Case report klinisch redeneren:

Acute duizeligheid in de eerste lijn

Cato De Boever[1], Universiteit Gent

Promotor: Prof. Dr. Stefan Heytens, Universiteit Gent

Copromotor: Dr. Thibault Detremerie, Universiteit Gent

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde

Academiejaar: 2024 – 2025

[1] Correspondentieadres: C. De Boever, Faculteit Geneeskunde en Gezondheidswetenschappen, Universiteit Gent, Corneel Heymanslaan 10, 9000 Gent; e-mail: catodeboever@gmail.com

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.

In een oogopslag

Twee casussen illustreren hoe acute duizeligheid in de eerste lijn kan worden benaderd en hoe het klinisch redeneerproces helpt om een cerebrovasculair accident uit te sluiten.

Abstract

Achtergrond: Acute duizeligheid is een veelvoorkomende klacht bij de huisarts. In de meeste gevallen betreft het een onschuldige aandoening, maar het is essentieel levensbedreigende oorzaken uit te sluiten.

Doel: Deze scriptie beschrijft het klinisch redeneerproces bij acute duizeligheid. Doel is om een vertebrobasilair cerebrovasculair accident (CVA) met voldoende zekerheid uit te sluiten. Lukt dit niet, dan is de actiedrempel bereikt en wordt verwijzing naar de spoeddienst aanbevolen.

Discussie: Vertebrobasilaire CVA's worden bij acute duizeligheid (te) vaak gemist op de spoeddienst, dus vermoedelijk ook in de huisartsenpraktijk. De ATTEST-aanpak verdeelt patiënten met acute duizeligheid in vier categorieën: spontaan episodisch vestibulair syndroom (s-EVS), getriggerd episodisch vestibulair syndroom (t-EVS), acuut vestibulair syndroom (AVS) of aanhoudende duizeligheid zonder nystagmus. Bij AVS kunnen klinische testen zoals *head impulse test* (HIT), *head-impulse-nystagmus-test-of-skew* (HINTS) en HINTS-plus een vestibulaire neuritis onderscheiden van een CVA. Bij s-EVS helpen geassocieerde symptomen om een vestibulaire migraine te onderscheiden van een *transcient ischemic attack* (TIA). Bij t-EVS zijn er de Dix-Hallpike en de *supine roll test* om een benigne paroxysmale positioneringsvertigo (BPPV) te diagnosticeren en zijn er anamnestische en klinische alarmsignalen om een centraal letsel te doen vermoeden. Bij aanhoudende duizeligheid zonder nystagmus is truncale ataxie de test met de hoogste sensitiviteit voor een centrale oorzaak.

Conclusie: Het klinisch redeneermodel in deze masterproef toont dat de ATTEST-aanpak het potentieel heeft om het aantal gemiste vertebrobasilaire CVA's te reduceren en simultaan de overconsumptie van beeldvorming en hospitalisatie terug te dringen.

English abstract

Clinical reasoning case report: Acute dizziness in primary care

Background: Acute dizziness is a common presenting complaint in general practice. In most cases, it is caused by a benign condition, but it is essential to rule out life-threatening causes.

Objective: This thesis describes the clinical reasoning process in cases of acute dizziness, aiming to rule out a vertebrobasilar cerebrovascular accident (CVA) with sufficient certainty. If this is not possible, the threshold for action is reached, and referral to the emergency department is advised.

Discussion: Vertebrobasilar CVAs are frequently missed in emergency departments when presenting as acute dizziness, and this is likely also the case in primary care. The ATTEST approach classifies patients with acute dizziness into four categories: spontaneous episodic vestibular syndrome (s-EVS), triggered episodic vestibular syndrome (t-EVS), acute vestibular syndrome (AVS), or persistent dizziness without nystagmus. In AVS, clinical tests such as the head impulse test (HIT), the head-impulse–nystagmus–test-of-skew (HINTS), and HINTS-plus can help differentiate vestibular neuritis from a CVA. In s-EVS, associated symptoms support the distinction between vestibular migraine and transient ischemic attack (TIA). In t-EVS, the Dix-Hallpike and supine roll tests are used to diagnose benign paroxysmal positional vertigo (BPPV), while anamnesis and clinical red flags may indicate a central lesion. In cases of persistent dizziness without nystagmus, truncal ataxia has the highest sensitivity for a central cause.

Conclusion: The clinical reasoning model presented in this thesis demonstrates that the ATTEST approach has the potential to reduce the number of missed vertebrobasilar CVAs while simultaneously limiting overuse of imaging and hospital admissions.

Mededelingen

De auteurs vermelden geen belangenconflict. Er werd geen financiële ondersteuning ontvangen voor dit manuscript. Hierbij verklaren alle auteurs akkoord te gaan met de opgelegde regels in verband met aansprakelijkheid en copyright. Een geschreven geïnformeerde toestemming werd verkregen van de patiënten ter publicatie van deze gevalsbespreking. De auteurs stellen dit document ter beschikking van de redactie indien dit wordt opgevraagd.

Inhoudstafel

Inleiding....7
Casus 1: Man 84 jaar, spontaan episodisch vestibulair syndroom....10
Van aanmeldingsklacht tot diagnostisch landschap....10
De ziektewaarschijnlijkheid bepalen....11
Een drempel bepalen....12
Terug naar de patiënt....12
Casus 2: Man 61 jaar, acuut vestibulair syndroom....12
Van aanmeldingsklacht tot diagnostisch landschap....13
De ziektewaarschijnlijkheid bepalen....13
Een drempel bepalen....14
Terug naar de patiënt....14
Discussie....14
Besluit....15
Tabellen....16
Figuren....19
Referenties....21
Bijlage 1: Kracht van argumenten....24
Bijlage 2: Klinisch onderzoek bij acuut vestibulair syndroom....32
Bijlage 3: Literatuurstudie....37
Bijlage 4: Reflectie LOK-vergadering....46
Bijlage 5: Goedkeuring ethisch comité....47

Inleiding

Acute duizeligheid is een veel voorkomende aanmeldingsklacht bij de huisarts. Hij telt voor 5% van de consulten en vormt in ongeveer 2% van de gevallen de hoofdklacht (1–3). De differentiaaldiagnose is breed, variërend van onschuldige aandoeningen (bijvoorbeeld benigne paroxismale positioneringsvertigo, BPPV) tot levensbedreigende oorzaken (bijvoorbeeld acuut cerebrovasculair accident, CVA). Duizeligheid is hét neurologisch symptoom dat het vaakst geassocieerd is met een gemiste CVA op de spoeddienst (4,5). Studies tonen dat 3-5% van de patiënten met acute duizeligheid op de spoeddienst een CVA heeft, waarvan 40% initieel gemist wordt (6–8).

Deze masterproef ontwikkelt een klinisch redeneerproces voor de aanpak van acute duizeligheid in de eerste lijn, inclusief actiedrempel voor verwijzing naar de tweede lijn. De huisarts fungeert hierbij als poortwachter om onschuldige aandoeningen te onderscheiden van ernstige oorzaken. Twee casussen illustreren dit redeneerproces. Bij het opstellen van het redeneerproces kwamen enkele knelpunten in de huidige richtlijnen aan het licht.

KNELPUNT 1: Verouderde indeling naar type duizeligheid

Traditioneel worden duizeligheidsklachten geclassificeerd volgens het type (vertigo, presyncope of desequilibrium), zoals beschreven in een studie uit 1972 (9,10). Deze aanpak veronderstelt ten onrechte dat patiënten consequent hun klachten kunnen categoriseren in één type duizeligheid, en dat elk type een aparte differentiaaldiagnose heeft. De klassieke indeling stelt dat echte vertigo of draaiduizeligheid altijd een vestibulaire oorzaak heeft. Recente studies tonen echter dat 10% van de patiënten met een cardiovasculaire aandoening duizeligheid ondervindt, waarvan 63% dit als vertigo beschrijft (11).

Helaas wordt in de NHG-richtlijn ‘duizeligheid’ nog sterk de nadruk gelegd op de oude indeling (12). Nieuwe studies suggereren ATTEST *(associated symptoms, timing and triggers, bedside examination signs, and additional testing as needed)* als diagnostisch algoritme bij acute duizeligheid (zie Figuur 1). Dit algoritme verdeelt duizelige patiënten in vier categorieën: spontaan episodisch vestibulair syndroom (s-EVS), getriggerd episodisch vestibulair syndroom (t-EVS), acuut vestibulair syndroom (AVS) of aanhoudende duizeligheid zonder nystagmus (zie Tabel 1) (13).

Ongeveer 25% van de patiënten met AVS heeft een centrale oorzaak, altijd gelokaliseerd in het vertebrobasilaire vaatgebied (de posterieure circulatie) (5,14,15). In het verdere klinisch redeneerproces van acute duizeligheid is het dus essentieel om bij patiënten met AVS een vertebrobasilaire CVA uit te sluiten en niet een anterieure CVA.

KNELPUNT 2: Vroegtijdig gebruik van Dix-Hallpike test

BPPV is de meest frequente oorzaak van acute duizeligheid. Het te vroeg gebruiken van de Dix-Hallpike test kan leiden tot foutieve geruststelling. Een positieve test sluit een CVA niet uit.

KNELPUNT 3: Overschatting van beeldvorming

In de praktijk worden CT- of MRI-scans vaak gebruikt om een centrale oorzaak uit te sluiten. Echter, de sensitiviteit van een CT-scan voor ischemie in de vertebrobasilaire circulatie is laag (10-40% en slechts 7-16% in de eerste 24u) (9,10). MRI is accurater, maar duur, vaak niet acuut beschikbaar en mist ook 12-50% van de vertebrobasilaire CVA's in de eerste 48 uur (10,13,16).

KNELPUNT 4: Onderschatting van jonge leeftijd

CVA's worden vaak gemist bij jonge patiënten, hoewel oorzaken als dissecties, vasculitis en stollingsstoornissen ook op jonge leeftijd voorkomen (17,18).

Nood aan een nieuwe aanpak

Gezien deze knelpunten is een "nieuwe" diagnostische aanpak van acute duizeligheid noodzakelijk. De ATTEST-flowchart, aanbevolen in recente neurologierichtlijnen, vormt het uitgangspunt (zie Figuur 1) (13,19).

STAP 1: Duidelijke neurologische uitval?

Bij duidelijke neurologische uitval is een centrale oorzaak waarschijnlijk en is spoedverwijzing aangewezen. Duidelijke neurologische tekenen zijn: gezichtsverlamming, hemisensorische uitval, hemiparese, dysfagie, dysartrie, ataxie van de ledematen[2], verminderd bewustzijn, oculomotorische paralyse, syndroom van

[2]Ataxie van de ledematen: dysdiadochokinese (onvermogen om snelle alternerende handbewegingen uit te voeren), afwijkende vinger-neus proef of afwijkende hiel-knie proef.

Horner of gezichtsveldverlies. Deze tekenen zijn echter afwezig bij meer dan de helft van de patiënten met een centraal AVS (5,20).In Bijlage 1 worden de aantonende en uitsluitende kracht van duidelijke neurologische uitval besproken.

STAP 2: Algemene medische oorzaak?

Indien een toxisch, metabool, infectieus of cardiovasculair probleem wordt vermoed, moeten centrale tekenen alsnog uitgesloten worden. Deze rode vlaggen van een vertebrobasilaire CVA zijn: pathologische nystagmus en truncale ataxie graad 3[3]. Een pathologische (=centrale) nystagmus is een horizontale nystagmus die van richting verandert bij blikdeviatie, een verticale nystagmus of een rotatoire nystagmus.

STAP 3: Classificatie en klinische testen

Acute duizeligheid wordt ingedeeld in AVS, s-EVS, t-EVS of aanhoudende duizeligheid zonder nystagmus. Bij AVS is de HINTS-test cruciaal, een combinatie van: *head impulse test* (HIT), evaluatie van het type nystagmus en de test van Skew. Bij toevoeging van een gehoortest (vingerwrijftest) spreekt men van HINTS-plus. Aanvullend test men ook de truncale ataxie. Uitvoering en interpretatie van HINTS-testen worden besproken in Bijlage 2; de literatuurstudie naar hun diagnostische waarde in de huisartsenpraktijk volgt in Bijlage 3. De HINTS-testen zijn ontwikkeld om een vestibulaire neuritis te onderscheiden van een centrale oorzaak. Bij afwezigheid van spontane nystagmus is een perifere oorzaak zoals neuritis onwaarschijnlijk, waardoor de HINTS-testen bij die patiënten niet toepasbaar of interpreteerbaar zijn. Bij patiënten met aanhoudende duizeligheid zonder nystagmus kan wel de truncale ataxie getest worden om een centrale etiologie meer of minder waarschijnlijk te maken. Bij s-EVS helpen de geassocieerde symptomen om vestibulaire migraine te onderscheiden van een *transcient ischemic attack* (TIA). Bij t-EVS zijn de Dix-Hallpike en de *supine roll test* de aangewezen testen om een BPPV te diagnosticeren. Volgende centrale tekenen zijn verdacht voor een centrale paroxismale positie vertigo (CPPV): hoofdpijn, diplopie, uitval van de craniale zenuwen, ataxie van de ledematen, truncale ataxie, pathologische nystagmus, nystagmus die onmiddellijk start of

[3]Truncale ataxie graad 1: milde tot matige onevenwichtigheid bij zelfstandig lopen; graad 2: ernstige onevenwichtigheid bij staan, niet in staat om zonder ondersteuning te lopen; graad 3: vallen bij een rechtopstaande houding.

persisteert langer dan 90 seconden na het uitvoeren van de Dix-Hallpike of *supine roll test* of geen beterschap van de klachten na correcte repositie manoeuvres (10).

Casus 1: Man 84 jaar, spontaan episodisch vestibulair syndroom

Een 84-jarige man consulteert zijn huisarts na een episode van duizeligheid en hoofdpijn die de dag voordien plots optrad en de hele dag aanhield. Op het moment van de consultatie is de duizeligheid verdwenen, enkel lichte hoofdpijn persisteert. Hij beschrijft de duizeligheid als een “dronken” gevoel, erger bij rechtstaan en iets beter bij liggen. Hij kon gisteren amper stappen. Het is de eerste keer dat hij deze klachten had. Hij neemt geen medicatie en heeft geen relevante voorgeschiedenis.
ICE: Denkt aan bloeddrukschommelingen, niet bezorgd, wenst duidelijkheid over de oorzaak ter preventie van recidieven.
Cardiovasculaire risicofactoren:

- BMI: 27,5 kg/m^2
- Ex-roker: 30 pakjaar, gestopt op 45-jarige leeftijd
- Hypercholesterolemie: LDL 137 mg/dl
- Geen diabetes, hypertensie of familiale cardiovasculaire aandoeningen

Systeemanamnese: Geen syncope, val of koorts. Gisteren troebel bi-oculair zicht. Normaal gehoor. Geen krachtsverlies, normale sensibiliteit van gelaat en ledematen. Geen cardiale, pulmonale of urologische klachten. Verminderde eetlust, geen braken, normale stoelgang.
Klinisch onderzoek: Alert en adequaat. Parameters: 36°C, 140/80 mmHg, 70 slagen/min, saturatie 98%. Neurologisch onderzoek toont normale motoriek en sensibiliteit van gelaat en ledematen, normale oogvolgbewegingen, geen nystagmus en normale pupilreflexen. Gang niet afwijkend. Hart, longen en abdomen normaal.

