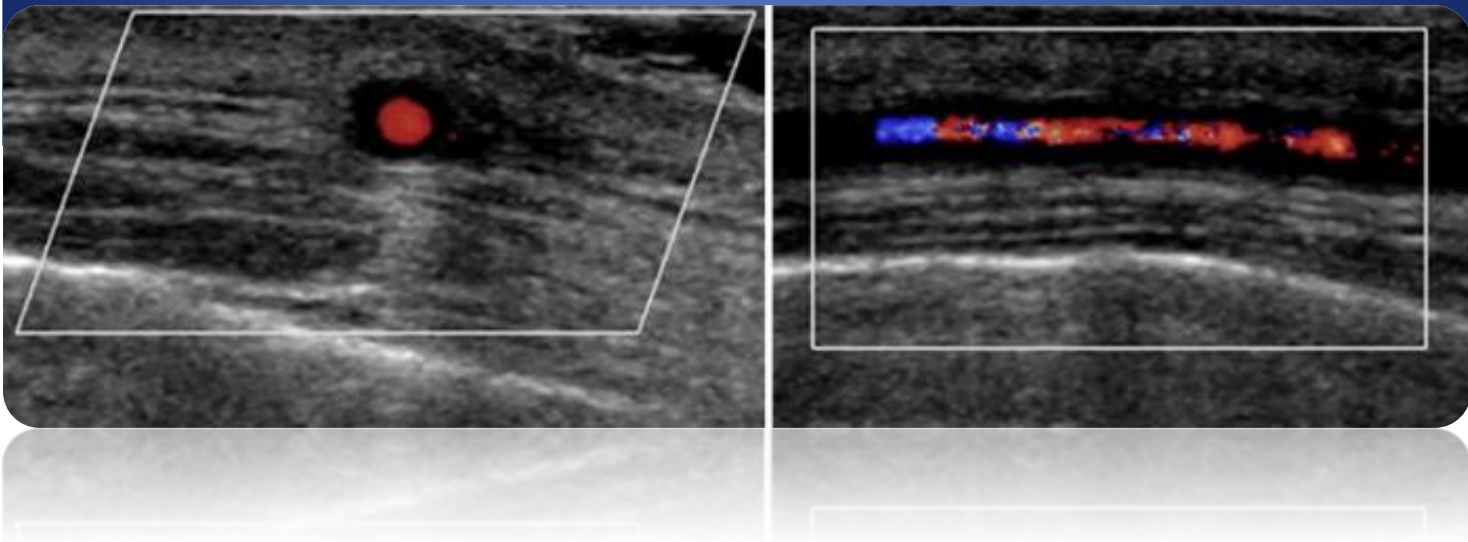


De diagnostische waarde van duplex bij arteriitis temporalis

PRAKTIJKGERICHT ONDERZOEK



Auteur:

Yvonne de Boer

Studentennummer:

119933489

Opleiding:

Leidse Onderwijsinstellingen

Bachelor Laborant Klinische Neurofysiologie

Onderzoeksbegeleiders:

Drs. F. Nijhuis; Neuroloog/ Klinisch Neurofysioloog

T. Gutter; Epidemioloog

Nijmegen

2022

INHOUDSOPGAVE

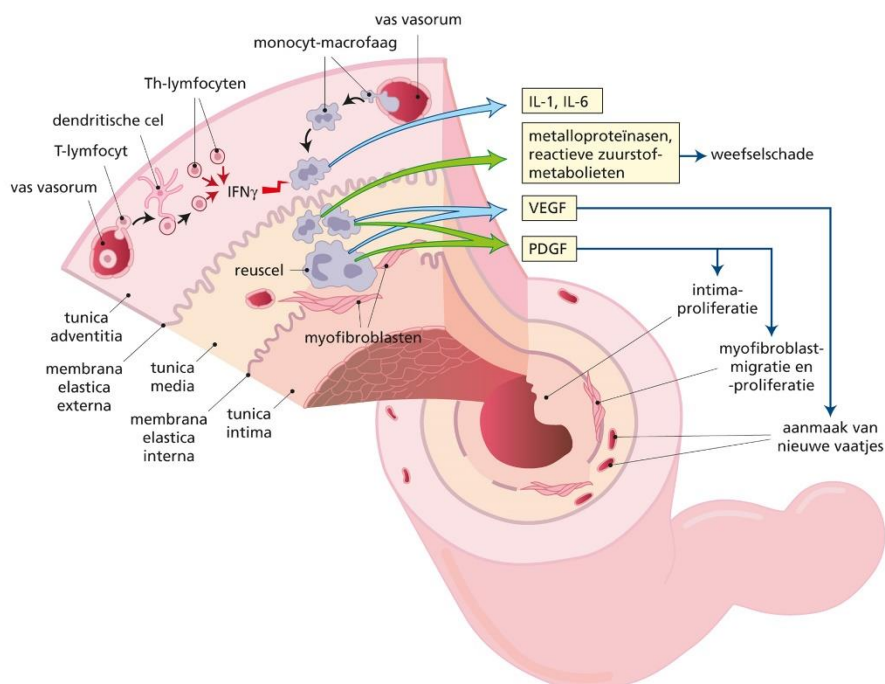
1.	Inleiding	2
1.1	Aanleiding van het onderzoek	2
1.2	Probleemstelling: doelstelling en onderzoeksvraag	3
2.	Onderzoekontwerp	5
2.1	Design	5
2.2	Materiaal	5
2.3	Uitvoering onderzoek	5
2.4	Uitwerken van deelvragen	7
3.	Theorie	11
3.1	Duplexonderzoek	11
3.2	Duplexonderzoek van de artertia Temporalis	12
3.3	Sensitiviteit en specificiteit van het duplexonderzoek in de literatuur	13
3.4	Sensitiviteit en specificiteit van testen binnen het duplexonderzoek	15
3.5	Sensitiviteit en specificiteit van biopsie in de literatuur	15
3.6	Voor- en nadelen van diverse onderzoeken om arteriitis temporalis vast te stellen	15
3.7	Behandeling Arteriitis temporalis	16
4.	Empirie	18
4.1	Populatie	18
4.2	Sensitiviteit en specificiteit	19
4.3	Beoordeling per laborant	20
5.	Discussie, Conclusie en aanbeveling	22
5.1	Interpretatie resultaten	22
5.2	Beperkingen van het onderzoek	24
5.3	Conclusie	25
5.4	Aanbevelingen	25
	Bronvermelding	26
	Bijlage 1: Protocol Artritiis temporalis	28
	Bijlage 2: Uitwerking resultaten SPSS	31
1.	Uitwerking SPSS populatie/demografische gegevens	31
2.	Uitwerking SPSS duplexonderzoek	31
3.	Uitwerking SPSS biopt	32
4.	Uitwerking SPSS PET-scan	33
5.	Uitwerking SPSS inter-beoordelaars	34

1. INLEIDING

1.1 AANLEIDING VAN HET ONDERZOEK

Arteriitis temporalis (AT) is een ontsteking van de bloedvaten en wordt ook wel Giant Cell arthritis of Reuscel arteriitis genoemd. Deze ziekte kan in alle slagaderen voorkomen, echter is de arteria temporalis een van de meest aangedane arteriën, vandaar het synoniem AT. Klachten van AT zijn hoofdpijn aan één of beide zijden van het hoofd, een gevoelige hoofdhuid of pijn rondom de kauwspieren. Indien er problemen met het zicht ontstaan, zoals dubbelzien, een waas zien of vlekken zien, bestaat er kans op blindheid welke afhankelijk van de ernst niet meer reversibel is. Daarnaast kunnen nog klachten ontstaan als vermoeidheid, gewichtsverlies, spierpijn, stijfheid en koorts, nachtelijk zweten of pijn of zwelling bij de slaap.

