Case report klinisch redeneren: reuscelarteritis

Sally-Ann Vandenbroucke, Universiteit Antwerpen

Promotor: Prof. Dr. Samuel Coenen, Universiteit Antwerpen

Co-promotoren: Dr. Werner Van Peer, Universiteit Antwerpen

Dr. Niels Adriaenssens PhD, Universiteit Antwerpen

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde
Academiejaar: 2022 – 2025

Deze masterproef is een examendocument dat niet werd gecorrigeerd voor eventueel vastgestelde fouten. Zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van zowel de promotor(en) als de auteur(s) is overnemen, kopiëren, gebruiken of realiseren van deze uitgave of gedeelten ervan verboden. Voor aanvragen tot of informatie i.v.m. het overnemen en/of gebruik en/of realisatie van gedeelten uit deze publicatie, wendt u tot de universiteit waaraan de auteur is ingeschreven.

Voorafgaande schriftelijke toestemming van de promotor(en) is eveneens vereist voor het aanwenden van de in dit afstudeerwerk beschreven (originele) methoden, producten, schakelingen en programma's voor industrieel of commercieel nut en voor de inzending van deze publicatie ter deelname aan wetenschappelijke prijzen of wedstrijden.

Inhoudsopgave

Inhoudsopgave 1
Abstract 2
Inleiding 3
Begrippenlijst 4
Dankwoord 6
DEEL 1: Literatuuronderzoek 7
1.1 Reuscelarteritis: een blik op de literatuur 7
1.1.1 Definitie 7
1.1.2 Etiopathogenese 7
1.1.3 Incidentie 7
1.1.4 Symptomen en tekenen 7
1.1.5 Diagnose 8
1.1.6 Behandeling 9
1.1.7 Prognose 9
1.2 Probleemstelling 9
1.3 Onderzoeksvraag 10
1.4 Methode 10
1.5 Literatuuronderzoek 15
1.6 Conclusie 22
DEEL 2: Reuscelarteritis case report 24
2.1 Casus 24
2.2 Het klinisch redeneren model 24
2.2.1 Van aanmeldingsklacht tot diagnostisch landschap 25
2.2.2 Van diagnostisch landschap tot diagnose 26
2.2.3 Van diagnose naar beslissing tot hulpaanbod 31
2.2.4 Reflectie 32
DEEL 3: LOK klinisch redeneren 33
3.1 Reflectie LOK 33
3.2 Analyse van de resultaten 33
3.3 Besluit 34
Referenties 36
Bijlagen 38
Bijlage 1: Goedkeuring ethisch comité 38
Bijlage 2: CARE reporting guideline checklist 41
Bijlage 3: Diagnostische waarde van klinische parameters voor de diagnose van reuscelarteritis. .. 42
Bijlage 4: Self-efficacy vragenlijst 43

Abstract

Reuscelarteritis (RCA) is een zeldzame, maar potentieel ernstige aandoening die zich op diverse manieren kan presenteren. Dit maakt de diagnose bijzonder uitdagend, zeker in de eerstelijnszorg. Deze masterproef bestaat uit drie delen. In het eerste deel wordt een kritische literatuurstudie uitgevoerd naar de diagnostische waarde van symptomen, klinisch onderzoek en bloedonderzoek bij het vermoeden van RCA. In het tweede deel worden de resultaten van deel 1 toegepast op een persoonlijke casus van een 68-jarige vrouw met unilaterale hoofdpijn. Deze case report onderzoekt volgens de principes van het klinisch redeneren hoe je als huisarts op een de diagnose van RCA veilig kan uitsluiten en wanneer je je drempel toch bereikt hebt voor doorverwijzing naar een reumatoloog. De centrale onderzoeksvraag richt zich op de waarde van anamnese, klinisch onderzoek en laboratoriumtesten in vergelijking met echografie van de arteria temporalis en axillaris als diagnostisch middel bij RCA. De literatuur toont aan dat symptomen zoals kaakclaudicatio, temporale hoofdpijn en verhoogde ontstekingsparameters wel bruikbare argumenten zijn. Zowel een verhoogde CRP-waarde als sedimentatiesnelheid blijken onbruikbare aantoners. Als de sedimentatiesnelheid >60 mm/u bedraagt, krijgt dit argument wél een zwakke aantonende kracht. Een normale CRP-waarde en sedimentatie zijn afzonderlijk slechts zwakke uitsluiters, maar in combinatie kunnen ze leiden tot een goede uitsluitende waarde. Bij een lage klinische verdenking kan een negatieve sedimentatiesnelheid en CRP-waarde de diagnose van RCA veilig uitsluiten gezien de lage voorkans. Bij een hoge klinische verdenking heeft een bloedonderzoek alleen onvoldoende uitsluitende kracht om een werkdiagnose van RCA met zekerheid uit te sluiten en dien je alsnog door te verwijzen naar een reumatoloog voor aanvullende diagnostiek. Sinds de update van de EULAR-richtlijnen in 2023 wordt echografie aanbevolen als eerste keuze in dat aanvullende onderzoek.

Het derde en laatste deel onderzoekt de impact van een LOK-presentatie op de zelfeffectiviteit van huisartsen in het toepassen van klinisch redeneren. Aan de hand van een vooraf en nadien ingevulde vragenlijst werd het effect gemeten. De resultaten tonen aan dat, ondanks de beperkte steekproef, een gerichte LOK-presentatie een significante toename in zelfeffectiviteit kan teweegbrengen. Dit suggereert dat dergelijke educatieve interventies een krachtig middel kunnen zijn om het vertrouwen en de competentie van huisartsen in besliskundig klinisch redeneren te versterken.

Key words: Reuscelarteritis, klinisch redeneren, huisartsgeneeskunde, echografie, CRP, sedimentatiesnelheid, besliskunde.

Inleiding

Klinisch redeneren is een belangrijke tool bij het oplossen van complexe differentiaal diagnostische problemen. Jammer genoeg wordt het nut hiervan nog al te vaak onderschat en wordt het moderne klinisch redeneren (“besliskunde”), zoals beschreven door Jef Van den Ende et al(1), nog te weinig gebruikt in de dagelijkse praktijk. Een mogelijke verklaring hiervoor is dat dit type klinisch redeneren pas recent werd toegevoegd aan het curriculum waardoor meer ervaren artsen hier tijdens de opleiding nooit kennis mee gemaakt hebben. Jongere artsen hebben dit wel, maar lijken deze manier van denken doorheen de jaren te verleren door een gebrek aan opfrissingsmogelijkheden.

In 2021 besloot het Tijdschrift voor Geneeskunde en Gezondheidszorg (TvGG) daarom dat er meer moest gebeuren om de principes van het klinisch redeneren onder de aandacht te brengen, waarna er een oproep werd gelanceerd aan artsen, opleiders en studenten om uitgewerkte casussen in te dienen voor publicatie. De bedoeling was om zo regelmatig casussen klinisch redeneren te publiceren in het TvGG en op deze manier de principes van het klinisch redeneren in de dagelijkse praktijk levendig te houden. Jammer genoeg werd hier weinig gehoor aan gegeven, waarna het nieuwe type master-na-masterthesis, “Case report klinisch redeneren”, in het leven werd geroepen. Van de MaNaMa studenten huisartsgeneeskunde die gestart zijn in het Academiejaar 2022-2023 zijn 16 studenten (in Leuven, Antwerpen en Gent) gestart in een pilootproject met dit type thesis. Alle studenten worden interuniversitair begeleid en zullen dezelfde methodologie volgen. Deze thesis werd goedgekeurd door het ethisch comité van het UZA op 25/03/2024, zie bijlage 1.

Het hoofddoel is om als ambassadeur van het klinisch redeneren een casus besliskundig uit te werken en het resultaat hiervan te publiceren onder de vorm van een paper (case report) in het TvGG. In dit document zal de casus besliskundig uitgewerkt worden. Het betreft een casus die interessant is vanuit medisch besliskunde, omdat het veel ‘grijze zone’ bevat en daarom geen voor de hand liggende oplossing kent. Een dergelijke casus wekt natuurlijk veel vragen op tijdens het klinisch redeneren, hieraan is dus onlosmakelijk een literatuurstudie verbonden. Daarnaast zal elke student als ambassadeur van het klinisch redeneren optreden door een LOK-presentatie te geven aan collega’s over klinisch redeneren. Met andere woorden, deze masterproef zal bestaan uit drie grote delen. Deel één focust zich op het literatuuronderzoek. Deel twee omvat de case report. Hierin zal ik mijn persoonlijk klinisch redeneerproces bij deze casus van dit case-report transparant weergeven. Voor het uitschrijven van dit ‘case report’ volg ik de CARE reporting guideline (zie bijlage 2 voor checklist). (2) Deel drie gaat over de LOK presentatie. Hier zal een korte reflectie te lezen zijn over het proces van de LOK presentatie en een eerste beschouwing op de resultaten.

Begrippenlijst

Vooraleer we van start kunnen gaan met het klinisch redeneren is het belangrijk enkele termen opnieuw op te frissen. Hieronder volgt een begrippenlijst omschreven door Jef Van den Ende in zijn boek 'Klinisch redeneren: van model naar competentie'. (1)

Aantonende kracht: Mate waarmee een argument de kans op een bepaalde ziekte doet toenemen.

Aantoner: Argument dat de kans op een bepaalde ziekte doet toenemen.

Argument: Elke vorm van informatie: klachten, symptomen, risicofactoren, bevindingen uit het klinisch en/of technisch onderzoek,…

Binnencirkel: Een opsomming van werkhypothesen die kunnen passen bij de klacht van de patiënt, die bovendien ernstig zijn en waarvoor een meer dan symptomatische behandeling bestaat.

Buitencirkel: Een opsomming van werkhypothesen die kunnen passen bij de klacht van de patiënt die minder ernstig zijn of waarvoor geen behandeling beschikbaar is.

Centraal aandachtspunt: Een niet-pluisgegeven samen met het geslacht en leeftijd van de patiënt. Van hieruit vertrekt het verzamelen van werkhypothesen.

Diagnostisch diagram: Grafische voorstelling van de toename/afname van de waarschijnlijkheid van de ziekte door de verzamelde argumenten.

Diagnostisch landschap: Grafische voorstelling van het centraal aandachtspunt met daarrond de binnencirkel en buitencirkel.

Drempel (actiedrempel): Kans op ziekte waarbij twee keuzes even verantwoord zijn.

Gouden standaard: Een referentietest die een ziekte het best aantoont en uitsluit.

Hypotheseaftasting: Het toetsen van werkhypothesen als mogelijke verklaring voor het medisch probleem van een patiënt aan de hand van argumenten.

Klinisch vermoeden: Waarschijnlijkheid van een bepaalde hypothese vertrekkend van een wachtkamerkans (voorkans) en evoluerend naar een hogere of lagere waarde in functie van de verzamelde argumenten (nakans).

Nakans: De kans op ziekte nadat een argument in rekening werd gebracht.

Nauwkeurigheid (van een argument): Mate waarin de informatie die wordt gebruikt om een klinische beslissing te ondersteunen, betrouwbaar en geldig is.

Negatieve likelihoodratio (LR-): Een getal dat aangeeft hoeveel de kans (in odds) op een gegeven ziekte afneemt onder invloed van een argument '= proportie vals negatieven/terecht negatieven).

Niet-pluis gegeven: Een bevinding die een potentiële bedreiging voor de patiënt inhoudt, die verwijst naar één of meerdere ernstige pathologieën.

Odds: de verhouding van kansen voor op kansen tegen. Een odds van 20 tegen 80 betekent een waarschijnlijkheid van 20% (20/20 + 80).

Patroonherkenning: Het kunnen onderscheiden van een patroon in ruwe, ongezuiverde gegevens. In de geneeskunde is dit een diagnostische strategie waarbij een casus ‘snel’ als het ware zonder redeneren en op zicht (perceptueel) wordt ondergebracht in een bepaalde klasse van gekende ziektepatronen. Dit categoriseren verloopt via het verbinden van casusgegevens met concrete voorbeelden of abstracte prototypes opgeslagen in het geheugen van de arts.

Positieve likelihoodratio (LR+): Een getal dat aangeeft hoeveel de kans (in odds) op een gegeven ziekte toeneemt onder invloed van een argument (= proportie terecht positieven/vals positieven).

Prevalentie: Het aantal bestaande gevallen van een bepaalde aandoening per 1.000 of per 10.000 mensen in de gehele populatie op een bepaald moment.

Sensitiviteit: De frequentie waarmee een test positief is bij patiënten die volgens de gouden standaard aan de bewuste ziekte lijden.

Sluimerdiagnose: Zeldzame ernstige én behandelbare ziekte die regelmatig in het geheugen actief moet gehouden worden. Dit werd vroeger ook waakvlamdiagnose genoemd.

Specificiteit: De frequentie waarmee een test negatief is bij een groep personen zonder de bewuste ziekte.

Tekenscore: Semikwantitatieve waarde toegekend aan een argument via een teken.

Theorema van bayes: De notie dat de kans op ziekte bij nieuwe informatie afhankelijk is van de kans op die ziekte in de geselecteerde populatie en van de testkenmerken van de verkregen informatie (sensitiviteit en specificiteit).

Uitsluitende kracht: Mate waarmee een argument de kans op ziekte doet afnemen.

Uitsluiter: Argument dat de kans op een bepaalde ziekte doet afnemen.

Voorkans: De kans op ziekte vooraleer argumenten in rekeningen worden gebracht.

Wachtkamerkans: De kans dat een patiënt een bepaalde aandoening heeft nadat hij/zij over de drempel van de praktijk gestapt is, maar vooraleer hij/zij bij de dokter binnengaat.

Werkhypothese: Empirisch getoetste diagnose die de medische probleemsituatie van de patiënt kan verklaren.

Dankwoord

Met veel dankbaarheid wil ik hier de mensen erkennen die een belangrijke rol hebben gespeeld bij het tot stand komen van deze thesis. In de eerste plaats wil ik mijn promotoren professor Samuel Coenen en dokter Werner Van Peer bedanken voor hun geduld, waardevolle feedback en de aangename samenwerking. Hun begeleiding en inzichten hebben mij geholpen om deze masterproef tot een goed einde te brengen. Daarnaast wil ik dokter Niels Adriaenssens bedanken voor zijn ondersteuning en enthousiasme bij de opstart van dit project. Ook wil ik dokter Inge Van den Bergh bedanken voor haar steun bij het kiezen van mijn casus, evenals mijn patiënt voor haar toestemming om haar verhaal als basis voor deze thesis te mogen gebruiken. Tot slot wil ik ook graag mijn partner, familie en vrienden bedanken voor alle steun tijdens het schrijven van deze masterproef en voor het veelvuldige nalezen van mijn masterproef.

DEEL 1: Literatuuronderzoek

1.1 Reuscelarteritis: een blik op de literatuur

1.1.1 Definitie

Arteritis temporalis of reuscelarteritis (RCA) is een systemische granulomateuze vasculitis van grote en middelgrote bloedvaten die voornamelijk 50-plussers treft. In tegenstelling tot wat men vroeger dacht, weten we ondertussen, dankzij uitbreidende beeldvormingsmodaliteiten, dat arteritis temporalis een systemische vasculitis is dewelke niet alleen de arteria temporalis kan treffen maar in 15% van de gevallen ook andere grote en middelgrote bloedvaten zoals de aortaboog en zijn zijtakken; de arteria subclavia en arteria axillaris, wat kan leiden tot klachten van armclaudicatio. Om die reden wordt de term arteritis temporalis steeds minder gebruikt en geeft men de voorkeur aan reuscelarteritis. Echter tot op heden worden in de literatuur en de klinische praktijk beide termen nog naast elkaar gebruikt.(3-6)

1.1.2 Etiopathogenese

De etiopathogenese van RCA is nog altijd niet helemaal begrepen. Door een trigger van ongekende origine worden dendritische cellen en T-lymfocyten in de vaatwand geactiveerd waardoor de T-cellen beginnen te differentiëren. Dit stimuleert een cascadereactie die leidt tot transmurale inflammatie met vorming van reuscellen (= gefuseerde macrofagen). Deze inflammatie resulteert in schade aan de vaatwand wat uiteindelijke leidt tot hyperplasie van de intima en vaatocclusie.(7) Deze vaatocclusie geeft uiteindelijk aanleiding tot ischemische complicaties zoals visusverlies, beroerte, en claudicatio.

1.1.3 Incidentie

In de incidentiecijfers zien we een hogere incidentie van reuscelarteritis in Scandinavië wat doet vermoeden dat omgevingsfactoren een invloed hebben in de etiopathogenese.(8) Om tot op heden onduidelijke reden is reuscelarteritis sterk geassocieerd met polymyalgia reumatica (PMR). In die mate dat 40-60% van de patiënten met reuscelarteritis PMR heeft of zal ontwikkelen.(3, 6, 9) Reuscelarteritis kan gecodeerd worden volgens de ICPC code K99.05 ‘Arteriitis temporalis met/zonder polymyalgia rheumatica’. Jammer genoeg worden zowel in de databank van Intego als Famenet geen verdere onderverdeling gemaakt in de code K99 waardoor er momenteel nog geen exacte cijfers voor België beschikbaar zijn. Li et. al. hebben geprobeerd de incidentie van reuscelarteritis te onderzoeken. Dit is echter niet evident aangezien er geen gestandaardiseerde definitie bestaat van reuscelarteritis. Uit hun meta-analyse komen ze tot een incidentie in Europa van 7,26/100.000 bij 50-plussers.(8) Het Nederlands Huisarts Genootschap (NHG) schat een incidentie van 20.0/100.000 bij 50-plussers per jaar en tweemaal zo vaak bij vrouwen dan bij mannen.(3)

1.1.4 Symptomen en tekenen

Reuscelarteritis presenteert zich meestal (sub)acuut. Aangezien dit een systemische vasculitis van de grote- en middelgrote bloedvaten is, zijn de symptomen variabel en afhankelijk van welk bloedvat aangetast is waardoor we in theorie reuscelarteritis kunnen onderverdelen in verschillende klinische fenotypes; het fenotype waarbij de craniale zenuwen betrokken zijn, het fenotype waarbij aorta betrokken is alsook een fenotype waarbij enkel systemische klachten aanwezig zijn. Dit is echter een louter theoretische onderverdeling. In de praktijk wordt reuscelarteritis beschouwd als aandoening met een spectrum van klinische presentaties die met elkaar kunnen overlappen.

Zo kan bijvoorbeeld een patiënt zich presenteren met een craniaal fenotype maar ook extracraniale afwijkingen hebben die vooralsnog geen symptomen geven.(10). Zoals hierboven beschreven bestaat er ook een associatie met PMR waardoor klachten die passen bij PMR ook een teken kunnen zijn om te denken aan reuscelarteritis.

