

De waarde van aanvullend onderzoek bij arteriitis temporalis

Gepubliceerd: 12-07-2012 Laatst bijgewerkt: 26-04-2024

Dit onderzoek heeft als doel de sensitiviteit en specificiteit van de anamnese en het lichamelijk onderzoek bij arteriitis temporalis vast te stellen om zo meer inzicht te krijgen in de positieve en negatieve voorspellers van de ziekte. Eveneens zal...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Hoofdpijnen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON39789

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

De waarde van aanvullend onderzoek bij arteriitis temporalis

Aandoening

- Hoofdpijnen
- Vaataandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

arteriitis temporalis, reuscel arteriitis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Sint Elisabeth Ziekenhuis

Overige ondersteuning: geen geldstroom

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: arteriitis temporalis, duplex

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Sensitiviteit, specificiteit en positief voorspellende waarde van de anamnese en het lichamelijk onderzoek bij verdenking op een arteriitis temporalis tov het biopt van de arteria temporalis

Sensitiviteit en specificiteit van het duplex onderzoek van de arteria temporalis tov het biopt van de arteria temporalis

Secundaire uitkomstmaten

Duur dat duplex afwijkingen aanwezig blijven na start van therapie met corticosteroïden, verandering van duplex afwijkingen in de tijd na start met therapie met corticosteroïden

Verandering van duplex afwijkingen bij recidief klachten of toename van bloedafwijkingen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Voor de diagnostiek van arteriitis temporalis wordt vaak gebruik gemaakt van de criteria opgesteld door de American College of Rheumatology in 1990. Deze criteria (bijlage 2A) betreffende echter research criteria welke niet altijd toepasbaar zijn in de klinische praktijk. Bij aanwezigheid van 3 van de 5 criteria wordt een sensitiviteit bereikt van 93,5% en een specificiteit van 91,2%. Indien men de criteria echter toepast in de klinische praktijk worden

deze getallen lager en wordt een sensitiviteit bereikt van 75% en een specificiteit van 92%. Voor de populatie is er een voorspellende waarde van slechts 29%. Men dient dus voorzichtig te zijn met de toepassing van deze criteria in de klinische praktijk. Een combinatie van anamnese, lichamelijk onderzoek en aanvullend onderzoek is nodig voor het stellen van de diagnose. Aanvullende criteria zijn hierbij wenselijk. Kaakclaudicatio (positive likelihood ratio 4,2, 95% betrouwbaarheidsinterval 2,8-6,2) en diplopie (positive likelihood ratio 3,4, 95% betrouwbaarheidsinterval 1,3-8,6) zijn bijvoorbeeld niet opgenomen in deze criteria, maar zijn sterke positieve voorspellers voor de diagnose. Reeds voorgestelde criteria door Alberts et al., waarbij vooraf een risico-inschatting wordt gemaakt, lijken beter toepasbaar in de klinische praktijk. (Bijlage 2B) Meisner et al. hebben een alternatief hiervoor met dezelfde basis. Op grond van deze criteria zou dan een algoritme voor de klinische praktijk gemaakt kunnen worden, wat gedaan dient te worden aan aanvullende diagnostiek en/of behandeling.

De aanvullende diagnostiek bestaat o.a. uit bloedonderzoek, waarbij een verhoogd BSE en CRP kunnen worden gezien. Het BSE heeft een sensitiviteit van 76-82%, maar slechts een specificiteit van 9%. Een normaal BSE wordt gezien bij 0-20% van de patiënten. 60% van de patiënten heeft een BSE > 100 mm/uur, 89% een BSE > 50mm/uur; 95% een BSE > 40 mm/uur. Het CRP heeft een sensitiviteit oplopend tot 97,5%. Het CRP kan geïsoleerd verhoogd zijn, zonder verhoging van BSE. Tevens kan een anemie, thrombocytopenie en stijging van leverenzymen worden gezien (20-30%).

