnostische waarde van symptomen, lichamelijk onderzoek en labonderzoek voor de diagnose reuscelarteriitis

N. van der Geest, M. Sandovici, E. Colin, D. Boumans, L. Brouwer

Tijdens eerdere NVR-najaarsdagen (2018) ontving Niels van der Geest de CAT-award voor zijn presentatie met de titel 'Diagnostische waarde van symptomen, lichamelijk onderzoek en labonderzoek bij het stellen van de diagnose reuscelarteriitis'. Samen met Maria Sandovici, Liesbeth Brouwer en Sarah Mackie (University of Leeds) werd op dit onderwerp een systematische review en meta-analyse verricht, resulterend in een publicatie in *JAMA Internal Medicine*. [1] Een beknopte samenvatting van deze publicatie wordt hieronder gegeven. Tevens werd samen met Edgar Colin en Dennis Boumans een e-learning ontwikkeld over klinisch redeneren bij reuscelarteriitis (Figuur 1). Deze e-learning is geaccrediteerd en recent beschikbaar gesteld op het nieuwe leerplatform van de NVR ([nvr-nascholingen.nl](http://nvr-nascholingen.nl)).

## INLEIDING

Het niet tijdig herkennen van reuscelarteriitis (RCA) kan desastreuze gevolgen hebben voor patiënten. De diagnose kan echter lastig te stellen zijn als klassieke symptomen zoals hoofdpijn en kaakclaudicatio ontbreken. Tijdige behandeling is noodzakelijk om permanent visusverlies te voorkomen. Het onterecht stellen van de diagnose is uiteraard ook niet wenselijk gezien het risico op bijwerkingen van de glucocorticoïdbehandeling. Classificatiecriteria voor RCA zijn niet geschikt voor het aantonen dan wel uitsluiten van RCA. Ze zijn ontwikkeld voor het selecteren van een homogene groep van patiënten met RCA voor

inclusie in wetenschappelijk onderzoek, en omvatten geenszins het volledige spectrum van de ziekte. Daarnaast zijn de criteria gericht op het onderscheiden van RCA van andere vormen van vasculitis, die zich doorgaans op heel andere wijze presenteren. Aanvullende testen, zoals beeldvorming (echografie en FDG-PET/CT) of een arteria temporalis biopsie, spelen een belangrijke rol bij het diagnosticeren van RCA. Resultaten van deze testen dienen echter geïnterpreteerd te worden binnen de klinische context: de vooraf kans ('pre-test probability') dat patiënten de ziekte hebben. Deze vooraf kans wordt bepaald op basis van symptomen, lichamelijk onderzoek en laboratoriumtesten. Derhalve is het van belang te weten hoe aanwezigheid of afwezigheid van laatstgenoemde bevindingen de waarschijnlijkheid van RCA beïnvloeden.

## DOEL

Het doel van de systematische review en meta-analyse was het bepalen van de diagnostische waarde van symptomen, bevindingen bij lichamelijk onderzoek en labonderzoeken voor een diagnose RCA.

## METHODEN

Studies verschenen in PubMed, EMBASE en de 'Cochrane Database of Systematic Reviews' werden doorzocht tot 5 april 2020. Zoektermen waren onder andere 'giant cell arteritis', 'temporal arteritis', 'medical history taking', 'physical examination', 'diagnostic imaging' en 'artery biopsy'. Trials en observationele studies werden geïncludeerd indien: 1) opeenvolgende patiënten die werden verdacht van RCA, werden geïncludeerd, 2) een arteria temporalis biopsie, beeldvormende test of klinische diagnose werd gebruikt als referentiestandaard (dat wil zeggen de manier waarop