In tabel 1 worden de meest voorkomende symptomen en tekenen die de clinicus moeten doen denken aan reuscelarteritis weergegeven. De meest voorkomende klacht om te denken aan reuscelarteritis blijft een nieuw ontstane persisterende hoofdpijn aangezien dit bij meer dan 2/3 van de patiënten voorkomt.(11)

Symptomen passend bij aantasting van de craniale bloedvaten	Nieuw ontstane en persisterende hoofdpijn (>2/3) Kaakclaudicatio Haarkampijn Visusverlies Diplopie Amaurosis fugax Afwijkingen ter hoogte van arteria temporalis
Symptomen passend bij aantasting van de aorta en haar grote arterietakken	Lidmaatclaudicatio (meest frequent bovenste lidmaat) Aneurysma Dissectie
Symptomen passend bij systemische inflammatie	Algemene malaise Koorts Vermoeidheid Gewichtsverlies
Polymyalgia reumatica	Proximale myalgie Stijfheid in nek, schouder en bekkengordel

Tabel 1: Overzicht van klachten passend bij reuscelarteritis. (3), (6), (9), (12), (13)

1.1.5 Diagnose

Het stellen van de diagnose van reuscelarteritis steunt enerzijds op laboratoriumtesten en anderzijds op aanvullend technisch onderzoek. Biochemisch is een verhoogd C-reactief proteïne (CRP) of erytrocyt sedimentatie ratio (ESR) of kortweg sedimentatie suggestief voor reuscelarteritis. Echter, een negatieve test sluit de diagnose niet uit. Voor technisch onderzoek was de gouden standaard jarenlang een biopsie van de arteria temporalis voor histopathologische bevestiging. In de NHG-standaard staat dit ook nog zo beschreven.(3) In 2018 bracht de European Alliance of Associations for Rheumatology (EULAR) een richtlijn uit waarin biopsie vervangen wordt door echografie van de arteria temporalis en axillaris als onderzoek van eerste keuze bij patiënten met craniale symptomen. Daarnaast spreekt men zowel in de update van EULAR als de richtlijn van de Swedisch Society of Rheumatology, beiden van 2018, over verder gericht aanvullend technisch onderzoek op basis van het klinisch fenotype, zoals hierboven beschreven.(12, 13) Echter, in de laatste update van EULAR uitgebracht in 2023 wordt dit verlaten en keert men terug naar echografie van de arteria temporalis en axillaris als eerste keuze van onderzoek voor bevestiging van diagnose, ongeacht de fenotypische presentatie met hoogwaardig modern echografie-apparatuur. De betrouwbaarheid en interpretatie van echografie is immers vergelijkbaar met de interpretatie van histologische beelden door een anatoompatholoog. Echografie heeft daartegenover het voordeel dat dit een niet-invasief onderzoek is, geen stralingsbelasting heeft, en snel en gemakkelijk beschikbaar is.(10) De technische uitvoering van deze echografie staat ook beschreven in de update van EULAR. Zo moet onder andere de frequentie van de B-probe minstens 15MHz zijn voor het beoordelen van de arteria temporalis en 7-15Mhz voor de beoordeling van extracraniale supra-aortaire arteries. Na de publicatie van de eerste aanbevelingen van EULAR in 2018 heeft echografie de biopsie vervangen als gouden standaard en is het gebruik van echografie voor bevestiging van de diagnose significant gestegen.(14)

1.1.6 Behandeling

De behandeling van reuscelarteritis bestaat uit het tijdig starten van glucocorticoïden aan een dosis van 40-60mg/dag prednisolone-equivalent.(15) Ondanks de discussie tussen EULAR en The American College of Rheumatology (ACR) over welk technisch aanvullend onderzoek de eerste keuze is voor de diagnose zijn ze het beiden wel eens over het feit dat het starten van een behandeling primeert boven het uitvoeren van aanvullend technisch onderzoek. De behandeling van reuscelarteritis is gericht op drie pijlers:

1. Behandelen en afkoelen van het inflammatoire proces om acute ischemische complicaties te vermijden;
2. Voorkomen van herval;
3. Voorkomen van lange-termijn schade aan de vaatwand.(11)

1.1.7 Prognose

Over het algemeen is de prognose van reuscelarteritis gunstig wanneer er tijdig gestart wordt met behandeling. Wanneer er niet tijdig gestart wordt, kunnen er wel complicaties optreden. De meest gevreesde complicaties zijn van ischemische aard; met name beroerte en blindheid. Deze komen respectievelijk tussen 3-10% en 8-30% voor.(16, 17) Blindheid wordt meestal voorafgegaan door amaurosis fugax. Eens visusverlies is opgetreden is het meestal irreversibel en wanneer onbehandeld treedt er in 50% van de gevallen ook visusverlies op aan de contralaterale zijde.(11) Na een initiële behandelingsfase zal de dosis glucocorticoïden afgebouwd worden. Tijdens deze afbouwfase treedt er soms herval op waardoor er terug tijdelijk een hogere dosis corticoïden nodig is. Tijdens de behandeling van reuscelarteritis moet er aandacht gegeven worden aan de bijwerkingen van langdurige corticoïdbehandeling; zijnde osteoporose, diabetes mellitus, verhoogde gevoeligheid voor infecties, arteriële hypertensie en gastro-intestinale bloedingen.(11)

1.2 Probleemstelling

Het is inmiddels duidelijk dat reuscelarteritis een complexe diagnose is door zijn variëteit in presentatie en klachtenpatroon, maar evengoed een niet te missen diagnose door de gevreesde complicaties zoals blindheid en beroerte. De meest voorkomende klacht om te denken aan reuscelarteritis blijft een nieuw ontstane persisterende hoofdpijn aangezien dit bij meer dan 2/3 van de patiënten voorkomt (11, 17). Hoofdpijn is echter een frequente aanmeldingsklacht bij de huisarts. In de periode van 2011-2021 was de incidentie van hoofdpijn bij vrouwen tussen 65-69 jaar oud gemiddeld genomen 5.5/1000 patiënten (18). Met die cijfers in het achterhoofd lijkt het mijns inziens vanuit maatschappelijk en economisch standpunt niet verantwoord om al deze patiënten zonder meer door te verwijzen naar een reumatoloog.

In mijn casus presenteerde een 68-jarige vrouw zich op het spreekuur met een nieuwe, ontstane hoofdpijn die niet reageerde op pijnstillende medicatie. Ik begon te denken aan reuscelarteritis als mogelijke verklaring voor haar hoofdpijn. Echter, op dit punt in mijn opleiding was ik onvoldoende overtuigd van deze diagnose als verklaring voor haar probleem dat ik haar niet durfde doorsturen naar de reumatoloog voor een biopsie van de arteria temporalis. Dit was op het moment van de feiten de gouden standaard voor diagnose. Dus besloot ik een bloedonderzoek te doen. Dit onderzoek was geruststellend. De hoofdpijn bleef echter aanhouden waardoor ik contact opnam met een neuroloog. Deze stelde voor om de patiënte naar spoedgevallen te verwijzen voor verdere oppuntstelling van de hoofdpijn. Op spoedgevallen werd een duplex-echografie en CT schedel verricht. Het duplex-echografie was negatief voor arteritis temporalis. Op de CT schedel zagen ze aanwijzingen voor acute sinusitis. De patiënte werd naar huis gestuurd met een behandeling voor de sinusitis.

Als ik terugkijk op mijn casus was ik erg verbaasd toen ik in het spoedverslag las dat het om een sinusitis ging. Ik was opgelucht voor de patiënte in kwestie dat het geen reuscelarteritis was, maar ik had nog nooit deze aanmeldingsklacht gehad bij een acute sinusitis. Daarom vraag ik me af hoe en of je als huisarts reuscelarteritis veilig kan uitsluiten en wanneer je je drempel toch bereikt hebt voor doorverwijzing naar een reumatoloog.

1.3 Onderzoeksvraag

"Wat is de waarde van argumenten uit anamnese, klinisch onderzoek en laboratoriumtesten in vergelijking met echografie voor het diagnosticeren van reuscelarteritis bij immuuncompetente volwassenen met het vermoeden van reuscelarteritis?"

PICO:
Patiënt: immuuncompetente volwassenen met vermoeden van reuscelarteritis
Intervention (Indextest): argumenten uit anamnese, klinisch onderzoek en laboratoriumtesten
Comparison (Referentietest): echografie van de arteria temporalis en axillaris voor het opsporen van transmurale inflammatoire verandering
Outcome (Uitkomst): diagnostische waarde (krachten) voor de diagnose reuscelarteritis

1.4 Methode

Er werden verschillende zoekopdrachten uitgevoerd op 25/08/2024 via Pubmed aan de hand van MESH-termen. Hieronder wordt het proces beschreven waarin gezocht werd naar de meest geschikte zoektermen. De vetgedrukte delen zijn telkens de finale zoektermen die gebruikt werd.

PubMed

1. Een eerste zoektocht aan de hand van de volgende zoektermen: "(arteritis, giant cell[MeSH Terms]) AND ("diagnosis"[MeSH Terms])" leverde 4172 resultaten op. Na toepassen van de inclusiecriteria kwam ik op deze zoektermen: **("giant cell arteritis"[MeSH Terms] AND "diagnosis"[MeSH Terms]) AND ((guideline[Filter] OR meta-analysis[Filter] OR observationalstudy[Filter] OR systematicreview[Filter]) AND (2000:2024[pdat])).** Deze leverde dit 112 resultaten op. Hiervan werden er 85 artikels geëxcludeerd op basis van titel en abstract. Deze zoekterm leverde dus 27 artikels op in totaal.

2. Een tweede zoektocht met de volgende zoektermen (giant cell arteritis[MeSH Terms]) AND (signs and symptoms[MeSH Terms]) leverde 1671 resultaten op. Na toepassen van de inclusiecriteria kwam ik op deze zoektermen**: ("giant cell arteritis"[MeSH Terms] AND "signs and symptoms"[MeSH Terms]) AND (guideline[Filter] OR meta-analysis[Filter] OR observationalstudy[Filter] OR systematicreview[Filter]).** Deze leverde nog 18 resultaten op. Hiervan werden er 10 artikels geëxcludeerd op basis van exclusiecriteria, titel en abstract. Deze zoekterm leverde dus 8 artikels op in totaal.

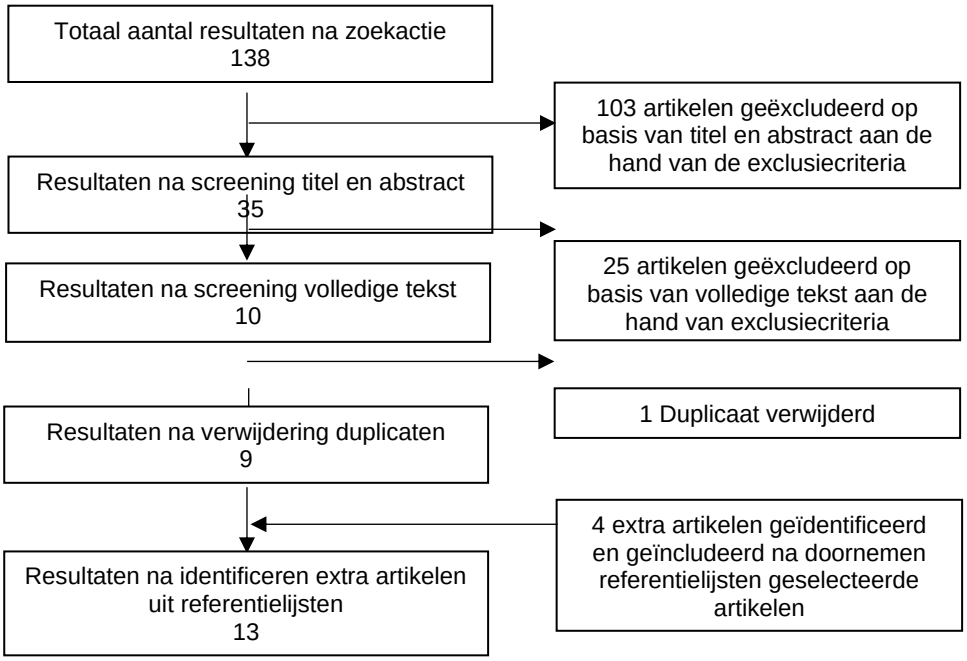
3. De zoektermen **((giant cell arteritis[MeSH Terms])) AND (clinical decision support systems[MeSH Terms])** leverde 2 (nieuwe) resultaten op die allebei geëxcludeerd werden op basis van exclusiecriteria, titel en abstract.

4. De zoektermen (giant cell arteritis[MeSH Terms]) AND (odds ratio[MeSH Terms]) leverde 41 resultaten op. Na toepassen van inclusiecriteria kwam ik op deze zoektermen: **("giant cell arteritis"[MeSH Terms] AND "odds ratio"[MeSH Terms]) AND (guideline[Filter] OR meta-analysis[Filter] OR observationalstudy[Filter] OR systematicreview[Filter])**. Deze leverde 6 resultaten op waarvan er 5 geëxcludeerd werden op van exclusiecriteria, titel en abstract.

In totaal leverden deze zoekopdrachten dus 138 artikels op. Deze artikelen werden gescreend op basis van titel en/of abstract, met behulp van de in- en exclusiecriteria beschreven in tabel 2. 1 artikel werd geëxcludeerd op basis van afwezigheid van full text. Na toepassing van deze criteria bleven er nog 35 resultaten over. Er werd 1 duplicaat geïdentificeerd en verwijderd, waardoor het totale aantal artikelen werd teruggebracht tot 9 Het proces dat heeft geleid tot deze specifieke artikelenselectie wordt geïllustreerd in figuur 1. In de geïncludeerde artikelen zitten ook enkele richtlijnen. Wanneer hierin voor het antwoord op een bepaalde onderzoeksvraag gerefereerd wordt naar een origineel onderzoek zal dit ook geïncludeerd worden.

	Inclusiecriteria	**Exclusiecriteria**
Populatie	Immuuncompetente volwassen	Immuungecompromitteerde volwassenen, kinderen, andere
Indextest	Anamnese en/of klinisch onderzoek	Andere
Referentietest	Echografie uitgevoerd zoals geadviseerd in de richtlijn	Andere, onderzoeksmodaliteit van het echografietoestel was verouderd
Diagnose	Reuscelarteritis	Takayusu arteritis
Studietype	Richtlijn, systematische review meta-analyse, observationele studie	Case report, case series
Taal	Engels, Frans, Nederlands	Andere
Relevantie	Relevante artikelen	Niet-relevante artikelen
Jaar van publicatie	2000 - 2024	<2000
Full text		Afwezigheid van full text acces

Tabel 2: Inclusie- en exclusiecriteria



Figuur 1: Overzicht van selectieproces artikelen

De kwaliteit van de artikelen werd geëvalueerd aan de hand van de checklists in hoofdstuk 5 in het handboek 'Inleiding in evidence-based medicine'(19). Potentiële biasrisico's werden geïdentificeerd door zorgvuldig de methodesectie en discussiesectie van de verschillende artikelen door te nemen. Alle vormen van geïdentificeerde bias worden toegelicht in een verklarende woordenlijst onder tabel 3. Een van de meest voorkomende bias in deze literatuurselectie is de selectiebias. Veel geïncludeerde artikels gebruikten immers biopsie van de arteria temporalis als referentiestandaard. Dit is een invasief onderzoek dat een voldoende hoge klinische verdenking vereist om uit te voeren. De uiteindelijke lijst van de 13 geïncludeerde artikelen, die werden gebruikt om een antwoord te formuleren op de onderzoeksvraag, is weergegeven in onderstaande tabel 3.

Auteur	Type studie	Jaar	Locatie	Inhoud	Totaal aantal patiënten	Titel	Bias
Van der Geest et al.(20)	Systematic review en meta-analyse	2020	USA	Evaluatie van de accuraatheid van symptomen, fysieke kenmerken en laboratoriumtesten bij patiënten met vermoeden van reuscelarteritis	N= 14037, op basis van 68 studies	Diagnostic Accuracy of Symptoms, Physical Signs, and Laboratory Tests for Giant Cell Arteritis: A Systematic Review and Meta-analysis	Selectiebias Publicatiebias
Peral et al. (21)	Observationele klinische studie	2018	Spanje	Onderzoeken welke symptomen belangrijke predictors zijn voor reuscelarteritis	N = 90	Temporal headache and jaw claudication may be the key for the diagnosis of giant cell arteritis	Selectiebias Recall bias
Ponte et al. (5)	Guideline	2022	Europa	Nieuwe classificatiecriteria voor reuscelarteritis	N = 1505	2022 American College of Rheumatology/EULAR Classification Criteria for Giant Cell Arteritis	Verificatiebias Selectiebias Expert-opinion bias
Bosch et al. en Dejaco et al.(10, 22)	Guideline	2023	UK	Update over beeldvormingsmodaliteiten bij diagnose van reuscelarteritis. Subsectie echografie.	N = 1981, op basis van 12 studies	EULAR recommendations for the use of imaging in large vessel vasculitis in clinical practice: 2023 update	Publicatiebias
Aranda-Valera et al. (23)	Observationele, analytische, beschrijvende studie	2017	Spanje	Diagnostische waarde van echografie bij reuscelarteritis	N = 451	Diagnostic validity of Doppler ultrasound in giant cell arteritis	Selectiebias Spectrum bias
Buttgereit. et al.(24)	Systematic review	2016	USA	Update over behandeling en diagnostiek	N = 1016 , op basis van 20 RCTs voor behandeling. N = 2080, op basis van 30 studies over beeldvorming	Polymyalgia Rheumatica and Giant Cell Arteritis A Systematic Review	Publicatiebias Heterogeniteitsbias

Rinagel et al. (25)	Systematic review en meta-analyse	2019	Frankrijk	Diagnostische waarde van echografie voor diagnose van reuscelarteritis	N = 1062, op basis van 25 studies	Diagnostic performance of temporal artery ultrasound for the diagnosis of giant cell arteritis: a systematic review and meta-analysis of the literature	Publicatiebias
Nakajima et al.(26)	Systematic review en meta-analyse	2023	UK	Accuraatheid van echografie door diagnose van reuscelarteritis	N=2893, op basis van 22 studies	Accuracy of Doppler ultrasound in the diagnosis of giant cell arteritis: a systematic review and meta-analysis	Selectiebias
Sebastian et al. (27)	Systematic review en meta-analyse	2021	UK en Nederland	Diagnostische waarde van het halo-teken op echografie voor de diagnose van reuscelarteritis	N = 2711, op basis van 23 studies	Role of the halo sign in the assessment of giant cell arteritis: a systematic review and meta-analysis	Selectiebias Flow of timing bias Publicatiebias
Laria et al. (28)	Systematic review en case report	2012	Italië	Diagnostische waarde van CRP en sedimentatie	N = 662, op basis van 15 studies	Systematic review of the literature and a case report informing biopsy-proven giant cell arteritis (GCA) with normal C-reactive protein	Publicatiebias Selectiebias
Parikh et al.(29)	Retrospectieve, longitudinale vergelijkende studie	2006	USA	Evaluatie van CRP en sedimentatie bij bevestigde reuscelarteritis	N = 119	Prevalence of a Normal C-Reactive Protein with an Elevated Erythrocyte Sedimentation Rate in Biopsy-Proven Giant Cell Arteritis	Selectiebias Recall bias
Kermani et al. (30)	Retrospectieve cohortstudie	2012	USA	het nut van de bloedtesten sedimentatiesnelheid en CRP bij de diagnose van reuscelarteritis	N = 764	Utility of Erythrocyte Sedimentation Rate and C-Reactive Protein for the Diagnosis of Giant Cell Arteritis	Selectiebias