AT wordt veroorzaakt door een verstoring van de adventitia, de buitenste laag van de vaatwand, en het immuunsysteem. Er treedt als het ware een afweerreactie op tegen de adventitia door een nog onbekend antigen. Een cruciale gebeurtenis in het ontstaan van AT is de uitrijping van niet gestimuleerde dendritische cellen tot T-cel activerende dendritische cellen in de arteriële adventitia. Dendritische cellen zijn cellen die ziekteverwekkers vangen en deze daarna kunnen herkennen. Zij activeren de T-cellen en die ruimen vervolgens deze ziekteverwekker op. Bij AT zien we hierbij dus dat de adventitia gezien wordt als ziekteverwekker, wat leidt tot ontstekingsprocessen. Deze T-cel gemedieerde ontstekingsprocessen breiden zich uit door alle lagen van het vat. Door verspreiding en aantasting van de binnenste laag ontstaat vernauwing van het vaatlumen, waardoor er een verminderde bloedtoevoer plaatsvindt, wat leidt tot een verminderde doorbloeding in het eindorgaan. Bij het ontstekingsproces komen vaatwand beschadigende producten vrij, waardoor plaatselijk een verminderde elasticiteit van de vaatwand ontstaat. De precieze etiologie voor het ontstaan van AT is tot op heden niet geheel duidelijk (Bax, 2010; Vaandrager, van der Meij, & de Visscher, 2019).



Figuur 1 Ontstekingsproces Arteriitis Temporalis (Vaandrager et al., 2019)

AT is een ziektebeeld dat alleen voorkomt bij mensen boven de 50 jaar. Het komt jaarlijks bij zo'n 4500 mensen voor in Nederland en komt driemaal vaker voor bij vrouwen dan bij mannen (Douwes, 2015).

De diagnose AT is vaak lastig te stellen op basis van de anamnese, omdat het klachtenpatroon wisselend is. Er wordt daarom gebruik gemaakt van aanvullend onderzoek. Hierbij worden beeldvormende middelen als een CT-scan, MRI-scan, PET-scan of duplexonderzoek ingezet. Daarnaast wordt er bloedonderzoek gedaan. Hierbij wordt gekeken naar ontstekingsparameters zoals C-reactieve proteïne (CRP) en leukocyten. Ook wordt er gekeken naar de erythrocyten bezinking (BSE), een parameter voor chronische ontstekingen zoals AT. Ook kan er een biopsie worden uitgevoerd, hierbij wordt een stuk van het vat microscopisch onderzocht op de aanwezigheid van reuscellen, welke wijzen op AT (Vaandrager et al., 2019).

Sinds enige tijd wordt op de afdeling klinische neurofysiologie in het Canisius Wilhelmina Ziekenhuis (CWZ) te Nijmegen de duplex van de arteria temporalis uitgevoerd op de afdeling klinische neurofysiologie. Dit onderzoek wordt uitgevoerd door de laboranten en fungeert als diagnostisch beeldvormend middel voor het stellen van de diagnose AT.

1.2 PROBLEEMSTELLING: DOELSTELLING EN ONDERZOEKSVRAAG

De gouden standaard voor het vaststellen van een AT is op dit moment een biopsie. Een biopsie is echter een invasief onderzoek en heeft een beperkte sensitiviteit. In Monti et al. (2018) wordt een sensitiviteit van rond de 60% beschreven van het biopsie. Hiermee kan een biopsie vals negatieve resultaten geven en sluit daarmee AT niet uit. De uitvoering van het biopsie wordt hierdoor steeds minder vaak uitgevoerd en er wordt steeds vaker uitgegaan van beeldvormende technieken, zoals een MRI-scan, PET-scan of een duplexonderzoek.

In de systematische review van Buttgeriet et al. (2016) worden alle beeldvormende technieken uitgelicht. Hierbij wordt voor de MRI een sensitiviteit van 68 tot 89% weergegeven en een specificiteit van 73 tot 97%, echter wanneer de diepe temporale vaten in beeld worden gebracht wordt er een lage sensitiviteit van slechts 20% en een hoge specificiteit van 95% gemeld. De PET-scan toonde in dit onderzoek een sensitiviteit van 77% en specificiteit van 66%, echter deze waarden werden slechts op één artikel gebaseerd. Duplexonderzoek toonde een sensitiviteit van 55 tot 100% en een specificiteit van 78 tot 100%. Uit deze studie werd geconcludeerd dat duplexonderzoek in overweging kan worden genomen bij iedere patiënt met verdenking op AT. De MRI en de PET-scan zijn alternatieve methoden. Biopsie werd onnodig geacht, wanneer de diagnose AT zeer onwaarschijnlijk of zeker is, maar blijft de gouden standaard.

Daarnaast is volgens Christoph et al. (2018) duplexonderzoek het meest kosteneffectieve onderzoek. Andere voordelen zijn het dynamische aspect en de hoge resolutie van het onderzoek, er wordt geen gebruik gemaakt van straling of schadelijke stoffen en het duplex-apparaat is vaak snel beschikbaar voor het uitvoeren van het onderzoek.

Diagnostiek middels duplexonderzoek is afhankelijk van de ervaring van de uitvoerder van het onderzoek. Daarnaast zijn er verschillende aspecten waarnaar gekeken kan worden in het duplexonderzoek. Zo kan er worden gekeken naar een halo, maar kan er ook worden gekeken naar stroomsnelheden, stenosen of occlusies. Het is onbekend welke variabele de beste diagnostische waarde heeft.

Op de afdeling klinische neurofysiologie van het CWZ waar het duplexonderzoek uitgevoerd wordt, was er de laatste jaren een stijgende lijn in het aantal aanvragen waarneembaar. Dit terwijl de diagnostische waarde van het duplexonderzoek van de arteria temporalis nog niet geheel duidelijk is. Het doel van dit afstudeeronderzoek was dan ook om kritisch te kijken of de diagnostische waarde van het duplexonderzoek in het CWZ dusdanig hoog zou zijn dat het biopsie als gouden standaard vervangen zou kunnen worden. De ervaring van de uitvoerend laborant werd wel als belangrijke beïnvloedende factor ingeschat. Dit onderzoek zou de afdeling meer informatie kunnen geven over de noodzaak voor training. Daarnaast zou de patiënt een invasief biopsie bespaard kunnen blijven als blijkt dat de diagnostische waarde voldoende zou zijn. Voor het ziekenhuis zou het kostenbesparend zijn wanneer zou blijken dat er minder aanvullende diagnostiek zoals een MRI of PET-scan nodig zou zijn. Tevens zijn de kosten voor een duplexonderzoek minder dan voor een biopsie en

zou dit kunnen leiden tot besparing van kosten in de zorg. In steeds meer ziekenhuizen krijgt de duplex carotiden een minder prominente rol doordat het wordt overgenomen door andere beeldvormende technieken zoals CT-A en MR-A. De echografie heeft in algemene zin wel een prominentere rol ingenomen met betrekking tot zenuwechografie en spierechografie, waarbij de duplex arteriitis temporalis ook een belangrijk onderdeel zou kunnen zijn. Indien dit onderzoek een betrouwbaar diagnosticum blijkt voor arteriitis temporalis biedt dit een snelle tool, die bij ons in het ziekenhuis ook zou leiden tot een kortere doorlooptijd voor de patiënt, gezien we de duplex binnen 24 uur kunnen verrichten (m.u.v. het weekend) daar waar de planning van een biopt meestal minstens een paar dagen tot een week duurt. Daarbij moet de aanvrager (neuroloog/reumatoloog/internist) weten wanneer de duplex voldoende informatie geeft over wel/niet diagnose AT en wanneer bijvoorbeeld toch nog aanvullend onderzoek nodig is. Daarvoor kan dan een lokaal en eventueel een landelijk protocol gemaakt worden over hoe de diagnostiek ingezet kan worden bij verdenking AT. Reumatologen van andere ziekenhuizen hebben al gevraagd of wij voor hen diagnostiek konden doen voor arteritis temporalis of reuscelarteriitis omdat dit onderzoek poliklinisch makkelijk kan worden uitgevoerd op zeer korte termijn, waarbij zij dan veel sneller het diagnostisch traject kunnen afronden dan wanneer zij moeten verwijzen voor een biopt. Tevens zijn er landelijke ontwikkelingen waarbij er steeds meer training en onderwijs wordt gegeven over duplexonderzoek bij de diagnostiek voor AT. Dit onderzoek kan helpen bij een bredere implementatie van dit onderzoek mocht dit inderdaad betrouwbaar alternatief blijken te zijn. De onderzoeksvraag voor dit onderzoek luidde daarom:

'Hoe betrouwbaar is het duplexonderzoek van de arteria temporalis als diagnosticum bij arteriitis temporalis en is er een verschil in bevindingen tussen de uitvoerend laboranten?'