Van aanmeldingsklacht tot diagnostisch landschap

Het diagnostisch traject volgens de principes van klinisch redeneren begint bij het maken van een diagnostisch landschap met als centraal aandachtspunt ‘acute duizeligheid bij een 84-jarige man (zie Figuur 2).

Het uitsluiten van de binnencirkeldiagnoses is DE PRIORITEIT van de huisarts. Een epileptisch aura of een hypoglycemie is weinig waarschijnlijk door het ontbreken van epilepsie en diabetes in de voorgeschiedenis. CO-intoxicatie wordt uitgesloten door de afwezigheid van klachten bij de partner. De spontane verbetering maakt een ernstige elektrolytstoornis, anemie of sepsis onwaarschijnlijk. Maligne hypertensie wordt

uitgesloten door een normale bloeddruk (140/80 mmHg). Een cardiale oorzaak lijkt minder waarschijnlijk door de afwezigheid van typische symptomen (bv. hartkloppingen, pijn op de borst, syncope, dyspnoe), al blijft deze diagnose op de achtergrond meespelen. De diagnose die voorlopig centraal blijft staan en verdere aandacht verdient tijdens het consult is een vertebrobasilaire CVA.

De ziektewaarschijnlijkheid bepalen

De wachtkamerkans (voorkans) van een CVA in de huisartsenpraktijk geeft weer hoe vaak een huisarts jaarlijks geconfronteerd wordt met een acuut CVA. Volgens de Intego-databank (https://www.intego.be/epitool/tool) bedraagt deze kans bij 80-plussers ongeveer 1%. Aangezien ongeveer 20% van de ischemische CVA's zich in de posterieure circulatie bevindt, wordt de wachtkamerkans op een vertebrobasilaire CVA in deze masterproef geschat op 0.2% (14,16,21). Voor vertebrobasilaire TIA's (*transcient ischemic attack*s) geldt een gelijkaardige schatting, al is deze onderhevig aan onzekerheid door het gebrek aan specifieke incidentiedata van TIA's binnen de eerste lijn.

In deze casus onderzoeken we of een vertebrobasilaire TIA kan worden uitgesloten bij de 84-jarige patiënt met een spontaan vestibulair syndroom, die op het moment van de consultatie geen klachten meer ervaart. Tabel 2 geeft een overzicht van de argumenten die hiervoor kunnen worden gebruikt, samen met hun aantonende en uitsluitende kracht. Deze kracht wordt ingedeeld in vijf niveaus: onbruikbaar, zwak, goed, sterk of zeer sterk (zie Tabel 3). Het niveau bepaalt het aantal stappen omhoog of omlaag op de waarschijnlijkheidsgrafiek (zie Figuur 3).

Duizeligheid heeft een aantonende kracht van 10 en wordt daarmee beschouwd als een goede aantoner. Wazige visus is een sterke aantoner, terwijl hoofdpijn slechts een zwakke aantoner is. Een ABCD-2-risicoscore[4] van 4 is een onbruikbare aantoner. De afwezigheid van truncale ataxie graad 2 of 3 fungeert als een goede uitsluiter.

[4]In de berekening voor de ABCD2-score krijgen volgende criteria één punt: leeftijd ouder dan 60 jaar, bloeddruk ≥ 140/90 mmHg, voorgeschiedenis van diabetes, kliniek van unilaterale zwakte of een spraakstoornis. Het laatste criterium 'duur ≥ 60 minuten' is goed voor 2 punten.

Afwezigheid van duidelijke neurologische uitval[5], gehoorverlies, nausea of braken en recurrente episodes van duizeligheid heeft elk afzonderlijk een onbruikbare uitsluitende kracht. Bijlage 1 beschrijft hoe deze inschattingen tot stand komen.

Een drempel bepalen

De actiedrempel is de kans op ziekte waarbij urgente verwijzing naar de tweede lijn gerechtvaardigd is. Bij een gemiste TIA zijn de risico's op complicaties aanzienlijk, terwijl de kosten van verwijzing relatief laag blijven in vergelijking met de behandeling van een uitgebreide CVA. Om die reden hanteren we een lage actiedrempel van 1%.

Terug naar de patiënt

In deze casus ligt de nakans op 10%, ruim boven de actiedrempel. Toch achtte de huisarts een TIA onwaarschijnlijk door het ontbreken van duidelijke neurologische uitval. De patiënt werd ambulant verwezen naar de cardioloog om een cardiale aritmie uit te sluiten. Enkele weken later kreeg hij echter een ischemisch CVA met acute armparalyse. Achteraf blijkt dat de duizeligheid dus mogelijk toch een TIA was.

Casus 2: Man 61 jaar, acuut vestibulair syndroom

De echtgenote van een 61-jarige man belt de huisarts op voor een huisbezoek. Hij heeft sinds vanochtend duizeligheid, die in de loop van de voormiddag is verergerd, met éénmalig braken. De duizeligheid is erger bij rechtstaan en stappen, maar blijft aanwezig als hij ligt. Het is de eerste keer dat hij dergelijke klachten ervaart. Hij gebruikt geen onderhoudsmedicatie en heeft geen relevante voorgeschiedenis.
ICE: Denkt aan beroerte, is bezorgd en wil duidelijkheid over de oorzaak.
Cardiovasculaire risicofactoren:

- BMI: 27 kg/m^2
- Hypercholesterolemie: LDL 181 mg/dl
- Geen diabetes, hypertensie of familiale cardiovasculaire aandoeningen
- Patiënt heeft nooit gerookt

[5]Duidelijke neurologische uitval: gezichtsverlamming, hemisensorische uitval, dysfagie, dysartrie, ataxie van de ledematen, veranderd bewustzijn (bv. lethargie), hemiparese, oculomotorische paralyse, syndroom van Horner of gezichtsveldverlies.

Systeemanamnese: Geen syncope, val of koorts. Normale visus en gehoor. Lichte hoofdpijn, geen krachtsverlies, sensibiliteitsverlies of dysfagie. Geen cardiale of urologische klachten. Lichte nausea en éénmalig braken. Recent verkouden.
Klinisch onderzoek: Alert, adequaat, bleek, ligt in de zetel. Parameters: 35,5°C, 150/85 mmHg, 63 slagen/min, saturatie 98%. Neurologisch onderzoek toont normale motoriek en sensibiliteit van het gelaat en de ledematen, spontane horizontale unidirectionele nystagmus, normale oogvolgbewegingen en pupilreflexen, geen dysartrie. Onvaste gang zonder steun (truncale ataxie graad 1). Hart, longen en abdomen normaal.

Van aanmeldingsklacht tot diagnostisch landschap

Het diagnostisch landschap is vergelijkbaar met dat van casus 1 (zie Figuur 2). Veel binnencirkeldiagnoses kunnen snel worden uitgesloten. Een cardiale oorzaak is weinig waarschijnlijk gezien het regelmatige hartritme, de normale auscultatie en het ontbreken van cardiale klachten. Een vertebrobasilaire CVA blijft als differentiaaldiagnose over in de binnencirkel.

De ziektewaarschijnlijkheid bepalen

Volgens de Intego-databank (https://www.intego.be/epitool/tool) bedraagt de wachtkamerkans van een CVA bij mannen tussen 55 en 69 jaar in de eerstelijnszorg ongeveer 0,2%. Aangezien 20% van de CVA's zich in de posterieure circulatie bevindt, bedraagt de wachtkamerkans van een vertebrobasilaire CVA ongeveer 0,04% (14,16,21).

Argumenten met een aantonende kracht voor een vertebrobasilaire CVA zijn: een echt AVS[6] (sterk), craniocervicale pijn (zwak) en ABCD2-score van 4 (onbruikbaar) (zie Tabel 4: Argumenten voor een vertebrobasilaire CVA bij acuut vestibulair syndroom en Figuur 4). Uitsluitende argumenten zoals afwezigheid van duidelijke neurologische uitval of recurrente episodes van duizeligheid zijn onbruikbaar. Bij AVS helpen klinische testen zoals evaluatie van het type nystagmus, HIT, test van Skew, vingerwrijftest voor het gehoor, HINTS, HINTS-plus en truncale ataxie de nakans in te schatten (zie Bijlage 2 , Bijlage 3, Tabel 5 en Figuur 4). In deze casus was de HINTS-plus NIET centraal: horizontale, unidirectionele nystagmus, abnormale HIT, normale

[6] Acuut vestibulair syndroom (AVS): acuut begin van persisterende duizeligheid, met geassocieerde symptomen van nausea/braken, loopinstabiliteit, nystagmus en intolerantie voor hoofdbewegingen.

test van Skew én geen unilateraal gehoorverlies. HINTS-plus is een sterke uitsluiter voor een vertebrobasilaire CVA en brengt de nakans op 0,005%.

Een drempel bepalen

Net als bij een vertebrobasilaire TIA leggen we de actiedrempel voor een vertebrobasilaire CVA op 1%. In deze casus bedraagt de nakans 0,005%, ruim onder de actiedrempel, waardoor verwijzing naar de spoeddienst niet aangewezen is.

Terug naar de patiënt

De diagnose vestibulaire neuritis werd gesteld. De patiënt herstelde spontaan na enkele dagen. Zeven maanden later is hij nog steeds klachtenvrij.

Discussie

Acute duizeligheid is een veelvoorkomende klacht in de eerste lijn, meestal met een goedaardige oorzaak. Toch blijft het risico op een gemiste vertebrobasilaire CVA reëel, met percentages die oplopen tot 40% op een spoeddienst (6–8). Dit benadrukt de noodzaak van een “nieuwe” gestructureerde aanpak die perifere van centrale oorzaken onderscheidt. De ATTEST-aanpak biedt perspectief om minder diagnoses te missen en bovendien om minder onnodige beeldvorming te verrichten.

Volgens de ATTEST-aanpak worden acuut duizelige patiënten met duidelijke neurologische tekenen meteen verwezen naar de spoeddienst. Bij het vermoeden van een toxische, metabole, infectieuze of cardiovasculaire oorzaak wordt ook hiernaar gehandeld. De resterende patiënten met geïsoleerde duizeligheid worden onderverdeeld in vier categorieën: spontaan episodisch vestibulair syndroom (s-EVS), getriggerd episodisch vestibulair syndroom (t-EVS), acuut vestibulair syndroom (AVS) of aanhoudende duizeligheid zonder nystagmus.

HIT, HINTS en HINTS-plus blijken, uitgevoerd door gespecialiseerde neurologen, zeer accuraat bij AVS-patiënten, met sensitiviteiten tot 97% en specificiteiten boven 89%. Ze kunnen een vertebrobasilaire CVA met meer zekerheid uitsluiten dan een MRI in de eerste 48u. HIT alleen is minder sensitief (77%), maar zeer specifiek (97%). Bij s-EVS blijkt truncale ataxie graad 2 of 3 de meest sensitieve klinische test voor een vertebrobasilaire CVA (sensitiviteit 92%, specificiteit 61%).

Tot nu toe worden HIT, HINTS en HINTS-plus nauwelijks toegepast door huisartsen en is hun diagnostische waarde in de eerstelijnssetting onvoldoende onderzocht. Mits een goede training in de uitvoering van HIT, HINTS en HINTS-plus zijn algemene spoedartsen en kinesisten in staat om de diagnostische accuraatheid van neurologen te evenaren. Dit opent perspectief, theoretisch zouden dus ook huisartsen deze testen accuraat kunnen uitvoeren. Hoewel training mogelijk is, kunnen de sensitiviteits- en specificiteitswaarden uit tweedelijnsonderzoek niet zonder meer worden gegeneraliseerd naar de eerste lijn. De patiëntenpopulatie in de huisartsenpraktijk en een spoedsetting is niet dezelfde. In de toekomst zal de ATTEST-aanpak, inclusief de HINTS-testen, dus nog moeten gevalideerd worden in de eerste lijn.

Geen enkele test bereikt een sensitiviteit of specificiteit van 100%. In een huisartsencontext blijft het belangrijk om patiënten te herevalueren, alarmsignalen te bespreken en zo een vangnet te creëren voor potentieel gemiste diagnoses.

Besluit

De ATTEST-aanpak biedt potentieel om gemiste CVA-diagnoses bij acute duizeligheid te verminderen en overconsumptie van beeldvorming en hospitalisatie te reduceren. Hoewel HINTS-testen en truncale ataxie accuraat zijn in de tweede lijn, ontbreken gevalideerde strategieën in de eerste lijn. Toekomstig onderzoek moet focussen op training van huisartsen en evaluatie van de diagnostische waarde van deze testen in de eerste lijn.

Tabellen

Tabel 1: Indeling van acute duizeligheid in vier categorieën volgens ATTEST

Categorie	Definitie	Differentiaaldiagnose
AVS: Acuut vestibulair syndroom	Persisterende duizeligheid (dagen tot weken†) samen met symptomen van een defect vestibulair systeem* (nausea en/of braken, loopinstabiliteit, spontane nystagmus, intolerantie voor hoofdbewegingen)	Gevaarlijk: Vertebrobasilaire CVA/TIA, multipele sclerose, tumor in de posterieure fossa Benigne: Vestibulaire neuritis of labyrintitis, ziekte van Ménière, vestibulaire migraine
s-EVS: Spontaan episodisch vestibulair syndroom	Recurrente episodes van duizeligheid (seconden tot dagen) zonder trigger	Gevaarlijk: TIA, longembolie, myocardinfarct, cardiale aritmie, diabetische hypoglycemie, intermittente CO-blootstelling Benigne : Vestibulaire migraine, ziekte van Ménière, paniekaanval, vasovagale syncope
t-EVS: Getriggerd episodisch vestibulair syndroom	Recurrente episodes van duizeligheid (seconden tot minuten) met een specifieke trigger	Gevaarlijk: Centrale paroxismale positie vertigo (CPPV)° Benigne: BPPV, orthostatische hypotensie, vasovagale syncope, reisziekte
Aanhoudende duizeligheid zonder nystagmus	Aanhoudende duizeligheid zonder waarneembare∞ nystagmus	Gevaarlijk: vertebrobasilaire CVA/TIA Benigne: hyperventilatie

†In de praktijk worden patiënten met acute, aanhoudende duizeligheid op het moment van de consultatie als AVS beschouwd, zelfs als de klachten nog geen 24 uur duren.
*Het defect in het vestibulaire systeem kan perifeer gelegen zijn (t.h.v. de nervus vestibulocochlearis of t.h.v. het labyrint) of kan centraal gelegen zijn (t.h.v. de hersenstam of het cerebellum).
°Een zeldzame oorzaak van t-EVS is CPPV, veroorzaakt door een specifiek gelokaliseerde posterieure fossa neoplasie/infarct/bloeding/demyelinisatie.
∞Als een spontane nystagmus afwezig lijkt, dient een wit blad voor de ogen van de patiënt te worden gehouden, zodat een mogelijk door fixatie onderdrukte nystagmus alsnog zichtbaar kan worden.