Tabel 3: Overzicht van de geselecteerde studies

Verklarende woordenlijst vormen van bias:

Expert-opinie bias: Treedt op in richtlijnen die (gedeeltelijk) gebaseerd zijn op expertmeningen. Als bepaalde experts een dominante invloed hebben, kan dit de richtlijn onevenredig sturen in een bepaalde richting.(31)

Flow bias / Timing bias: Komt voor wanneer er een tijdsverschil is tussen de uitvoering van een diagnostische test en de uiteindelijke bevestiging van de diagnose. Als een ziekte in de tussentijd verergert of verbetert, kan dit de testprestaties beïnvloeden.(32)

Heterogeniteitsbias: Een vorm van vertekening die optreedt wanneer de geïncludeerde studies methodologisch sterk van elkaar verschillen. Dit kan de samengevoegde resultaten minder betrouwbaar maken.(33)

Publicatiebias: Deze vorm van bias treedt op indien de publicatie van een studies afhangt van de grootte, richting of de statistische significantie van de studieresultaten. Studies met positieve of significante resultaten worden vaker gepubliceerd dan studies met negatieve of niet-significante resultaten. Hierdoor kan de literatuur een vertekend beeld geven van de effectiviteit of diagnostische waarde van een test of behandeling. Deze vorm van bias speelt vaak een rol bij meta-analyses.(33)

Recall bias: Doet zich voor bij retrospectieve studies waarin patiënten of artsen zich bepaalde symptomen of testresultaten beter herinneren dan andere, wat de betrouwbaarheid van de gegevens kan beïnvloeden.(33)

Selectiebias: Treedt op wanneer de geselecteerde studiepopulatie niet representatief is voor de bredere populatie. Dit kan bijvoorbeeld gebeuren als alleen ernstig zieke patiënten of patiënten uit één specifieke regio worden geïncludeerd.(33)

Spectrum bias: Als in een bepaalde setting met een breed ziektespectrum de indextest alleen wordt onderzocht bij personen met relatief ernstiger aandoeningen, dan zullen de eigenschappen van de indextest (sensitiviteit, specificiteit, likelihoodratio) doorgaans overschat worden.(33)

Verificatiebias: Ontstaat wanneer niet alle patiënten dezelfde referentiestandaard voor diagnose krijgen. Dit kan leiden tot een overschatting of onderschatting van de diagnostische accuratesse van een test.(34)

1.5 Literatuuronderzoek

Hieronder volgt een nauwkeurige beschrijving van de studies die de accuraatheid van symptomen en diagnostiek voor reuscelarteritis onderzocht hebben. Ik zal eerst de studies over klinische symptomen bespreken om daarna over te gaan naar de studies over de diagnostiek. Daarna ga ik wat dieper in op de accuraatheid van echografie aangezien, zoals hierboven vermeld, dit wordt voorgesteld als nieuwe referentietest door EULAR sinds 2023 in plaats van een biopsie.(10)

Peral-Cagigal et al. onderzochten in 2018 welke symptomen een goede voorspeller zijn voor reuscelarteritis via een observationele klinische studie bestaande uit 90 patiënten.(21) Ten tijde van deze studie was de gouden standaard voor diagnose van reuscelarteritis biopsie van de de arteria temporalis. Bij alle patiënten die een biopsie van arteria temporalis ondergingen werden overige symptomen onderzocht op significantie. In deze studie hadden alle positieve biopsies, bevestigde reuscelarteritiden, een afwijkend sedimentatiewaarde en CRP-waarde. De volgende symptomen en bevindingen waren statistisch significant geassocieerd met het voorkomen van reuscelarteritis; temporale hoofdpijn (p=0,003), kaakclaudicatio (p=0,001), abnormale bevindingen bij onderzoek (p=0,023), afwijkend CRP (p=0.018) , afwijkende sedimentatie (p=0.035) en tot slot een gestegen aantal trombocyten (p=0,042). De exacte aantallen van hoeveel patiënten met reuscelarteritis en hoeveel patiënten zonder deze symptomen hadden worden helaas niet weergegeven in hun artikel waardoor het niet mogelijk is om de aantonende en uitsluitende kracht van deze argumenten te berekenen. Op basis van de informatie in de tekst is geslacht onbruikbaar als argument. Een ACR score ≥3 heeft een sensitiviteit van 68.42% en een specificiteit van 83.1%, wat overeenkomt met een aantonende kracht van 4 en een uitsluitende kracht van 2,6. Met andere woorden een score van ≥3 op ACR criteria heeft zowel een zwakke aantonende als uitsluitende kracht. Multivariate logistische regressie toonde wel aan dat de beste voorspellers voor de diagnose van reuscelarteritis hoofdpijn (OR 6,908. 95% BI 1,716-27,807. p=0,007) en kaakclaudicatio (OR 9,127. 95% BI 1,957-42,578. p=0,005) zijn, gecorrigeerd voor geslacht (vrouw), leeftijd (>78 jaar) en temporale exploratie (abnormaal). Bij deze studie moeten echter wel enkele kanttekeningen gemaakt worden. Ten eerste waren er maar 90 patiënten geïncludeerd in deze studie die reeds doorverwezen waren voor een biopsie van arteria temporalis, er is dus sprake van enige selectiebias in deze studie. Daarnaast wordt in deze studie nog gebruik gemaakt van de oude classificatiecriteria van ACR uit 1990 terwijl deze in 2022 geüpdatet werden.

De resultaten van Peral-Cagigal et al. komen overeen met de bevindingen van **Ponte et al**.(5) Zij hebben in 2022 nieuwe classificatie criteria voor reuscelarteritis gepubliceerd ondersteund door zowel de ACR en EULAR. Deze criteria zijn gebaseerd op uitvoerig onderzoek van 1505 patiënten wereldwijd bij wie de diagnose van reuscelarteritis, Takayasu arteritis (TAK), of een andere vorm van vasculitis, of een aandoening die vasculitis nabootst, zoals infecties, tumoren, of andere inflammatoire condities gesteld werd. Deze studiepopulatie kwam op een bijzondere manier tot stand door input op twee verschillende manieren. Ten eerste werden verschillende casussen van over de hele wereld met klachten passend bij vasculitis of gediagnosticeerde vasculitis ingestuurd naar een vasculitis expert panel die deze casussen onderzochten of ze bruikbaar waren. Ten tweede werden er ook data verzameld via een prospectieve observationele studie van patiënten die recent gediagnosticeerd werden met vasculitis of een nabootsing van vasculitis. De data van deze twee inclusiepathways werden dan opnieuw voorgelegd voor een wereldwijd expertenpanel die onderzochten of zij ook tot dezelfde diagnose kwamen en of deze casus bruikbaar was voor in de dataset. Uiteindelijk eindigde dit proces met een dataset van 1505 patiënten voor het opstellen van de nieuwe classificatiecriteria. Deze criteria zijn niet bedoeld voor het stellen van de diagnose reuscelarteritis maar zijn ontwikkeld voor het garanderen van uniformiteit en consistentie in de selectie van studie populaties voor onderzoek naar reuscelarteritis. Desalniettemin kunnen ze wel ondersteunend zijn in het identificeren van patiënten bij wie je aan reuscelarteritis moet denken. In onderstaande tabel 4 staan de nieuwe EULAR criteria.

Absolute vereiste: **Leeftijd ≥50 jaar op moment van diagnose**	**+2**
Klinische symptomen Ochtendstijfheid in de nek of schouders Plots visusverlies Kaak- of tongclaudicatio Nieuwe temporale hoofdpijn Schedel gevoeligheid Abnormaal klinisch onderzoek van arteria temporalis	 +2 +3 +2 +2 +2 +2
Aanvullend technisch onderzoek Sedimentatiesnelheid ≥50 mm/h OF CRP ≥ 10mg/L Positieve biopsie van arteria temporalis OF halo sign op echografie Betrokkenheid van arteria axillaris bilateraal Aankleuren van aorta op FDG-PET	 +3 +5 +2 +2
Een score van ≥6 is noodzakelijk voor de classificatie van reuscelarteritis	

Tabel 4: 2022 American college of rheumatology/European Alliance of Associations for Rheumatology classificatie criteria voor reuscelarteritis

De afkapwaarden voor zowel sedimentatiesnelheid en CRP-waarde werden gekozen op basis van klinische eenvoud en ter optimalisatie van het model. Er werd geen lineaire relatie gevonden tussen de waarde van sedimentatiesnelheid- en/of CRP en de diagnose van reuscelarteritis. Met andere woorden de drempelwaarde van ≥50mm/h sedimentatiesnelheid betekent niet dat bij waarden <50 de diagnose van reuscelarteritis uitgesloten is. Om de gevoeligheid en eenvoud van de classificatiecriteria te optimaliseren werd besloten om de hierboven vermelde drempelwaardes te gebruiken. Deze criteria hebben een sensitiviteit en specificiteit van 87,0% (95% BI 82,0–91,0%) en 94,8% (95% BI 91,0–97,4%) respectievelijk. Dit is een groot verschil met de vorige criteria uit 1990 waar de sensitiviteit maar 37,1% was. Ondanks dat deze criteria niet bedoeld zijn voor diagnose van reuscelarteritis vinden we in dit onderzoek wel klinische symptomen die de kans op ziekte vergroten uitgedrukt in odds ratio. Zo vinden we een statistisch significantie voor de volgende symptomen in onderstaande tabel 5.

	Odds Ratio (OR)	**P-waarde**
Ijlhoofdigheid	0,42 (0,19 - 0,92)	0,030
Artralgie	0,39 (0,22 - 0,68)	0,001
Myalgie of spierkrampen	2,27 (1,30 - 3,97)	0,004
Ochtendstijfheid in schouders/nek	8,96 (3,83 - 20,92)	<0,001
Plots visusverlies	14,31 (5,67 - 36,11)	<0,001
Aanhoudende kaak- of tongclaudicatio	13,83 (6,54 - 29,22)	<0,001
Nieuwe, aanhoudende temporale hoofdpijn	6,33 (3,80 - 10,55)	<0,001
Schedelgevoeligheid	5,33 (2,56 - 11,08)	<0,001
Significante trombocytemie	3,01 (1,60 - 5,67)	0,001
Sedimentatiewaarde ESR (>50 mm/hr) of CRP-waarde (>10 mg/L)	13,46 (6,46 - 28,07)	<0,001
Afwijking ter hoogte van arteria temporalis	3,71 (2,01 – 6,84)	<0,001
Bilaterale betrokkenheid van arteria axillaris (angiografie /echografie/PET)	9,04 (3,08 – 26,52)	<0,001
Betrokkenheid van aorta op PET	8,84 (2,69 – 29,07)	<0,001

Tabel 5: klinische symptomen passend bij reuscelarteritis en hun statistische significantie

In deze richtlijn hebben we ook te maken met een selectiebias, In het geval van deze richtlijn werden de criteria getest en gevalideerd in tertiaire ziekenhuizen wat kan leiden tot een vertekening van de resultaten. Om de gevonden odds ratios te kunnen vertalen naar hun aantonende en uitsluitende kracht hebben we meer informatie nodig over de specificiteit en sensitiviteit van deze bevindingen.

Dat is wat **Van der Geest et al.** in hun systematische review en meta-analyse uit 2020 onderzocht hebben. In deze studie wordt de accuraatheid van de klinische symptomen en laboratoriumtesten voor de diagnose van reuscelarteritis onderzocht. Ze analyseerden data uit Pubmed, EMBASE en Cochrane Database van November 1940 tot 5 april 2020 en includeerden 68 unieke studies met in totaal 14037 patiënten met vermoedelijke reuscelarteritis, De belangrijkste aantonende diagnostische kenmerken, uitgedrukt in positieve likelihood ratio of aantonende kracht (AK), zijn volgens deze studie lidmaatclaudicatio (AK, 6,0), kaakclaudicatio (AK, 4,90), afwijkingen ter hoogte van de arteria temporalis (AK, 2,2), trombocytenaantal >400 × 10^3/µL (AK 3,75), Sedimentatiewaarde >60, 80, en 100 mm/u (AK, 2,40) en anterieure ischemische optische neuropathie (AION) (AK 2,15). Deze analyse werd gemaakt op basis van alle geïncludeerde patiënten.
Van de sedimentatie- en CRP-waarde voor de start van de behandeling werden ook de sensitiviteit en de specificiteit bepaald. Deze waarden zijn van belang in deze case report omdat de patiënt in kwestie met eerste aanmelding van klachten zich bij mij presenteerde en er dus nog geen behandeling opgestart was. Een verhoogde CRP-waarde voor de start van een behandeling had een sensitiviteit van 90,1% 95% BI en specificiteit van 26.3% 95% BI. wat overeenkomt met onbruikbare aantonende kracht (AK 1,22) maar wel een zwakke uitsluitende waarde (UK 2,66). Een sedimentatiewaarde van ≥50 mm/u had een sensitiviteit van 87,5% 95% BI en specificiteit van 46.5% 95% BI wat overeenkomt met een onbruikbare aantonende kracht (AK 1.64) maar een zwakke uitsluitende waarde (UK 3,72). Met andere woorden een normale CRP-waarde en een sedimentatie van minder dan 50mm/u hebben allebei een zwakke uitsluitende waarde voor de diagnose van reuscelarteritis. Als de sedimentatiewaarde >60mm/u krijgt dit argument een zwakke aantonende kracht.
Van der Geest et al maakten een grondige analyse van alle symptomen en kenmerken beschreven in de literatuur betrokken bij reuscelarteritis. Een samenvatting van deze resultaten is terug te vinden in bijlage 3. In deze studie is er ook sprake van selectiebias. Daarnaast waren er ook enkele studies waar de klinische diagnose gebruikt werd als referentiestandaard. Dit kan zorgen voor een overwaardering van de diagnostische nauwkeurigheid. Tot slot kampt dit artikel met een te hoge aantonende kracht voor kaakclaudicatio omdat deze klacht geen goed afgebakende definitie heeft. Heel wat ouderen hebben last van temporomandibulaire gewrichtspijn wat verkeerdelijk geïnterpreteerd kan worden als kaakclaudicatio. Hierdoor wordt dit symptoom bij veel patiënten met een bevestigde reuscelarteritis als aanwezig beschouwd met een hoge aantonende kracht tot gevolg.
Wat opvalt is dat volgens Van der Geest et al lidmaatclaudicatio een goede aantoner is voor reuscelarteritis terwijl dit symptoom niet opgenomen is in de EULAR classificatie criteria. Een mogelijke verklaring hiervoor is dat lidmaatclaudicatio geen frequente klacht is bij reuscelarteritis. Het komt immers maar voor bij 15% van de patiënten met reuscelarteritis. Desalniettemin is het wanneer wel aanwezig een goede aantoner voor ziekte.

Laria et al. onderzochten in de literatuur de sensitiviteit en specificiteit van CRP en sedimentatiesnelheid naar aanleiding van een case report van een patiënt met reuscelarteritis met een negatieve sedimentatiesnelheid en CRP-waarde.(28) Zij komen tot de conclusie dat reuscelarteritis zich in 4-15% van de gevallen kan presenteren met een normale sedimentatiesnelheid. Maar dat slechts in 0,8% van de gevallen zowel sedimentatiesnelheid als CRP-waarde negatief zijn. Hiervoor baseren zij zich op de resultaten van Parikh et al.(29) en Kermani et al. (35).

Parikh et al. onderzochten in hun studie de laboratoriumtesten van 119 patiënten met bewezen reuscelarteritis op biopsie. Zij vonden voor een verhoogde sedimentatiesnelheid een sensitiviteit van 76,5 – 85,7% afhankelijk van welke formule voor de berekening van de sedimentatiesnelheid gebruikt werd. Een verhoogd CRP had een sensitiviteit van 97,5%. Met andere woorden de CRP-waarde is een betere uitsluiter dan sedimentatiesnelheid want CRP heeft een hogere sensitiviteit en dus minder vals negatieven. Wanneer zowel CRP als sedimentatiesnelheid verhoogd was steeg de sensitiviteit naar 99,2%. In 1 van de 119 patiënten was zowel de sedimentatiesnelheid als de CRP-waarde normaal wat resulteert in de hierboven vermelde 0,8%. In deze studie werden alleen patiënten met een bewezen reuscelarteritis geïncludeerd waardoor er geen informatie kon verkregen worden over de specificiteit van deze testen.

Hierdoor kunnen we met de gegevens van deze studie geen aantonende of uitsluitende krachten berekenen (29). We kunnen deze wel proberen inschatten door het aantal terecht negatieven in te schatten op basis van klinische ervaring. Met andere woorden door in te schatten hoe groot het aandeel patiënten is in mijn wachtzaal met een nieuw ontstane hoofdpijn zonder RCA met zowel een normale CRP-waarde als sedimentatiesnelheid. Dit doen we door na te denken welke diagnoses zouden kunnen passen bij een nieuw ontstane hoofdpijn die geen afwijkende laboresultaten zullen opleveren. Differentiaal diagnostisch denk ik dan aan onder andere spanningshoofdpijn, temperomandibulaire gewrichtsdysfunctie, refractieafwijkingen, tandpijn, obstructief-slaapapnoe-syndroom (OSAS),... Het aandeel vals positieven, zijnde het aandeel patiënten met een nieuwe ontstane hoofdpijn zonder RCA maar wel met afwijkende sedimentatiesnelheid en/of CRP is eerder groot. Differentiaal diagnostisch denk ik dan vooral aan virale infecties, sinusitis, meningitis,... Op basis van klinische inschatting zou ik het aandeel terecht negatieven inschatten op +- 35% wat overeenkomt met een sterke uitsluitende kracht. Echter, in deze studie is er ook sprake van selectiebias aangezien Parikh et al enkel de laboratoriumresultaten van patiënten met een reeds bewezen RCA onderzocht hebben. Op basis van mijn klinische inschatting zou ik het aandeel vals negatieven, de hierboven vermelde 0,8% hoger inschatten in de eerstelijnspopulatie waardoor de uitsluitende waarde van een negatieve sedimentatiesnelheid en CRP-waarde eerder een goede uitsluiter is dan een sterke. Kermani et al. onderzochten ook patiënten met een negatieve biopsie voor RCA. Zij kwamen in hun studie tot een zwakke uitsluitende kracht voor een negatieve sedimentatiesnelheid en CRP-waarde.