Voor de diagnose is het biopt van de arteria temporalis superficialis nog steeds de gouden standaard. Het biopt dient minstens 2-3 cm lang te zijn om de kans op een vals negatieve uitslag zo klein mogelijk te maken. De kans op een positief biopt is afhankelijk van de lengte van het biopt en is 19% bij een biopt korter dan 5 mm oplopend naar 89% bij een biopt van langer dan 20mm. Mede ivm het aanwezig kunnen zijn van skip lesions. De sensitiviteit van het biopt is 87%, de specificiteit loopt op tot 100%. Een vals-negatieve uitslag wordt gezien bij 5-44% van de patiënten, afhankelijk van de biopt lengte. Indien een biopt negatief is kan het verrichten van een biopt aan de contralaterale zijde bijdragend zijn, de sensitiviteit van de procedure zou hiermee 12,7% verhoogd kunnen worden t.o.v. een unilateraal biopt. De kans dat een biopt aan de contralaterale zijde bijdragend is is echter klein, 1-3%, en wordt derhalve niet geadviseerd. Bij biopsie treden zelden complicaties op, 0,5%.

Het gebruik van corticosteroïden voorafgaand aan het biopt beïnvloedt zelden de uitkomst van het biopt. Na het starten van corticosteroïden blijven de afwijkingen tenminste 14 dagen zichtbaar in het biopt. Bij 40% van de patiënten zou het biopt zelfs nog positief zijn na 4 weken behandeling met corticosteroïden. Bij een verdenking op een arteriitis temporalis dient derhalve meteen gestart te worden met corticosteroïden.

Op dit moment wordt bij onderzoek nog steeds veel gebruik gemaakt van de door de American College of Rheumatology opgestelde criteria, gezien de wisselende

sensitiviteit, specificiteit en positief voorspellende waarde van deze criteria in de algehele populatie willen wij bekijken of er andere voorspellende factoren zijn voor de diagnose arteriitis temporalis. Wij zullen ons hierbij vooral richten op gegevens uit de anamnese en afwijkingen bij lichamelijk onderzoek.

Er is steeds meer bekend over de aanvullende waarde van duplex onderzoek van de arteria temporalis bij het stellen van de diagnose arteriitis temporalis. Bij duplex onderzoek kunnen halo*s worden gezien, toename van stroomsnelheid en stenosen en occlusie. Hierbij is met name de halo belangrijk gezien stenosen en occlusies van de arteria temporalis frequent wordt gezien bij de oudere populatie, oa. als teken van atherosclerose. Stenosen en occlusies van de arteria temporalis zijn derhalve niet specifiek voor de ziekte. Deze halo*s hebben een sensitiviteit variërend van 40-86% en een specificiteit variërend van 78-100%, hierbij is er een positief voorspellende waarde van 75-92% en een negatief voorspellende waarde van 64-96%. Hierbij is het belangrijk dat dubbelzijdige aanwezigheid van halo*s de kans op de diagnose arteriitis temporalis sterk doet toenemen met een odds-ratio van >65, de specificiteit neemt toe tot 100%. De dikte van de halo is hierbij ook van belang, een halo van >1mm maakt de kans op de diagnose arteriitis temporalis groter. Een duplex kan vals-positief zijn bij infectie, maligniteit, vasculitis anderszins en afwezige flow in naastgelegen vene. De duplex kan vals-negatief zijn in het beginstadium (als er nog geen vaatwandoedeem is) en in de late fase van de inflammatie (afname oedeem vaatwand).

Er zijn studies die suggereren dat het verrichten van een duplex ipv een biopt niet leidt tot een toename van morbiditeit. Bij een patiënt met een hoge verdenking op een arteriitis temporalis en halo*s bij duplex-onderzoek zou een biopt dan niet meer geïndiceerd zijn. Dit geldt met name voor de aanwezigheid van halo*s bdz. Indien de duplex inderdaad dezelfde (of betere) diagnostische waarde zou hebben als het biopt zou dit een groot voordeel zijn voor de klinische praktijk omdat er dan geen invasieve ingreep meer hoeft te gebeuren, of alleen bij twijfel over de diagnose. Tevens is een duplex niet belastend voor de patiënt, sneller toegankelijk en kosteneffectiever. Door Hellman en Hunder is reeds in 2005 een algoritme voorgesteld voor de diagnostische benadering van een arteriitis temporalis bij een verdenking hierop (bijlage 3A). Uit recente meta-analyses is echter gebleken dat de duplex vooralsnog niet superieur is aan het biopt.