Tabel 2: Argumenten voor een vertebrobasilaire CVA (meer bepaald TIA) bij spontaan episodisch vestibulair syndroom

Argument	Sensitiviteit (%)	Specificiteit (%)	Aantonende kracht	Uitsluitende kracht
Duizeligheid	50	95	10	1,9
Duidelijke neurologische uitval*	44	99	44	1,8
Truncale ataxie graad 3°	36	99	36	1,5
Truncale ataxie graad 2 of 3°	92	61	2,4	7,6
Acuut unilateraal gehoorverlies	4	95	0,8	1
Visuele stoornis°°	48	98	24	1,9
Nausea en/of braken	15	98	7,5	1,2
Recurrente episodes van duizeligheid	20	98	10	1,2
Craniocervicale pijn	38	90	3,8	1,5
ABCD2-risico ≥ 4†	67	62	1,8	1,9

*Gezichtsverlamming, hemisensorische uitval, dysfagie, dysartrie, ataxie van de ledematen, veranderd bewustzijn (bv. lethargie), hemiparese, oculomotorische paralyse, syndroom van Horner of gezichtsveldverlies.
°Truncale ataxie graad 1: milde tot matige onevenwichtigheid bij zelfstandig lopen. Graad 2: ernstige onevenwichtigheid bij staan, niet in staat om zonder ondersteuning te lopen. Graad 3: vallen bij een rechtopstaande houding.
°°Diplopie, defect in het gezichtsveld of wazige visus.
†In de berekening voor de ABCD2-score krijgen volgende criteria één punt: leeftijd ouder dan 60 jaar, bloeddruk ≥ 140/90 mmHg, voorgeschiedenis van diabetes, kliniek van unilaterale zwakte of een spraakstoornis. Het laatste criterium 'duur ≥ 60 minuten' is goed voor 2 punten.
Aantonende Kracht: bij aanwezigheid van een positief symptoom of klinisch teken.
Uitsluitende kracht: bij afwezigheid van het symptoom of teken.

Tabel 3: Overzichtstabel met de waarde van een argument en de bijhorende stappen naar omhoog of naar omlaag in de waarschijnlijkheidsgrafiek

	Waarde	Stappen
Onbruikbaar	<2	0
Zwak	2-5	0,5
Goed	6-16	1
Sterk	17-57	1,5
Zeer sterk	>58	2

Tabel 4: Argumenten voor een vertebrobasilaire CVA bij acuut vestibulair syndroom

Argument	Sensitiviteit (%)	Specificiteit (%)	Aantonende kracht	Uitsluitende kracht
Echt AVS*	50	99	50	2
Nausea/braken	15	98	7,5	1,2
Craniocervicale pijn	38	90	3,8	1,5
ABCD2-risico ≥ 4†	67	62	1,8	1,9
Truncale ataxie graad 2 of 3°	92	61	2,4	7,6
Truncale ataxie graad 3°	36	99	36	1,5
Duidelijke neurologische uitval**	44	99	44	1,8
Acuut unilateraal gehoorverlies	4	95	0,8	1
Visuele stoornis°°	48	98	24	1,9
Recurrente episodes van duizeligheid	20	98	10	1,2
Horizontale nystagmus die van richting veranderd	38	92	4,8	1,5
Verticale of rotatoire nystagmus	12	99	12	1,1
Test van Skew	30	98	15	1,4
Centrale HIT	77	97	25,7	4,2
Centrale HINTS	93	89	8,5	12,7
Centrale HINTS-plus	97	92	12,1	30,1

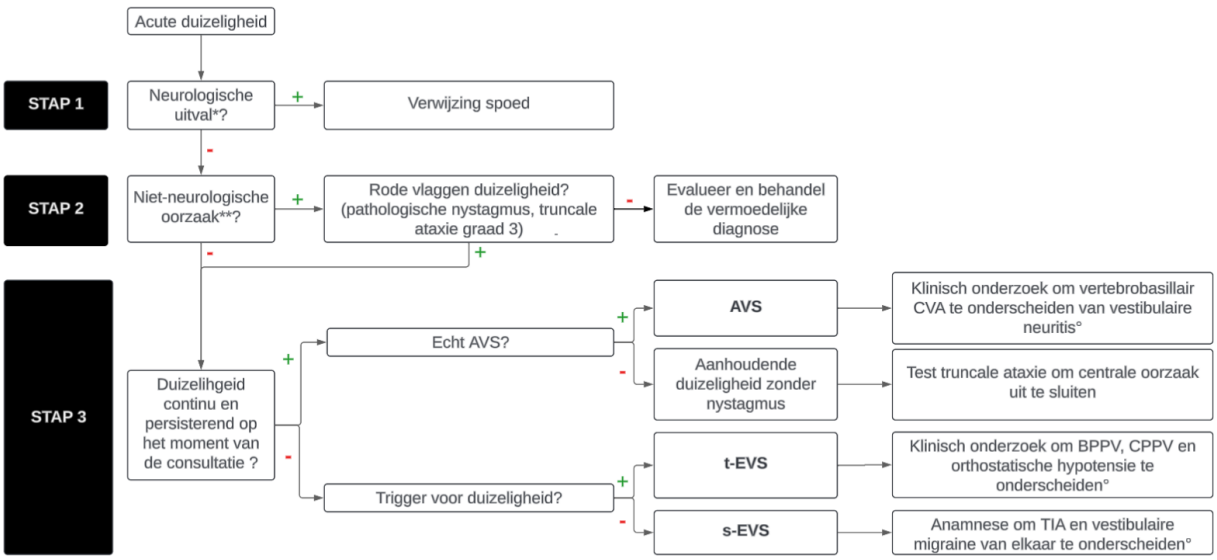
*Acuut vestibulair syndroom: acuut begin van persisterende duizeligheid, met geassocieerde symptomen van nausea/braken, loopinstabiliteit, nystagmus en intolerantie voor hoofdbewegingen.
†In de berekening voor de ABCD2-score krijgen volgende criteria één punt: leeftijd ouder dan 60 jaar, bloeddruk ≥ 140/90 mmHg, voorgeschiedenis van diabetes, kliniek van unilaterale zwakte of een spraakstoornis. Het laatste criterium 'duur ≥ 60 minuten' is goed voor 2 punten.
°Truncale ataxie graad 1: milde tot matige onevenwichtigheid bij zelfstandig lopen. Graad 2: ernstige onevenwichtigheid bij staan, niet in staat om zonder ondersteuning te lopen. Graad 3: vallen bij een rechtopstaande houding.
**Gezichtsverlamming, hemisensorische uitval, dysfagie, dysartrie, ataxie van de ledematen, veranderd bewustzijn (bv. lethargie), hemiparese, oculomotorische paralyse, syndroom van Horner of gezichtsveldverlies.
°°Diplopie, defect in het gezichtsveld of wazige visus.
Aantonende Kracht: bij aanwezigheid van een positief symptoom of klinisch teken.
Uitsluitende kracht: bij afwezigheid van het symptoom of teken.

Tabel 5: Klinisch onderzoek bij patiënten met acuut vestibulair syndroom (AVS)

	Klinische test	Perifere etiologie	Centrale etiologie
1	Nystagmus	Horizontale én unidirectionele nystagmus	Richtingsveranderende of verticale of rotatoire nystagmus = pathologische/centrale nystagmus
2	*Head impulse test* (HIT)	Correctiesaccade aanwezig = abnormale/positieve test	Geen correctiesaccade* = normale/negatieve test
3	Test van Skew	Geen verticale correctiesaccade = normale/negatieve test	Verticale correctiesaccade = abnormale/positieve test
4	Vingerwrijftest	Geen unilateraal gehoorverlies	Unilateraal gehoorverlies
HINT (HIT–nystagmus–test-of-skew)		Horizontale, unidirectionele nystagmus, abnormale HIT én normale test van Skew	Richtingsveranderende/verticale/rotatoire nystagmus, normale HIT óf abnormale test van Skew
HINTS-plus (HIT–nystagmus–test-of-skew plus vingerwrijftest)		Horizontale, unidirectionele nystagmus, abnormale HIT, normale test van Skew én geen unilateraal gehoorverlies	Richtingsveranderende/verticale/rotatoire nystagmus, normale HIT, abnormale test van Skew óf unilateraal gehoorverlies
5	Truncale ataxie	Wandelt zonder steun of kan rechtop zitten met gekruiste armen = truncale ataxie ≤ graad 1	Onmogelijk om zonder steun rechtop te staan of te zitten = truncale ataxie graad 3

**Bij cerebellaire pathologie of CVA in de arteria cerebelli inferior posterior (PICA) zal de HIT normaal zijn. Bij een CVA in de arteria cerebelli inferior anterior (AICA), die het perifere evenwichtsorgaan bevloeit, kan de HIT daarentegen wel abnormaal zijn.*

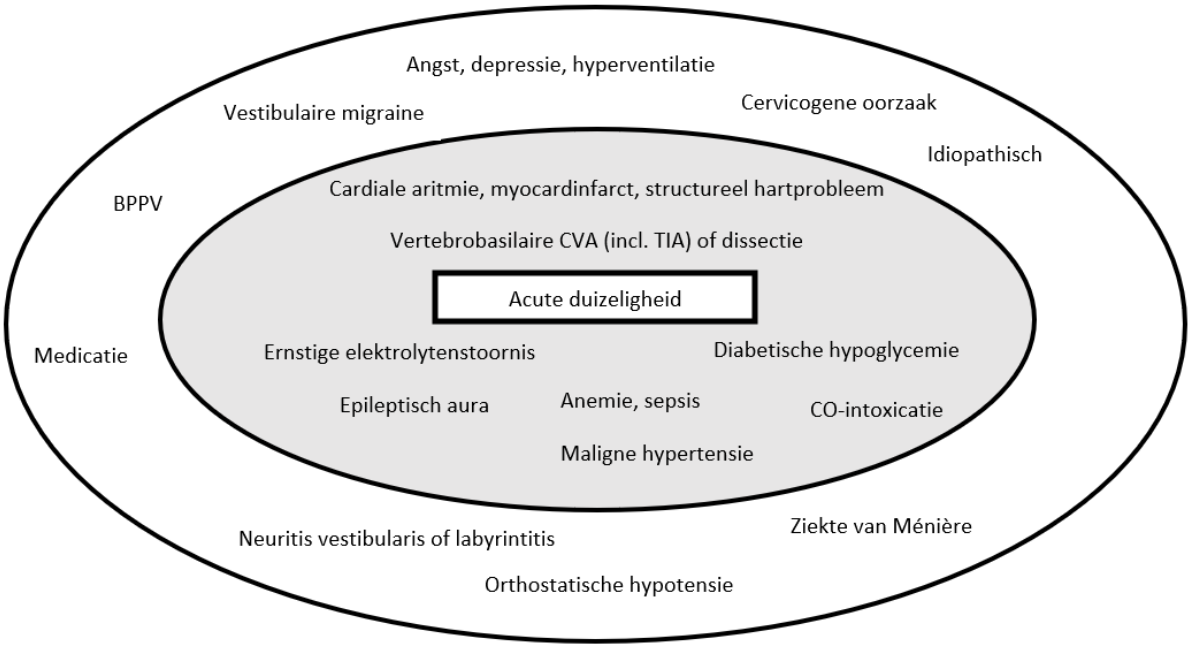
Figuren



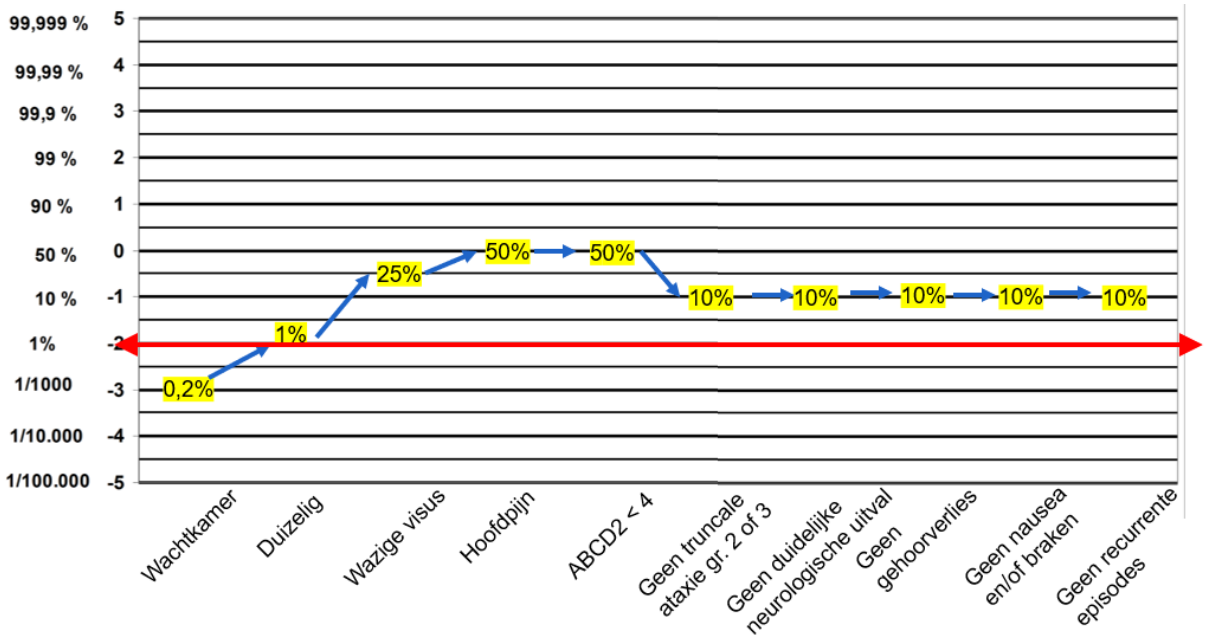
Figuur 1: Flowchart diagnostische aanpak acute duizeligheid eerste lijn volgens ATTEST

ATTEST = A, 'associated symptoms' (bv. hoofdpijn, dysartrie, diplopie, dysfagie, retrosternale pijn, dyspnoe, palpitaties…); TT, 'timing en triggers'; ES, 'examination signs'; en T, technisch onderzoek indien nodig.
*Duidelijke neurologische tekenen zijn: gezichtsverlamming, hemisensorische uitval, hemiparese, dysfagie, dysartrie, ataxie van de ledematen (dysmetrie of dysdiadochokinese), verminderd bewustzijn, oculomotorische paralyse, syndroom van Horner, gezichtsveldverlies.
**Suggereren anamnese en klinisch onderzoek een algemene medische, niet-neurologische oorzaak?
°Voor elk vestibulair syndroom worden alleen de belangrijkste en meest voorkomende goedaardige en centrale oorzaken vermeld.