Kermani et al. onderzochten de bruikbaarheid van CRP-waarde en sedimentatie voor de diagnose van RCA. Zij definieerden een normale sedimentatiesnelheid als ≤22mm/u voor mannen en ≤29mm/u voor vrouwen en een normale CRP-waarde als ≤8mg/L Zij onderzochten 764 patiënten met klachten passend bij reuscelarteritis door middel van een biopsie van de arteria temporalis. De patiëntkenmerken van deze 764 patiënten wordt weergegeven in tabel 6. Hoewel in de geschreven tekst van Kermani et al. staat dat 9 patiënten met RCA een verhoogde CRP-waarde en normale sedimentatiesnelheid hebben moet dit volgens mij 10 patiënten zijn; namelijk het verschil tussen het aantal patiënten met verhoogde CRP-waarde (153) en de patiënten met verhoogde CRP-waarde en sedimentatiesnelheid (143). Dezelfde redenering gaat ook op voor het aandeel patiënten met RCA met een normale CRP-waarde en verhoogde sedimentatiesnelheid. Dit aandeel is gelijk aan het verschil tussen het aantal patiënten met een verhoogde sedimentatiesnelheid (149) in het aantal patiënten met een gestegen CRP-waarde en sedimentatiesnelheid (143). Het aandeel patiënten met RCA met een normale CRP-waarde en sedimentatiesnelheid is 18/177. 11 van deze 18 patiënten werden reeds behandeld met glucocorticoïden. 7 patiënten (4%) had een negatieve sedimentatiesnelheid en CRP-waarde bij diagnose. De sedimentatiesnelheid bij deze patiënten varieerde tussen 3-25 mm/uur en de CRP-waarde varieerde van 1,3-8,0 mg/L. Een belangrijke kanttekening hierbij is dat de meeste van deze patiënten ook bijkomende symptomen hadden zoals bijvoorbeeld visusklachten en/of polymyalgia rheumatica. Met andere woorden het lijkt als het ware dat de patiënten met een negatieve CRP-waarde en sedimentatiesnelheid wél de gevreesde bijwerking van visusklachten ontwikkelden. Doch is deze steekproefgrootte te klein om dit te bevestigen.

	Reuscelarteritis aanwezig N=177 ***(sensitiviteit %; 95 BI)***	**Reuscelarteritis afwezig N=587** ***(specificiteit %; 95% BI)***	**Positieve Likelihoodratio**	**Negatieve likelihoodratio**
Verhoogde CRP-waarde én ESR	143 *(80,8; 74,2 – 86,3)*	345 *(41,2; 37,2 – 45,3)*	1,37	0,47
Verhoogde CRP-waarde en normale ESR	10* *(5,7; 2,7 – 10,1)*	63 *(89,3; 86,5 – 91,7)*	0,53	1,06
Normale CRP-waarde en verhoogde ESR	6** *(3,4; 1,3 – 7,2)*	69 *(88,3; 85,4 – 90,7)*	0,29	1,10
Normale CRP-waarde én ESR	18 *(89,8; 84,4 – 93,9)* 7*** *(95,8; 91,5 – 98,3)*	110 *(18,7; 15,7 – 22,1)* 110 *(18,7; 15,7 – 22,1))*	1,11 1,18	0,54 0,23

Tabel 6: 4x2 tabel patiëntkenmerken Kermani et al.(30) BI: betrouwbaarheidsinterval
* aantal patiënten met verhoogde CRP-waarde (n=153) - aantal patiënten met verhoogde CRP-waarde en ESR (n=143)
** Aantal patiënten met een verhoogde ESR (n=149) - aantal patiënten met een gestegen CRP-waarde en ESR (n=143)
*** Aantal patiënten met een normale CRP-waarde en ESR (n=18) – aantal patiënten reeds behandeld met glucocorticoïden (n=11)

Bij 23% van deze patiënten was de biopsie positief voor reuscelarteritis. De sensitiviteit en specificiteit van CRP was respectievelijk 86,4% en 30,5%, wat overeenkomt met een onbruikbare aantonende kracht en een zwakke uitsluitende kracht. De sensitiviteit en specificiteit van sedimentatiewaarde was respectievelijk 84,2% en 29,5%, wat overeenkomt met een onbruikbare aantonende kracht en een zwakke uitsluitende kracht. Dit komt overeen met de resultaten van Van der Geest et al (20).
De sensitiviteit en specificiteit van CRP én sedimentatiesnelheid was respectievelijk 80,8% en 41,2%, wat overeenkomt met een onbruikbare aantonende kracht en een zwakke uitsluitende kracht (30).
In de studie van Kermani et al. hadden 18 patiënten met reuscelarteritis een normale CRP-waarde en sedimentatiesnelheid bij diagnose. Biopsie voor RCA was negatief bij 110 patiënten met een normale sedimentatiesnelheid en CRP-waarde. Als we deze gegevens uitzetten in een 2x2 tabel, komen we op een onbruikbare aantonende kracht (AK = 1,11) en een zwakke uitsluitende kracht (UK = 1,85). Als we de 11 patiënten die reeds behandeld werden met glucocorticoïden niet mee in rekening nemen komen we ook tot een onbruikbare aantonende kracht (AK = 1,18) en een zwakke uitsluitende kracht (UK = 4,55). Op basis van deze cijfers zijn een normale CRP-waarde én sedimentatiesnelheid een zwakke uitsluiter voor RCA. Desalniettemin is er in deze studie ook sprake van een selectiebias aangezien alle geïncludeerde patiënten reeds verwezen waren voor een biopsie van de arteria temporalis waardoor deze cijfers moeilijk te extrapoleren zijn naar de eerstelijnsgeneeskunde. Daarbovenop kan RCA toch ook aanwezig zijn bij normale waarden. Kermani et al. besluiten dan ook in hun studie dat dat verdere diagnostiek toch moet verricht worden bij een blijvende hoge klinische verdenking van reuscelarteritis (30).

In het verleden was een biopsie van de arteria temporalis jarenlang de gouden standaard voor de diagnose van reuscelarteritis. In 2022 brachten de ACR en EULAR nieuwe classificatie criteria voor reuscelarteritis uit zoals hierboven beschreven. In deze criteria wordt voor de eerste keer officieel echografie aangewend als beeldvormingsmodaliteit en niet langer een biopsie van de arteria temporalis. Op echografie kunnen verschillende afwijkingen gezien worden die passen bij reuscelarteritis. De bekendste is het halo teken. Dit is een hypo-echogene ring rondom het lumen van de arterie en wijst op inflammatie geïnduceerde verdikking van de arteriewand. Andere bevindingen zijn het compressieteken, dit is het zichtbaar blijven van de vaatwand tijdens uitoefenen van compressie op de arterie door de zwelling van de vaatwand, stenose en occlusie(24). In de update van EULAR in 2023 worden deze bevindingen gegroepeerd als transmurale inflammatoire veranderingen.(10)

Buttgereit et al vonden in hun systematic review van 2016 een grote variatie in sensitiviteit en specificiteit voor echografie omwille van onder andere verschillende inclusiecriteria, verschillen in technische modaliteiten en kwaliteit van het echografietoestel en verschillen in onderzochte bloedvaten. Zij vonden voor het halo-teken een sensitiviteit van 55 tot 100% en specificiteit van 78 tot 100%. Voor stenose en occlusie een sensitiviteit en specificiteit van respectievelijk 73 tot 100% en 8 tot 80%. Voor het compressieteken een sensitiviteit en specificiteit van respectievelijk 75 tot 79% en 100%.(24)

In 2023 bracht de EULAR een update uit over de beeldvormingsmodaliteiten bij reuscelarteritis op basis van de systematische review en meta-analyse van **Bosch et al.** In deze analyse bestaande uit 81 studies werden de verschillende beeldvormingsmodaliteiten onder de loep genomen en vergeleken met de klinische diagnose van reuscelarteritis of biopsie van arteria temporalis. Van de 81 geïncludeerde studies waren er 17 diagnostische studies over de waarde van echografie. Afwijkingen op echografie bevatten onder andere het 'halo' teken, compressie teken, stenose en occlusie van de arterie. Gepoolde sensitiviteit en specificiteit was 75% en 91%. Na exclusie van studies met een hoog risico op bias was de sensitiviteit en specificiteit 88% en 96% en LR+ van 20,07 (95% CI 6,23 tot 64,64) en LR− van 0,13 (95% CI 0,09 tot 0,18) respectievelijk. Met andere woorden echografie is een sterke aantoner en ook een goede uitsluiter.(22) Op basis van deze studie werd een nieuwe aanbeveling uitgebracht in 2023 door EULAR dat echografie van de arteria temporalis en axillaris het eerste keuze onderzoek is bij patiënten met een vermoeden van RCA. Een mogelijke kanttekening die hier vaak bij gemaakt wordt is dat de kwaliteit van een echografie afhankelijk is van de arts die het onderzoek uitvoert. Een multicentrische studie waarbij artsen met een verschillende niveau van expertise in echografie onderzocht werden toonde aan dat de betrouwbaarheid van echografie bij verschillende competentieniveaus van de onderzoek gelijk was aan de betrouwbaarheid van digitale histologische beelden van biopsie. (36) Een tweede kanttekening dat hierbij gemaakt kan worden is dat de betrouwbaarheid van de echografie ook beïnvloed kan worden door de manier waarop de echografie verricht wordt; met name de technische kwaliteiten van het echografietoestel.
Om dit te voorkomen publiceerde **Dejaco et al.** een update waarin de technische vereisten voor een goede echografie verder toegelicht zo kan in de toekomst variabiliteit van technische onderzoeksmodaliteiten en bevindingen vermeden worden. (10) Volgens de nieuwe richtlijn is een echografie dus een evenwaardige referentietest voor RCA als een biopsie met als voordeel dat een echografie niet invasief is, geen stralingsbelasting heeft, goedkoper is en makkelijker beschikbaar.

Aranda-Valera et al. onderzochten in 2017 ook de waarde van echografie voor de diagnose van reuscelarteritis. Zij voerden bij 451 patiënten met een vermoeden van reuscelarteritis een echografie uit in de modi operandi zoals geadviseerd in de 2023 update van EULAR. Deze studie toonde een sensitiviteit van 91,60% en een specificiteit van 95,83%. Dit resulteert in een aantonende kracht van 21,9 wat overeenkomt met een sterke aantonende kracht. De uitsluitende kracht van echografie is 11,4 wat overeenkomt met een goede uitsluitende kracht.. Deze cijfers zijn vergelijkbaar met wat Bosch et al concludeerden. (23)

Rinagel et al. vonden andere cijfers in hun onderzoek naar de waarde van afwijkingen op echografie. Namelijk een sensitiviteit van 78% (95% BI 64–87) en specificiteit van 79% (95% BI: 73–85). In hun onderzoek echter staan de technische modaliteiten van het echografietoestel (welke probe, hoeveel MHz) niet duidelijk beschreven (25). **Nakajima et al.** focusten in de meta-analyse van hun systematic review op de impact van technologische verbeteringen van het echografietoestel door alleen studies te evalueren die gebruik maakten van een probe met een frequentie van ≥15 MHz. Zo kwamen zij tot een sensitiviteit van 84% (95% BI 0,75–0,89) en specificiteit van 93%(95% BI 0,85–0,97), wat overeenkomt met een zowel een goede aantonende als uitsluitende kracht. (26)

Sebastian et al. onderzochten in hun onderzoek de diagnostische waarde van echografie voor de diagnose van reuscelarteritis. In hun meta-analyse hebben ze de sensitiviteit en specificiteit van echografie uitgevoerd voor en na 2010 onderzocht. Hier stelden ze vast dat de sensitiviteit van echografie uitgevoerd na 2010 beter was, vermoedelijk door technologische verbeteringen van echografietoestellen zelf en toegenomen ervaring van de onderzoeker. Uiteindelijk kwamen zij op een gepoolde sensitiviteit van 67% (95% BI 51–80) en een specificiteit van 95% (95% BI 89–98) wat overeenkomt met een goede aantonende kracht en een zwakke uitsluitende kracht. In dit onderzoek zijn minstens twee vormen van bias aanwezig. Ten eerste is er een selectiebias in de geïncludeerde studies die biopsie gebruikten als referentietest omdat er een voldoende hoge klinische verdenking moet zijn om een biopsie uit te voeren. Daarnaast is er ook een bias door de tijdspanne tussen de testen. In de geïncludeerde studies werd de echografie op verschillende tijdsstippen vanaf de klinische verdenking uitgevoerd. (27)

1.6 Conclusie

Bovenstaande literatuurstudie heeft getracht om de diagnostische waarde van symptomen en laboratoriumtesten voor reuscelarteritis te onderzoeken. Verschillende onderzoeken bevestigen dat symptomen zoals kaakclaudicatio, temporale hoofdpijn, pijn bij aanraken van de hoofdhuid, plotseling visusverlies, pijnlijke of verdikte arteria temporalis, klachten passend bij polymyalgia rheumatica, constitutionele klachten en verhoogde ontstekingswaarden (CRP, sedimentatiesnelheid) bruikbare argumenten zijn voor reuscelarteritis.

Mijn belangrijkste onderzoeksvraag naar aanleiding van mijn casus in de klinische praktijk was wat de aantonende en uitsluitende kracht is van CRP-waarde en de sedimentatiesnelheid én hoe je als huisarts een werkdiagnose van RCA veilig kan uitsluiten. Zowel een verhoogde CRP-waarde als sedimentatiesnelheid zijn onbruikbare aantoners. Als de sedimentatiesnelheid >60mm/u wordt het wél een zwak aantonend argument. Een normale CRP-waarde en sedimentatiesnelheid zijn allebei slechts zwakke uitsluiters voor RCA. Aangezien CRP en BSE gebaseerd zijn op verschillende fysiologische effecten, kunnen wij de kracht van beide zwakke argumenten optellen tot een goede uitsluiter als beide testen normaal zijn. Dit stemt ook overeen met onze klinische inschatting. De reden waarom in sommige studies enerzijds een zwakke uitsluitende waarde en anderzijds een sterke uitsluitende waarde is gevonden voor de combinatie van deze testen is multifactorieel. Ten eerste is de steekproefgrootte in beide studies eerder klein waardoor de likelihoodratios met een bepaalde onzekerheid worden gemeten. Ten tweede waren in beide studies alle geïncludeerde patiënten reeds verwezen naar tweedelijnszorg voor een biopsie van de arteria temporalis. Hierin schuilt reeds een selectiebias en het verwante spectrum bias wat betekent dat de patiëntkarakteristieken van de eerstelijnszorg sterk kunnen verschillen met tweede- of derdelijnszorg waardoor de sensitiviteit en specificiteit van de gevonden resultaten niet altijd te extrapoleren zijn naar de eerstelijnszorg. Bij een lage klinische verdenking kan een negatieve sedimentatiesnelheid en CRP-waarde een werkdiagnose van RCA veilig uitsluiten gezien de lage voorkansen. Echter, bij een hoge klinische verdenking kan je een bloedonderzoek verrichten maar dien je, ongeacht het resultaat hiervan, de patiënt toch te verwijzen naar een reumatoloog voor verdere diagnostiek. De diagnose van RCA steunt immers enerzijds op laboratoriumtesten en anderzijds op aanvullende technisch onderzoek. In november 2024 verscheen een klinische praktijk update in het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde (NTvG) over de aanpak van de diagnostiek en behandeling bij vermoeden van RCA. Hierin wordt bevestigd dat RCA een syndroomdiagnose is die zich op zodanig veel verschillende manieren kan presenteren dat je bij een hoge klinische verdenking van RCA een bloedonderzoek kan en mag verrichten, maar dat er altijd, ongeacht het resultaat van het bloedonderzoek, aanvullend technisch onderzoek moet plaatsvinden.(37)

Waar in het verleden dit aanvullend technisch onderzoek bestond uit een biopsie van arteria temporalis werd dit in 2023 herzien en gewijzigd naar een echografie. Uit meerdere studies blijkt dat echografie, vooral met technologische verbeteringen na 2010, goede tot sterke aantonende kracht alsook een zwakke tot goede uitsluitende waarde heeft. Dit betekent echter niet dat een biopsie geen plaats meer heeft in de diagnostiek van RCA. De EULAR adviseert dat verder aanvullend diagnostisch onderzoek nodig is bij een blijvende hoge verdenking van RCA en een negatieve echografie. Bij een lage klinische verdenking van RCA kan een negatieve echografie RCA voldoende uitsluiten waardoor er geen verder, mogelijks invasief, onderzoek nodig is. Dit maakt dat de drempel voor doorverwijzing naar de reumatoloog bij vermoeden van RCA laag ligt.

In het artikel in het NTvG wordt opnieuw aangehaald dat de geschatte wereldwijde incidentie van RCA zeer laag is, namelijk minder dan 1/2000 personen ouder dan 50 jaar. In Nederland wordt de incidentie geschat op 17-23/100.000 inwoners, wat overeenkomt met de geschatte incidentie volgens NHG. (3, 37) In België zijn er, volgens de laatste cijfers, 9615 voltijdse equivalente huisartsen werkzaam en telt België 11.763.650 inwoners. Dit komt overeen met ongeveer 1200 patiënten per voltijdse huisarts. Wat betekent dat gemiddeld maar 1 op de 2 huisartsen een nieuwe diagnose van RCA jaarlijks zal stellen.(38),(39) De combinatie van de lage voorkans en de verscheidenheid aan presentatievormen maakt dat het voor de huisarts een uitdaging vormt om deze aandoening te herkennen. Om die reden blijft het advies uit de richtlijn van NHG uit 2010, dat je bij vermoeden van een RCA zo snel mogelijk dient door te verwijzen naar een reumatoloog, geldig.(3)

DEEL 2: Reuscelarteritis case report

2.1 Casus

De patiënt waarop deze case report gebaseerd is heeft hiervoor haar toestemming gegeven via een informed consent.