Tevens is bekend dat bij duplex onderzoek van de grotere vaten, waaronder a. carotis communis, -externa en *interna, a. subclavia en a. femoralis ook afwijkingen, met name vaatwandoedeem / halo*s, duidend op vasculitis worden gezien. Dit wordt beschreven bij 29% van de patiënten met een arteriitis temporalis. Indien deze vaten eveneens worden onderzocht bij een verdenking op arteriitis temporalis kan de sensitiviteit van het onderzoek mogelijk worden verhoogd.

Wij willen bekijken wat de aanvullende waarde is van een duplex onderzoek van

de arteria temporalis in vergelijking met het biopt. Indien de duplex afwijkingen laat zien passend bij de diagnose arteriitis temporalis zal een biopt worden genomen op geleide van de gevonden duplex afwijkingen, met de verwachting dat dit de sensitiviteit van het biopt verhoogd. Uit onderzoek is reeds gebleken dat de kans op een positief biopt toeneemt bij een echogeleid biopt. Bij een sterke verdenking op een arteriitis temporalis en een negatieve duplex zal ook een biopt worden afgenomen, mede gezien de kans op een vals-negatieve duplex. Bij 1 op 10, biopsie bewezen, arteriitis temporalis zou de duplex negatief zijn. Het komt er dus op neer dat iedereen een duplex en een biopt krijgt.

Uit de literatuur is gebleken dat duplex afwijkingen worden gezien tot circa 16 (7-56) dagen na start van behandeling met corticosteroïden, wij willen bij onze populatie bekijken of dit geldt voor alle behandelde patiënten en wat de gemiddelde duur is dat de duplex afwijkingen zichtbaar blijven. Hierbij willen wij tevens bekijken of gedurende de behandeling de duplex afwijkingen afnemen en of bij recidief klachten of toename van bloedafwijkingen de afwijkingen bij duplex weer zichtbaar zijn danwel progressie laten zien.

Door de nieuwe criteria, waarbij een risico-inschatting wordt gemaakt, en andere aanvullende beeldvormende technieken te gebruiken en deze te implementeren in het algoritme van Hellmann en Hunder is mogelijk om een beter klinisch toepasbaar algoritme te maken voor de praktijk. Meisner et al. hebben in 2011 ook reeds een voorstel gedaan voor de praktijk (bijlage 3B).

Doel van het onderzoek

Dit onderzoek heeft als doel de sensitiviteit en specificiteit van de anamnese en het lichamelijk onderzoek bij arteriitis temporalis vast te stellen om zo meer inzicht te krijgen in de positieve en negatieve voorspellers van de ziekte. Eveneens zal worden gekeken naar de aanvullende waarde van duplex onderzoek van de arteria temporalis bij een verdenking op arteriitis temporalis. Hierbij zal gekeken worden naar de sensitiviteit en specificiteit van het duplex onderzoek tov het arteria temporalis superficialis biopt. Er zal ook worden gekeken naar de duur dat de duplex afwijkingen aanwezig blijven na het starten van therapie. Tevens zal worden bekeken hoe de duplex afwijkingen zich gedragen onder therapie (afname en verdwijnen) en bij recidief klachten of toename van bloedafwijkingen (toename afwijkingen)

Onderzoeksopzet

In deze prospectieve, cohort studie zullen wij alle patiënten met een leeftijd boven de 50 jaar met een nieuw ontstane unilaterale hoofdpijn (temporaal of occipitaal) en /of visusklachten (mn visusdaling, amaurosis fugax, diplopie of blindheid) waarbij de verdenking op een arteriitis temporalis bestaat onderzoeken. Patiënten, gezien binnen het St. Elisabeth Ziekenhuis door een neuroloog, internist, reumatoloog of oogarts en binnen het Atrium Medisch

Centrum en Ziekenhuis Gelderse Vallei door een neuroloog, worden geïncubeerd. In eerste instantie zullen 125 patiënten met een verdenking op arteriitis temporalis prospectief worden onderzocht.