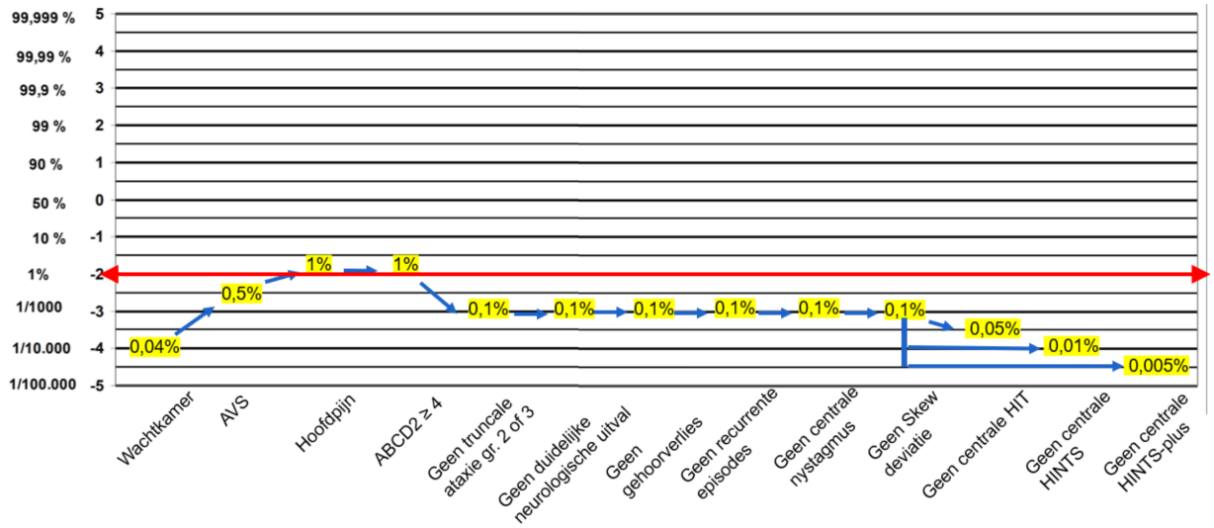
+aanwezig
- afwezig



Figuur 2: Diagnostisch landschap bij een patiënt met acute duizeligheid
Rond het centrale aandachtspunt (in de rechthoek) komen de diagnoses die ernstig én behandelbaar zijn (in de binnencirkel) en de diagnoses die minder ernstig en/of niet behandelbaar zijn (in de buitencirkel).
Centraal aandachtspunt bij casus 1: Man 84 jaar, acute duizeligheid
Centraal aandachtspunt bij casus 2: Man 61 jaar, acute duizeligheid



Figuur 3: Waarschijnlijkheidsgrafiek voor vertebrobasilaire TIA bij spontaan episodisch vestibulair syndroom
Deze grafiek geeft schematisch het proces van klinisch redeneren weer bij een patiënt met spontaan episodisch vestibulair syndroom. Op de X-as vind je de wachtkamerkans, gevolgd door de verschillende argumenten. Op de Y-as zie je links de ziektekans op een vertebrobasilaire TIA in procenten en rechts in log odds. We starten met een wachtkamerkans van 0,2% en eindigen met een nakans van 10%. De rode lijn duidt de verwijsdrempel van 1% aan.



Figuur 4: Waarschijnlijkheidsgrafiek voor vertebrobasilaire CVA bij acuut vestibulair syndroom

Deze grafiek geeft schematisch het proces van klinisch redeneren weer bij een patiënt met acuut episodisch vestibulair syndroom. Op de X-as vind je de wachtkamerkans, gevolgd door de verschillende argumenten. Op de Y-as zie je links de ziektekans op een vertebrobasilaire CVA in procenten en rechts in log odds. We starten met een wachtkamerkans van 0,04% en eindigen met een nakans van 0,005% De rode lijn duidt de verwijsdrempel van 1% aan.

Referenties

1. Dros J, Maarsingh OR, Van Der Horst HE, Bindels PJ, Ter Riet G, Van Weert HC. Tests used to evaluate dizziness in primary care. Vol. 182, CMAJ. Canadian Medical Association Journal. Canadian Medical Association; 2010.
2. Maarsingh OR, Dros J, Schellevis FG, Van Weert HC, Bindels PJ, Van Der Horst HE. Dizziness reported by elderly patients in family practice: prevalence, incidence, and clinical characteristics [Internet]. 2010. Available from: http://www.
3. Dros J, Maarsingh OR, Van Der Horst HE, Bindels PJ, Ter Riet G, Van Weert HC. Tests used to evaluate dizziness in primary care. Vol. 182, CMAJ. Canadian Medical Association Journal. 2010.
4. Navi BB, Kamel H, Shah MP, Grossman AW, Wong C, Poisson SN, et al. Application of the ABCD 2 score to identify cerebrovascular causes of dizziness in the emergency department. Stroke. 2012 Jun;43(6):1484–9.
5. Tarnutzer AA, Berkowitz AL, Robinson KA, Hsieh YH, Newman-Toker DE. Does my dizzy patient have a stroke? A systematic review of bedside diagnosis in acute vestibular syndrome. CMAJ Canadian Medical Association Journal. 2011 Jun 14;183(9).
6. Martinez C, Wang Z, Zalazar G, Carmona S, Kattah J, Tarnutzer AA. Systematic Review and Meta-Analysis of the Diagnostic Accuracy of a Graded Gait and Truncal Instability Rating in Acutely Dizzy and Ataxic Patients. Cerebellum. 2024;
7. Smiley K, Yoo MJ, Long B, Carlson JN, Jones A, Gottlieb M. Are the HINTS and HINTS Plus Examinations Accurate for Identifying a Central Cause of Acute Vestibular Syndrome? EBEM Commentators.
8. Shah VP, Oliveira J. e Silva L, Farah W, Seisa MO, Balla AK, Christensen A, et al. Diagnostic accuracy of the physical examination in emergency department

patients with acute vertigo or dizziness: A systematic review and meta-analysis for GRACE-3. Vol. 30, Academic Emergency Medicine. John Wiley and Sons Inc; 2023. p. 552–78.
9. Edlow JA. Diagnosing dizziness: We are teaching the wrong paradigm! Vol. 20, Academic Emergency Medicine. 2013. p. 1064–6.
10. Edlow JA, Gurley KL, Newman-Toker DE. A New Diagnostic Approach to the Adult Patient with Acute Dizziness. Journal of Emergency Medicine. 2018 Apr 1;54(4):469–83.
11. Wu V, Beyea MM, Matthew ;, Simpson TW, Beyea JA. Standardizing your approach to dizziness and vertigo [Internet]. Available from: https://collections.lib.utah.
12. Versie 2.2, Bakker-Mutsaerts M, Dros J, Schep-Akkerman A, Smelt A, Verburg A. NHG-Standaard Duizeligheid (M75) [Internet]. 2024 Jan [cited 2025 Apr 26]. Available from: https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/duizeligheid
13. Vanni S, Vannucchi P, Pecci R, Pepe G, Paciaroni M, Pavellini A, et al. Consensus paper on the management of acute isolated vertigo in the emergency department. Intern Emerg Med. 2024 Aug 1;
14. Lee SH, Kim JS. Acute Diagnosis and Management of Stroke Presenting Dizziness or Vertigo. Vol. 33, Neurologic Clinics. W.B. Saunders; 2015. p. 687–98.
15. Mandalà M, Daniel D'albora R, Alfarghal M. VOR gain of lateral semicircular canal using video head impulse test in acute unilateral vestibular hypofunction: A systematic review.
16. Kim JS, Newman-Toker DE, Kerber KA, Jahn K, Bertholon P, Waterston J, et al. Vascular vertigo and dizziness: Diagnostic criteria. J Vestib Res. 2022;32(3):205–22.
17. Newman-Toker DE, Moy E, Valente E, Coffey R, Hines AL. Missed diagnosis of stroke in the emergency department: A cross-sectional analysis of a large population-based sample. Diagnosis. 2014 Jun 2;1(2):155–66.
18. Bukhari S, Yaghi S, Bashir Z. Stroke in Young Adults. Vol. 12, Journal of Clinical Medicine. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2023.
19. Edlow JA, Carpenter C, Akhter M, Khoujah D, Marcolini E, Meurer WJ, et al. Guidelines for reasonable and appropriate care in the emergency department 3 (GRACE-3): Acute dizziness and vertigo in the emergency department. Academic Emergency Medicine. 2023 May 1;30(5):442–86.
20. Herdman D. Advances in the diagnosis and management of acute vertigo. Journal of Laryngology and Otology. 2024 Jun 23;138:S8–13.
21. Krishnan K, Bassilious K, Eriksen E, Bath PM, Sprigg N, Brækken SK, et al. Posterior circulation stroke diagnosis using HINTS in patients presenting with acute vestibular syndrome: A systematic review. Vol. 4, European Stroke Journal. SAGE Publications Ltd; 2019. p. 233–9.
22. Tarnutzer AA, Gold D, Wang Z, Robinson KA, Kattah JC, Mantokoudis G, et al. Impact of Clinician Training Background and Stroke Location on Bedside Diagnostic Test Accuracy in the Acute Vestibular Syndrome – A Meta-Analysis. Ann Neurol. 2023 Aug 1;94(2):295–308.
23. Carmona S, Martínez C, Zalazar G, Moro M, Batuecas-Caletrio A, Luis L, et al. The diagnostic accuracy of truncal ataxia and HINTS as cardinal signs for acute vestibular syndrome. Front Neurol. 2016 Aug 2;7(AUG).
24. Gulli G, Markus HS. The use of FAST and ABCD2 scores in posterior circulation, compared with anterior circulation, stroke and transient ischemic

attack. Vol. 83, Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry. 2012. p. 228–9.
25. Pelletier J, Koyfman A, Long B. Pearls for the Emergency Clinician: Posterior Circulation Stroke. Journal of Emergency Medicine. 2023 Nov 1;65(5):e414–26.
26. Kattah JC, Talkad A V., Wang DZ, Hsieh YH, Newman-Toker DE. HINTS to diagnose stroke in the acute vestibular syndrome: Three-step bedside oculomotor examination more sensitive than early MRI diffusion-weighted imaging. Stroke. 2009 Nov;40(11):3504–10.
27. Paulo Diego Santos Silva (MD) Isabela S. Alves, (MD), and Italo Roberto Torres de Medeiros, (MD, PhD). Clinical Aspects of Vertigo and Dizziness: What Should the Radiologist Know? 2024;
28. Gottlieb M, Peksa GD, Carlson JN. Head impulse, nystagmus, and test of skew examination for diagnosing central causes of acute vestibular syndrome. Vol. 2023, Cochrane Database of Systematic Reviews. John Wiley and Sons Ltd; 2023.
29. Ooi S, Phillips G, Tang T, Chen L, Fok A, Ly J, et al. Meta-Analysis of the Use of Head Impulse Test and Head Impulse Test with Direction Changing Nystagmus and Test of Skew Deviation in the Diagnosis of Peripheral Vertigo and Stroke. Cerebrovascular Diseases. 2023 Apr 1;52(2):184–93.
30. von Werdt M, Korda A, Zamaro E, Wagner F, Kompis M, Caversaccio MD, et al. The acute vestibular syndrome: prevalence of new hearing loss and its diagnostic value. European Archives of Oto-Rhino-Laryngology. 2024 Apr 1;281(4):1781–7.
31. Rayner R, Hartley-Palmer J, Hmu C. Use of the Head Impulse, Nystagmus, Test of Skew ('HINTS') assessment to aid differential diagnosis in acute vestibular syndrome in the hyperacute stroke setting. Journal of Laryngology and Otology. 2024 Jun 23;138:S14–7.
32. Liu X, Li Z, Ju Y, Zhao X. Application of bedside HINTS, ABCD2 score and truncal ataxia to differentiate cerebellar–brainstem stroke from vestibular neuritis in the emergency room. Stroke Vasc Neurol. 2024;
33. Qiu T, Dai X, Xu X, Zhang G, Huang L, Gong Q. A prospective study on the application of HINTS in distinguishing the localization of acute vestibular syndrome. BMC Neurol. 2022 Dec 1;22(1).

Bijlage 1: Kracht van argumenten

Duizeligheid

Duizeligheid is aanwezig bij 47-75% van de patiënten met een vertebrobasilair CVA en is hiermee het meest frequente symptoom van vertebrobasilaire ischemie (16). De wachtkamerkans van duizeligheid bij de huisarts bedraagt 5% (1–3).

Tabel 6: Berekening aantonende en uitsluitende kracht 'duizeligheid' voor vertebrobasilaire CVA

	Vertebrobasilaire CVA	Geen vertebrobasilair CVA	Kracht van het argument
Duizeligheid	50	5	AK =10
Geen duizeligheid	50	95	UK = 1,9

Neurologische tekenen

Neurologisch onderzoek omvat onderzoek van craniale zenuwen (gezichtsverlamming, dysartrie, dysfagie, oculomotorische paralyse, syndroom van Horner, gezichtsveldverlies, gehoorverlies), motoriek en sensibiliteit van de ledematen en ataxie van de ledematen (dysmetrie of dysdiadochokinese). Dysmetrie van de ledematen wordt getest door middel van de vinger-neus-proef en de knie-hiel-proef. Dysdiadochokinese is het onvermogen om snelle alternerende handbewegingen uit te voeren.

De systematische review van Tarnutzer et al. rapporteert voor de aanwezigheid van minimum één duidelijke neurologisch uitvalsteken een sensitiviteit van 44% en een specificiteit van 99% voor centraal AVS (22). Duidelijke focale neurologische uitval wordt in deze studie beschreven als: gezichtsverlamming, hemisensorische uitval, dysfagie, dysartrie, ataxie van de ledematen, veranderd bewustzijn (bv. lethargie), hemiparese, oculomotorische paralyse, syndroom van Horner of gezichtsveldverlies. Ook de review en klinische neurologierichtlijn van Edlow et al. rapporteert een lage sensitiviteit en hoge specificiteit voor een vertebrobasilaire CVA bij aanwezigheid van één van deze tekenen (19).