De volgende deelvragen werden opgesteld:

1. Wat is er al bekend over het duplexonderzoek als diagnosticum voor arteriitis temporalis?
2. Is er sprake van een verschil in voorkomen van een afwijkende (positieve) duplex (bij mensen met klachten passend bij arteriitis temporalis) tussen mensen met en zonder vastgestelde arteriitis temporalis?
3. Wat is de positief en negatief voorspellende waarde, de sensitiviteit en specificiteit van het duplexonderzoek bij arteriitis temporalis?
4. Is er een verschil in betrouwbaarheid van het duplexonderzoek tussen de uitvoerende laboranten?

2. ONDERZOEKONTWERP

2.1 DESIGN

Het praktische deel van dit afstudeerproject was een monocenter, retrospectieve cohortstudie waarbij de diagnostische waarde van de duplex van de arteria temporalis voor de diagnose AT werd vastgesteld. De gestelde eindiagnose werd gebruikt als gouden standaard om te bepalen of de aandoening wel of niet aanwezig was bij de patiënt.

2.2 MATERIAAL

De geïnccludeerde duplexonderzoeken werden uitgevoerd met behulp van een Hitachi Arietta Aloka 850 toestel (Hitachi Medical Systems Europe, 2017) en een hoogfrequente 5-18 MHz probe. In de onderstaande tabel worden de instellingen van het toestel weergegeven.

Tabel 1 Instellingen duplexapparaat

Instelling	Beschrijving
GRIJSWAARDE INSTELLINGEN	
Frequentie	5-18 MHz
Focus	Autofocus (eFocusing)
Diepte	1-2cm
B-mode gain	BG 62
Line density	8
Frame rate	42 per seconde
Dynamic range	60 dB
DOPPLER COLOUR INSTELLING	
Frequentie	7.5 MHz
Pulse repetition frequency (PRF)	2.4kHz
Wall filter	6
Colour box	Kleiner of gelijk aan 60 graden
Colour flow gain	12.2 cm/s
Flow direction	Invert function off

2.3 UITVOERING ONDERZOEK

In het CWZ werden door vijf verschillende laboranten duplexen van de arteria temporalis verricht, welke allen terug te vinden waren in het archief. Deze duplexen werden uitgevoerd volgens het protocol van het CWZ, bijgevoegd in bijlage 1. Middels de hieronder opgestelde in- en exclusiecriteria werd beoordeeld of de uitgevoerde duplexonderzoeken geïnccludeerd werden in het huidige onderzoek.

Inclusiecriteria:

- De patiënt is ouder dan 50 jaar.
- De patiënt heeft klachten passend bij het ziektebeeld arteriitis temporalis.

Exclusiecriteria:

- De diagnose arteriitis temporalis werd al eerder gesteld dan het verrichten van het duplexonderzoek.
- De patiënt heeft langer dan vier dagen voor aanvang van het onderzoek Prednison gebruikt.

Er werd gekozen voor een aaneengesloten groep geselecteerde patiënten die duplexonderzoek hadden ondergaan van de arteriitis temporalis in de periode van januari 2020 tot december 2021. Van de gevonden onderzoeken (patiëntengroep van 100 patiënten) werden na het toepassen van de in- en exclusiecriteria 85 patiënten geïncludeerd in het onderzoek. De overige 15 patiënten vielen af, omdat deze niet voldeden aan de leeftijdscriteria, langer dan vier dagen Prednison gebruikten of in het verleden al eerder de diagnose AT hadden gekregen. Er werd gekozen voor deze grootte van de patiëntenpopulatie, omdat dit overeenkomt met vergelijkbare onderzoeken uit de literatuur, welke in peer-review vakbladen stonden. In de artikelen werden patiëntenpopulaties van 30-86 mensen gebruikt. De geïncludeerde onderzoeken kregen een onderzoeksnummer toegewezen en werden genoteerd in een geanonimiseerde database. In tabel 2 is zichtbaar welke variabelen in de database werden genoteerd.

Tabel 2 Overzicht variabelen die verzameld werden voor dit onderzoek

Patiëntvariabele	Duplexvariabele	Overige variabelen
Leeftijd	Halo	BSE
Effect op Prednison	Uitvoerend laborant	Biopt
Einddiagnose		Overige beeldvormende diagnostiek

Van de variabele effect op Prednison werd genoteerd of er sprake was van een positief of negatief effect op de behandeling met Prednison. Bij een positief effect was er sprake van vermindering van de klachten, dus de patiënt was gebaat bij de behandeling; Bij een negatief effect was er geen sprake van vermindering van de klachten. Bij de variabele Einddiagnose werd 'diagnose AT' of 'geen diagnose AT' genoteerd. Er werd 'diagnose AT' genoteerd als in het dossier gevonden werd dat de medicamenteuze behandeling van de klinische diagnose AT effectief was. Als de behandeling geen effect had of als de klinische diagnose geen AT of onbekend was, werd 'geen diagnose AT' genoteerd. De arts maakte de overweging om Prednison toe te dienen op basis van een combinatie van kliniek, laboratoriumonderzoek en beeldvormend onderzoek. In de kliniek werd gebruik gemaakt van de ACR-criteria. Bij het beeldvormend onderzoek werd een duplexonderzoek uitgevoerd en soms een PET-scan of MRI-scan. Wanneer na het bekijken van de combinatie aan resultaten de verdenking op AT de meest waarschijnlijke diagnose was, besloot de arts Prednison te starten.

De uitslag van het duplexonderzoek vermeldde of er sprake was van een halo, een vaatwandverdikking, ook wel intima-media-complex genoemd. In de onderstaande tabel zijn de normaalwaarden voor het intima-media-complex van de arteria temporalis en de verschillende aftakkingen zichtbaar, en wordt getoond of de waarden al dan niet pleiten voor AT. Op basis van de visuele beoordeling en het intima-media-complex werd bepaald of er sprake was van een halo. Er was sprake van een positieve uitslag, wanneer er duidelijk een halo zichtbaar was. Een negatieve uitslag werd gedefinieerd bij het duidelijk ontbreken van een halo. Wanneer het dubieus was of er een halo aanwezig was, werd dit onderzoek toch als positieve gescoord.

Tabel 3 Afkapwaardes intima-media complex Arteriitis Temporalis

Echografie reuscelarteriitis Afkapwaardes intima-media complex		
A. temporalis	<i>Globaal gemiddeld</i>	Normaal: 0,20 mm Cut-off: 0,3-0,4 mm = suggestief arteriitis Evident afwijkend: $\geq 0,5$ mm = arteriitis
	<i>Communis</i>	Normaal: 0,23 mm Cut-off: $\geq 0,42$ mm = suggestief arteriitis Evident afwijkend: $\geq 0,65$ mm = arteriitis
	<i>Frontale tak</i>	Normaal: 0,19 mm Cut-off: $\geq 0,34$ mm = suggestief arteriitis Evident afwijkend: $\geq 0,54$ mm = arteriitis
	<i>Pariëtale tak</i>	Normaal: 0,20 mm Cut-off: $\geq 0,29$ mm = suggestief arteriitis Evident afwijkend: $\geq 0,50$ mm = arteriitis

(Brouwer, 2017)

De overige variabele zoals BSE, een biopt of andere beeldvormende onderzoeken werden genoteerd, omdat deze uitkomsten mogelijk een bijdrage leveren aan de einddiagnose AT.

Toen alle variabelen verzameld waren, was de database compleet en werd de data geanalyseerd om antwoord te verkrijgen op de deelvragen. De analyse zal worden toegelicht in paragraaf 3.4. In figuur 2 wordt een stroomdiagram weergegeven ter verduidelijking van het onderzoeksproces.

2.4 UITWERKEN VAN DEELVRAGEN

Deelvraag 1) Wat is er al bekend over het duplexonderzoek als diagnosticum voor arteriitis temporalis?

In het theoretisch kader werd deze vraag uitgewerkt middels het naslaan van literatuur. Voor het zoeken naar geschikte literatuur werd gebruik gemaakt van de databases Pubmed en Google Scholar en werden de volgende zoektermen gebruikt:

- Temporal Arteriitis
- Sonography
- Duplex
- Ultrasonography
- Diagnostic value
- Sensitivity
- Specificity
- Biopsy

In de onderstaande tabel wordt de gebruikte zoekopdracht getoond.