dr. Niels van der Geest, reumatoloog, UMCG

dr. Maria Sandovici, reumatoloog, UMCG

dr. Edgar Colin, reumatoloog, Ziekenhuisgroep Twente

drs. Dennis Boumans, reumatoloog, voorheen Ziekenhuisgroep Twente

prof. dr. Liesbeth Brouwer, internist-reumatoloog, UMCG

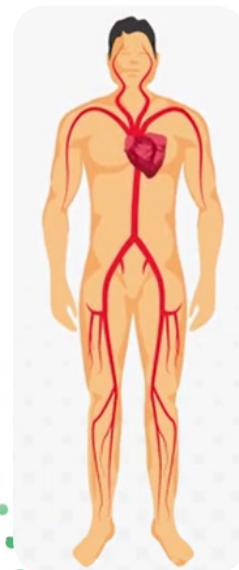
## E-LEARNING REUSCELARTERIITIS

Deze e-learning “klinisch redeneren bij reuscelarteriitis”, is ontwikkeld door het Universitair Medisch Centrum Groningen (UMCG) en Ziekenhuisgroep Twente (ZGT) in samenwerking met BKC Media.

De e-learning is een uitstekende aanvulling op de kennis die in de aanstaande richtlijn RCA gedeeld wordt. Er wordt onder andere gebruik gemaakt van casuïstiek, onderbroken door interactieve elementen met feedback van experts en verdiepvingsvideo’s. De volgende elementen komen aan de orde: spectrum van de ziekte (craniële vs grote-vaten RCA), epidemiologie, anamnese, lichamelijk onderzoek, klinisch redeneren, diagnostisch proces, en differentiaal diagnose. Een vervolg e-learning (module 2) over de toepassing van echografie bij RCA is in ontwikkeling.

Deze e-learning is NVR geaccrediteerd met 2 punten.

Prijs: € 85,00



Figuur 1. E-learning reuscelarteriitis.

de diagnose RCA werd gesteld), 3) voldoende data beschikbaar was voor minstens 1 index test (dat wil zeggen een symptoom, bevinding bij lichamelijk onderzoek en/of laboratoriumtest) om sensitiviteit/specifiteit te kunnen berekenen, 4) minstens 5 patiënten RCA hadden en minstens 5 patiënten geen RCA hadden in de studie. Alle zoekstappen en data-extractie werden verricht door 2 onderzoekers. Bias werd onderzocht middels de QUADAS-2-tool. De meta-analyse werd verricht met een bivariaat model. Daarbij werden sensitiviteit, specificiteit en likelihoodratio's gerapporteerd. Een uitleg over likelihoodratio's wordt gegeven in Figuur 2.

## RESULTATEN

### Studiekenmerken

Van 1436 studies werden titel en abstract gescreend. Na verdere selectie, op basis van het lezen van de volledige artikelen, werden uiteindelijk 68 studies geschikt bevonden voor inclusie

in de systematische review en meta-analyse. Deze 68 studies bevatten 14037 patiënten, waarvan 4277 (30,5%) RCA bleken te hebben. De meeste studies waren retrospectieve cohortonderzoeken (71%) en uitgevoerd in academische ziekenhuizen (82%). In 38 (55,9%) van de onderzoeken werd een arteria temporalis biopsie als referentie standaard gebruikt, terwijl in de resterende 30 (44,1%) studies een klinische diagnose werd gebruikt als referentiestandaard. De klinische diagnose was doorgaans gebaseerd op de klachten van de patiënt, het lichamelijk onderzoek, laboratoriumuitslagen, beeldvorming en/of biopsie en een goede reactie op glucocorticoidbehandeling.

### Studiebias

Bias in de studies hing in grote mate samen met de gekozen referentiestandaard. Studies waarin biopsie als referentiestandaard werd gekozen hadden meer selectiebias, aangezien inclusie van patiënten in de studies afhing van de keuze tot verrichten van een biopsie. Mogelijk waren