Tabel 7: Berekening aantonende en uitsluitende kracht 'neurologische uitval' voor vertebrobasilaire CVA

	Vertebrobasilaire CVA	Geen vertebrobasilaire CVA	Kracht van het argument
Duidelijke focale neurologische uitval*	44	1	AK = 44
Geen duidelijke focale neurologische uitval	56	99	UK = 1,8

*gezichtsverlamming, hemisensorische uitval, dysfagie, dysartrie, ataxie van de ledematen, veranderd bewustzijn (bv. lethargie), hemiparese, oculomotorische paralyse, syndroom van Horner of gezichtsveldverlies

Truncale ataxie

Truncale ataxie kan ingedeeld worden als volgt (23):

- Graad 0: normale gang.
- Graad 1: milde tot matige onevenwichtigheid bij zelfstandig lopen.
- Graad 2: ernstige onevenwichtigheid bij staan, niet in staat om zonder ondersteuning te lopen.
- Graad 3: vallen bij een rechtopstaande houding of onvermogen om zonder ondersteuning te zitten met de armen gekruist.

Bij ataxie graad 2 of 3 bedraagt de sensitiviteit 92% en specificiteit 61% voor een vertebrobasilaire CVA (5,23). De sensitiviteit en specificiteit van truncale ataxie graad 3 bedragen volgens Tarnutzer et al. respectievelijk 36% en 99%. Volgens Edlow et al. ligt de sensitiviteit hoger, namelijk 67% (19). In de review van Edlow et al. gaan de studies bij truncale ataxie specifiek over de sensibiliteit en specificiteit van een vertebrobasilaire CVA, terwijl Tarnutzer et al. de algemene diagnose ‘centraal AVS’ includeren. Of het bij een centraal AVS nu wel of niet om een CVA gaat, doet er voor de huisarts niet toe. We denken breed, willen niets missen, beter de sensitiviteit laag genoeg schatten om een centrale etiologie niet verkeerdelijk uit te sluiten.

Tabel 8: Berekening aantonende en uitsluitende kracht ‘truncale ataxie’ voor vertebrobasilaire CVA

	Vertebrobasilaire CVA	Geen vertebrobasilaire CVA	Kracht van het argument
Truncale ataxie graad 3	36	1	AK = 36
Geen truncale ataxie graad 3	64	99	UK = 1,5
Truncale ataxie graad2-3	92	39	AK = 2,4
Geen truncale ataxie <= gr 1	8	61	UK = 7,6

Unilateraal gehoorverlies

Volgens Edlow et al. bedraagt de sensitiviteit en specificiteit van acuut unilateraal gehoorverlies, getest door de vingerwrijftest, voor een centraal AVS respectievelijk 4% en 95% (19).

Tabel 9: Berekening aantonende en uitsluitende kracht ‘unilateraal gehoorverlies’ voor vertebrobasilaire CVA

	Vertebrobasilaire CVA	Geen vertebrobasilaire CVA	Kracht van het argument
Acuut unilateraal gehoorverlies	4	5	AK = 0,8
Geen acuut unilateraal gehoorverlies	96	95	UK= 1

Visuele stoornis (diplopie, defect gezichtsveld of wazig zicht)

Een primaire studie van Lees et al. rapporteert dat 48% van de patiënten met een vertebrobasilaire CVA een acute visuele stoornis heeft, nl. diplopie, een defect in het gezichtsveld of een wazig zicht (24). Volgens de FaMa-net databank (https://famenet.nl/morbidity-data/#age) bedraagt voor 75-plussers de incidentie van een acute visusstoornis bij de huisarts 2%.

Tabel 10: Berekening aantonende en uitsluitende kracht ‘visusstoornis’ voor vertebrobasilaire CVA

	Vertebrobasilaire CVA	Geen vertebrobasilaire CVA	Kracht van het argument
Acute visusstoornis	48	2	AK = 24
Normale visus	52	98	UK = 1,9

Nausea/braken

Een primaire studie van Lees et al. rapporteert dat 15% van de patiënten met een vertebrobasilaire CVA een nausea en of braken als klacht heeft (24)Volgens de FaMa-net databank bedraagt voor 75-plussers de incidentie van misselijkheid of braken bij de huisarts 2%.

Tabel 11: Berekening aantonende en uitsluitende kracht ‘nausea/braken’ voor vertebrobasilaire CVA

	Vertebrobasilaire CVA	Geen vertebrobasilaire CVA	Kracht van het argument
Nausea/braken	15	2	AK = 7,5
Geen nausea/braken	85	98	UK = 1,2

Recurrente episodes van duizeligheid

Recurrente episodes van duizeligheid gedurende seconden tot minuten in de weken voorafgaand aan de episode, worden in twee retrospectieve studie gezien bij 9 tot 29% van de patiënten met een vertebrobasilaire CVA (5,25). De wachtkamerkans van duizeligheid bij de huisarts bedraagt 5% (1–3). We schatten dat de incidentie van recurrente episodes van duizeligheid niet hoger zal liggen dan 2%.

Tabel 12: Berekening aantonende en uitsluitende kracht ‘recurrente episodes van duizeligheid’ voor vertebrobasilaire CVA

	Vertebrobasilaire CVA	Geen vertebrobasilaire CVA	Kracht van het argument
Recurrente episodes +	20	2	AK = 10
Recurrente episodes -	80	98	UK = 1,2

Craniocervicale pijn

Narratieve reviews suggereren dat craniocervicale pijn bij patiënten met een CVA in de posterieure fossa veroorzaakt wordt de CVA zelf (massa-effect of directe betrokkenheid van pijngevoelige structuren) of de onderliggende oorzaak (bv. dissectie of aneurysma) (5). Hoofdpijn of nekpijn is aanwezig in 29% van de patiënten met AVS (26). Bij centraal AVS bedraagt dit percentage 38%, in de groep met een perifeer AVS bedraagt dit 12%, wat ongeveer overeenkomt met de wachtkamerkans van hoofdpijn, nl. 10% (26).

Tabel 13: Berekening aantonende en uitsluitende kracht 'craniocervicale pijn' voor vertebrobasilaire CVA

	Vertebrobasilaire CVA	Geen vertebrobasilaire CVA	Kracht van het argument
Craniocervicale pijn	38	10	AK = 3,8
Geen recurrente episodes	62	90	UK = 1,5

Het is cruciaal om bij jonge patiënten zorgvuldig differentiaal diagnostisch te werk te gaan. In deze leeftijdsgroep kan vertebrobasilaire CVA vernauwd worden naar arteriële dissectie. Bij een vertebrobasilaire dissectie zal de sensitiviteit van craniocervicale pijn hoger zijn dan de 38% die hierboven wordt aangenomen en zal de aantonende kracht dus toenemen.

ABCD2-risicoberekening

ABCD2 is een risico stratificatietool, bestaande uit 5 parameters (leeftijd, bloeddruk, kliniek, duur en aanwezigheid van diabetes. Initieel is de tool ontworpen om de kans op een anterieure TIA in te schatten (20). Een studie van Newman-Toker et al. onderzoekt echter 190 patiënten met AVS en toont dat een ABCD2-score ≥ 4 voorkomt bij 40% van de vertebrobasilaire CVA's én bij 40% van de perifere vestibulaire aandoeningen (16). De studie van Lees et al. rapporteert een ABCD2-score ≥ 4 bij 73% van de patiënten met een vertebrobasilaire TIA (24). Te veel waarde hechten aan vasculaire risicofactoren is een frequente fout in de triage van patiënten met duizeligheid. Zeker bij jonge patiënten kan het voor heel wat misdiagnose lijden.

Merk op: Sensitiviteit van ABCD2-score ≥ 4 voor een anterieure CVA bedraagt 87%, duidelijk hoger dan bij vertebrobasilair CVA (4).

Tabel 14: Berekening aantonende en uitsluitende kracht ‘ABCD2-risico’ voor vertebrobasilaire CVA

	Vertebrobasilaire CVA	Geen vertebrobasilaire CVA	Kracht van het argument
ABCD2 ≥ 4	67 (61-73)	38	AK = 1,8
ABCD2 < 4	33 (27-39)	62	UK = 1,9

Echt AVS

Duizeligheid is aanwezig bij 47-75% van de patiënten met posterieure CVA en is hiermee het meest frequente symptoom van vertebrobasilaire ischemie (16). De wachtkamerkans van duizeligheid bij de huisarts bedraagt 5% (1–3). Op spoed gaat het in 20% van de gevallen om AVS (20). We schatten de wachtkamerkans van AVS in de wachtzaal van de huisarts, bij patiënten zonder CVA op 1%. Als we argument duizeligheid vervangen door AVS, heeft zorgt dit dus voor een toename in aantonende kracht voor een vertebrobasilaire CVA.

Tabel 15: Berekening aantonende en uitsluitende kracht ‘AVS’ voor vertebrobasilaire CVA

	Vertebrobasilaire CVA	Geen vertebrobasilaire CVA	Kracht van het argument
AVS*	50	1	AK = 50
Geen AVS	50	99	UK = 2

* Acuut begin van persisterende duizeligheid gedurende dagen tot weken, met geassocieerde symptomen van nausea/braken, loopinstabiliteit, nystagmus en intolerantie voor hoofdbewegingen

Nystagmus

Suppressie door visuele fixatie is kenmerkend voor perifere nystagmus. Effect van visuele fixatie van spontane nystagmus is variabel bij centrale laesies. Falen van fixatie werd geobserveerd in 50% van de patiënten met een cerebellair infarct (16).

Tabel 16: Berekening aantonende en uitsluitende kracht ‘suppressie nystagmus door visuele fixatie’ voor vertebrobasilaire CVA

	Vertebrobasilaire CVA	Geen vertebrobasilaire CVA	Kracht van het argument
Suppressie nystagmus door visuele fixatie +	50	99	AK = 0,5
Suppressie nystagmus door visuele fixatie -	50	1	UK = 0

Horizontale nystagmus die van richting veranderd bij blikdeviatie (bv. een nystagmus met snelle fase naar rechts bij blikdeviatie naar rechts versus een snelle fase naar links bij blikdeviatie naar links) zal een centrale oorzaak identificeren met hoge specificiteit (92%) maar lage sensitiviteit (38%) (5).

Tabel 17: Berekening aantonende en uitsluitende kracht ‘nystagmus die van richting verandert bij blikdeviatie’ voor vertebrobasilaire CVA

	Vertebrobasilaire CVA	Geen vertebrobasilaire CVA	Kracht van het argument
Nystagmus verandert van richting	38	8	AK = 4,7
Nystagmus verandert niet van richting = unidirectionele nystagmus	62	92	UK = 1,5

Een verticale of rotatoire nystagmus in om het even welke blikrichting wijst altijd op een centrale oorzaak (6). Eigenlijk wordt geen verticale/rotatoire nystagmus gezien bij patiënten met perifeer AVS, doch incidentie schatten we op 1%, mogelijks door misinterpretatie van de uitvoerder. Meeste patiënten met CVA die zich presenteren als AVS hebben een horizontale én unidirectionele nystagmus (88%) en zijn dus qua nystagmus moeilijk/niet te onderscheiden van een vestibulaire neuritis (10,26).

Tabel 18: Berekening aantonende en uitsluitende kracht ‘verticale/rotatoire nystagmus’ voor vertebrobasilaire CVA

	Vertebrobasilaire CVA	Geen vertebrobasilaire CVA	Kracht van het argument
Verticale/rotatoire nystagmus +	12	1	AK = 12
Verticale/rotatoire nystagmus -	88	99	UK = 1,1

***Alternate cover test* / Test Skew**

Verticale oculaire misalignatie (verticale correctiesaccade gedurende de eerste 2 seconden als het gecoverde oog vrij komt) bij de test van Skew wijst op een centrale oorzaak. Specificiteit 98%, sensitiviteit 30% (5).

Tabel 19: Berekening aantonende en uitsluitende kracht ‘test van Skew’ voor vertebrobasilaire CVA

	Vertebrobasilaire CVA	Geen vertebrobasilaire CVA (AVS)	Kracht van het argument
Test van Skew +	30	2	AK = 15
Test van Skew -	70	98	UK = 1,4

HIT, HINTS en HINTS-plus

Tabel 21 in de literatuurstudie van deze masterproef toont de sensitiviteit en specificiteit van HIT, HINTS en HINTS-plus. Hieronder worden deze cijfers weergeven in een 4x4-tabel om de aantonende en uitsluitende kracht te berekenen.

Tabel 20: Berekening aantonende en uitsluitende kracht ‘HIT’, ‘HINTS’ en ‘HINTS-plus’ voor vertebrobasilaire CVA

	Vertebrobasilaire CVA	Geen vertebrobasilaire CVA (AVS)	Kracht van het argument
Centrale HIT	77	3	AK = 25,7
Perifere HIT (geen centrale)	23	97	UK = 4,2
Centrale HINTS	93	11	AK = 8,5
Perifere HINTS	7	89	UK = 12,7
Centrale HINTS-plus	97	8	AK = 12,1
Perifere HINTS-plus	3	92	UK = 30,1

Bijlage 2: Klinisch onderzoek bij acuut vestibulair syndroom

Een acuut vestibulair syndroom (AVS) wordt gekenmerkt door aanhoudende duizeligheid gedurende dagen tot weken, in combinatie met symptomen van een defect vestibulair systeem (nausea en/of braken, loopinstabiliteit, spontane nystagmus en intolerantie voor hoofdbewegingen). Wanneer een algemeen neurologisch onderzoek geen focale neurologische uitval toont, spreken we van een geïsoleerd AVS. Voorbeelden van focale neurologische uitvalstekenen zijn: gezichtsverlamming, hemisensorische uitval, hemiparese, dysfagie, dysartrie, ataxie van de ledematen[7], verminderd bewustzijn, oculomotorische paralyse, syndroom van Horner en gezichtsveldverlies. De meest frequente oorzaken van een geïsoleerd AVS zijn vestibulaire neuritis (duizeligheid alleen) en labyrintitis (duizeligheid plus gehoorverlies of tinnitus). Vestibulaire neuritis en labyrintitis zijn goedaardige, zelflimiterende aandoeningen. De diagnose wordt klinisch gesteld, maar is een uitsluitingsdiagnose, een centrale etiologie dient altijd uitgesloten te worden. Een vertebrobasilaire CVA kan immers een vestibulaire neuritis of labyrintitis nabootsen. Op de spoeddienst blijkt ongeveer 25% van de patiënten met een geïsoleerd AVS een ischemisch vertebrobasilaire CVA te hebben (10). De sensitiviteit van een CT-scan voor acute ischemie in de posterieure fossa bedraagt slechts 7-16% in de eerste 24 uur (10). Ook een MRI-scan mist 12-50% van de posterieure CVA's in de eerste 48 uur (10,13,16). De literatuurstudie van deze masterproef toont dat de combinatie van de *head impulse test* (HIT), evaluatie van het type nystagmus, de test of Skew en de vingerwrijftest voor het gehoor, samen de HINTS-plus-test genoemd, een hogere sensitiviteit (97%) heeft voor het detecteren van een centrale etiologie bij AVS dan een MRI. Deze klinische testen zijn dus cruciaal om een vertebrobasilaire CVA uit te sluiten bij een patiënt die zich presenteert met AVS. Ten slotte kan ook de truncale ataxie geëvalueerd worden om een centrale oorzaak meer of minder waarschijnlijk te maken (zie Tabel *5*).