Tabel 1 Uitkomst zoekopdracht

History		Download history Clear history		
Search	Add to builder	Query	Items found	Time
#13	Add	Search (((((((temporal arteritis[MeSH Terms]) OR temporal arteritis[Title/Abstract]) OR giant cell arteritis[Title/Abstract])) AND ((duplex ultrasonography, doppler[MeSH Terms]) OR duplex ultrasonograph*[Title/Abstract]))) AND (((sensitivity and specificity[MeSH Terms]) OR sensitivity [Title/Abstract]) OR specificity[Title/Abstract]) OR diagnostic value[Title/Abstract])) AND ((biopsy [MeSH Terms]) OR biops*[Title/Abstract])	50	02:57:48
#12	Add	Search (((((((temporal arteritis[MeSH Terms]) OR temporal arteritis[Title/Abstract]) OR giant cell arteritis [Title/Abstract])) AND ((duplex ultrasonography, doppler[MeSH Terms]) OR duplex ultrasonograph* [Title/Abstract]))) AND (((sensitivity and specificity[MeSH Terms]) OR sensitivity[Title/Abstract]) OR specificity[Title/Abstract]) OR diagnostic value[Title/Abstract])	77	02:57:31
#11	Add	Search (((temporal arteritis[MeSH Terms]) OR temporal arteritis[Title/Abstract]) OR giant cell arteritis [Title/Abstract]) AND ((duplex ultrasonography, doppler[MeSH Terms]) OR duplex ultrasonograph* [Title/Abstract])	189	02:57:04
#10	Add	Search (biopsy[MeSH Terms]) OR biops*[Title/Abstract]	528653	02:54:56
#8	Add	Search (((sensitivity and specificity[MeSH Terms]) OR sensitivity[Title/Abstract]) OR specificity [Title/Abstract]) OR diagnostic value[Title/Abstract]	1399084	02:53:59
#7	Add	Search (duplex ultrasonography, doppler[MeSH Terms]) OR duplex ultrasonograph*[Title/Abstract]	27491	02:52:32
#1	Add	Search ((temporal arteritis[MeSH Terms]) OR temporal arteritis[Title/Abstract]) OR giant cell arteritis [Title/Abstract]	7664	02:47:35

Artikelen werden geselecteerd, wanneer het artikel toepasbaar was op de gestelde vraagstelling. Het artikel moest compleet zijn en een samenvatting bevatten. De artikelen dienden redelijk recent te zijn, waarbij de grens op het jaartal 2000 werd gesteld. Casereports werden niet meegenomen in de studie.

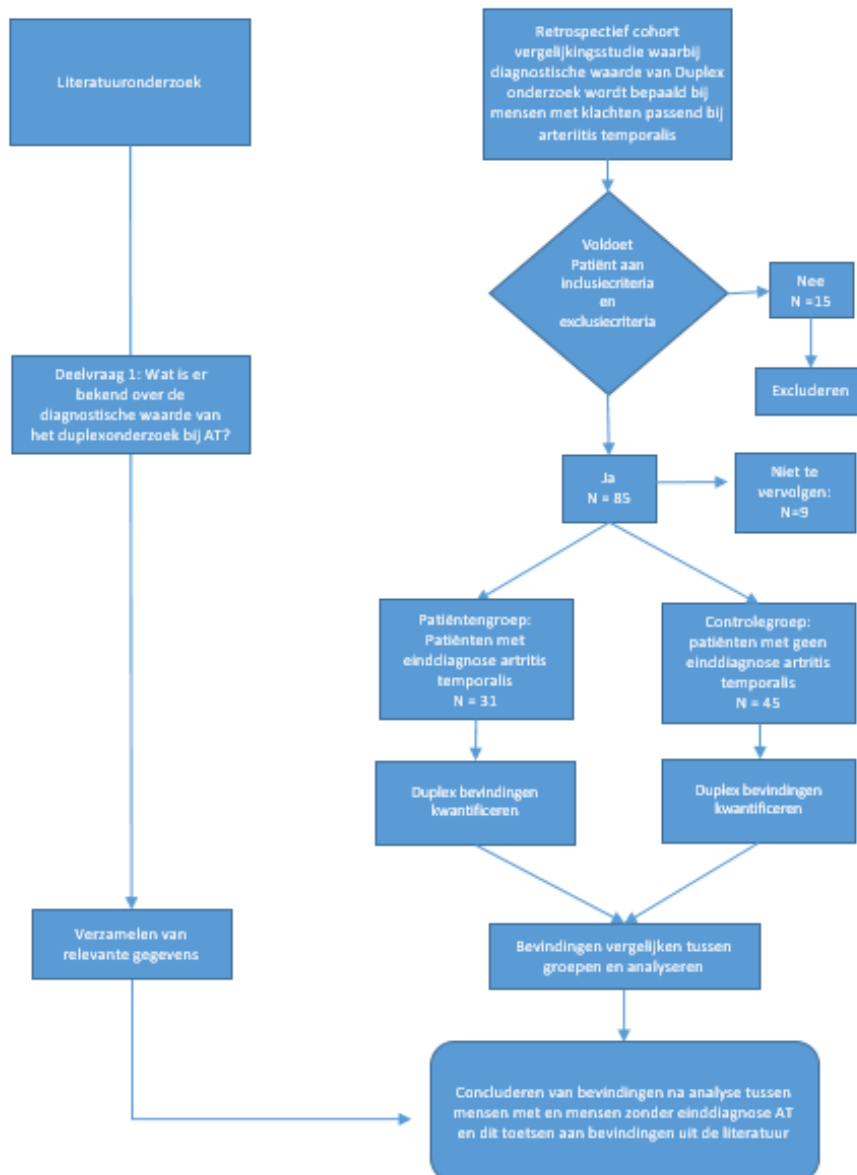
Deelvraag 2) Is er sprake van een verschil in voorkomen van een afwijkende (positieve) duplex tussen mensen met en zonder vastgestelde arteriitis temporalis?

Door middel van het praktische deel van het afstudeeronderzoek werd het antwoord op deze deelvraag gezocht. Na exclusie van de duplexonderzoeken die niet voldeden aan de eisen ontstonden er twee groepen:

- 1) Geïnccludeerde patiënten met de eindiagnose (mogelijke) AT.
- 2) Controlegroep; geïnccludeerde patiënten met een andere diagnose dan AT.

Er werd gekeken of er sprake was van een significant verschil in voorkomen van afwijkende duplexen, met name of er een halo aanwezig was, tussen de onderzoeken bij mensen met en zonder vastgestelde AT oftewel tussen groep 1 en 2. Om gevonden verschillen te toetsen werd gebruikt gemaakt van de Chi-kwadraat toets of Fisher's Exact test in SPSS (IBM Corp. Released 2016. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 24.0. Armonk, NY: IBM Corp). Daarnaast werd er doormiddel van literatuuronderzoek gekeken naar de uitkomsten van eerdere onderzoeken.

In het onderstaande stroomdiagram wordt een weergave gegeven van het onderzoeksproces.



Figuur 2 Stroomdiagram onderzoeksproces

Deelvraag 3) Wat is de sensitiviteit, specificiteit, positief en negatief voorspellende waarde van het duplexonderzoek bij arteriitis temporalis?

Met het aantal gevonden positieve halo's kon de sensitiviteit, specificiteit, negatief voorspellende waarde en positieve voorspellende waarde worden berekend met behulp van een 2x2 tabel met behulp van de onderstaande de onderstaande formules:

- Sensitiviteit: $\frac{\text{Terecht positief}}{\text{Terecht positief} + \text{Fout positief}}$
- Specificiteit: $\frac{\text{Terecht negatief}}{\text{Terecht negatief} + \text{Fout negatief}}$
- Positief voorspellende waarde: $\frac{\text{Terecht positief}}{\text{Totaal aantal positieve uitslagen}}$
- Negatief voorspellende waarde: $\frac{\text{Terecht negatief}}{\text{Totaal aantal negatieve uitslagen}}$

(Smabers, 2020)

Deelvraag 4) Is er een verschil in betrouwbaarheid van het onderzoek tussen de uitvoerende laboranten?