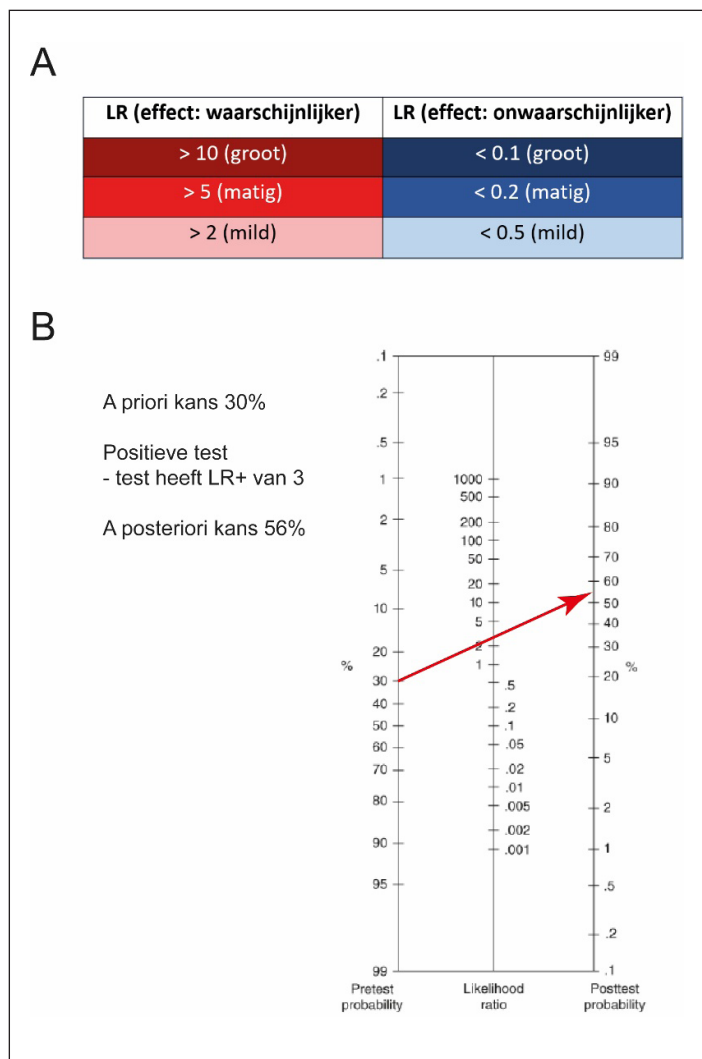
zodoende patiënten met een lage klinische waarschijnlijkheid niet opgenomen in dergelijke studies. Onderzoeken waarin de klinische diagnose werd gehanteerd als referentiestandaard hadden een hoog risico op bias doordat de index-testen (symptomen, lichamelijk onderzoek en laboratoriumtest) bijdroegen aan de uiteindelijke klinische diagnose.

### Bevindingen meta-analyse

Hoewel klassieke symptomen zoals hoofdpijn en schedelgevoeligheid (haarkampijn) frequent voorkwamen bij RCA, hadden deze klachten weinig diagnostische waarde. Een substantieel deel van de patiënten zonder RCA had namelijk ook dergelijke klachten (Tabel 1). Claudicatio van de kaken of ledematen, een verdikte arteria temporalis bij lichamelijk onderzoek en een trombocytengetal  $> 400 \times 10^9/L$  hadden de hoogste positieve likelihoodratio's (LR+). Waar afwezigheid van individuele klinische bevindingen de waarschijnlijkheid op RCA weinig konden beïnvloeden, waren alleen de negatieve likelihood ratio's (LR-) van een verhoogde C-reefief proteïne (CRP) en bezinking (BSE)  $> 50$  mm/uur zodanig dat afwezigheid van deze afwijkingen de diagnose RCA een kleine beetje onwaarschijnlijker kon maken. Subanalyse toonde dat de diagnostische parameters voor de verschillende bevindingen vergelijkbaar was in studies met een biopsie als referentiestandaard en studies waarin een klinische diagnose werd gebruikt.