Mijn casus gaat over een 68-jarige vrouw die ik ontmoette tijdens mijn eerste maanden als huisarts in opleiding. De vrouw in kwestie had plotse unilaterale hoofdpijn ter hoogte van haar slaap sinds drie dagen. De hoofdpijn was begonnen met een rode, gevoelige zone temporaal die nadien evolueerde naar unilaterale hoofdpijn gelokaliseerd temporaal links. De patiënte is gekend met migraine hoofdpijn maar deze hoofdpijn voelde voor haar anders aan. Ze had de afgelopen dagen Sumatriptan geprobeerd tegen de hoofdpijn, zonder verbetering van de klachten, en Apranax© (Naproxen) , wat een lichte verbetering van de klachten gaf. Bij presentatie op de consultatie was de pijn minder qua intensiteit maar nog steeds hinderlijk aanwezig. Bij ontstaan van de hevige hoofdpijn ervaarde ze ook pijn bij het kammen van haar haren. In de voorgeschiedenis van de patiënte lezen we, zoals eerder vermeld, migraine alsook hypercholesterolemie. Daarnaast las ik in haar patiëntendossier meerdere contacten omwille van schouderklachten. Op het moment van de consultatie was ze verder niet ziek. Ze was de afgelopen dagen niet gevallen. Bij klinisch onderzoek waren er geen bijzondere bevindingen te noteren. De bloeddruk was normaal, er was geen koorts. Er waren geen B-symptomen. Omwille van het unilaterale karakter van de hoofdpijn, de haarkampijn en de geassocieerde schouderklachten in de anamnese werd de diagnose van reuscelarteritis voor mij meer waarschijnlijk dus besloot ik deze verder uit te werken.

De gouden standaard voor diagnose van reuscelarteritis was ten tijde van deze casus een biopsie van de arteria temporalis maar dit is een invasief onderzoek. Op dit moment in mijn opleiding had ik naar mijn aanvoelen onvoldoende argumenten om deze patiënte door te sturen voor dit onderzoek dus besloot ik een bloedonderzoek te doen met sedimentatie en CRP. Het CRP was <0.6mg/L en de sedimentatie was 7mm/uur; beide testen waren dus negatief waardoor ik besloot om even af te wachten. De hoofdpijn bleef echter aanhouden waardoor ik contact opnam met een neuroloog. Deze stelde voor om de patiënte naar spoedgevallen te verwijzen voor verdere oppuntstelling van de hoofdpijn. Op spoedgevallen werd een duplex-echografie van arteria temporalis en CT schedel verricht. Het duplex-echografie was negatief reuscelarteritis. Op de CT schedel zagen ze aanwijzingen voor acute sinusitis. De patiënte werd naar huis gestuurd met een behandeling voor de sinusitis onder de vorm van Xylometazoline aangevuld met Nasonex© (Mometason) neusspray en pijnstilling.

2.2 Het klinisch redeneren model

Zoals beschreven in 1.2. zal deze casus volgens de verschillende stappen van het model voor klinisch redeneren, zoals onderwezen aan de Universiteit van Antwerpen, uitgewerkt worden. Dit model is ontstaan uit een samenwerking tussen UAntwerpen, VUB, KU Leuven en Domus Medica (1).

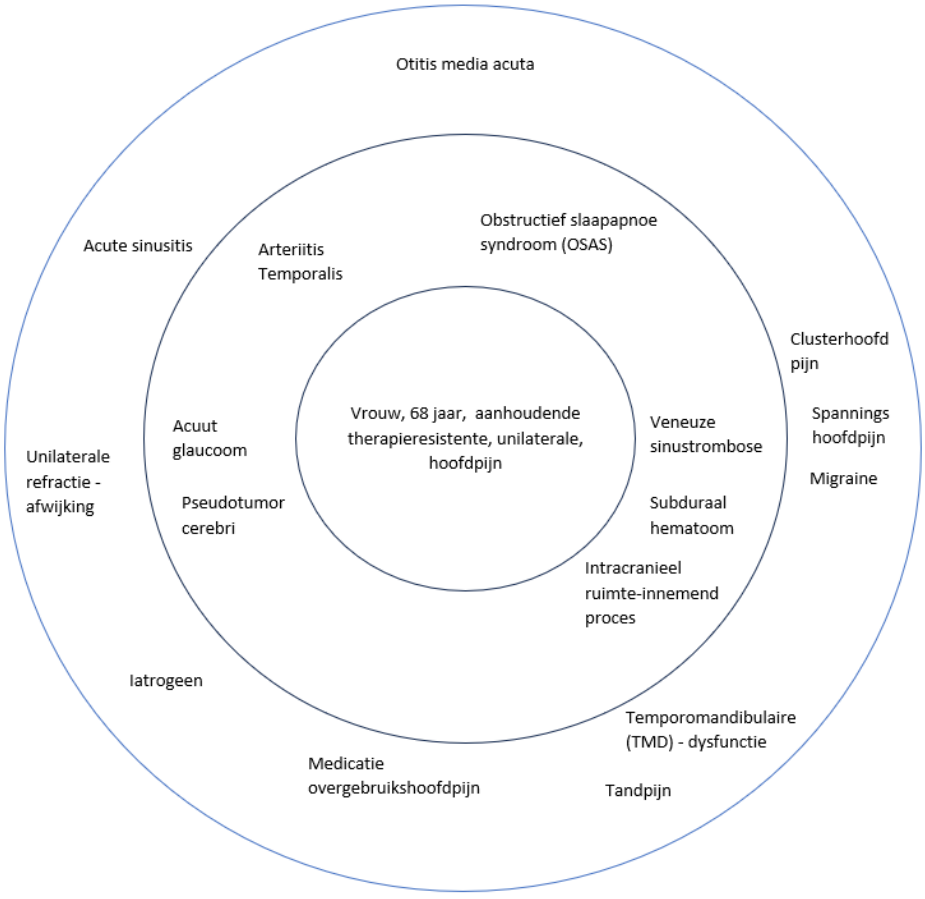
Het model klinisch redeneren verloopt in drie cruciale stappen welke stap voor stap zullen overlopen worden aan de hand van de beschreven casus. (1)

1) Van aanmeldingsklacht tot diagnostisch landschap.
2) Van diagnostisch landschap tot diagnose.
3) Van diagnose naar beslissing tot hulpaanbod

2.2.1 Van aanmeldingsklacht tot diagnostisch landschap

In stap één van het klinisch redeneren model worden werkhypothesen gegenereerd op basis van het centraal aandachtspunt en wordt het landschap gevormd door kennis en ervaring van de arts. Met het uitwerken van een dergelijk landschap voorkomen we het vroegtijdig aanvaarden van een werkhypothese als diagnose nog vooraleer die grondig werd onderzocht, een fenomeen dat wordt beschreven als tunneldenken. Bij dit fenomeen zal vooral oog zijn voor klachten/tekens die passen bij de betreffende diagnose en gaat men niet op zoek naar andere verklaringsmodellen voor de betreffende aanmeldingsklacht. Centraal in het diagnostisch landschap staat het 'centraal aandachtspunt': de aanmeldingsklacht waarmee de patiënt naar de arts komt of de klacht die voor de arts het meest relevant is. Hierrond staat de binnencirkel die bestaat uit ernstige en behandelbare diagnoses, omgeven door de buitencirkel die niet-ernstige of niet behandelbare diagnoses bevat. De waarschijnlijkheid van het voorkomen van de diagnoses in de binnen- en buitencirkel is in deze fase van het klinisch redeneren nog niet van belang. Het doel van het opmaken van een diagnostisch landschap is juist om te voorkomen dat men enkel aan de meest plausibele diagnoses denkt en een zeldzame doch mogelijks bestaande diagnose vergeet. Desalniettemin kan het soms interessant zijn om binnen je binnencirkel graden van urgentie toe te voegen. Bijvoorbeeld het uitsluiten van een acuut myocard infarct is urgenter dan een pneumonie. Beiden zijn ernstig én behandelbaar maar een acuut myocard infarct moet sneller behandeld worden dan een pneumonie.

De diagnoses in je binnen- en buitencirkel worden nu 'hypothesen' genoemd, aangezien men nog moet redeneren over hun waarschijnlijkheid als oorzakelijke diagnose van het centraal aandachtspunt. Voor de beschreven casus maakte ik een diagnostisch landschap (zie figuur 2).



Figuur 2: diagnostisch landschap; Binnencirkel met centraal aandachtspunt

2.2.2 Van diagnostisch landschap tot diagnose

In de 2de stap van het klinisch redeneren worden de verschillende hypothesen van het diagnostisch landschap afgetoetst. Er wordt voor elke hypothese gezocht naar argumenten, vb. symptomen en tekens, die een diagnose meer of minder waarschijnlijk maken. Deze argumenten worden ingedeeld in argumenten die de werkhypothese ondersteunen, met name de aantonende argumenten en argumenten die de werkhypothese minder waarschijnlijk maken; de uitsluitende argumenten. Na het opsporen van dergelijke argumenten wordt hun sterkte bepaald. Deze is afhankelijk van de mate waarin de aanwezigheid van het argument de kans op een werkhypothese doet toenemen of dalen. Zo wordt aan elk argument een waarde gegeven, waardoor het mogelijk wordt om argumenten onderling te vergelijken. Het berekenen van de sterkte van een argument is gebaseerd op het 'Theorema van Bayes', een wiskundige stelling uit kansrekening dat het verband tussen twee fenomenen laat berekenen (40). Aan de sterkte van argumenten wordt vervolgens een woordscore toegekend die uitdrukt in welke mate een argument bruikbaar is; zwak, goed, sterk. Dit is weergegeven in onderstaande tabel uit het leerboek van Jef Van den Ende.(1) Deze woordscore wordt in de laatste stap vertaald naar stappen in het diagnostisch diagram. Het diagnostisch diagram is een visuele weergave van het stijgen en dalen van de waarschijnlijkheid van je werkdiagnose. Bijvoorbeeld wanneer een symptoom zeer sterk aantonend is voor de onderzochte werkdiagnose zal je twee volledige stappen stijgen op het diagnostisch diagram, wat wil zeggen dat de waarschijnlijkheid van je werkdiagnose toeneemt. Dit wordt later duidelijk in de uitwerking van deze case report.

Klasse van AK en UK	**Corresponderende groep (U)LR's**	**Representatieve (U)LR's in elke groep**	**LOG_{10} van de representatieve (U)LR's**	**Stappen in het diagnostische diagram**
Niet significant	1	1	0	+- 0 stappen
Zwak	1,8 tot 5	3	0,5	+- ½ stap
Goed	6 tot 16	10	1	+- 1 stap
Sterk	17 tot 57	30	1,5	+- 1,5 stap
Zeer sterk	58 tot 200 of meer	100	2	+- 2 stappen

Tabel 7: De link tussen aantonende en uitsluitende krachten van argumenten en de stappen in het model.(1) AK: aantonende kracht, UK: uitsluitende kracht; LR: likelihood ratio; ULR: unlikelihood ratio

Op basis van anamnese en klinisch onderzoek was het mogelijk enkele diagnoses met voldoende zekerheid uit te sluiten of op zijn minst op sluimerstand te zetten.

Er is geen voorgeschiedenis van een val, de patiënte neemt geen bloedverdunners of andere medicatie noch is er sprake van progressiviteit van de hoofdpijn. Hierdoor kan ik een veneuze sinustrombose en subduraal hematoom even in sluimerstand zetten. De patiënte in kwestie snurkte niet, had geen overgewicht, geen slaperigheid overdag en geen hypertensie waardoor ik OSAS voldoende kon uitsluiten. Patiënte had geen last van visusstoornissen, noch van roodheid, zwelling of pijn in de ogen, had bij het klinisch onderzoek normale vorm, grootte en lichtreactiviteit van beide pupillen, ze was bovendien niet misselijk. Hierdoor kon ik acuut glaucoom en pseudotumor cerebri voldoende uitsluiten. Op dit moment in de casus bleef in mijn binnencirkel arteritis temporalis als meest waarschijnlijke over dat ik zeker wou uitsluiten. Om een antwoord te bieden op mijn onderzoeksvraag ga ik voor deze werkdiagnose de kracht van de argumenten pro en contra arteritis temporalis onderzoeken.

Voor berekening van de kracht van de argumenten wordt gewerkt in een kruistabel (2x2 tabel), waarbij in vier velden de mogelijke testuitslagen van een dichotome test (test met slechts twee resultaten: positief of negatief) worden aangegeven in relatie tot een bepaalde (al dan niet aanwezige) ziekte (41). Deze kruistabel kan ingevuld worden op basis van gegevens uit de literatuur (sensitiviteit, specificiteit, prevalentie) ofwel op basis van ervaringen in de klinische praktijk.

Zoals hierboven aangehaald was arteritis temporalis op dit moment in mijn klinisch redeneerproces, na anamnese en klinisch onderzoek, het belangrijkste ziektebeeld in mijn binnencirkel dat ik wou uitsluiten. Als we terugkijken naar de casus en de meest beschreven symptomen passend bij arteritis temporalis volgens NHG (35) kunnen we de volgende argumenten onderzoeken:

1. Hoofdpijn
2. Kaakclaudicatio
3. Haarkampijn
4. Uni- of bilaterale visusklachten
5. Diagnose polymyalgia rheumatica (PMR)
6. CRP > 25mg/L
7. Sedimentatie > 40 mm/h
8. Combinatie van sedimentatie en CRP-waarde

Geslacht en leeftijd zit reeds vervat in de voorkans dus kan niet gebruikt worden als onafhankelijk argument. Als we kijken naar de literatuur is hoofdpijn volgens Van der Geest et al. als argument op zich niet bruikbaar als aantoner noch als uitsluiter (20). Vermoedelijk wijzen de cijfers in de literatuur richting onbruikbaar omdat hoofdpijn een veel voorkomende klacht is en er een groot verschil is tussen verschillende soorten hoofdpijn. In veel studies staat slecht gedefinieerd met welke soort hoofdpijn de patiënt bij de dokter kwam. Echter in mijn casus kwam de patiënt in kwestie omwille van een nieuw, ontstane acute hoofdpijn die aanhield en niet goed reageerde op medicatie. We hadden dus te maken met een nieuwe, aanhoudende therapieresistente hoofdpijn. Als we op deze manier naar het argument hoofdpijn kijken kunnen we vanuit onze klinische ervaring hoofdpijn wel gebruiken als een zwakke aantoner. Ponte et al hebben in hun onderzoek hoofdpijn ook gedefinieerd als een nieuwe, aanhoudende temporale hoofdpijn. Met deze definitie heeft dit argument een sensitiviteit van 62,8% en specificiteit van 88%. Dit komt overeen met een aantonende kracht van 5.23 en een uitsluitende kracht van 2.37.(5) Met andere woorden een nieuwe aanhoudende temporale hoofdpijn heeft zowel een zwakke aantonende als uitsluitende kracht, zoals weergegeven in tabel 8.

	Arteritis temporalis aanwezig N = aantal patiënten (sensitiviteit; 95% BI)	**Arteritis temporalis afwezig N = aantal patiënten (specificiteit; 95% BI)**	**Aantonende kracht (Woordscore)**	**Uitsluitende kracht (Woordscore)**
Hoofdpijn aanwezig	475 (62,8; 59,4 – 66,3)	90	(5,23)	(2,37)
Hoofdpijn afwezig	281	659 (88,0; 85,7 – 90,3)	Zwakke aantoner	Zwakke uitsluiter

Tabel 8: 2x2 tabel arteritis temporalis: argument 'hoofdpijn'(5)

Kaakclaudicatio is zowel volgens Van der Geest et al. als Peral-Cagigal et al. bruikbaar als zwakke aantoner zoals weergegeven in tabel 8 (20, 21). Volgens Ponte et al is kaakclaudicatio niet alleen een bruikbare aantoner maar zelfs een sterke aantoner(5). In hun studie werd kaakclaudicatio zeer duidelijk gedefinieerd als pijn of vermoeidheid van de kauwspieren die optreedt tijdens het kauwen en verbetert met rust. Dit gaf hun een sensitiviteit van 47,1% en specificiteit van 97,5%. De studie van Ponte et al. is echter niet uitgevoerd bij patiënten met een verdenking op reuscelarteritis, maar bij patiënten bij wie de diagnose van reuscelarteritis, Takayasu arteritis (TAK), of een andere vorm van vasculitis, of een aandoening die vasculitis nabootst, zoals infecties, tumoren, of andere inflammatoire condities gesteld werd. In de eerstelijnszorg is kaakclaudicatio moeilijk te definiëren voor zowel arts als patiënt. In het geval van dit symptoom zijn de bevindingen van Van der Geest et al. en Peral-Cigal waarbij kaakclaudicatio een zwakke aantoner is meer van toepassing, zoals weergegeven in tabel 9.

	Arteritis temporalis aanwezig, uitgedrukt in percentage (%) (95% BI)	**Arteritis temporalis afwezig, uitgedrukt in percentage (%) (95% BI)**	**Aantonende kracht (Woordscore)**	**Uitsluitende kracht (Woordscore)**
Kaakclaudicatio aanwezig	37,5 (33,8 – 41,3)	7,7	(4,8)	(1,5)
Kaakclaudicatio afwezig	62,5	92,3 (89,6 – 94,4)	Zwakke aantoner	Onbruikbare uitsluiter

Tabel 9: 2x2 tabel arteritis temporalis: argument 'kaakclaudicatio'(20)

Gevoeligheid van de schedel dat vaak klinisch tot uiting komt als haarkampijn is volgens Van der Geest et al in de literatuur bruikbaar als een zwakke aantoner zoals weergegeven in tabel 9. (20) Volgens Ponte et al is het een goede aantoner.(5) Zij komen op een sensitiviteit van 34.4% en een specificiteit van 96.7%. Echter, net zoals bij kaakclaudicatio zijn de bevindingen van Van der Geest et al. meer van toepassing in de klinische setting van de huisartsenpraktijk, zoals weergegeven in tabel 10.

	Arteritis temporalis aanwezig, uitgedrukt in percentage (%) (95% BI)	**Arteritis temporalis afwezig, uitgedrukt in percentage (%) (95% BI)**	**Aantonende kracht (Woordscore)**	**Uitsluitende kracht (Woordscore)**
Haarkampijn aanwezig	38,9% (31,7 – 46,7)	21,1%	(1,8)	(1,29)
Haarkampijn afwezig	61,1%	78,9% (69,7 – 85,9)	Zwakke aantoner	Onbruikbare uitsluiter

Tabel 10: 2x2 tabel arteritis temporalis: argument 'gevoeligheid van de schedel/haarkampijn'(20)

Visusklachten zijn volgens Van der Geest et al. zowel onbruikbaar als aantonend en uitsluitend argument (20). Als je visusklachten beter definieert als plots visusverlies blijft het volgens Van der Geest et al. een onbruikbare aantoner en uitsluiter. Echter de bevinding van anterieure ischemische optische neuropathie (AION), wat zich klinisch presenteert met visusklachten, heeft een zwakke aantonende en onbruikbare uitsluitende kracht. Dit komt overeen met de bevindingen van Ponte et al. waar een plots visusverlies een sensitiviteit van 13.5% en een specificiteit van 96.1% heeft wat overeenkomt met een zwakke aantoner en onbruikbare uitsluiter, zoals weergegeven in tabel 11 (5).