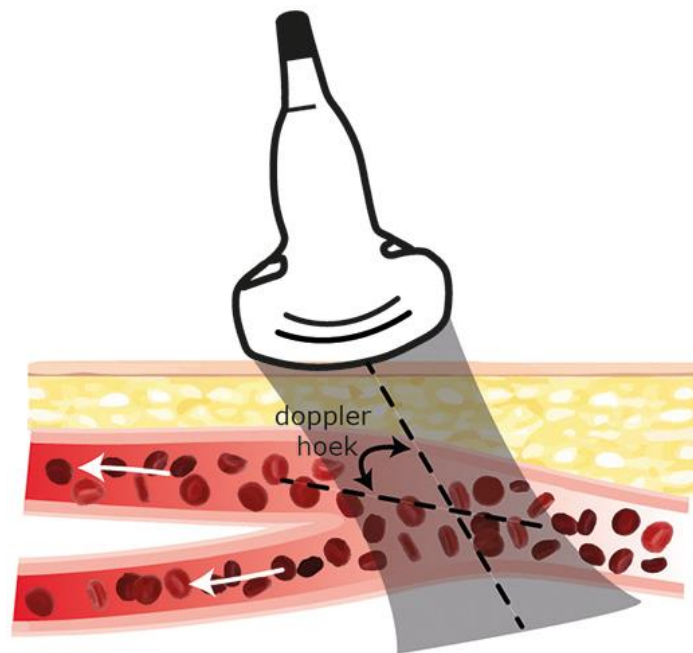
Per laborant werd er gekeken naar de het aantal halo's dat overeenkomstig was met de einddiagnose. Er werd daarbij vergeleken tussen de laboranten. Hiermee kan een indicatie worden gegeven over de interne validiteit en de mogelijke invloed hiervan op de sensitiviteit en specificiteit.

3. THEORIE

3.1 DUPLEXONDERZOEK

Duplexonderzoek is een combinatie van het echografisch in beeld brengen van de anatomie van de vaten en het meten van de snelheden in de bloedvaten middels het dopplereffect. Via echografie wordt een geluidsgolf uitgezonden en terug opgevangen. Men weet wat de geluidssnelheid is en kan daarmee een afstand berekenen tussen de transducer en de reflecterende structuren. Deze structuren hebben allen een verschillende dichtheid, waardoor deze structuren in meer of in mindere mate reflecteren en er een verschil ontstaat in echogeniciteit. Dit wil zeggen dat een structuur met een hoge dichtheid meer zal reflecteren en dus witter, echorijker, wordt afgebeeld. Een structuur met een lage dichtheid zal minder reflecteren en daarom ook donkerder, echoarmer, worden afgebeeld.

Wanneer men gebruik maakt van het doppler-effect wordt de geluidsgolf gericht op de stromende bloeddeeltjes. Deze bloeddeeltjes bewegen zich voort door het vat en zullen daarom in een andere frequentie terugontvangen worden dan het uitgezonden signaal. Op basis van deze frequentieverandering kan men de stroomsnelheid en de stroomrichting bepalen. (dopplerformule: $F_d = 2 \cdot F_z \cdot (v \cdot \cos\alpha) / V_c$). Belangrijk is hierbij de hoek van insoneren, oftewel hoe de transducer geplaatst wordt ten opzichte van het vat. Door deze hoek tussen de bloedstroomrichting en de geluidsbundel-as is de gemeten snelheid altijd kleiner dan in werkelijkheid. De hoek van de transducer wordt daarom gecorrigeerd middels een wiskundige formule. Wanneer de transducer loodrecht op het vat staat is de reflectie van de vaatwand te sterk waardoor de bloedstroomsnelheid en richting niet bepaald kan worden. Een zeer kleine hoek veroorzaakt in de praktijk vaak technische problemen, waardoor de meest optimale hoek tussen de 30 en 60 graden bevindt. (Jiang & van den Boom, 2016)



Figuur 3 Doppler-effect bij duplex (Jiang & van den Boom, 2016)

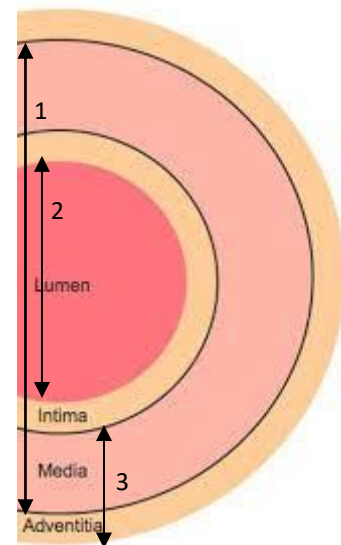
Er zijn verschillende technieken om het dopplerprincipe toe te passen. Men kan gebruik maken van continuous waved doppler (CW), waarbij er continu een ultrageluidssignaal wordt uitgezonden door de transducer en waarbij het gereflecteerd signaal wordt opgevangen door een afzonderlijk ontvangstelement. Bij pulsed wave doppler (PW) worden korte geluidsgolven uitgezonden door de transducer, gevolgd door het terug opvangen van dit signaal in hetzelfde element. Het voordeel van CW is dat het verschilsignaal direct te bepalen is, echter een nadeel is dat er geen focussing noch diepte-informatie verkregen kan worden. Met behulp van PW kan men wel diepte-informatie verkrijgen, echter een nadeel is dat het verschilsignaal gereconstrueerd moet worden. Hoe dieper het wenselijk signaal ligt, hoe langer het duurt voordat het signaal terug aankomt bij de transducer. De frequentie waarmee het signaal wordt uitgezonden wordt de pulsrepetitiefrequentie (PRF) genoemd. Deze PRF wordt dus beperkt door de gewenste diepte. Wanneer er dieper wordt gemeten dient de PRF verlaagd te worden, waardoor de maximaal nog te meten bloedsnelheid beperkt wordt. (Onderwijsgroep Nederland, 2002)

3.2 DUPLEXONDERZOEK VAN DE ARTERIA TEMPORALIS

Het in beeld brengen van de arteria temporalis middels duplexonderzoek wordt uitgevoerd met behulp van een lineaire 18-5MHz transducer. Deze probe is geschikt voor oppervlakkig gelegen vaten, zoals o.a. de arteria temporalis en de aftakkingen hiervan. Deze probe wordt geplaatst ter hoogte van de tragus, omdat hier de arterie temporalis superficialis goed in beeld te brengen is. Vanuit hier wordt het vat vervolgd en splitst het vat in een a. temporalis frontalis en a. temporalis pariëtalis. De vaten zijn klein en verlopen vaak bochtig, waardoor het soms technisch lastig is om de vaten goed te vervolgen. Tijdens het vervolgen van het vat, wordt er gekeken naar een mogelijke stenose. Indien men denkt een stenose te zien wordt de doorstroomsnelheid, zowel voor de stenose, als ter plaatse van de stenose gemeten. Er is sprake van een stenose wanneer de pieksystolische snelheid twee keer hoger is dan de snelheid gemeten voor de stenose. Wanneer er geen stenose aanwezig lijkt te zijn middels visuele beoordeling dan wordt de doorstroomsnelheid op één plek gemeten.

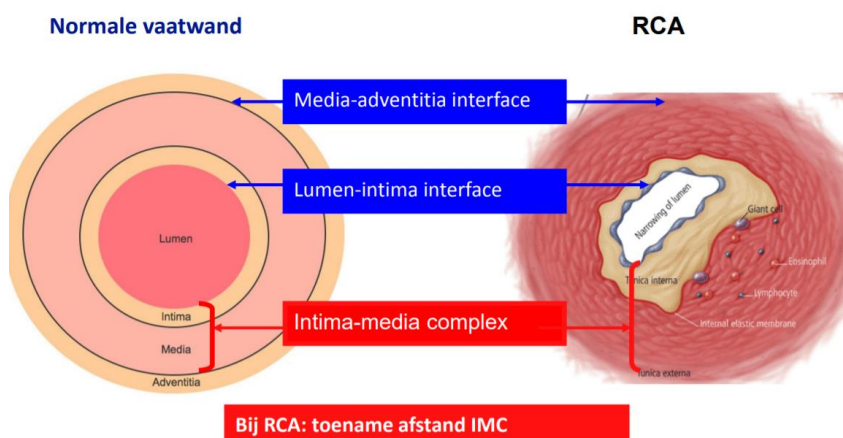
Daarnaast wordt er gekeken naar de aanwezigheid van een halo, dit is een donkere echo-arme rand om het vaatlumen. Wanneer er een halo aanwezig is wordt de dikte van de vaatwand gemeten, op de plek waar de halo het grootst is. Dit kan men doen door alleen de intima-media dikte te meten, zoals zichtbaar bij lijn 3 in figuur 4. Of door het gehele vat op te meten en hiervan het lumen af te trekken en te delen door twee. Wanneer vaatwandverdikking minder is dan 0.5mm moet men er rekening mee houden dat dit ook kan passen bij atherosclerose. Men kan een halo zichtbaar maken in zowel transversale als longitudinale richting.