### DISCUSSIE EN CONCLUSIE

Individuele bevindingen bij anamnese, lichamelijk onderzoek of labonderzoek staan niet toe om de diagnose RCA met zekerheid vast te stellen of uit te sluiten. Dit betekent dat er een belangrijke rol is weggelegd voor aanvullende onderzoeken (arteria temporalis biopsie en/of beeldvorming) bij verdenking op RCA. Hoewel sommige symptomen beperkte diagnostische waarde hebben, betekent dit niet dat deze irrelevant zijn. Een symptoom als hoofdpijn met weinig informatieve likelihoodratio's komt wel degelijk voor bij een groot deel van de patiënten met RCA. Hoofdpijn is echter een belangrijke reden waarom artsen in de eerste lijn kunnen besluiten om een patiënt te verwijzen onder verdenking van RCA. De diagnostische waarde van dit symptoom is dus al



**Figuur 2.** Likelihoodratio's uitgelegd. De positieve likelihoodratio (LR+) geeft aan hoe de waarschijnlijkheid op de ziekte verandert bij een positieve testuitslag. De negatieve likelihoodratio (LR-) geeft aan hoe dit verandert bij een negatieve testuitslag. (A) Grootte van effect van likelihoodratiowaarden op de waarschijnlijkheid van de ziekte. (B) Voorbeeld toepassing van likelihoodratio in de praktijk middels een Fagan-nomogram.

‘verbruikt’ op het moment dat een reumatoloog of internist de patiënt beoordeelt. Zodoende kunnen de diagnostische parameters in deze studie niet toegepast worden door huisartsen. Inmiddels zijn er ook hulpmiddelen (clinical prediction tools) ontwikkeld gericht op het inschatten van de waarschijnlijkheid van RCA. [2,3] Indien deze gevalideerd kunnen worden, dan zullen deze naar verwachting hun weg gaan vinden naar de klinische praktijk.

**Tabel 1.** Meta-analyse diagnostische waarde van klinische bevindingen en labonderzoek voor RCA.  
Voor een gedetailleerder overzicht, inclusief betrouwbaarheidsintervallen, verwijzen we naar het originele artikel. [1]

Symptoom	Sensitiviteit	Specificiteit	Positieve likelihood ratio	Negatieve likelihood ratio
Hoofdpijn	72%	46%	1.33	0.61
Schedelgevoeligheid	39%	79%	1.85	0.77
Kaakclaudicatio	38%	92%	4.90	0.68
Constitutionele klachten	63%	47%	1.17	0.80
Polymyalgia rheumatica (PMR)	33%	74%	1.30	0.90
Voorgeschiedenis met PMR	19%	91%	2.07	0.89
Claudicatio van ledemaat	20%	97%	6.01	0.83
Gevoelige arteria temporalis	36%	81%	1.93	0.79
Verdikte arteria temporalis	44%	91%	4.70	0.61
Verminderd pulserende arteria temporalis	38%	88%	3.25	0.70
Anterieure ischemische opticusneuropathie	24%	89%	2.15	0.86
CRP verhoogd <sup>a</sup>	90%	26%	1.22	0.38
BSE > 50 mm/uur <sup>a</sup>	88%	47%	1.64	0.27
BSE > 60 mm/uur <sup>b</sup>	71%	71%	2.40	0.42
Trombocyten > 400 x10 <sup>9</sup> /L <sup>b</sup>	46%	88%	3.75	0.62

<sup>a</sup> Studies waarin lab werd afgenomen vóór start van behandeling.

<sup>b</sup> Studies waarin bij deel van patiënten lab ook afgenomen was na behandeling.

## REFERENTIES

1. van der Geest, K. S. M., Sandovici M, Brouwer E, Mackie SL. Diagnostic Accuracy of Symptoms, Physical Signs, and Laboratory Tests for Giant Cell Arteritis: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA internal medicine* 2020 Oct 1;180(10):1295-1304.
2. Laskou F, Coath F, Mackie SL, Banerjee S, Aung T, Dasgupta B. A probability score to aid the diagnosis of suspected giant cell arteritis. *Clinical and experimental rheumatology* 2019;37 Suppl 117(2):104-108.
3. Ing EB, Lahaie Luna G, Toren A, Ing R, Chen JJ, Arora N, et al. Multivariable prediction model for suspected giant cell arteritis: development and validation. *Clinical ophthalmology (Auckland, N.Z.)* 2017 Nov 22;11:2031-2042.

## CORRESPONDENTIE:

dr. K.S.M. (Niels) van der Geest, Universitair Medisch Centrum Groningen  
E-mail: k.s.m.van.der.geest@umcg.nl