Diagnose van de ziekte van Crohn in de ambulante zorg: een systematische review.

Haio: Wauters Jarek , KUL
Promotor: VERBAKEL Jan , KUL
Praktijkopleider: De Meyer Jozef , Denckens Pieter , FERRANTE Marc , HENCKAERTS Liesbet , WILLEMS Leentje

Context: We trachten de diagnostische nauwkeurigheid van biomarkers te evalueren, voor het diagnosticeren van de ziekte van Crohn bij volwassenen en adolescenten die zich presenteren met abdominale pijnklachten in eerstelijnszorg setting.

Onderzoeksvraag: Wat is de diagnostische accuraatheid van bloed- en fecale biomarkers voor de diagnose van de ziekte van Crohn in volwassenen in een eerstelijnssetting?

Methode: We doorzochten systematisch de databases MEDLINE, EMBASE, en Cochrane Library van februari tot juni 2024, met vooropgestelde in- en exclusiecriteria, op zoek naar eerstelijnszorg. De index testen omvatten C-reactief proteïne (CRP), bezinkingssnelheid van studies die biomarkers evalueren bij patiënten van ?14 jaar met vermoedelijke ziekte van Crohn in erytrocyten (BSE), fecaal calprotectine (FC), fecaal lactoferrine (Lf), fecaal occult bloed (FOB) en een rode vlaggen index (RFI). De gouden standaard werd bepaald als de coloscopie of sigmoïdoscopie met histologische bevestiging, al dan niet met extra beeldvorming. In sets van twee reviewers werden de studies onafhankelijk gescreend, de data geëxtraheerd en het risico op bias geëvalueerd d.m.v. Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies (QUADAS-2). De analyse werd uitgevoerd d.m.v. forest plots, een Receiver Operating Characteristic (ROC) en dumbbell plot, ter visualisatie van de gegevens.

Resultaten: Er werden zes studies geïncludeerd, met een totaal van 1,241 patiënten. Uit de analyses blijkt dat FC de meest klinisch bruikbare biomarker in de eerstelijns zorg. Bij een waarde van 50 ?g/g is FC een uitstekende uitsluiter, met een hoge sensitiviteit, maar een lagere specificiteit. Deze resultaten variëren echter sterk naargelang de klinische setting en wachtkamerkans. In een meer duidelijke eerstelijnssetting heeft een FC van 50 ?g/g een minimale diagnostische waarde, terwijl deze in de beschreven poliklinieken met dezelfde afkapwaarde aanzienlijk beter presteert. Een drempelwaarde van FC ?250 ?g/g duidt op een sterke aantonende waarde, met name in combinatie met klinische ziekteactiviteit (RFI ?8), waardoor de diagnostische zekerheid aanzienlijk toeneemt. De combinatie van CRP ?6 mg/L en BSE ?15 mm/u toont ook een potentiële aantonende waarde. De combinatie van RFI 8 en FC 250 ?g/g, CRP 6 mg/L en BSE 15 mm/u toonden een betrouwbare uitsluitingscapaciteit. Lf en FOB toonden zich van minimale diagnostische waarde. Methodologische beperkingen omvatten deze spectrum bias, waar slechts twee studies echte eerstelijns populaties includeerden; verificatiebias, met ongepaste intervallen tussen index- en referentietesten in vier studies; en inconsistente referentiestandaarden.

Conclusie: FC is de meest waardevolle biomarker voor het uitsluiten en aantonen van de ziekte van Crohn in ambulante zorg, hoewel sterk setting-afhankelijk. De ziekte van Crohn kan betrouwbaar worden uitgesloten bij patiënten met lage ontstekingsmarkers en een lage symptoomlast. De resultaten zijn beperkt door het kleine aantal heterogene studies, waarvan de meeste werden uitgevoerd in poliklinieken, dewelke niet zuiver als eerstelijnszorg te beschouwen zijn. Deze biomarkers dienen hun nut in een triage setting, waarbij ze kunnen helpen in de beslissing om al dan niet te verwijzen. Als definitieve diagnostische test blijft de endoscopische evaluatie met histologie de gouden standaard. Prospectieve diagnostische studies in

eerstelijnspopulaties zijn nodig om optimale screening strategieën verder te definiëren.