Wanneer er sprake is van een halo kan men de compressietest uitvoeren. Bij deze test wordt er met de transducer druk uitgevoerd op het vat en wordt bij voorkeur uitgevoerd in transversale richting. Bij een positieve compressietest verdwijnt de flow in het vat en blijft de halo aanwezig. Dit komt doordat een door AT verdikte vaatwand zichtbaar blijft.



Figuur 4 Vatopbouw (Brouwer, 2017)

De gehele lengte van het vat moet worden onderzocht, omdat arteriitis temporalis segmentaal optreedt. Dit betekent dat er niet over de gehele lengte van het vat, maar slechts bij gedeeltes afwijkingen te vinden zijn. Bij de verdikking is er sprake van een halo. In de onderstaande afbeelding is het verschil zichtbaar tussen een schematische weergave van een normale arterie en een arterie met een verdikte vaatwand veroorzaakt door AT. (Canisius Wilhelmina Ziekenhuis & Persoonlijke Communicatie, 2021)



Figuur 5 Normale arterie versus aangedane arterie door arteriitis temporalis (Brouwer, 2017)

3.3 SENSITIVITEIT EN SPECIFICITEIT VAN HET DUPLEXONDERZOEK IN DE LITERATUUR

Er zijn meerdere onderzoeken uitgevoerd naar de sensitiviteit en specificiteit van het duplexonderzoek, zichtbaar in tabel 4. In deze onderzoeken werd het duplexonderzoek vergeleken met biopsieën of met de American College of Rheumatology criteria (ACR-criteria) als de gouden standaard (Schmidt et al., 1997; Salvarani et al., 2002; Le Sar et al., 2002; Pérez-Lopez et al., 2009; Neshet et al., 2002). Biopsie houdt in dat er een klein stukje van het vat wordt weggehaald om onderzocht te worden op zogenaamde reuze cellen, die wijzen op het ziektebeeld arteriitis temporalis. De American College of Rheumatology heeft een vijftal criteria opgesteld die kunnen wijzen op het ziektebeeld AT:

1. Leeftijd \geq 50jr
2. Nieuw ontstane hoofdpijn
3. Drukpijn van de a. temporalis of verhoogde pulsatie
4. BSE \geq 50
5. Positief a. temporalis biopt: Vasculitis met voornamelijk mononucleaire cel infiltratie of granulomateus inflammatie, meestal met meerkernige reuscellen

(Hunder et al., 1990)

Wanneer er aan drie van vijf criteria wordt voldaan is dit hoog verdacht voor het ziektebeeld AT.

In tabel 4 wordt een overzicht weergegeven van de gemeten sensitiviteit en specificiteit in een vijftal onderzoeken.

Tabel 4 Sensitiviteit en specificiteit duplexonderzoek uit eerder onderzoek.

	Patiënten aantal	Sensitiviteit	Specificiteit	Variabelen	Gouden standaard
Schmidt et al.	30	93%	93%	Halo, stenose en occlusie	ACR-criteria
		73%	100%	Halo	ACR-criteria
Salvarani et al.	86	80%	93%	Stenose, occlusie	Biopsie
		40%	79%	Halo	Biopsie
		35%	79%	Halo	ACR-criteria
LeSar et al.	32	100%	80%	Halo, stenose	Biopsie
		85.7%	92%	Halo	Biopsie
Pérez-Lopez et al.	47	89%	72%	Halo, temporale en oftalmische stenose	Biopsie
		72%	72%	Halo	Biopsie
		41%	89%	Temporale stenose	Biopsie
		58%	89%	Oftalmische stenose	Biopsie
Neshet et al.	69	90%	80%	Halo, temporale en oftalmische stenose	ACR-criteria
		78%	61%	Halo	Biopsie
		86%	78%	Halo	ACR-criteria

In het artikel van Schmidt et al. (1997) werd er bij 30 patiënten met arteriitis temporalis een duplex uitgevoerd en werd biopsie verricht. De diagnose arteriitis temporalis werd vastgesteld op basis van kliniek, aan de hand van de ACR-criteria. Hierbij dient te worden vermeld dat een biopsie ook meegenomen werd in de ACR-criteria. Van de 30 patiënten was er bij 22 patiënten een halo zichtbaar. De biopsie was positief bij 16 patiënten, waarvan bij 12 patiënten ook een halo zichtbaar was. Bij het duplexonderzoek werd ook gekeken naar stenosen en occlusies, bij 24 van de 30 patiënten werden stenosen en/of occlusies gezien. Wanneer er alleen naar de halo werd gekeken is er een sensitiviteit van 73% en een specificiteit van 100% zichtbaar. Wanneer er afzonderlijk naar de stenosen en occlusies werd gekeken, werd er een sensitiviteit van 80% en een specificiteit van 93% gevonden. De lagere specificiteit komt waarschijnlijk doordat stenosen ook worden gezien bij andere ziektebeelden zoals bijvoorbeeld atherosclerose. Wel dient er in beschouwing worden genomen dat deze 30 patiënten een klinisch hoge verdenking op arteriitis temporalis hadden.

Salvarani et al. (2002) had een patiëntengroep van 86 patiënten, waarbij 26 klinisch verdacht werden voor de diagnose arteriitis temporalis, de overige patiënten kregen de diagnose Polymyalgia reumatica (PMR). Er werd in dit onderzoek alleen gekeken naar de aan- of afwezigheid van een halo. De berekende sensitiviteit en specificiteit van Salvarani et al. (2002) is aanzienlijk lager dan in de overige studies. Een mogelijke oorzaak hiervan zou kunnen liggen bij de definiëring van arteriitis temporalis en PMR of de manier waarop de diagnose arteriitis temporalis en PMR zijn gesteld. Er werden zowel halo's gezien in de groep patiënten met arteriitis temporalis als in de groep patiënten met PMR, echter werd de mogelijkheid om beide ziektebeelden te hebben niet genoemd.

In het artikel van LeSar et al. (2002) werd zowel de halo vergeleken met biopsie als een halo en/of hemodynamisch significante stenose met biopsie. Men spreekt van een hemodynamisch significante stenose wanneer de gemeten bloedstroomsnelheid gereduceerd is met meer dan 50%. Dit onderzoek werd uitgevoerd bij een patiëntenpopulatie van 32 personen bestaande uit 21 vrouwen en 11 mannen, welke allen ook volgens de ACR-criteria op alleen klinische symptomen werden gescreend. Er moet meegenomen worden dat het een kleine patiëntenpopulatie is. In het onderzoek van LeSar et al. (2002) werd een sensitiviteit van 85.7% en een specificiteit van 92.0% gezien, wanneer de halo werd vergeleken met biopsie. Wanneer er zowel naar de halo als ook naar stenosen werd gekeken in vergelijking met biopsie, is er een sensitiviteit van 100% en een specificiteit van 80% zichtbaar. De sensitiviteit en specificiteit van stenosen alleen werd niet berekend in deze studie.

Pérez-Lopez et al. (2009) publiceerde een artikel waarin het duplexonderzoek voor de variabelen halo, temporale stenose en daarnaast ook oftalmische stenose werd vergeleken met een biopsie. Er werden 30 patiënten geïnccludeerd in de studie volgens de ACR-criteria. Pérez-López et al. (2009) toont een sensitiviteit en specificiteit van respectievelijk 72% en 72% wanneer er gekeken werd naar alleen de halo. Er werd een sensitiviteit van 41% en een specificiteit van 89% gevonden, wanneer er alleen naar de aanwezigheid van een temporale stenose wordt beoordeeld. Oftalmische stenose gaf op zichzelf een sensitiviteit van 58% en een specificiteit van 89%.

Nesher et al. (2002) beschreef dat er bij 24 van de 69 mensen een halo werd gezien. Hiervan werden er 12 personen gediagnosticeerd met arteriitis temporalis. Opvallend is de toename in sensitiviteit en met name specificiteit wanneer als gouden standaard de ACR-criteria wordt gebruikt in plaats van het biopt. Een mogelijke verklaring hiervoor is dat de sensitiviteit en specificiteit van de ACR-criteria hoger ligt dan van het biopt. Daarnaast moet de patiënt voor het voldoen aan de criteria meerdere klinische verschijnselen hebben waardoor de voorafkans mogelijk groter is.