Evaluatie van het type nystagmus

Om van een echt AVS te spreken, moet er een spontane nystagmus aanwezig zijn. Deze kan echter onderdrukt worden door bepaalde medicatie (zoals benzodiazepines) of door visuele fixatie. Visuele fixatie kan worden opgeheven door een wit blad voor

[7] Ataxie van de ledematen: dysdiadochokinese, afwijkende vinger-neus proef of afwijkende hiel-knie proef

de ogen van de patiënt te houden. Zodra spontane nystagmus, met of zonder fixatie, aanwezig blijkt te zijn, worden het vlak (horizontaal of verticaal) en de richting (snelle fase naar links of rechts, rotatoir of wisselend) bepaald. Vervolgens wordt nagegaan of het vlak en de richting wijzigt bij blikdeviatie naar omhoog, beneden, links en rechts. Richtingsveranderende horizontale nystagmus wordt veroorzaakt door een dysfunctie in de blikbehoudende structuren in de hersenstam en het cerebellum. De specificiteit bedraagt 92%, de sensitiviteit 38% voor een centrale etiologie (5). Verticale nystagmus of rotatoire nystagmus hebben een specificiteit van bijna 100% voor een centrale etiologie (10).

Head impulse test

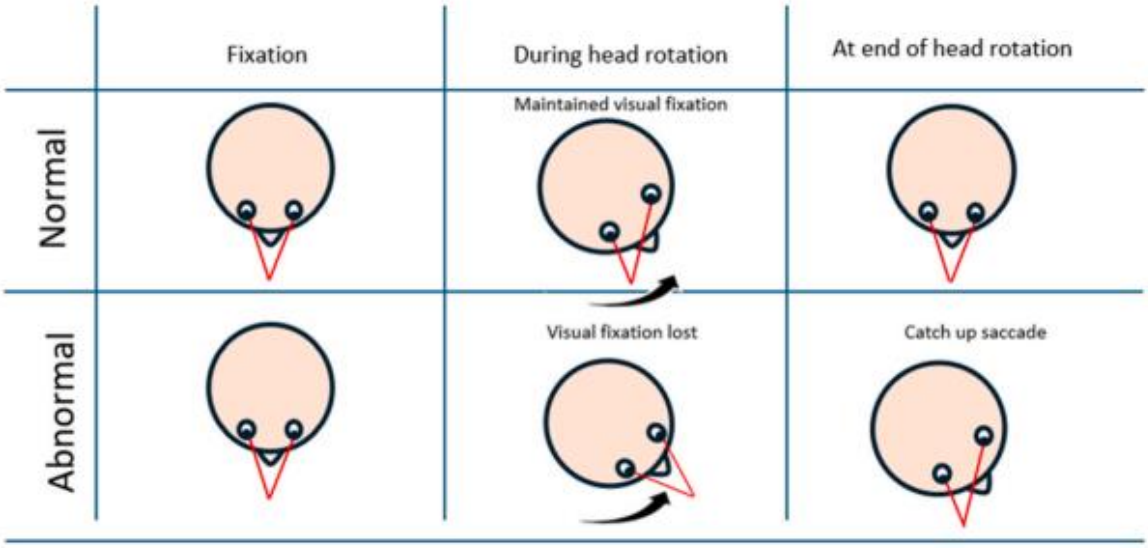
De HIT evalueert de vestibulo-oculaire reflex (VOR) (zie Figuur *5*). Dit is een automatische reflex waarbij oogbewegingen worden gegenereerd als reactie op hoofdbewegingen, om een stabiel gezichtsveld te behouden. De VOR komt tot stand door verbindingen tussen het perifeer vestibulair systeem (het evenwichtsorgaan in de oren) en de oogspieren. De verbinding tussen beide vindt plaats ter hoogte van de oculomotorische zenuwkernen in de hersenstam.

Een normale HIT duidt op een goede VOR en dus een intact perifeer vestibulair systeem. Een normale HIT suggereert een centrale oorzaak. De structuren voor de VOR blijven meestal intact bij een cerebellaire CVA of een CVA in de arteria cerbelli inferior posterior (PICA).

Een abnormale HIT daarentegen wordt veroorzaakt door een defect in de VOR, meestal door een perifere vestibulaire aandoening, namelijk een vestibulaire neuritis of labyrintitis. Echter kan een CVA in de arteria cerebelli inferior anterior (AICA), die het binnenoor, de laterale pons, het inferieure cerebellum bevloeit, ook het VOR-circuit beschadigen en resulteren in een abnormale HIT. Vaak is er bij een AICA-CVA unilateraal gehoorverlies. Vandaar dat bij een abnormale HIT en unilateraal gehoorverlies een AICA-CVA niet kan worden onderscheiden van een labyrintitis, verwijzing naar de spoeddienst is dan nodig.

De HIT is ontwikkeld om een vestibulaire neuritis te onderscheiden van een centrale oorzaak. Bij afwezigheid van spontane nystagmus is een perifere oorzaak zoals neuritis onwaarschijnlijk, waardoor HIT niet toepasbaar of interpreteerbaar is. Gezonde mensen of patiënten met duizeligheid zonder nystagmus hebben doorgaans altijd een

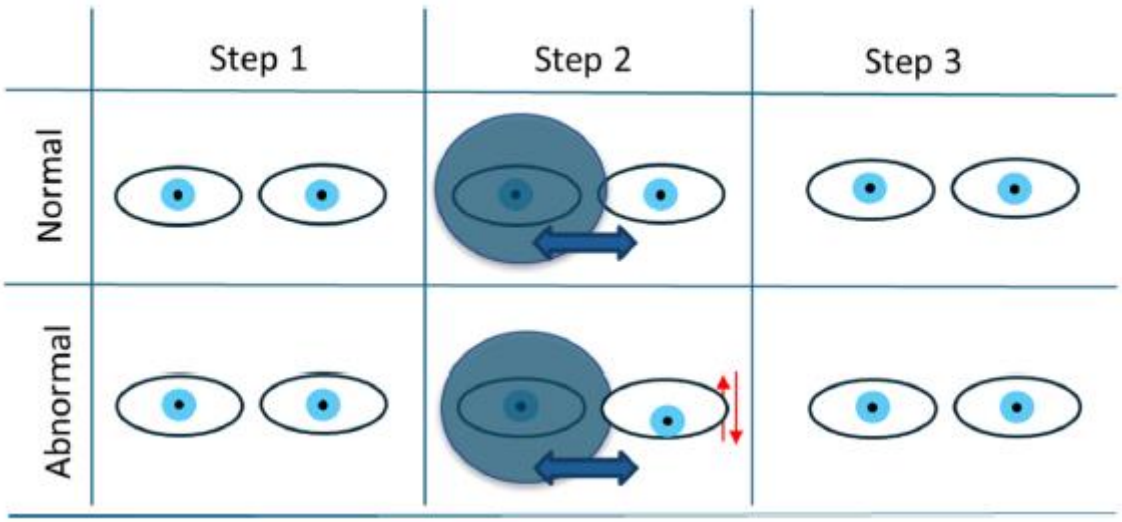
intact VOR-circuit en dus een normale HIT, zonder dat er altijd sprake is van een vertebrobasilaire CVA.



Figuur 5: Uitvoering en interpretatie van de 'head impulse test' (HIT)
Vraag de patiënt om zijn blik te fixeren. Bij een normale HIT kan de patiënt zijn blik gefixeerd houden terwijl de onderzoeker zijn hoofd passief naar links of rechts draait. Als de vestibulair-oculaire reflex (VOR) daarentegen verstoord is, maakt de patiënt een oogbeweging onmiddellijk gevolgd door een correctiesaccade naar het oorspronkelijke fixatiepunt. Figuur overgenomen van Santos Silva et al.(27)

Test van Skew

De test van Skew beoordeelt of er een verticale oogstandafwijking (Skew deviatie) aanwezig is, wat kan wijzen op een laesie in de hersenstam of het cerebellum. Skew deviatie ontstaat door een centraal defect in de verbinding tussen het perifeer vestibulaire systeem en het perifeer oculomotorische systeem. Bedek afwisselend, gedurende enkele seconden, één oog van de patiënt. Observeer bij het ontbloten van het oog of er een verticale correctiebeweging optreedt (een kleine opwaartse of neerwaartse schokbeweging). Een verticale correctiebeweging of Skew deviatie wijst op een centrale oorzaak van AVS (zie Figuur 6).



Figuur 6: Uitvoering en interpretatie van de test van Skew
Stap 1: Vraag de patiënt om de blik recht vooruit te richten. Stap 2: Bedek de ogen van de patiënt, afwisselend links en rechts gedurende enkele seconden (blauwe pijl). Stap 3: Als je het oog weer tevoorschijn haalt, kijk dan of er een verticale beweging is in het onbedekte oog. De rode pijlen geven de verticale blikbeweging aan. Figuur overgenomen van Santos Silva et al. (27)

HINTS

HINTS is een combinatie van HIT, evaluatie van het type nystagmus en test van Skew. We spreken van een centrale HINTS als één van de volgende criteria aanwezig is: richtingsveranderende/verticale/rotatoire nystagmus, normale HIT of abnormale test van Skew. Om van een niet-centrale of perifere HINTS te spreken moeten deze criteria allemaal afwezig zijn (zie Tabel *5*).

Vingerwrijftest

Unilateraal gehoorverlies wordt getest door afwisselend met de vingers voor het rechter- en linkeroor van de patiënt te wrijven. Wanneer er unilateraal sprake is van verminderd of afwezig gehoor, kan dit wijzen op een labyrintitis of op een CVA t.h.v. het binnenoor, zoals een AICA-CVA. Deze gehoortest op zichzelf is niet sensitief of specifiek voor het onderscheiden van een centrale of perifere oorzaak. Wanneer de vingerwrijftest wordt toegevoegd aan de HINTS-test, spreekt men van de HINTS-plus-test. Deze combinatie verhoogt de sensitiviteit voor het opsporen van vertebrobasilaire CVA's, doordat ook AICA-CVA's kunnen worden gedetecteerd met de vingerwrijftest.

HINTS-plus

HINTS-plus is een combinatie van HIT, evaluatie van het type nystagmus, test van Skew én de vingerwrijftest voor het gehoor. We spreken van een centrale HINTS-plus als één van de volgende criteria aanwezig is: richtingsveranderende/verticale/rotatoire

nystagmus, normale HIT, abnormale test van Skew of unilateraal gehoorverlies. Om van een niet-centrale of perifere HINTS-plus te spreken moeten deze criteria allemaal afwezig zijn (Tabel *5*).

Truncale ataxie

Ten slotte, als het algemeen neurologisch onderzoek en de HINTS-plus geruststellend zijn, wordt truncale ataxie getest. Laat de patiënt wandelen, zonder steun. Bij patiënten die te misselijk zijn om te stappen, kan truncale ataxie getest worden door hen rechtop te laten zitten of staan met gekruiste armen. Er is sprake van truncale ataxie als patiënten niet kunnen wandelen, zitten of staan zonder steun. Bij patiënten die zelfstandig kunnen stappen zonder steun, is een centrale etiologie minder waarschijnlijk dan een perifere etiologie (5,19,23).

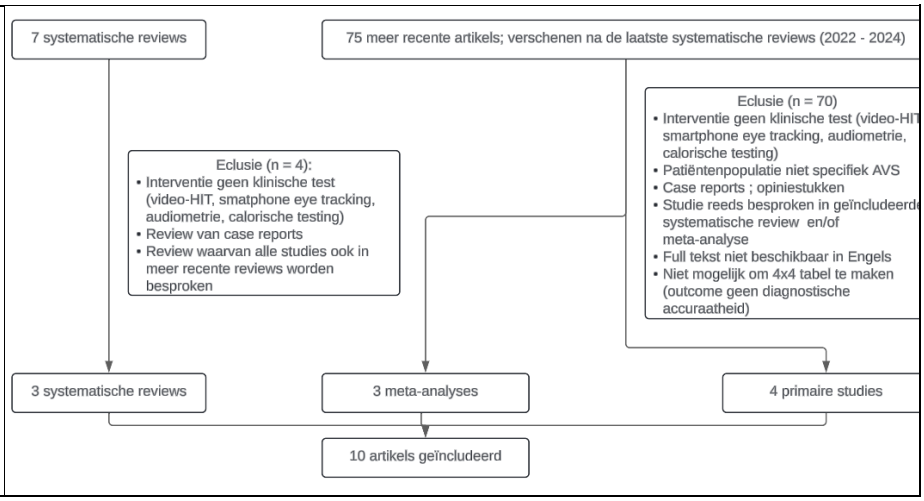
Truncale ataxie kan ingedeeld worden als volgt (23):

- Graad 0: normale gang.
- Graad 1: milde tot matige onevenwichtigheid bij zelfstandig lopen.
- Graad 2: ernstige onevenwichtigheid bij staan, niet in staat om zonder ondersteuning te lopen.
- Graad 3: vallen bij een rechtopstaande houding of onvermogen om zonder ondersteuning te zitten met de armen gekruist

Bijlage 3: Literatuurstudie

Zoekstrategie

Titel	Wat is de diagnostische waarde van HIT (*head impulse test)* en HINTS (*head-impulse-nystagmus-test-of-skew)* voor het detecteren van een centrale oorzaak bij patiënten met acute duizeligheid in de huisartsenpraktijk?	
Klinische praktijk	Duizeligheid is een frequente aanmeldingsklacht bij de huisarts. Levensbedreigende aandoeningen zoals een CVA mogen niet gemist worden. Het is niet haalbaar om alle patiënten met duizeligheid systematisch door te verwijzen naar de spoeddienst of de neurologie. Kan de huisarts de klinische testen HIT en HINTS gebruiken om een centrale oorzaak uit te sluiten?	
PICO-vraag	P: volwassenen met duizeligheid I: HIT, HINTS O: sensitiviteit, specificiteit voor een centrale etiologie	
Zoektermen	"Vertigo"[MeSH Terms] OR "vertigo*"[All Fields] OR "Dizziness"[MeSH Terms] OR "dizz*"[All Fields] OR "Acute Vestibular Syndrome"[All Fields]	[1]
	"Head Impulse Test"[Mesh] OR "Head Impulse Test*"[All Fields] OR "Head thrust test*"[All Fields] OR "Head Heave Test*"[All Fields] OR "HIT Test*"[All Fields] OR “HIT”[All Fields] OR "hints test*"[All fields] OR “Skew” [All Fields] OR “HINTS” [all fields]	[2]
	"predict*"[All Fields] OR “diagnos*"[All Fields]	[3]
	"Stroke"[MeSH Terms] OR "stroke*"[All Fields] OR “Central Cause”[All Fields] OR "Subarachnoid Hemorrhage"[MeSH Terms] OR ("subarachnoid*"[All Fields] AND "hemorrhage*"[All Fields]) OR "Brain Infarction"[MeSH Terms] OR ("Brain"[All Fields] AND "infarct*"[All Fields]) OR "cerebrovascular accident*"[All Fields]	[4]
	De finale zoekterm: [1] AND [2] AND [3] AND [4] Databank: Pubmed	
Zoekdatum	22/12/2024	
Selectiecriteria/filters	Eerst werd gefilterd op systematische reviews. De meest recente review verzamelt primaire studies tot 2022. Vandaar dat aanvullend voor het zoeken naar primaire studies gefilterd is op ‘publicaties vanaf 2022’.	
Zoekresultaten	206 zoekresultaten	
Relevant papers (aantal van finaal geïncludeerde studies)	10 studies	

Flowchart	

Aangezien er in de literatuur geen enkele studie zich afspeelt in de huisartsenpraktijk, wordt het criterium ‘eerste lijn’ verlaten en niet toegevoegd aan de PICO-vraag. Wel zal er in de discussie worden stilgestaan bij wat de waarde van HIT en HINTS zou kunnen zijn in de huisartsenpraktijk.