	Arteritis temporalis aanwezig, n = aantal patiënten. (sensitiviteit; 95% BI)	**Arteritis temporalis afwezig, n = aantal patiënten. (sensitiviteit; 95% BI)**	**Aantonende kracht (Woordscore)**	**Uitsluitende kracht (Woordscore)**
Plots visusverlies aanwezig	102 (13,5; 11,1 – 15,9%)	29	(3,5)	(1,1)
Plots visusverlies afwezig	654	720 (96,1; 94,8 – 97,5%)	Zwakke aantoner	Onbruikbare uitsluiter

Tabel 11: 2x2 tabel arteritis temporalis: argument 'visusklachten'(5)

De aanwezigheid van polymyalgia rheumatica (PMR) is volgens Van der Geest et al. onbruikbaar als aantoner en uitsluiter.(20) Dit vind ik een vreemde bevinding aangezien PMR en reuscelarteritis nauw met elkaar verbonden zijn. Op basis van klinische inschatting stel ik dat PMR of klachten die kunnen passen bij PMR wel bruikbaar is als aantonend argument, waarschijnlijk wel zwak. Ponte et al. komen tot dezelfde bevinding (5). Zij noteerden een sensitiviteit van 11,6% en een specificiteit van 98% voor klachten van ochtendstijfheid in de nek zoals weergegeven in tabel 12 en een sensitiviteit van 23% en een specificiteit van 96.9% voor klachten van ochtendstijfheid in de schouders zoals weergegeven in tabel 13 wat zelfs overeenkomt met aan goede aantonende kracht. Het verschil tussen beide onderzoeksresultaten illustreert mooi de relativiteit van de kracht van een bepaald argument. Namelijk dat de kracht van een argument ook afhankelijk is van hoe je het argument definieert. Als je ochtendstijfheid definieert als ochtendstijfheid volgens een inflammatoir patroon zijn er weinig vals positieven waardoor dit een goede aantonende kracht heeft. Als je ochtendstijfheid echter definieert als ochtendstramheid, wat ook kan voorkomen bij artrose, slechte slaaphouding, zijn er veel meer vals positieven waardoor het onbruikbaar kan worden.

	Arteritis temporalis aanwezig, n = aantal patiënten. (sensitiviteit; 95% BI)	**Arteritis temporalis afwezig, n = aantal patiënten. (specificiteit; 95% BI)**	**Aantonende kracht (Woordscore)**	**Uitsluitende kracht (Woordscore)**
Ochtendstijfheid nek/torso aanwezig	88 (11,6; 9,4 – 13,9%)	15	(5,8)	(1,11)
Ochtendstijfheid nek/torso afwezig	668	734 (98,0; 97,0 – 99,0%)	Zwakke aantoner	Onbruikbare uitsluiter

Tabel 12: 2x2 tabel arteritis temporalis: argument 'ochtendstijfheid nek' (5)

	Arteritis temporalis aanwezig, n= aantal patiënten. (sensitiviteit; 95% BI)	Arteritis temporalis afwezig, n = aantal patiënten . (specificiteit; 95% BI)	Aantonende kracht (Woordscore)	Uitsluitende kracht (Woordscore)
Ochtendstijfheid schouders/armen aanwezig	174 (23,0; 20,0 – 26,0%)	23	(7,56)	(1,25)
Ochtendstijfheid schouders/armen afwezig	582	726 (97,0; 95,7 – 98,2%)	Goede aantoner	Onbruikbare uitsluiter

Tabel 13: 2x2 tabel arteritis temporalis: argument 'ochtendstijfheid schouders' (5)

Tot slot moeten we nog kijken naar de kracht van het aanvullend technisch onderzoek dat we als huisarts kunnen verrichten, namelijk het bloedonderzoek. Als we kijken naar CRP is volgens zowel Van der Geest et al., Ponte et al en Kermani et al een verhoogd CRP een onbruikbare aantoner maar een zwakke uitsluiter. (5, 20, 29, 30) Van der Geest et al. onderzocht of de aantonende of uitsluitende kracht verandert naargelang de waarde van het CRP. Echter, hierover waren te weinig data beschikbaar. Ze vonden wel data voor een afkapwaarde van CRP van 25mg/L zoals weergegeven in tabel 14. Kermani et al. kwamen tot dezelfde conclusie zoals weergegeven in tabel 15.

	Arteritis temporalis aanwezig, uitgedrukt in percentage (%) (95% BI)	Arteritis temporalis afwezig, uitgedrukt in percentage (%) (95% BI)	Aantonende kracht (Woordscore)	Uitsluitende kracht (Woordscore)
CRP >25mg/L	79,2% (63,5 – 89,3)	45,8%	(1,73)	(2,61)
CRP < 25mg/L	20,8%	54,2% (40,1 – 67,7)	Onbruikbare aantoner	zwakke uitsluiter

Tabel 14: 2x2 tabel arteritis temporalis: argument 'CRP ≥ 25mg/L'(20)

	Arteritis temporalis aanwezig, n = aantal patiënten (sensitiviteit; 95% BI)	Arteritis temporalis afwezig, n = aantal patiënten (specificiteit; 95% BI)	Aantonende kracht (Woordscore)	Uitsluitende kracht (Woordscore)
Verhoogde CRP-waarde	153 (86,4; 81,4 – 91,5)	408	(1.24)	(2.25)
Normale CRP-waarde	24	179 (30,5; 26,8 – 34,2)	Onbruikbare aantoner	Zwakke uitsluiter

Tabel 155: 2x2 tabel arteritis temporalis: argument 'verhoogde CRP-waarde'(30)

Voor sedimentatiewaarde besluiten zowel Van der Geest et al.(20) en Kermani et al.(30) dat een verhoogde sedimentatiesnelheid een onbruikbare aantoner is en een zwakke uitsluiter. Vanaf een sedimentatiesnelheid van ≥50 mm/u besluit Ponte et al.(5) dat het zowel een zwakke aantonende als uitsluitende kracht heeft. Volgens Van der Geest et al.(20) heeft sedimentatiesnelheid pas een zwak aantonende kracht vanaf dat >60 mm/u. In deze casus was de sedimentatiesnelheid 7 mm/u wat voor een vrouw van 68 jaar een normale waarde is, dus zullen we de sensitiviteit- en specificiteitsgegevens van een verhoogde sedimentatiewaarde gebruiken. Dit wordt weergegeven in tabel 16.

	Arteritis temporalis aanwezig, n = aantal patiënten (sensitiviteit; 95% BI)	Arteritis temporalis afwezig, n = aantal patiënten (specificiteit; 95% BI)	Aantonende kracht (Woordscore)	Uitsluitende kracht (Woordscore)
Verhoogde sedimentatiesnelheid	149 (84,2; 78,8 – 89,6)	414	(1.2)	(1.86)
Normale sedimentatiesnelheid	28	173 (29,5; 25,8 – 33,2)	Onbruikbare aantoner	Zwakke uitsluiter

Tabel 166: 2x2 tabel arteritis temporalis: argument 'verhoogde sedimentatiesnelheid'(30)

Kermani et al. onderzocht verder of de aantonende en uitsluitende kracht van de combinatie van CRP- en sedimentatiewaarde tezamen verschilt. Uit hun onderzoek blijkt dat een verhoogde sedimentatiewaarde en CRP-waarde vooral een invloed had op de specificiteit. Wanneer beide testen verhoogd zijn stijgt de specificiteit naar 41.2%. De sensitiviteit blijft min of meer dezelfde, namelijk 80.8%. Met andere woorden een combinatie van een verhoogde sedimentatie- en CRP-waarde is meer specifiek voor reuscelarteritis dan één van beiden apart. Echter, als we dit uitrekenen volgens de principes van klinisch redeneren blijft de specificiteit te laag om te dienen als een bruikbare aantonende kracht, zoals weergegeven in tabel 17. Als we echter kijken naar de uitsluitende waarde van een normale sedimentatiesnelheid én CRP-waarde komen we op basis van de patiënten aantallen uit het artikel ook aan een zwakke uitsluitende waarde, zoals weergegeven in tabel 18. Met andere woorden de combinatie van twee normale testen is niet sterker uitsluitend dan de twee testen apart bekeken. Deze tabellen werden gemaakt op basis van de patiëntkenmerken zoals weergegeven in tabel 6. (30) Echter, zoals in de literatuurstudie hierboven reeds werd aangehaald is er in studie van Kermani et al. wel enige vertekening van de resultaten aanwezig door de kleine steekproefgrootte en selectiebias. Op basis van klinische inschatting in een eerstelijnssetting zou ik de combinatie van een normale sedimentatiesnelheid én CRP-waarde eerder als een goede dan een zwakke uitsluiter scoren. Aangezien CRP-waarde en sedimentatiesnelheid gebaseerd zijn op verschillende fysiologische effecten, kunnen wij ook de kracht van beide zwakke argumenten optellen wat ook resulteert in een goede uitsluiter.

	Arteritis temporalis aanwezig, n = aantal patiënten (sensitiviteit; 95% BI)	**Arteritis temporalis afwezig, n = aantal patiënten (specificiteit; 95% BI)**	**Aantonende kracht (Woordscore)**	**Uitsluitende kracht (Woordscore)**
Verhoogde sedimentatiesnelheid én CRP-waarde	143 (80,1; 75,0 – 86,6)	345	(1.37)	(2.14)
Alle overige combinaties	34	242 (41,2; 37,2 – 45,2)	Onbruikbare aantoner	Zwakke uitsluiter

Tabel 17: 2x2 tabel arteritis temporalis: argument 'verhoogde sedimentatiesnelheid én CRP-waarde'(30)

	Arteritis temporalis aanwezig, n = aantal patiënten (sensitiviteit; 95% BI)	**Arteritis temporalis afwezig, n = aantal patiënten (specificiteit; 95% BI)**	**Aantonende kracht (Woordscore)**	**Uitsluitende kracht (Woordscore) Klinische correctie**
Alle overige combinaties	159 (95,8; 92,7 – 98,8)	477	(1.18)	(4.45)
Normale sedimentatiesnelheid én CRP-waarde	7	110 (18,7; 15,6 – 21,9)	Onbruikbare aantoner	Zwakke uitsluiter Goede uitsluiter

Tabel 178: 2x2 tabel arteritis temporalis: 'argument normale sedimentatiesnelheid én CRP-waarde'(30)

2.2.3 Van diagnose naar beslissing tot hulpaanbod

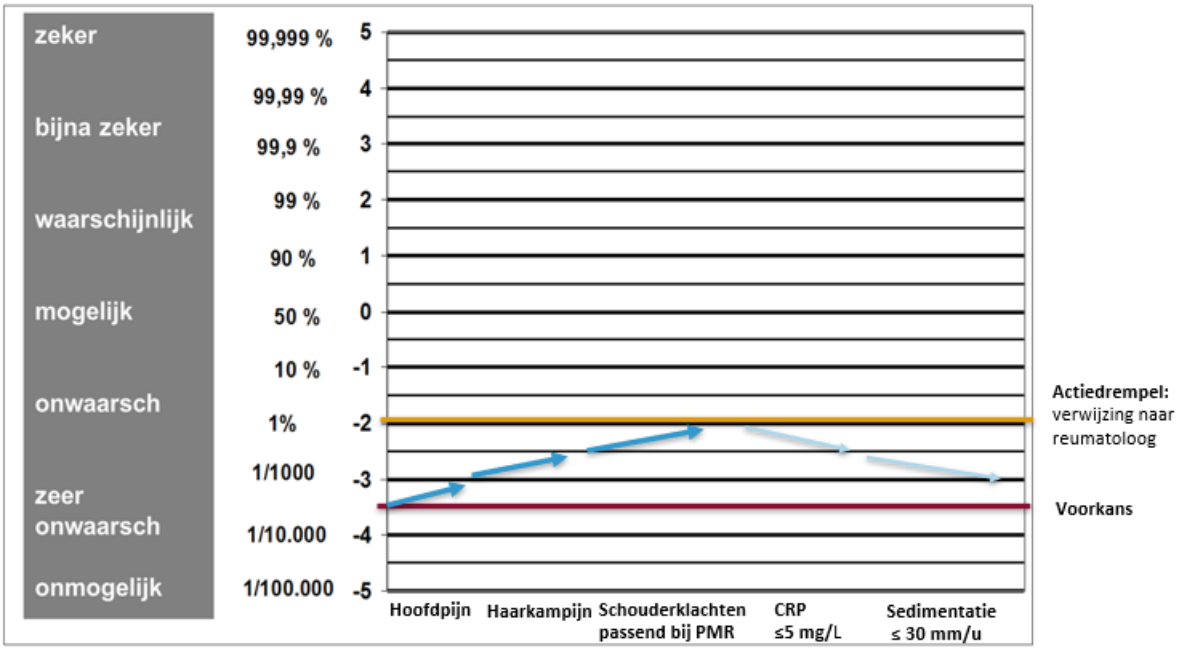
De laatste stap in het model van klinisch redeneren is de beslissing tot een hulpaanbod (bv. aanvullende technische onderzoeken, verwijzen, behandelen, geruststellen, sluimerstand). In voorgaande secties zochten we argumenten om de waarschijnlijkheid van een bepaalde diagnose te vergoten of verkleinen en werd in een 2x2 tabel de kracht van argumenten bepaald. In dit deel van klinisch redeneren bepalen we welke graad van zekerheid van een specifieke werkhypothese bereikt moet zijn om over te gaan tot een specifieke actie. Op deze vereiste graad van zekerheid leggen we onze actiedrempel. Dit is het punt waarop twee keuzes (bv. behandelen of afwachtend beleid) even verantwoord zijn. Zijn we nog onvoldoende zeker van een diagnose, dan gaan we opzoek naar bijkomende argumenten om de diagnose te aan te tonen of uit te sluiten.

Waar deze drempel wordt gelegd hangt af van drie verschillende factoren. De arts, de patiënt en het onderzoek dat je wilt uitvoeren na het bereiken van je actiedrempel (risico's, neveneffecten, gevolgen). Daarnaast kan je ook argumenten verzamelen voor het bereiken van je actiedrempel tot behandelen. Dan wordt de hoogte van je drempel nog bepaald door een vierde factor; namelijk de mogelijke effecten, neveneffecten, risico's, kostprijs, invasiviteit en gevolgen van je behandeling. Het startpunt in het diagnostisch diagram is steeds de wachtkamerkans van de werkhypothese, wat gelijk is aan de kans dat in mijn wachtkamer een patiënt zit met de hypothese die wordt onderzocht. Vanaf dit startpunt stijgt of daalt de waarschijnlijkheid van de werkhypothese door de argumenten, meer bepaald hun aantonende en uitsluitende kracht. Dit alles wordt weergegeven in het diagnostisch diagram.

Als we dit toepassen op deze casus komen we tot onderstaand diagnostisch diagram. NHG schat een incidentie van 20.0/100.000 bij 50-plussers per jaar en tweemaal zo hoog bij vrouwen als bij mannen. De actiedrempel voor verwijzing naar de reumatoloog heb ik in deze casus op 1% gelegd.

Als we alle klinische argumenten weergeven op dit diagnostisch diagram, weergegeven in figuur 3, is de drempel bereikt om de patiënte door te verwijzen voor verdere oppuntstelling zoals in deze casus uiteindelijk ook gebeurd is. Ik heb voor deze casus bewust geen aparte actiedrempel gemaakt voor verwijzing voor echografie omdat dit onderzoek moet uitgevoerd worden door een radioloog met voldoende ervaring om de beschreven aantonende en uitsluitende kracht hiervan te behalen. Op dit moment kan de reumatoloog een betere inschatting maken waar de patiënt dit onderzoek moet laten uitvoeren. De verdere oppuntstelling of deze patiënt dan wel degelijk een RCA heeft wordt ook verder verricht door de reumatoloog. Dit wordt ook de verdeling van diagnostische arbeid genoemd. Als huisarts is het je taak om de patiënt tijdig te verwijzen. Als we de laboratoriumtesten toevoegen aan het diagnostisch diagram zak je terug op je waarschijnlijkheidsschaal tot onder je actiedrempel.

Bij een lage klinische verdenking kan een normale sedimentatiesnelheid en of CRP-waarde de werkhypothese van RCA veilig verwerpen. Bij een hoge klinische verdenking, kan en mag je een bloedonderzoek verrichten, maar dien je, ongeacht het resultaat van het bloedonderzoek, dus ook bij negatieve CRP-waarde en sedimentatiesnelheid, de patiënt te verwijzen voor aanvullend technisch onderzoek.(37) Bij een sterk afwijkend bloedonderzoek, zoals bijvoorbeeld een sedimentatiesnelheid van 89 mm/u heb je nog een extra argument om je doorverwijzing te staven maar dit is eigenlijk niet noodzakelijk. Als we dit toepassen op mijn casus had ik toch een hoge klinische verdenking voor RCA aangezien ik al drie zwak aantonende argumenten had verzameld. Dan kom je niet meer toe met een goede uitsluiter en heb je meer aanvullende diagnostiek nodig.



Figuur 3: diagnostisch diagram van de casus. Donkerblauwe pijlen: aantonende argumenten. Lichtblauwe pijlen: uitsluitende argumenten. Paarse horizontale lijn: voorkans. Oranje horizontale lijn: actiedrempel. PMR: polymyalgia rheumatica.

2.2.4 Reflectie

Ten tijde van mijn casus durfde ik mijn patiënt verkeerdelijk niet door te sturen omwille van enerzijds de invasiviteit van een biopsie. Anderzijds omwille van verkeerde informatie over de diagnose van RCA. Op dat moment in mijn opleiding dacht ik dat een laboratoriumuitslag een werkdiagnose van RCA zou kunnen uitsluiten. Deze masterproef heeft me geleerd dat dit richtinggevend kan zijn maar dat bij een hoge klinische verdenking verder aanvullend technisch onderzoek noodzakelijk is om de diagnose met zekerheid te kunnen verwerpen. Nu de gouden standaard van dit aanvullend technisch onderzoek gewijzigd is naar een echografie zou ik deze patiënt vermoedelijk wel hebben durven doorsturen omdat dit minder invasief is, goedkoper is en minder risico's inhoudt voor de patiënt. Dit maakt dat mijn drempel voor doorverwijzing naar de reumatoloog bij vermoeden van RCA op 1% ligt. Echter, ook toen de referentietest nog een biopsie was zou ik deze drempel op 1% leggen en had ik deze patiënte moeten doorsturen gezien de potentiële ernstige bijwerkingen bij het missen van een RCA én het feit dat we dit als huisarts onvoldoende zien in de praktijk.