3.4 SENSITIVITEIT EN SPECIFICITEIT VAN TESTEN BINNEN HET DUPLEXONDERZOEK

Van de bovengenoemde onderzoeken hebben drie van de zes literatuurstudies ook gekeken naar stenosen en occlusies. In twee artikelen wordt een verlaging van de specificiteit gezien wanneer naar stenosen en occlusies wordt gekeken. Deze verlaging van specificiteit kan mogelijk verklaard worden doordat stenosen en occlusies ook veroorzaakt kunnen worden door atherosclerose, waardoor het minder specifiek is voor AT (LeSar et al., 2002; Schmidt et al., 1997).

Het onderzoek van Pérez-Lopez et al. (2009) toont echter vooral een veel lagere sensitiviteit, wanneer alleen naar stenosen en occlusies wordt gekeken. Deze wisselende uitkomsten maken dat een halo de meest betrouwbare meetwaarde is voor het vaststellen van AT.

3.5 SENSITIVITEIT EN SPECIFICITEIT VAN BIOPSIE IN DE LITERATUUR

In de review van Rubenstein et al. (2020) worden wisselende resultaten gezien, omtrent het aantal positieve biopsieën ten aanzien van het aantal totale patiënten met vastgestelde AT. Hierbij is een wisselende sensitiviteit zichtbaar van 49-95% in 32 verschillende studies uitgevoerd in de periode van 1993-2017. De gemiddelde sensitiviteit over al deze studies betreft 77.3%. Schmidt et al. (1997) beschreef een sensitiviteit en specificiteit van respectievelijk 85% en 85% voor biopsie. Deze studie had echter een alleen patiënten geïnccludeerd die klinische een hoge verdenking hadden op AT, waardoor logischerwijs de gevonden sensitiviteit en specificiteit ook relatief hoger is.

3.6 VOOR- EN NADELEN VAN DIVERSE ONDERZOEKEN OM ARTERIITIS TEMPORALIS VAST TE STELLEN

Voor het vaststellen van het ziektebeeld arteriitis temporalis zijn er verschillende diagnostische middelen beschikbaar. Het biopsie is hierbij de gouden standaard. Tevens zijn er verschillende beeldvormende middelen beschikbaar, zoals duplexonderzoek, MRI-scan, CT-scan of FDG-PET-scan. Iedere techniek heeft voor- en nadelen. In tabel 5 (Guggenberger & Bley, 2019, p. 1085) wordt een overzicht weergegeven van de voor- en nadelen van de verschillende beeldvormende middelen. Deze tabel toont vooral aan dat de MRI en de PET-scan tijdrovende en dure onderzoeken zijn. De CT en de duplex zijn toegankelijke en goedkopere methodes, waarbij de CT als nadeel heeft dat de patiënt blootgesteld wordt aan straling. De duplex heeft als nadeel dat het onderzoeker afhankelijk is en dat de anatomie soms gelimiteerd in beeld gebracht kan worden. Het duplexonderzoek is niet invasief voor de patiënt en is snel uitvoerbaar, waardoor dit onderzoek de voorkeur betreft. Daarnaast is het een goedkoop onderzoek wat voordelig is voor het ziekenhuis.

Tabel 5 Voor- en nadelen per van beeldvormende diagnostiek methoden voor vasculitis van grote vaten volgens Guggenberger & Bley (2019)

Beeldvormende techniek	Voordelen	Nadelen
Duplexonderzoek	<ul style="list-style-type: none"> -Goede beschikbaarheid -Snel uitvoerbaar -Non-invasief -Geen straling -Geen gebruik van nefrotoxische contrastmiddelen -Laag in prijs -Dynamisch 	<ul style="list-style-type: none"> -Onderzoeker afhankelijk -Gelimiteerd door anatomie -Gelimiteerd in het weergeven van de inflammatoire activiteit
CT/CTA	<ul style="list-style-type: none"> -Goede beschikbaarheid -Snel uitvoerbaar -Hoge resolutie -Non-invasief -Wijde scan range -Relatief hoge specificiteit, goed differentiaal diagnostisch -Beoordeling van morfologische veranderingen en ontstekingsactiviteit, vooral het lumen en de wand van de bloedvaten en de omgeving 	<ul style="list-style-type: none"> -Blootstelling aan straling -Nefrotoxische contrastmiddelen
MRI/MRA	<ul style="list-style-type: none"> -Hoge resolutie -Wijde scan range -Technisch flexibel -Functioneel en dynamische beeldvorming -Hoge sensitiviteit en specificiteit, goed differentiaal diagnostisch -beoordeling van intracranieële, extracranieële en grote vaten mogelijk -Beoordeling van morfologische veranderingen ontstekingen. 	<ul style="list-style-type: none"> -Beperkt beschikbaar -Tijdnemend -Afhankelijk van toestemming van de patiënt -Duur -Geen gestandaardiseerde beoordelingsmethode
FDG-PET	<ul style="list-style-type: none"> -Hoge resolutie -Wijde scan range -Beoordeling van morfologische veranderingen en ontstekingsactiviteit, vooral het lumen en de wand van de bloedvaten en de omgeving 	<ul style="list-style-type: none"> -Beperkt beschikbaar -Duur -Blootstelling aan straling -Relatief lage sensitiviteit

Noot. Overgenomen uit (Guggenberger & Bley, 2019, p. 1085) Copyright 2022.

3.7 BEHANDELING ARTERIITIS TEMPORALIS

AT wordt behandeld met glucocorticoïd. Vaak wordt een synthetische vorm van glucocorticoïd ingezet als medicijn, zoals Prednison. Er wordt hierbij gestart met een dosis van 30-40mg tot 1mg/kg lichaamsgewicht. Wanneer er reeds sprake is van visusverlies wordt er vaak gestart met een hoge dosis Prednison, welke intraveneus wordt toegediend. Men start hiermee zo snel mogelijk in de hoop dat het visusverlies zich herstelt. Er wordt verondersteld dat de Prednison zorgt voor reductie van het vaatgedeelte, waardoor de doorstroom in het aangedane vat herstelt. Na de start van Prednison ziet men vaak klinisch snel herstel optreden en ziet men herstellende laboratoriumwaarden, zoals het BSE optreden.

Er zijn verschillende manieren om de vervolgbehandeling toe te passen, waarbij bijvoorbeeld gebruik wordt gemaakt van een afbouwschema in het gebruik van Prednison. Zo kan men bijvoorbeeld de dagdosering elke 3-4 weken verlagen met bijvoorbeeld 5mg. Bij een dosering 10mg/dag wordt vaak een afbouw van 1 mg per 4-6 weken toegepast. Een behandeling van 1-2 jaar is gebruikelijk, omdat bekend is dat de ziekte herhaaldelijk kan opvlammen. Te snel afbouwen heeft daarom als risico het opnieuw optreden van klachten.

Acetylsalicylzuur is een bloed verdunnend medicament, waarvan een gunstig effect is beschreven bij een lage dosering. Hierbij wordt verondersteld dat dit een remmende werking heeft in het pathofysiologische proces van AT. (Vos, Bijlsma, & Derksen, 2005)

Gezien het snelle effect van Prednison is het belangrijk om dit mee te nemen bij het uitvoeren van het duplexonderzoek. Zo heeft Monti et al. (2018) onderzocht dat het duplexonderzoek minder betrouwbaar wordt bij gebruik van Prednison. De halo is significant minder zichtbaar bij Prednisonegebruik van langer dan vier dagen.