Evidentie tabel

Auteur, publicatiedatum	**Studietype en studieperiode**	**Belangrijkste bias**	**Patiëntenkenmerken** (P)	**Interventie test (I)**	**Vergelijkende test (C)**	***Outcome* (O)**	**Resultaten**	
							Sens (%)	**Spec (%)**
Martinez 2024 (6)	Systematische review en meta-analyse 2002 t.e.m. juni 2024	8 studies includeren perifere én centrale oorzaken, de overige 10 studies includeerden enkel patiënten met centraal AVS (spectrumbias). In 69% van de cases is er een centrale etiologie (selectiebias). Uitvoerders zijn allemaal neurologen (detectiebias).	18 studies 1025 patiënten met AVS op de spoeddienst of tijdens opname 69% centrale etiologie (64% ischemisch CVA)	HIT	MRI uitgevoerd >48u na start van de symptomen	Centrale oorzaak van AVS onderscheiden van een perifere oorzaak	91	99
				HINTS			97	98
				HINTS+			99	95
Gottlieb 2023 (28) Smiley 2024 (7)	Systematische review Meta-analyse T.e.m. september 2022	Een aantal studies includeren ‘duizeligheid als hoofdsymptoom’ en niet specifiek AVS (classificatiebias). Variabel level van training bij de uitvoerders van de testen: vnl. neurologen/NKO-artsen; in 2 studies spoedartsen zonder specifieke training (detectiebias). Variatie in tijdstip van MRI (referentiestandaardbias). Sommige studies doen enkel een MRI bij patiënten met hoog risico op CVA (verificatiebias). Patiënten met een mild AVS, zonder cardiovasculaire risicofactoren worden vaak niet opgenomen. Slechts 19-46% van de mensen met AVS gaat naar het ziekenhuis (spectrum bias).	16 studies 2024 volwassenen met AVS, gemiddeld 60jaar, vnl. op de spoeddienst, 3 studies includeren spoeddienst/ziekenhuis poli/gehospitaliseerde patiënten. 28% centrale etiologie	HIT	Vnl. MRI (13 studies) In 3 overige studies: MRI, CT of klinische diagnose door een neuroloog	Centrale oorzaak van AVS	69	93
				HINTS			94	87
				HINTS+			95	73

Shah 2022 (8)	Systematische review en meta-analyse 2000 t.e.m. september 2021	Slechts 43% van de studies includeren specifiek AVS, andere studies includeren gemixte types van duizeligheid (classificatiebias). Patiënten met klinische testen die een centrale pathologie doen vermoeden, hebben een grotere kans om beeldvorming te krijgen en enkel patiënten die beeldvorming ondergingen zijn geïncludeerd (verificatiebias). Testen uitgevoerd door neurologen of spoedartsen (detectiebias).	37 studies -HIT: 17 studies, 1366 patiënten -HINTS: 14 studies, 1781 patiënten -HINTS+: 5 studies, 342 patiënten Volwassenen op spoed met vertigo/duizeligheid	HIT HINTS HINTS+	MR of CT	Centrale oorzaak (ischemisch CVA, bloeding, andere) onderscheiden van een perifere etiologie	77 93 99	89 83 85
Ooi 2022 (29)	Meta-analyse T.e.m. juli 2021	Meerdere studies includeren niet specifiek AVS als patiëntengroep (classificatiebias). Klinische testen uitgevoerd door neurologen, 2 studies includeerden ook spoedartsen, maar echter altijd in combinatie met neuroloog (detectiebias). In de meeste studies zijn de symptomen langer dan 24u bezig (gemiddeld 48u, in 2 studies zelfs tot 7-14d) (spectrumbias)	11 studies Volwassenen -HIT: 8 studies, 417 patiënten -HINTS: 6 studies, 405 patiënten Percentage CVA varieert van 13 tot 62%	HIT HINTS	MR of CT	Centrale pathologie (in 9 studies specifiek CVA) diagnosticeren	96 95	83 83
Tarnutzer 2023 (22)	Meta-analyse t.e.m. maart 2022	Een klinische diagnose die niet kan bevestigd worden op CT/MR is een onbevestigde diagnose (referentiestandaardbias). Hoog percentage centrale pathologie (selectiebias). Klinische testen meestal uitgevoerd door neurologen, 2 studies includeerden ook spoedartsen, maar echter altijd in combinatie met neuroloog (detectiebias).	10 studies 800 patiënten met AVS, symptomen minder dan 72u, op spoed of tijdens opname 53% centrale pathologie, vnl. ischemisch CVA (79%)	HIT HINTS HINTS+	CT of uitgestelde MRI (om definitief centrale oorzaak uit te sluiten)	Centrale en perifere oorzaken van AVS onderscheiden	80 95 97	95 93 92

Von Werdt 2023 (30)	Cross-sectionele prospectieve studie Februari 2015 t.e.m. november 2020	Patiënten met symptomen minder dan 24 uur worden geëxcludeerd (spectrumbias). Uitvoerders: getrainde neuro-otologen (detectiebias).	71 patiënten met AVS; gemiddeld 55j (20-88j); op spoed 23% centrale oorzaak	HINTS	MRI uitgevoerd >48u na start van de symptomen	CVA onderscheiden van acute vestibulaire pathologie	82	78
Rayner 2023 (31)	Longitudinale prospectieve studie Oktober 2017 t.e.m. september 2018	Uitvoerder: Eén kinesitherapeut, met training voor uitvoering HINTS (detectiebias).	15 patiënten met AVS; gemiddelde leeftijd 61j (44-70j); op de acute stroke-unit in een academisch ziekenhuis 20% CVA	HINTS	Vertraagde MRI (incl. opvolging na 2 en 3 weken)	CVA onderscheiden van benigne oorzaken	100	100
Liu 2024 (32)	Prospectieve, longitudinale studie December 2022 t.e.m. juni 2023	Exclusie van patiënten met symptomen minder dan 24u (spectrumbias). Exclusie van patiënten bij wie geen MRI werd afgenomen (verificatiebias). Uitvoerder: gespecialiseerde neuroloog (detectiebias).	121 patiënten met AVS; gemiddeld 55 jaar (40-64j); op spoed 43% CVA van de posterieure circulatie (hiervan was 1/5 AICA-CVA)	HIT HINTS	MRI uitgevoerd >48u na start van de symptomen Bij negatieve MRI: opvolgconsultatie na 1 maand	CVA posterieure circulatie onderscheiden van vestibulaire neuritis	81 89	100 100
Qiu 2022 (33)	Prospectieve, longitudinale studie Oktober 2019 t.e.m. januari 2022	Ook patiënten met AVS bij wie symptomen minder dan 24 uur bezig zijn werden opgenomen. Enkel patiënten die gehospitaliseerd werden, konden worden opgenomen in de studie (spectrum bias).	239 patiënten met AVS 20% centraal AVS (49% PCS, 37% vestibulaire migraine, 12% cerebellitis)	HIT HINTS	MRI < 7d na start van de symptomen Bij perifeer AVS, controle na 3 maanden	Centraal AVS onderscheiden van perifeer AVS	74 90	98 84

Resultaten

Systematische reviews en meta-analyses rapporteren een grote heterogeniteit in sensitiviteits- en specificiteitswaarden. Ook in meer recente primaire studies is er een heterogene spreiding in deze waarden.

De sensitiviteit en specificiteit van HIT variëren respectievelijk van 69% tot 96% en van 83% tot 100%. De sensitiviteit en specificiteit van HINTS variëren respectievelijk van 82% tot 100% en van 78% tot 100%. Voor HINTS-plus varieert de sensitiviteit van 95% tot 99% en de specificiteit van 73% tot 95%.

HINTS en HINTS-plus uitgevoerd door getrainde artsen hebben een hoge sensitiviteit om een centrale oorzaak te identificeren bij AVS. Deze testen uitvoeren bij patiënten met andere vormen van duizeligheid zorgt voor een afname in sensitiviteits- en specificiteitswaarden (8). Andere bronnen van bias die de heterogene spreiding van sensitiviteits- en specificiteitswaarden kunnen verklaren, worden later besproken.

Tarnutzer et al. en Martinez et al. rapporteerden in een systematische review een significant hogere sensitiviteit van HIT en HINTS voor een CVA van de arteria cerebelli posterior inferior (PICA) dan voor een CVA van de arteria cerebelli anterior inferior (AICA) (6,22). Bij een CVA t.h.v. de PICA hebben zowel HIT als HINTS een sensitiviteit van meer of gelijk aan 95%. Bij een CVA t.h.v. de AICA daarentegen hebben HIT en HINTS een lagere sensitiviteit van respectievelijk 36% en 84%. AICA zorgt voor de bloedtoevoer naar het binnenoor en naar de nucleus van de nervus vestibularis. Een infarct van de AICA kan leiden tot een abnormale HIT. Dit kan ten onrechte geïnterpreteerd worden als een perifere uitval. Om de diagnostische nauwkeurigheid van een AICA-CVA te verbeteren, wordt een gehoortest toegevoegd aan de HINTS, wat resulteert in HINTS-plus. In HINTS-plus wordt unilateraal gehoorverlies getest door met de vingers voor het oor van de patiënt te wrijven. HINTS-plus heeft een sensitiviteit voor een AICA-CVA van 96% (6).

Alle studies spelen zich af in de tweede lijn. Bovendien voeren in de meeste studies gespecialiseerde neurologen de klinische testen uit. De review van Shah et al. toont aan dat de sensitiviteit en specificiteit niet significant verschillen wanneer neurologen de testen uitvoeren in vergelijking met spoedartsen (8). Tarnutzer et al. concluderen in een grote meta-analyse dat HINTS, uitgevoerd door spoedartsen of niet-

gesubspecialiseerde artsen, geen significant verschil in sensitiviteit toont ten opzichte van gesubspecialiseerde artsen in vestibulaire neurologie (22). Voor specificiteit is er wel een verschil: deze stijgt van 89% naar 98% wanneer gesubspecialiseerde artsen de test uitvoeren. Ooi et al. concluderen in een meta-analyse dat er geen significant verschil is in sensitiviteit en specificiteit tussen het type uitvoerder, namelijk neuroloog versus spoedarts (29). Echter, de spoedarts heeft altijd gehandeld met of onder supervisie van een neuroloog. Rayner et al. concluderen dat ook een kinesist, mits training, HINTS kan uitvoeren met hoge accuraatheid (31).

Risico's van bias

Spectrumbias treedt op wanneer de test wordt beoordeeld bij patiënten met ernstige of duidelijke symptomen, terwijl de milde of atypische gevallen buiten beschouwing worden gelaten. In de geïncludeerde studies worden vaak enkel patiënten bij wie een MRI gebeurd is, opgenomen in de studie. Dit terwijl patiënten met milde symptomen of afwezige risicofactoren ontslagen worden naar huis zonder MRI. Dit leidt tot een spectrumbias en tot mogelijks gemiste CVA's bij patiënten met milde klachten.

Selectiebias ontstaat als de patiëntenpopulatie niet representatief is voor de populatie waaruit deze is getrokken. Een patiëntenpopulatie kan niet representatief zijn door een grote prevalentie van CVA of doordat de patiëntenpopulatie meer risicofactoren heeft voor CVA in vergelijking met de algemene populatie. Algemeen wordt uitgegaan dat 25% van de patiënten met AVS een centrale oorzaak heeft (6).

Spectrum- en selectiebias lopen wat door elkaar. In deze literatuurstudie waren er heel wat studies waarin één of beide vormen van bias voorkwamen. Als enkel patiënten met ernstige en/of duidelijke symptomen worden opgenomen of als de geïncludeerde patiëntenpopulatie een hoger risico heeft op ziekte, kan de sensitiviteit worden overschat. De invloed van deze biases op specificiteit is minder eenduidig te stellen.

Classificatiebias wordt gezien in studies waarbij patiënten met duizeligheid worden geïncludeerd zonder dat ze aan de definitie van AVS voldoen. Dit leidt ertoe dat de HINTS-testen worden uitgevoerd in een ongeschikte groep, met afname van de sensitiviteit en specificiteit tot gevolg.

Detectiebias kan optreden afhankelijk van de ervaring van de testuitvoerder. Wanneer gespecialiseerde neurologen de HIT of HINTS uitvoeren, zijn de resultaten mogelijk niet generaliseerbaar naar minder ervaren artsen. Anderzijds kan een ongetrainde spoedarts door een incorrecte uitvoering van de test, eveneens detectiebias introduceren, wat de diagnostische accuraatheid kan beïnvloeden.

Verificatiebias. Patiënten bij wie de klinische test een centrale pathologie vermoedt, hebben een grotere kans om beeldvorming te krijgen en enkel patiënten die beeldvorming ondergingen zijn geïncludeerd. Dit kan leiden tot een overschatting van de sensitiviteit.

Referentiestandaardbias treedt op wanneer de gekozen referentiestandaard, zoals beeldvorming, niet in staat is een bepaalde aandoening volledig te detecteren. In de geïncludeerde studies is de referentiestandaard vaak een MR. Het tijdstip van afname van de MR varieert tussen de studies. De ideale timing om een CVA uit te sluiten is onzeker, vermoedelijk 72 tot 100u na het ontstaan van AVS(22). Als er vals negatieve resultaten blijken te zijn, dan meestal binnen de 48u na start van de symptomen.

Conclusie

De literatuurstudie naar een geschikte, sensitieve test voor een vertebrobasilaire CVA in de eerste lijn leverde helaas niets op. Tot op heden worden deze testen nauwelijks geïmplementeerd door huisartsen, noch zijn er studies gepubliceerd over hun diagnostische waarde in de eerste lijn.