Enkele weken later zag ik mijn patiënte terug op de raadpleging omwille van een andere klacht. Ik vroeg haar hoe zij het proces beleefd had en hoe het nu ging met haar klachten. Het overleg met de neuroloog en de verwijzing naar spoedgevallen had zij goed ervaren. Echter, na haar visite op de dienst spoedgevallen waren haar klachten nog toegenomen in het weekend waarvoor zij naar de huisartsenwachtpost gegaan is. Daar kreeg ze een aanvullende behandeling met Medrol© (Methylprednisolon) en Amoxicilline waarmee haar klachten verbeterden.

DEEL 3: LOK klinisch redeneren

Op 26-11-2024 heb ik een presentatie gegeven in een lokale kwaliteitsgroep (LOK) over klinisch redeneren. Het doel van deze LOK-bijeenkomst was tweevoudig. Enerzijds trachten we het effect van een workshop klinisch redeneren op de kennis en het zelfvertrouwen van huisartsen betreffende deze vaardigheid in kaart te brengen d.m.v. vragenlijsten. Anderzijds streven we ernaar deze kennis en het zelfvertrouwen te vergroten door de beginselen van het moderne klinisch redeneren uit te leggen en in te oefenen aan de hand van verschillende casussen. Aan het begin en het einde van deze LOK-bijeenkomst werd er een vragenlijst afgenomen om te peilen naar het effect van de workshop op de kennis en het zelfvertrouwen van deelnemende huisartsen betreffende klinisch redeneren. De gebruikte vragenlijst is terug te vinden in bijlage 4. In deze vragenlijst moesten ze de verschillende aspecten of elementen van het klinisch redeneren scoren met een tiental tussen 0 en 100 (0,10,20,30,…,100).

3.1 Reflectie LOK

Er waren 11 aanwezigen op mijn LOK presentatie. De uiteenzetting verliep vlot naar mijn aanvoelen. Het publiek was blij er te zijn en leek oprecht geïnteresseerd in het onderwerp. Naarmate de presentatie vorderde merkte ik dat sommige deelnemers niet meer helemaal mee waren. Ik heb geprobeerd om hier op in te pikken door te vragen of iedereen nog mee was waarop een van de deelnemers mij de feedback gaf of ik een bepaald stuk opnieuw kon toelichten. Nadien was iedereen terug mee in het verhaal. Er was een aangename interactie met de deelnemers. Ik had het gevoel dat de deelnemers zich ook op hun gemak voelden. Er werden dan ook veel vragen gesteld. Naar mijn gevoel was deze presentatie een goede opfrissing van de principes van het klinisch redeneren voor sommigen en voor anderen een leuke kennismaking met het principe.

3.2 Analyse van de resultaten

Als ik ga kijken naar de data van de vragenlijsten bevestigen deze mijn gevoel. Als we kijken naar de gemiddelde scores van zelfbeoordelingen van verschillende aspecten van klinisch redeneren, zoals weergegeven in tabel 19, zien we voor elk aspect van het klinisch redeneren een toename van de mate van het vertrouwen van de deelnemers. Deze tabel werd opgemaakt door van elk onderdeel apart een gemiddelde score te berekenen voor én na de LOK-presentatie. Het verschil tussen beide wordt weergegeven in de derde kolom en toont in welke aspecten of onderdelen van het klinisch redeneren de grootste verbetering te zien was. De grootste verbeteringen zien we in aspecten zoals het berekenen van de kracht van een argument (+40,91), het toepassen van argumentkracht op voorkans (+38,18), en het beoordelen van de voorkans van diagnosen (+22,73). Deze resultaten moeten voorzichtig geïnterpreteerd worden aangezien bij een steekproefgrootte van 11 deelnemers een analyse van gemiddelde waarden een vertekend beeld kan weergeven. Om die reden heb ik de resultaten opnieuw geanalyseerd met behulp van de mediaan, zie ook tabel 19. Dan zien we meteen dat er niet meer in alle aspecten van het klinisch redeneren een verbetering op te merken is.

Om te kijken of de voor- en na-metingen statistisch significant zijn, heb ik in de eerste plaats gebruik gemaakt een eenzijdige gepaarde t-toets. Deze test of de gemiddelde score in de na-meting beter is dan de gemiddelde score in de voor-meting. De resultaten hiervan zijn terug te vinden in tabel 19. Hier valt, net zoals bij de mediaan, op dat er geen statistische significantie kan aangetoond worden voor alle aspecten van het klinisch redeneren. Statistisch significant wordt gedefinieerd als een p-waarde <0,05. De statistisch significante resultaten zijn in het groen geschreven. De eenzijdige gepaarde t-toets is echter niet 100% geschikt voor deze dataset omdat niet aan alle voorwaarden is voldaan. Zo is bijvoorbeeld niet voldaan aan de centrale limietstelling van n > 30 en normaliteit. Een niet-parametrische test, zoals de Wilcoxon-signed rank test, is hier een volwaardig alternatief. Deze test kijkt naar de mediaan en niet naar het gemiddelde waardoor deze test geschikt is voor een kleinere steekproefgrootte. Ik heb gebruik gemaakt van een rechtszijdige Wilcoxon-signed rank test, via de online tool https://www.statskingdom.com/175wilcoxon_signed_ranks.html, om kijken of het verschil tussen de voor- en na-meting groter is dan 0. De resultaten van deze analyse zijn ook terug te vinden in tabel 19. Op één element na zijn dezelfde aspecten van het klinisch redeneren statistisch significantn vergelijking met de gepaarde t-toets. Dit toont aan dat de gepaarde t-toets een erg robuuste test blijft,

ook al is niet voldaan aan alle voorwaarden. Als we de niet significante aspecten bekijken zijn er enkele onderdelen waarin er geen verschil was in de voor- en na-meting omdat de voor-meting al een hoge zelfredzaamheid toonde. Dit zien we bijvoorbeeld bij de onderdelen 'het bepalen van het centraal aandachtspunt' en 'het toewijzen van diagnoses aan binnen- en of buitencirkel'. Als we kijken naar het bepalen van de actiedrempel zien we dat de deelnemers zich na de LOK hier minder zelfredzaam inschatten. Dit is belangrijke informatie voor de docent voor een volgende LOK presentatie. Hoewel de Wilcoxon-signed rank test een degelijke test is om statistische significantie van deze LOK te analyseren is ze toch niet 100% geschikt voor mijn dataset aangezien n <15 is en er 'gelijke scores' aanwezig zijn in de dataset; dat wil zeggen dat een deelnemer hetzelfde antwoord gaf op een aspect van het klinisch redeneren zowel in de voor- als nameting. Vanaf n ≥15 kan het model corrigeren voor 'gelijke scores' en maakt de aanwezigheid hiervan in de dataset niet meer uit. Om die reden zullen in de toekomst alle resultaten van de verschillende LOK-presentaties van de verschillende studenten gepoold worden om bredere conclusies te kunnen trekken en te onderzoeken hoe de LOK-presentatie kan bijgestuurd worden ter verbetering. (42)

3.3 Besluit

Uit de eerste analyses lijkt voort komen dat het geven van een LOK klinisch redeneren de zelfredzaamheid van huisartsen in het toepassen van de verschillende aspecten van het klinisch redeneren significant verbetert. De analyses van mijn dataset zijn richtinggevend maar niet sluitend omdat door de kleine steekproefgrootte niet voldaan kan worden aan alle voorwaarden om de Wilcoxon-signed rank test te gebruiken. Daarom zullen in de toekomst alle resultaten van de verschillende LOK-presentaties van de verschillende studenten gepoold worden om bredere conclusies te kunnen trekken en te onderzoeken hoe de LOK-presentatie kan bijgestuurd worden ter verbetering.

Aspect van Klinisch Redeneren	Gemiddelde Score Voor (SD)	Gemiddelde Score Na (SD)	Gemiddelde Verschil (SD)	p-waarde, eenzijdige, gepaarde t-toets	Mediaan score Voor	Mediaan score Na	Mediaan verschil	P-waarde rechtszijdige Wilcoxon-signed rank test
Prevalentie	63,64 (18,04)	75,45 (17,53)	+11,82 (17,79)	0,026	60	80	+20	0,056
Incidentie	64,55 (17,53)	77,27 (16,79)	+12,73 (16,18)	0,013	60	80	+20	0,018
Sensitiviteit	67,27 (16,18)	87,00 (6,75)	+11,82 (22,28)	0,003	70	90	+20	0,007
Specificiteit	67,27 (16,18)	83,64 (12,86)	+16,36 (14,33)	0,002	70	90	+20	0,004
Likelihood ratio	31,82 (25,62)	57,27 (25,33)	+25,45 (25,83)	0,004	30	50	+20	0,004
Voorkans	52,73 (31,01)	79,09 (16,40)	+26,36 (30,75)	0,009	60	80	+20	0,006
Nakans	52,00 (27,00)	80,91 (13,75)	+31,00 (28,85)	0,004	60	80	+20	0,003
Aantonende kracht	61,82 (31,25)	80,00 (13,42)	+18,18 (25,62)	0,020	70	80	+10	0,028
Uitsluitende kracht	61,82 (31,25)	80,91 (13,00)	+19,09 (24,68)	0,014	70	80	+10	0,020
Vals/terecht positieven/negatieven	71,82 (17,22)	83,64 (11,20)	+11,82 (18,34)	0,029	80	90	+10	0,038
Bepalen van het centrale aandachtspunt	80,00 (20,49)	86,36 (10,27)	+6,36 (15,67)	0,104	90	90	0	0,140
Toewijzen van diagnosen aan de binnen- of de buitencirkel	75,45 (16,95)	81,82 (7,51)	+6,36 (12,86)	0,066	80	80	0	0,060
Bepalen van de voorkans of wachtkamerkans van diagnosen	53,64 (24,20)	76,36 ’12,06)	+22,73 (25,33)	0,007	60	80	+20	0,010
Op een intuïtieve manier de kracht van een argument bepalen	69,09 (18,14)	77,27 (10,09)	+8,18 (13,28)	0,034	70	80	+10	0,044
Op basis van cijfers de kracht van een argument berekenen	37,27 (22,84)	78,18 (15,37)	+40,91 (26,63)	0,0002	40	80	+40	0,002
Toepassen van de kracht van een argument op een voorkans	38,18 (26,01)	76,36 (18,04)	+38,18 (28,22)	0,001	40	80	+40	0,003
Bepalen van een drempel voor een bepaalde actie	65,45 (22,96)	68,18 (16,62)	+2,73 (16,79)	0,301	80	60	-20	0,335
Bepalen van welke factoren de drempel kunnen veranderen	68,18 (18,88)	75,45 (12,14)	+7,27 (17,37)	0,098	70	80	+10	0,092
Beoordelen of een aanvullende test een beslissing kan beïnvloeden	69,09 (18,14)	75,45 (9,34)	+6,36 (12,86)	0,066	70	70	0	0,071

Tabel 19: Analyse van de aspecten van het klinisch redeneren op basis van de resultaten van de vragenlijsten van de LOK met 11 deelnemers. Elk aspect werd gescoord met tiental tussen 0 en 100 (0,10,20,30,…,100). SD: standaarddeviatie.

Referenties

1. Van den Ende J. Klinisch redeneren: van model naar competentie: Acco; 2022.
2. Gagnier JJ, Kienle G, Altman DG, Moher D, Sox H, Riley D. The CARE guidelines: consensus-based clinical case reporting guideline development. Headache. 2013;53(10):1541-7.
3. Eizenga WH, Hakvoort L, Dubbeld P, Geijer RM, Goudswaard AN. NHG standaard Polymyalgia rheumatica en arteriitis

temporalis (M92). Nederlands Huisarts Genootschap. 2010.
4. Dejaco C, Brouwer E, Mason JC, Buttgereit F, Matteson EL, Dasgupta B. Giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica: current challenges and opportunities. Nat Rev Rheumatol. 2017;13(10):578-92.
5. Ponte C, Grayson PC, Robson JC, Suppiah R, Gribbons KB, Judge A, et al. 2022 American College of Rheumatology/EULAR Classification Criteria for Giant Cell Arteritis. Arthritis Rheumatol. 2022;74(12):1881-9.
6. Ness T, Bley TA, Schmidt WA, Lamprecht P. The diagnosis and treatment of giant cell arteritis. Dtsch Arztebl Int. 2013;110(21):376-85; quiz 86.
7. Maria C Cid M. Pathogenesis of giant cell arteritis 2024 [Available from: https://www.uptodate.com/contents/pathogenesis-of-giant-cell-arteritis?search=temporale+arteritis&topicRef=8242&source=see_link.
8. Li KJ, Semenov D, Turk M, Pope J. A meta-analysis of the epidemiology of giant cell arteritis across time and space. Arthritis Research & Therapy. 2021;23(1):82.
9. Salvarani C, Muratore F. Clinical manifestations of giant cell arteritis 2023 [Available from: https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-of-giant-cell-arteritis?search=temporale%20arteritis&topicRef=8242&source=see_link.
10. Dejaco C, Ramiro S, Bond M, Bosch P, Ponte C, Mackie SL, et al. EULAR recommendations for the use of imaging in large vessel vasculitis in clinical practice: 2023 update. Ann Rheum Dis. 2024;83(6):741-51.
11. Farina N, Tomelleri A, Campochiaro C, Dagna L. Giant cell arteritis: Update on clinical manifestations, diagnosis, and management. Eur J Intern Med. 2023;107:17-26.
12. Dejaco C, Ramiro S, Duftner C, Besson FL, Bley TA, Blockmans D, et al. EULAR recommendations for the use of imaging in large vessel vasculitis in clinical practice. Ann Rheum Dis. 2018;77(5):636-43.
13. Turesson C, Börjesson O, Larsson K, Mohammad AJ, Knight A. Swedish Society of Rheumatology 2018 guidelines for investigation, treatment, and follow-up of giant cell arteritis. Scand J Rheumatol. 2019;48(4):259-65.
14. De Miguel E, Sanchez-Costa JT, Estrada P, Muñoz A, Valero Martínez C, Moya Alvarado P, et al. Influence of the EULAR recommendations for the use of imaging in large vessel vasculitis in the diagnosis of giant cell arteritis: results of the ARTESER register. RMD Open. 2022;8(2).
15. Hellmich B, Agueda A, Monti S, Buttgereit F, de Boysson H, Brouwer E, et al. 2018 Update of the EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis. Ann Rheum Dis. 2020;79(1):19-30.
16. Patil P, Williams M, Maw WW, Achilleos K, Elsideeg S, Dejaco C, et al. Fast track pathway reduces sight loss in giant cell arteritis: results of a longitudinal observational cohort study. Clin Exp Rheumatol. 2015;33(2 Suppl 89):S-103-6.
17. Mollan SP, Paemeleire K, Versijpt J, Luqmani R, Sinclair AJ. European Headache Federation recommendations for neurologists managing giant cell arteritis. J Headache Pain. 2020;21(1):28.
18. Huisartsgeneeskunde KLAC. INTEGO - TOOL.
19. Offringa M, Assendelft WJJ, Scholten RJPM. Inleiding in evidence-based medicine: Klinisch handelen gebaseerd op bewijsmateriaal: Bohn Stafleu van Loghum; 2014.
20. van der Geest KSM, 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 Intern Med. 2020;180(10):1295-304.
21. Peral-Cagigal B, Pérez-Villar Á, Redondo-González LM, García-Sierra C, Morante-Silva M, Madrigal-Rubiales B, et al. Temporal headache and jaw claudication may be the key for the diagnosis of giant cell arteritis. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2018;23(3):e290-e4.
22. Bosch P, Bond M, Dejaco C, Ponte C, Mackie SL, Falzon L, et al. Imaging in diagnosis, monitoring and outcome prediction of large vessel vasculitis: a systematic literature review and meta-analysis informing the 2023 update of the EULAR recommendations. RMD Open. 2023;9(3).
23. Aranda-Valera ICl, García Carazo S, Monjo Henry I, De Miguel Mendieta E. Diagnostic validity of Doppler ultrasound in giant cell arteritis. Clin Exp Rheumatol. 2017;35 Suppl 103(1):123-7.
24. Buttgereit F, Dejaco C, Matteson EL, Dasgupta B. Polymyalgia Rheumatica and Giant Cell Arteritis: A Systematic Review. Jama. 2016;315(22):2442-58.

25. Rinagel M, Chatelus E, Jousse-Joulin S, Sibilia J, Gottenberg JE, Chasset F, et al. Diagnostic performance of temporal artery ultrasound for the diagnosis of giant cell arteritis: a systematic review and meta-analysis of the literature. Autoimmun Rev. 2019;18(1):56-61.
26. Nakajima E, Moon FH, Junior NC, Macedo CR, de Souza AWS, Iared W. Accuracy of Doppler ultrasound in the diagnosis of giant cell arteritis: a systematic review and meta-analysis. Adv Rheumatol. 2023;63(1):5.
27. Sebastian A, Coath F, Innes S, Jackson J, van der Geest KSM, Dasgupta B. Role of the halo sign in the assessment of giant cell arteritis: a systematic review and meta-analysis. Rheumatology Advances in Practice. 2021;5(3).
28. Laria A, Zoli A, Bocci M, Castri F, Federico F, Ferraccioli GF. Systematic review of the literature and a case report informing biopsy-proven giant cell arteritis (GCA) with normal C-reactive protein. Clin Rheumatol. 2012;31(9):1389-93.
29. Parikh M, Miller NR, Lee AG, Savino PJ, Vacarezza MN, Cornblath W, et al. Prevalence of a normal C-reactive protein with an elevated erythrocyte sedimentation rate in biopsy-proven giant cell arteritis. Ophthalmology. 2006;113(10):1842-5.
30. Kermani TA, Schmidt J, Crowson CS, Ytterberg SR, Hunder GG, Matteson EL, et al. Utility of erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein for the diagnosis of giant cell arteritis. Semin Arthritis Rheum. 2012;41(6):866-71.
31. Burns PB, Rohrich RJ, Chung KC. The levels of evidence and their role in evidence-based medicine. Plast Reconstr Surg. 2011;128(1):305-10.
32. Roever L. Types of Bias in Studies of Diagnostic Test Accuracy. Evidence Based Medicine and Practice. 2016;2.
33. Van Driel M, Minerva, Huisartsenopleiding ICv. Verklarende woordenlijst voor evidence-based medicine. 3e druk ed: Interuniversitair Centrum voor Huisartsenopleiding; 2008.
34. O'Sullivan JW, Banerjee A, Heneghan C, Pluddemann A. Verification bias. BMJ Evid Based Med. 2018;23(2):54-5.
35. Bensdorp AJ BM, Dekker F, Schep-Akkerman AE, Tellegen E, Van der Spruit R, Van Krimpen J, Verburg-Oorthuizen AFE. NHG-Standaard Hoofdpijn (M19). Nederlands Huisarts Genootschap. 2021.
36. Luqmani R, Lee E, Singh S, Gillett M, Schmidt WA, Bradburn M, et al. The Role of Ultrasound Compared to Biopsy of Temporal Arteries in the Diagnosis and Treatment of Giant Cell Arteritis (TABUL): a diagnostic accuracy and cost-effectiveness study. Health Technol Assess. 2016;20(90):1-238.
37. Brouwer E, van der Laken J, Visser K, Eizenga WH, Mulder DJ, Sandovici M. [Variable presentation of giant cell arteritis]. Ned Tijdschr Geneeskd. 2024;168.
38. Grommen S. Grootste stijging van aantal huisartsen in 10 jaar, maar tekort blijft: nood is hoogst in Antwerpen en Vlaams-Brabant. VRT nws. 2025 15/02/2025.
39. België Fo. Structuur van de bevolking: Federale overheid België; 2024 [Available from: https://statbel.fgov.be/nl/themas/bevolking/structuur-van-de-bevolking.
40. Van den Ende J, et. a. Open artikelenreeks: klinisch redeneren. Tijdschrift voor Geneeskunde en Gezondheidszorg. 2020.
41. Van Puymbroeck H. Klinische logica als antwoord op diagnostische onzekerheid. Huisarts Nu. 2004;33:119-22.
42. Creemers A, Hens N. Wetenschappelijke vorming 1: medische statistiek en informatietechnologie. Hasselt: Universiteit Hasselt; 2015. 181 p.