Flowchart:

1. Alle patiënten met een leeftijd boven de 50 jaar met een nieuw ontstane unilaterale hoofdpijn en/of visusklachten waarbij de verdenking op een arteriitis temporalis bestaat, gezien door de neuroloog, internist, reumatoloog of oogarts.
*
2. Duplex onderzoek van de arteria temporalis bdz (iedere patiënt)
*
3. Na duplex onderzoek wordt de patiënt verwezen naar de polikliniek neurologie alwaar hij met spoed (dezelfde of volgende werkdag) zal worden gezien door de *principal investigator* (drs. TWH Alleman, St. Elisabeth Ziekenhuis, Tilburg, drs. JMP Rovers, Ziekenhuis Gelderse Vallei, Ede of drs. P. Janssen, Atrium Medisch Centrum, Heerlen). De patiënt wordt geïnformeerd over de studie
*
4. Bij de patiënt wordt een aanvullende anamnese afgenomen en lichamelijk onderzoek verricht.
*
5. Bloedonderzoek volgens protocol
*
6. Biopt arteria temporalis aan symptomatische zijde, bij afwijkende duplex echogeleid (afgetekend), binnen 5 werkdagen bij iedere patiënt. Alle bipten zullen worden beoordeeld door de patholoog-anatoom welke geblindeerd is voor de klinische informatie en duplex uitslag.
*
7. Bij stellen van de diagnose arteriitis temporalis behandeling en follow-up volgens richtlijn
*
8. Bij een afwijkende duplex van de arteria temporalis, aanwezigheid van halo's, zal een controle duplex worden verricht 4 weken en 8 weken na start van therapie met corticosteroïden. Dit zal elke 8 weken herhaald worden tot de halo's verdwenen zijn. Indien er een exacerbatie is van de arteriitis temporalis (toename klachten of toename bloedafwijkingen) zal een controle duplex worden verricht (met name gericht op plaats waar bij vorige onderzoek de halo's gezien zijn).
*
9. Poliklinisch controle na laatste duplex, verdere follow-up volgens richtlijn
*
10. Analyse

Inschatting van belasting en risico

Het betreft een prospectief multicenter cohort onderzoek, waarbij patiënten

worden nagekeken met een verdenking op een arteriitis temporalis. Gezien de reguliere therapie plaatsvindt (bloedonderzoek, duplex en biopt) zal de patiënt geen extra risico's lopen of aan extra belastend aanvullend onderzoek worden blootgesteld.

Wel zullen alle patiënten na starten van therapie 4 weken en 8 weken later nog een aanvullende duplex van de arteria temporalis ondergaan. En hierna eventueel elke 8 weken tot de halo's verdwenen zijn. Dit is geen invasief onderzoek, maar zou door betreffende patiënten als belastend kunnen worden ervaren. De verdere follow up zal plaatsvinden volgens de standaard richtlijn.

Contactpersonen

Publiek

Sint Elisabeth Ziekenhuis

Hilvarenbeekse Weg 60
Tilburg 5022GC
NL

Wetenschappelijk

Sint Elisabeth Ziekenhuis

Hilvarenbeekse Weg 60
Tilburg 5022GC
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Verdenking arteriitis temporalis (*2 punten aanwezig) bij leeftijd *50 jaar:

- verhoogd BSE en/of CRP
- nieuw ontstane unilaterale, temporale of occipitale, hoofdpijn
- visusdaling, amaurosis fugax, blindheid, diplopie
- kaakclaudicatie
- drukpijnlijke / gevoelige arteria temporalis

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

wilsonbekwame patiënten, aangetoonde andere vorm van vasculitis

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 01-06-2012

Aantal proefpersonen: 125

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: duplex apparaat

Registratie: Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-07-2012

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Brabant (Tilburg)

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-05-2014

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC St Elisabeth Ziekenhuis (Tilburg)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL40526.008.12