Bij AVS is de voornaamste taak van de huisarts om een vertebrobasilaire CVA uit te sluiten en dus een test te gebruiken met een hoge sensitiviteit. Een test met een hoge specificiteit is minder prioritair voor de eerste lijn, doch zorgt een test met een hoge specificiteit er wel voor dat een afwijkende test niet genegeerd kan worden.

Mits een goede training in de uitvoering van HIT, HINTS en HINTS-plus zijn algemene spoedartsen en een kinesist in staat om de diagnostische accuraatheid van neurologen te evenaren. Dit opent perspectief, theoretisch zouden ook huisartsen deze testen accuraat kunnen uitvoeren.

Aannemen dat de sensitiviteit- en specificiteitwaarden van HIT en HINTS uit tweedelijnsstudies rechtstreeks overdraagbaar zijn naar de eerste lijn is niet correct. Spectrum- en selectiebiases die in de studies besproken werden, doen vermoeden dat de sensitiviteit in de eerste lijn met patiënten met milde symptomen, zonder cardiovasculaire risicofactoren en met een lagere prevalentie van CVA, lager zal zijn. De geïncludeerde studies van deze masterproef spelen zich echter allemaal af in het ziekenhuis, in de tweede lijn. Slechts 19-46% van de mensen met AVS gaat naar het ziekenhuis (28). Dit zorgt voor spectrumbias, want milde/atypische gevallen van AVS worden niet geïncludeerd in de studies, terwijl zij vermoedelijk net wel door de huisarts worden onderzocht.

Van de 10 studies die in deze literatuurstudie zijn opgenomen, vallen de meta-analyse van Tarnutzer et al. (2023) en de primaire studie van Qiu et al. (2022) op. Dit komt voornamelijk doordat zij geen patiënten uitsluiten bij wie de symptomen minder dan 24 uur duren, en omdat hun patiëntengroep specifiek bestaat uit individuen met AVS, en niet algemene duizeligheid. De gemiddelde sensitiviteit en specificiteit die in deze twee studies gerapporteerd worden voor HIT, HINTS en HINTS-plus, zullen in het tweede deel van deze masterproef gebruikt worden (zie Tabel 21).

Tabel 21: Gemiddelde sensitiviteit en specificiteit van HIT, HINTS en HINTS-plus volgens Tarnutzer et al. en Qiu et al. (6,33)

	Sensitiviteit (%)	Specificiteit (%)
HIT	77	97
HINTS	93	89
HINTS-plus	97	92

Bijlage 4: Reflectie LOK-vergadering

Op 26 november 2024 gaf ik tijdens een LOK-vergadering voor elf huisartsen een presentatie over klinisch redeneren. Na een herhaling van de basisprincipes pasten we het redeneerproces toe op twee aanmeldingsklachten: pijn op de borst en acute duizeligheid.

De interactieve casuïstiek zorgde voor herkenning: deelnemers gaven aan hoe moeilijk het is om bij atypische klachten geen acuut myocardinfarct of CVA te missen. Bij de casus van acute duizeligheid introduceerde ik de ATTEST-aanpak *(associated symptoms, timing and triggers, bedside examination signs, and additional testing as needed)* om het redeneerproces te structureren en een vertebrobasilaire CVA tijdig te herkennen. De deelnemers leerden duizeligheid correct classificeren in spontaan episodisch vestibulair syndroom (s-EVS), getriggerd episodisch vestibulair syndroom (t-EVS), acuut vestibulair syndroom (AVS) of aanhoudende duizeligheid zonder nystagmus; en inzicht in het gebruik van aanvullende klinische testen zoals HIT, HINTS en HINTS-plus. Omdat de ATTEST-aanpak en de HINTS-testen nog weinig ingeburgerd zijn in de huisartsenpraktijk, ontstond hierover enige discussie. De deelnemers stonden open om hierover meer te leren, maar gaven aan momenteel nog onvoldoende kennis te hebben om deze testen zelfstandig correct toe te passen.

De deelnemers vulden voor en na de presentatie een *self-efficacy* vragenlijst in over hun kennis van klinisch redeneren en de verschillende begrippen. De resultaten tonen een globale toename van hun kennis en vertrouwen in het klinisch redeneerproces.

Ik kijk positief terug op deze LOK-vergadering: er was een actieve participatie, ruimte voor kritische reflectie en veel praktijkgerichte uitwisseling. De sessie onderstreept voor mij hoe belangrijk gestructureerd klinisch redeneren is om diagnostische valkuilen te vermijden. Voor toekomstige LOK-sessies zou ik meer inzetten op het praktisch inoefenen van de HINTS-testen en het bespreken van praktijkvoorbeelden aangebracht door de deelnemers zelf.

Bijlage 5: Goedkeuring ethisch comité

Afzender: Commissie voor medische ethiek

Prof. dr. Stefan Heytens
Vakgroep Huisartsgeneeskunde en
Eerstelijnsgezondheidszorg UGent

Contact	telefoon	E-mail
Commissie voor medische ethiek	+32 (0)9 332 33 36	Ethisch.comite@uzgent.be
Aanvrager	**datum**	
Cato De Boever	12/12/2023	

Onze referentie:	EudraCT-nr:	Belg. Regnr:
THE-2023-0390	nvt	B6702023000743

Betreft:

Case report: Een 84-jarige man met acute duizeligheid.
Scriptie: Cato De Boever Case report: An 84-year-old man with acute dizziness

Positief advies conform de wet van 7 mei 2004 betreffende experimenten op de menselijke persoon

Beste collega

De Commissie Medische Ethiek (CME) verbonden aan de Universiteit Gent (Ugent) en het Universitair Ziekenhuis Gent (UZ Gent) heeft het bovenvermelde dossier onderzocht.
De CME geeft op 12/12/2023 een gunstig advies over deze studie.

De Commissie voor Medische Ethiek beklemtoont dat een gunstig advies niet betekent dat de Commissie voor Medische Ethiek de verantwoordelijkheid voor het onderzoek op zich neemt.
De promotor en de hoofdonderzoeker dragen de verantwoordelijkheid voor het correcte ethische en wettelijke verloop van het onderzoek.
Ingediende documenten: zie hieronder
Ledenlijst: zie hieronder
Aandachtspunten: zie appendix hieronder

Met vriendelijke groeten,
Prof. dr. Renaat Peleman
Voorzitter
Commissie voor Medische Ethiek U(Z) Gent



UZ GENT
UNIVERSITEIT GENT
Universitair Ziekenhuis Gent
C. Heymanslaan 10 | B 9000 Gent
www.uzgent.be

Documenten

Categorie: Informatie- en toestemmingsformulier

- ICF Experiment in de LOK groep, versie 2.0 dd. 12/12/2023, Nederlands
- ICF informatiebrief voor de deelnemer (patiënt), versie 1.0 dd. 25/11/2023

Categorie: GCP certificaat

- GCP Prof. dr. Stefan Heytens, versie 1.0, dd. 22/09/2020

Categorie: CV

- CV promotor Prof. dr. Stefan Heytens, ontvangen 05/12/2023, Engels
- CV student Cato De Boever, ontvangen 05/12/2023, Nederlands

Categorie: Gegevensverwerkingsregister

- DMP Masterproef Case Report, dd. 26/11/2023, Nederlands

Categorie: Vragenlijsten

- Self-efficacy vragenlijst voor LOK groep, ontvangen 05/12/2023

Overzicht leden CME U(Z) Gent

Voorzitter: Prof. dr. R. Peleman; Secretaris: Dr. L. Goossens

Effectief lid	**Plaatsvervangend lid**
Prof. dr. G. Van Lancker UZ Gent - klinisch farmacoloog, ♀	Prof. dr. S. Rottey UZ Gent - klinisch farmacoloog, ♀
Prof. dr. D. De Bacquer Ugent - statisticus, ♂	Prof. dr. P. Coorevits Ugent - statisticus, ♂
Dr. M. Cosyns Extern - huisarts, ♂	Dr. J. Matthys Extern - huisarts, ♂
Dr. J. Van Elsen Extern – huisarts ♂	Dr. J. Matthys Extern – huisarts, ♂
Prof. dr. K. De Groote UZ Gent - kindercardioloog, ♀	Dr. P. De Bruyne UZ Gent - kinder gastro-enteroloog, ♀
Prof. dr. W. Notebaert UGent - psycholoog, ♂	Dhr. W. Schrauwen UGent - psycholoog, ♂
Mevr. R. Vrielynck UZ Gent - verpleegkundige, ♀	Mevr. A. Charles UZ Gent - verpleegkundige, ♀
Dhr. C. Demeestere UZ Gent - verpleegkundige, ♂	Dhr. G. De Smet UZ Gent - verpleegkundige, ♂
Apr. K. Kint UZ Gent - apotheker, ♀	Apr. L. Huys UZ Gent - apotheker, ♀
Dhr. B. Vanderhaegen UZ Gent - Ethicus, ♂	Dhr. K. Raus UZ Gent - Ethicus, ♂
Prof. dr. T. Goffin UGent - jurist, ♂	Mevr. V. Vanscheewijck UGent - jurist, ♀
Mevr. C. Van Caeneghem extern - patiëntvertegenwoordiger, ♀	Mevr. S. Degroote extern - patiëntvertegenwoordiger, ♀
Prof. dr. W. Van Biesen UZ Gent - nefroloog, ♂	Dr. A. Beyens UZ Gent - geneticus, ♀
Prof. dr. R. Peleman UZ Gent - internist en pneumoloog, ♂	Dr. L. Goossens UZ Gent - neonatoloog, ♀
Dr. T. Martens UZ Gent - hartchirurg, ♂	Dr. H. Eker UZG - algemene en hepatobiliaire chirurg, ♂
Dr. L. Dhaenens UZ Gent - fertiliteitsarts, ♀	Dr. I. Dehaene UZ Gent - verloskunde, ♀
Dr. R. Van Der Looven UZ Gent - kinderrevalidatie, ♀	Dr. M. Neckebroek UZ Gent - anesthesist, ♀
Dr. E. Schoentjes UZ Gent - [kinder - jeugd]psychiater, ♂	Prof. dr. K. Dhondt UZ Gent - [kinder - jeugd]psychiater, ♀

Appendix: Aandachtspunten (indien van toepassing)

De CME bevestigt te werken in overeenstemming met de ICH-GCP-principes (International Conference on Harmonization Guidelines on Good Clinical Practice), de nieuwste versie van de Verklaring van Helsinki, het Oviedo-verdrag inzake mensenrechten en biogeneeskunde en toepasselijke wet- en regelgeving.

De CME benadrukt de verantwoordelijkheid van de PI/promotor van dit onderzoek ten aanzien van de privacy van de persoons/patiëntgegevens in contacten met patiënten, of bij het inzien van patiëntgegevens, inclusief de juiste uitvoering daarvan door collega's en studenten. De PI/promotor is verantwoordelijk voor de uitvoering van het projectvoorstel in overeenstemming met de toepasselijke wet- en regelgeving waaronder, maar niet beperkt tot, de EU-verordening 2016/679 (Algemene Verordening Gegevensbescherming), de Belgische Wet op de patiëntenrechten van 22/ 8/2002, en het beleid van de instelling waar het onderzoek wordt uitgevoerd.

De CME verwijst op haar website naar de ICH/GCP-richtlijnen en bevestigt dat van elke onderzoeker een GCP-training vereist is. Het is de verantwoordelijkheid van de hoofdonderzoeker dat elk lid van het onderzoeksteam een geldig GCP-certificaat heeft. De conformiteit van vertaalde documenten ten opzichte van de Nederlandse documenten is de verantwoordelijkheid van de opdrachtgever.

Wij vestigen uw aandacht op het feit dat de CME verwacht dat haar eerste opmerkingen ab initio in aanmerking worden genomen bij de volgende indiening door dezelfde sponsor.

Mits er een Clinical Trial Agreement is, kan de studie pas starten wanneer de Clinical Trial Agreement werd goedgekeurd en ondertekend door de CEO van het UZ Gent (en/of door een gemachtigde vertegenwoordiger van de UGent).

Studies met geneesmiddelen voor onderzoek en bepaalde studies met “medical devices” dienen door de klant (PI of sponsor) te worden ingediend bij het FAGG (Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten).

Studies met geneesmiddelen voor onderzoek mogen enkel uitgevoerd worden op voorwaarde dat de minister (FAGG) geen bezwaar maakt binnen de wettelijke termijnen zoals beschreven in art. 13 van de Belgische wet van 7/5/2004 betreffende experimenten op de menselijke persoon en in art. 21 van de Belgische wet van 7/05/2017 betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik.

Bepaalde onderzoeken met medische hulpmiddelen vallen ook onder wettelijke termijnen (KB van 17/3/2009). Raadpleeg de website van het FAGG voor meer informatie: www.fagg-afmps.be .

Onderzoek op embryo's in vitro valt onder de wet van 11 mei 2003. Alvorens het onderzoeksproject kan starten, vereist dergelijk onderzoek ook een positief advies van het Federaal Comité voor medisch en wetenschappelijk onderzoek op embryo's in vitro.

Gelieve rekening te houden met de reglementen van het ziekenhuis inzake weefselbeheer en de reglementen van de wet van 19 december 2008.

Dit gunstige advies van de CME houdt niet in dat zij de geplande studie op zich neemt. U blijft verantwoordelijk voor het onderzoek. Daarnaast dient u ervoor te zorgen dat uw mening als betrokken onderzoeker wordt weergegeven in publicaties, rapporten voor de overheid etc. die het resultaat zijn van dit onderzoek. U wordt eraan herinnerd dat met betrekking tot klinische onderzoeken elke waargenomen ernstige gebeurtenis onmiddellijk moet worden gemeld aan de sponsor en de ethische commissie, zelfs als het oorzakelijk verband met de studie onduidelijk is.

De CME-goedkeuring die voor een specifiek project wordt gegeven, is één jaar geldig. Wij verzoeken u ons te informeren als het onderzoek niet wordt gestart of als het onderzoek niet binnen 1 jaar na goedkeuring start.

De CME bevestigt dat - in geval van belangenverstrengeling - betrokken leden niet deelnemen aan de stemming over het onderzoek.

Indien het onderzoek niet binnen een jaar wordt beëindigd, eist de ICH-GCP dat jaarlijks een voortgangsrapportage aan de CME wordt verstrekt.

Tot slot verzoeken wij u de (voortijdige of geplande) beëindiging van het onderzoek binnen de wettelijke termijnen te melden en het Clinical Study Report (CSR) aan de CME te bezorgen.

Houd er in het geval van een klinische proef (EudraCT) rekening mee dat de resultaten moeten worden gepubliceerd in het European Clinical Trial Register. Het rapport van deze resultaten kan als CSR naar de EC worden gestuurd.