Bijlagen

Bijlage 1: Goedkeuring ethisch comité

ETHISCH COMITE

Voorzitter

Prof. dr. Peter Michielsen

Secretariaat

03 821 38 97

Professor Samuel Coenen

Family Medicine & Population Health (FAMPOP)

datum: 25/03/2024

Project ID 5941 - EDGE n/a

Project titel: Het effect van een workshop klinisch redeneren op de kennis en de zelfeffectiviteit van huisartsen betreffende deze vaardigheid.

DEFINITIEF GUNSTIG ADVIES

Geachte collega

Het Ethisch Comité van het Universitair Ziekenhuis Antwerpen en de universiteit Antwerpen heeft bovenvermelde studie besproken en geeft een gunstig advies dd. 25/03/2024

De volgende bijlagen werden volgens de ICH-GCP richtlijnen door het Ethisch Comité goedgekeurd:

Document Type	File Name	Date	Version
GCP	Samuel Coenen	08/05/2023	1
GCP	Karolien Dingenen	19/09/2023	1
CV	Lore Fremau	01/10/2023	1
GCP	Thomas Hofkens	31/10/2023	1
GCP	Sally-Ann Vandenbroucke	01/11/2023	1
CV	Samuel Coenen	08/11/2023	1
GCP	Lore Fremau	01/12/2023	1
CV	Sally-Ann Vandenbroucke	03/12/2023	1
Insurance	Verzekeringsattest UAntwerpen	11/01/2024	1
Protocol	Onderzoeksprotocol_versie 4_18.02.2024	18/02/2024	4
ICF	Inlichtingenformulier_case report_versie 7_20.02.2024	20/02/2024	7
ICF	Toestemmingsformulier_case report_versie 7_20.02.2024	20/02/2024	7
ICF	Inlichtingenformulier_LOK_versie 5_20.02.2024	20/02/2024	5
ICF	Toestemmingsformulier_LOK_versie 5_20.02.2024	20/02/2024	5
Other	Korte-casusvoorstelling_Thomas-Hofkens_gehoorverlies	22/02/2024	1
Accompanying letter	Inleidende brief_versie 6_27.02.2024	27/02/2024	6
CV	Karolien Dingenen	27/02/2024	1
Other	Korte casusvoorstelling_Karolien Dingenen_meningitis	27/02/2024	1
Other	Korte voorstelling casus_Sally-Ann Vandenbroucke_arteriitis temporalis	29/02/2024	1

Document Type	File Name	Date	Version
Other	Korte-casusvoorstelling_Lore-Fremau_Longembolen	01/03/2024	1
CV	Thomas Hofkens	02/03/2024	1

Gelieve nog rekening te houden met de volgende opmerking:

- Gelieve in het Informatie- en Toestemmingsformulier de aanspreking "Geachte patiënt..." aan te passen naar "Geachte collega...".

Deze goedkeuring is geldig tot een jaar na bovenvermelde datum. Wij verzoeken u ons te melden wanneer de eerste deelnemer werd geïncludeerd, wanneer en waarom de studie (vroegtijdig) werd stopgezet of nooit werd opgestart.

Indien de studie nog loopt na een jaar verwachten we een follow-up rapport waarin eventuele voorvallen worden gemeld.

Tot slot wijzen we er op dat, voor in het UZA lopende studies, de ernstige ongewenste voorvallen dienen gerapporteerd via het incidentenmeldingssysteem.

Met vriendelijke groeten



Prof. dr. Peter Michielsen

Voorzitter Ethisch Comité UZA/UAntwerpen

Meeting Attendee Full Name	Meeting Attendee Qualifications
prof. dr. Bettina Blaumeiser	Physician
prof. dr. emeritus Hilde Bortier	MD, PhD
mevr. Sarah Claes	Staffmember Research Dept. UAntwerpen
prof. dr. Patrick Cras	Physician
mevr. Eva De Backer	Clinical Psychologist
dr. Elyne De Baetselier	Nurse
prof. dr. Ingrid De Meester	Pharmacologist
dr. Katrien Eger	Physician
mevr. Lina Fierens	Nurse
prof. dr. Kristien Hens	Philosopher
dhr. Kris Ides	Physiotherapist
prof. dr. Greet Ieven	Vice-Chair, Physician
dhr. Daan Kenis	Pharmacist
dr. Leon Luyten	Physician
dr. Barbara Michiels	General Practitioner
prof. dr. Peter Michielsen	Chair, Physician
dhr. Pieter Moons	Coordinator Bio- and Human Tissue bank
prof. dr. Bernard Paelinck	Physician
prof. dr. Patrick Pauwels	MD, PhD, Pathologist
dhr. Michaël Pössel	Healthy volunteer phase 1
dhr. Kris Smulders	Nurse
mevr. Aithne Van den Bossche	Clinical psychologist
prof. dr. Pieter Van Dyck	Physician
dhr. Guy Van Honste	Patient Representative
dhr. Yves Vandermotten	Healthy volunteer phase 1
prof. dr. Thierry Vansweevelt	Legal
dr. Michiel Voeten	Physician

Meeting Attendee Full Name	Meeting Attendee Qualifications
mevr. Griet Wyers	Pharmacist
mevr. Madina Bachayeva	Legal
mevr. Renka Cools	Nurse
mevr. Daphne Van de Wildebergh	Legal

Bijlage 2: CARE reporting guideline checklist

CARE
case report guidelines

CARE Checklist – 2013 Dutch: Information for writing a case report

Topic	Item	Checklist item description	Line/Page
Titel	1	De woorden 'case report' moeten in de titel staan tesamen met het aandachtsgebied	Titelblad
Sleutel woorden	2	2 tot 5 sleutelwoorden welke de aandachtsgebieden typeren	2
Samenvatyting	3a	Introductie - Wat is uniek aan deze casus? Wat voegt het toe aan de medische literatuur?	Pagina 9-10
	3b	De hoofdsymptomen van de patient en de belangrijkste klinische bevindingen	Pagina 9-10
	3c	De hoofddiagnose(s), therapeutische interventies en resultaten	Pagina 9-10
	3d	Conclusie - Wat is de belangrijkste boodschap van deze casus?	Pagina 22-23
Introductie	4	Een of twee paragrafen welke samenvatten waarom deze casus uniek is (met referenties)	Pagina 9-10
Patient Informatie	5a	Geanonimiseerde demografische informatie en andere patientspecifieke informatie	Pagina 24
	5b	Hoofdklachten en symptomen van de patient	Pagina 24
	5c	Medische, familie en psychosociale anamnestische gegevens inclusief relevantie genetische informatie (zie ook de tijdslijn)	Pagina 24
	5d	Relevante eerdere interventies en hun resultaten	Nvt
Klinische Bevindingen	6	Beschrijf het relevante lichamelijke onderzoek en andere significante klinische bevindingen	Pagina 24
Timeline	7	Information from this case report organized into a timeline (table or figure)	Nvt
Diagnostich Ondersoek	8a	Diagnostische methoden (zoals lichamelijk onderzoek, laboratorium testen, medische beeldvorming, vragenlijsten)	Pagina 24
	8b	Diagnostische uitdagingen (zoals toegankelijkheid, financieel of cultureel)	Pagina 24
	8c	Diagnostisch redeneren inclusief alternatieve diagnoses	Pagina 24-25
	8d	Prognostische karakteristieken (zoals stadium in oncologie) waar van toepassing	Nvt
Therapeutische Interventie	9a	Interventie types (zoals farmaceutisch, chirurgisch, preventief, zelfzorg)	Pagina 24
	9b	Beschrijving van de interventie (zoals dosis, kracht, duur)	/
	9c	Veranderingen in interventie (met rationale)	/
Follow-up en Resultaten	10a	Door behandelaar en patient geëvalueerde resultaten	Pagina 32
	10b	Belangrijke follow-up onderzoeken en andere testresultaten	/
	10c	Naleving / therapietrouw en verdraagbaarheid van de interventie (hoe is dit geevalueerd?)	/
	10d	Complicaties en onverwachte bijwerkingen	/
Discussie	11a	Discussie over de sterke punten en limitaties van je aanpak van deze casus	Pagina 32
	11b	Discussie over relevantie medische literatuur	Pagina 22-23
	11c	De rationale voor conclusies (inclusief evaluatie van mogelijke oorzaken)	Pagina 15-21
	11d	The primary "take-away" lessons of this case report	Pagina 31
Patient Perspectief	12	Wanneer passend, het patient perspectief aangaande de ontvangen behandelingen	Pagina 32
Informed Consent	13	Gaf de patient informed consent? Gelieve aan te leveren indien verzocht	Ja

www.care-statement.org January 2016

Bijlage 3: Diagnostische waarde van klinische parameters voor de diagnose van reuscelarteritis.

Deze tabel is een samenvatting van de gepubliceerde tabel volgens Van der geest et al (20). Het is een exacte kopie van de samenvatting zoals weergegeven in het artikel van Brouwer et al.(37) in het NTVG.

parameter*	diagnostische OR	positieve LR	negatieve LR	aantal patiënten (aantal studies)
craniale symptomen				
hoofdpijn	2,19	1,33	0,15	6918 (36)
kaakclaudicatio	7,24	4,90	0,68	6867 (35)
visusproblemen	1,30	1,20	0,92	3023 (25)
pijn bij haarkammen	2,39	1,85	0,77	1951 (15)
herseninfarct	0,62	0,63	1,02	1089 (5)
systemische symptomen				
gewichtsverlies	2,13	1,69	0,79	2882 (18)
verminderde eetlust	1,97	1,58	0,80	1932 (8)
koorts	1,29	1,21	0,94	3091 (23)
nachtzweten	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
claudicatio arm of been	7,23	6,01	0,83	405 (6)
symptomen van PMR	1,45	1,30	0,90	2814 (32)
lichamelijk onderzoek				
pijn a. temporalis	5,41	3,14	0,58	658 (5)
verdikking a. temporalis	7,65	4,70	0,61	929 (8)
pulsaties a. temporalis afwezig	4,63	3,25	0,70	1227 (7)
diagnose AION door oogarts	2,51	2,15	0,86	1881 (97)
uitval hersenzenuwen	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
laboratoriumonderzoek				
CRP verhoogd	3,16	1,27	0,40	1849 (9)
CRP ≥ 25 mg/l	4,50	1,73	0,38	1121 (5)
BSE verhoogd	2,43	1,25	0,51	3429 (15)
BSE > 40 mm/h	8,17	1,49	0,18	546 (9)
BSE > 50 mm/h	2,88	1,40	0,48	1966 (18)
BSE > 60 mm/h	5,77	2,40	0,42	270 (6)
BSE > 80 mm/h	4,62	2,79	0,60	270 (6)
BSE > 100 mm/h	3,79	3,11	0,82	368 (7)
anemie	1,48	1,22	0,82	2725 (14)
trombocyten > 400 x 109/l	6,08	3,75	0,62	2316 (5)

AION = anterieure ischemische opticusneuropathie;
BSE = bezinkingssnelheid (1e uur); CRP = C-reactieve proteïne;
LR = likelihoodratio; OR = oddsratio; PMR = polymyalgia rheumatica;
N.B. = niet bekend.

* In groen zijn de statistisch significante waarden weergegeven op basis van een OR > 2,00 en een negatieve LR < 0,50 en een 95%-BI (in huidige tabel niet weergegeven) dat niet de 1,0 bevat.

Bijlage 4: Self-efficacy vragenlijst
1. ALGEMENE GEGEVENS

1. Geslacht
   - Vrouw
   - Man
   - Andere: ……..
   - Dat zeg ik liever niet

2. Ik ben
   - Huisarts
   - Huisarts-in-opleiding

3. Aantal jaren beroepservaring (inclusief jaren als huisarts in opleiding (HAIO))
   - 0-5 jaar
   - 6-10 jaar
   - 11-15 jaar
   - 16-20 jaar
   - 21-25 jaar
   - 26-30 jaar
   - 31-35 jaar
   - >35 jaar

4. Hebt u ooit al een opleiding gevolgd rond 'klinisch redeneren' (medische besliskunde)
   - Nee
   - Ja

   → Indien ja (meerdere opties mogelijk):
      - In mijn opleiding tot arts
      - Bijscholing/navorming
      - Opleiding via het Interuniversitair Centrum voor de HuisartsOpleiding (ICHO) (als praktijkopleider (PO) of stagemeestercoördinator (STACO))
      - Zelfstudie
      - Andere: …….

5. **Hoe vaak** past u **bewust** elementen van 'klinisch redeneren' toe in uw klinische praktijk?

Nooit	Minder dan maandelijks	Maandelijks	Tweewekelijks	Wekelijks	Dagelijks

6. **Hoe** past u elementen van klinisch redeneren toe?
   - Nooit
   - Steeds onbewust
   - Bewust bij casussen waar ik een niet-pluis gevoel bij heb
   - Bewust bij elke casus waar ik een diagnose moet stellen
   - Andere: ……..

2. ZELFEFFECTIVITEIT VÓÓR LOK-VERGADERING

Hieronder staan enkele elementen van 'klinisch redeneren' vermeld. Geef telkens op een schaal van 0 tot 100 aan in welke mate u zichzelf **op dit moment** in staat voelt om deze elementen toe te passen in uw klinische praktijk.

Een score van 0 geeft aan dat u zich helemaal niet in staat voelt om een bepaald element van klinisch redeneren toe te passen in uw klinische praktijk.

Een score van 50 geeft aan dat u zich redelijk in staat voelt om een bepaald element van klinisch redeneren toe te passen in uw klinische praktijk.

Een score van 100 geeft aan dat u zich volledig in staat voelt om een bepaald element van klinisch redeneren toe te passen in uw klinische praktijk.

0	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100
'Helemaal niet in staat.'					'Redelijk in staat'					'Volledig in staat'

1. Gebruiken van terminologie verbonden aan klinisch redeneren

	0	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100
Prevalentie											
Incidentie											
Sensitiviteit											
Specificiteit											
Likelihood ratio											
Voorkans											
Nakans											
Aantonende kracht											
Uitsluitende kracht											
Vals/terecht positieven/negatieven											

2. Maken van een diagnostisch landschap

	0	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100
Bepalen van het centrale aandachtspunt											
Toewijzen van diagnosen aan de binnen- of de buitencirkel											
Bepalen van de voorkans of wachtkamerkans van diagnosen											

3. Bepalen en toepassen van de kracht van argumenten voor een diagnose

	0	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100
Op een intuïtieve manier de kracht (aantonend of uitsluitend) van een argument bepalen											
Op basis van cijfers (bv. sensitiviteit en specificiteit) de kracht van een argument berekenen											
Toepassen van de kracht van een argument op een voorkans om tot een nakans te komen											

0	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100
‘Helemaal niet in staat.’					‘Redelijk in staat’					‘Volledig in staat’

4. Bepalen van een drempel om tot (g)een actie over te gaan

	0	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100
Bepalen van een drempel voor een bepaalde actie											
Bepalen van welke factoren de drempel kunnen verhogen/verlagen											
Bepalen of een aanvullende (dure/risicovolle) test de beslissing tot (g)een actie nog kan beïnvloeden?											

3. ZELFEFFECTIVITEIT NA LOK-VERGADERING

Hieronder staan enkele elementen van 'klinisch redeneren' vermeld. Geef telkens op een schaal van 0 tot 100 aan in welke mate u zichzelf **op dit moment** in staat voelt om deze elementen toe te passen in uw klinische praktijk.

Een score van 0 geeft aan dat u zich helemaal niet in staat voelt om een bepaald element van klinisch redeneren toe te passen in uw klinische praktijk.

Een score van 50 geeft aan dat u zich redelijk in staat voelt om een bepaald element van klinisch redeneren toe te passen in uw klinische praktijk.

Een score van 100 geeft aan dat u zich volledig in staat voelt om een bepaald element van klinisch redeneren toe te passen in uw klinische praktijk.

0	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100
'Helemaal niet in staat.'					'Redelijk in staat'					'Volledig in staat'

1. Gebruiken van terminologie verbonden aan klinisch redeneren

	0	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100
Prevalentie											
Incidentie											
Sensitiviteit											
Specificiteit											
Likelihood ratio											
Voorkans											
Nakans											
Aantonende kracht											
Uitsluitende kracht											
Vals/terecht positieven/negatieven											

2. Maken van een diagnostisch landschap

	0	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100
Bepalen van het centrale aandachtspunt											
Toewijzen van diagnosen aan de binnen- of de buitencirkel											
Bepalen van de voorkans of wachtkamerkans van diagnosen											

3. Bepalen en toepassen van de kracht van argumenten voor een diagnose

	0	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100
Op een intuïtieve manier de kracht (aantonend of uitsluitend) van een argument bepalen											
Op basis van cijfers (bv. sensitiviteit en specificiteit) de kracht van een argument berekenen											
Toepassen van de kracht van een argument op een voorkans om tot een nakans te komen											

0	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100
‘Helemaal niet in staat.’					‘Redelijk in staat’					‘Volledig in staat’

4. Bepalen van een drempel om tot (g)een actie over te gaan

	0	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100
Bepalen van een drempel voor een bepaalde actie											
Bepalen van welke factoren de drempel kunnen verhogen/verlagen											
Bepalen of een aanvullende (dure/risicovolle) test de beslissing tot (g)een actie nog kan beïnvloeden?											