Prednison wordt als gouden standaard gezien voor de behandeling van AT, hierbij vertelt de klinische ervaring dat geen reactie op Prednison de diagnose AT onwaarschijnlijk maakt. (Persoonlijke communicatie drs. Nijhuis, 2022; Buttgeriet et al., 2016)

4. EMPIRIE

4.1 POPULATIE

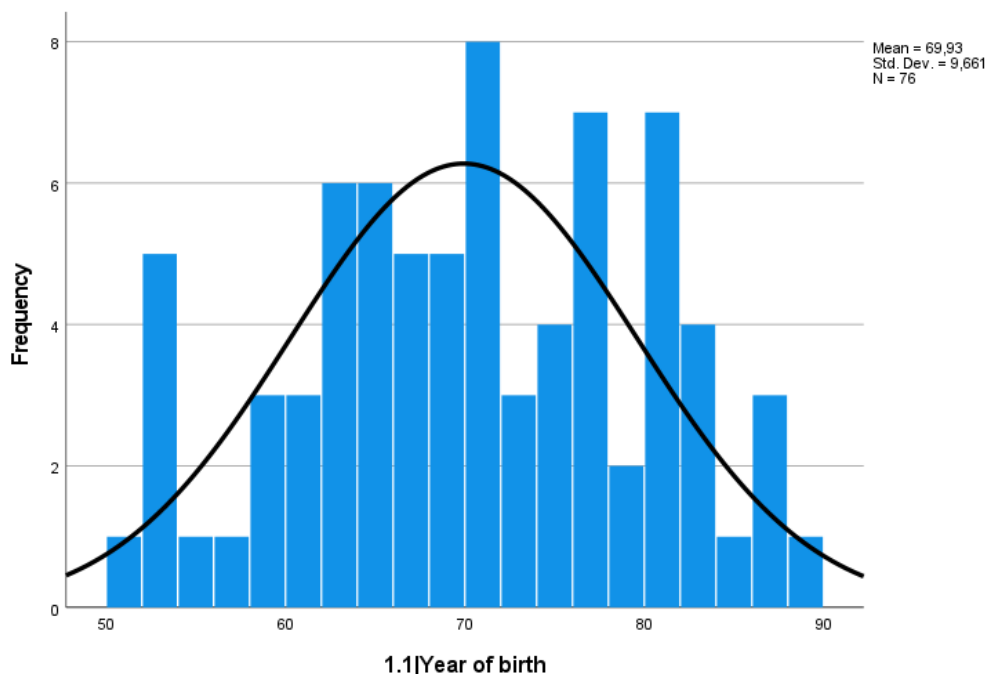
Er werden in dit onderzoek 85 patiënten geïncludeerd, waarvan uiteindelijk 76 patiënten zijn meegenomen in het onderzoek. Er zijn 9 patiënten niet meegenomen omdat het duplexonderzoek bij deze patiënten in opdracht van een externe aanvrager werd uitgevoerd, waardoor er geen informatie beschikbaar is over het ziekteverloop van deze patiënt.

De demografische gegevens van de patiëntenpopulatie worden getoond in tabel 6.

Tabel 6 Demografische gegevens patiëntpopulatie.

Demografische gegevens		
Leeftijd	Range	51-89 jaar
	Gemiddelde	69.9 ± SD9.6 jaar
Man: vrouw	Ratio	35: 41 aantal
BSE	Range	2-126 mm/uur
	Gemiddelde	48.4± SD37.0 mm/uur
Einddiagnose AT ja: nee	Ratio	31: 45 aantal

Al deze patiënten hadden een leeftijd tussen de 50 en 90 jaar, waarvan de verdeling als normaal beschouwd werd, zie figuur 7. De gemiddelde leeftijd van de populatie was ten tijde van de inclusie 69.9 jaar, met een standaarddeviatie van 9.6.



Figuur 6 Verdeling leeftijd onderzoekspopulatie.

4.2 SENSITIVITEIT EN SPECIFICITEIT

4.2.1 DUPLEXONDERZOEK

In de uitslagen van de duplexonderzoeken werd gekeken naar de aanwezigheid van een halo. Deze halo was aanwezig in 29 van de 76 uitgevoerde onderzoeken. De onderstaande tabel toont de aanwezigheid van de halo in de groep met einddiagnose AT en de controlegroep zonder einddiagnose AT.

Tabel 7 Kruistabel halo duplexonderzoek versus einddiagnose.

	AT positief	AT negatief	Totaal
Halo positief	20	9	29
Halo negatief	11	36	47
Totaal	31	45	76

In de groep met einddiagnose AT werd tijdens het duplexonderzoek vaker wel een halo gezien dan geen, terwijl in de groep zonder AT vaker geen dan wel een halo werd gemeten. De Chi-kwadraat test toonde aan dat het verschil tussen deze verdelingen significant was ($p < 0.001$). De sensitiviteit en specificiteit van de halo in het duplexonderzoek betreft respectievelijk 64.5% en 80%. Er werd een positief voorspellende waarde berekend van 69% en een negatief voorspellende waarde van 77%.

4.2.2 BIOPT

Bij 15 patiënten werd het biopt vergeleken met de einddiagnose (tabel 8). Hierbij waren er in de groep met de einddiagnose AT drie biopten positief en vijf negatief. In de groep met patiënten zonder de einddiagnose AT waren alle biopten negatief. Gezien de kleine patiëntenpopulatie werd dit verschil getoetst met een Fisher's exact test en niet significant bevonden ($p = 0.200$). Wanneer het biopt werd vergeleken met de einddiagnose werd een sensitiviteit en specificiteit van respectievelijk 37.5% en 100% gevonden. Er werd een positief voorspellende waarde berekend van 100% en een negatief voorspellende waarde van 58%.

Tabel 8 Kruistabel biopt versus einddiagnose.

	AT positief	AT negatief	Totaal
Biopt positief	3	0	3
Biopt negatief	5	7	12
Totaal	8	7	15

4.2.3 PET-SCAN

Bij 11 van 76 patiënten werd een PET-scan uitgevoerd (tabel 9). Bij de vijf patiënten met de einddiagnose AT waarbij een PET-scan verricht werd, waren er drie positief. In de groep patiënten zonder einddiagnose AT waren alle PET-scans negatief. Het verschil in de verdeling tussen wel en niet afwijkende PET-scans tussen de groep met einddiagnose AT en de groep zonder einddiagnose AT was net niet significant ($p=0.061$). Dit verschil werd gezien de kleine populatie getoetst door middel van een Fisher's exact test. Er werd een sensitiviteit en specificiteit van respectievelijk 60% en 100% gevonden. De positieve en negatieve voorspellende waarde werd berekend en betrof respectievelijk 100% en 75%.

Tabel 9 Kruistabel PET-scan versus einddiagnose.

	AT positief	AT negatief	Totaal
PET positief	3	0	3
PET negatief	2	6	8
Totaal	5	6	11

4.3 BEOORDELING PER LABORANT

In totaal waren er vijf laboranten klinische neurofysiologie die elk duplexonderzoeken hebben uitgevoerd. In de onderstaande tabellen 10-14, werden de halo scores per laborant ten opzichte van de einddiagnose weergegeven.

Tabel 10 Laborant 1 score halo ten opzichte van de einddiagnose.

	AT positief	AT negatief	Totaal
Halo positief	1	1	2
Halo negatief	0	5	5
Totaal	1	6	7

Tabel 11 Laborant 2 score halo ten opzichte van de einddiagnose.

	AT positief	AT negatief	Totaal
Halo positief	3	4	7
Halo negatief	0	1	1
Totaal	3	5	8

Tabel 12 Laborant 3 score halo ten opzichte van de einddiagnose.

	AT positief	AT negatief	Totaal
Halo positief	7	2	9
Halo negatief	8	12	20
Totaal	15	14	29

Tabel 13 Laborant 4 score halo ten opzichte van de einddiagnose.

	AT positief	AT negatief	Totaal
Halo positief	6	1	7
Halo negatief	1	9	10
Totaal	7	10	17

Tabel 14 Laborant 5 score halo ten opzichte van de einddiagnose.

	AT positief	AT negatief	Totaal
Halo positief	3	1	4
Halo negatief	2	9	11
Totaal	5	10	15

Laborant 1 en 2 hebben aanzienlijk minder duplexen uitgevoerd dan de overige laboranten. Laborant 2 had met vier van de zeven duplexen de meeste fout-positieve halo's gescoord ten opzichte van de einddiagnose. Laborant 3 heeft de meeste duplexen uitgevoerd, en heeft ook de meest fout-negatieve halo's gescoord in vergelijking met de einddiagnose. Laborant 4 en 5 hebben een gemiddeld aantal duplexen uitgevoerd en hadden relatief weinig fout gescoorde halo's ten opzichte van de einddiagnose. In tabel 15 is zichtbaar in hoeverre de bevindingen gevonden door de laborant overkwamen met de einddiagnose.

Tabel 15 Overzicht aantal correct gescoorde halo's ten opzichte van de einddiagnose per laborant.

Laborant	Aantal duplexonderzoeken	Aantal correct beoordeelde halo's	Percentage correct beoordeelde halo's
1	7	6	85.7%
2	8	4	50%
3	29	19	65.5%
4	17	15	88.2%
5	15	12	80%

5. DISCUSSIE, CONCLUSIE EN AANBEVELING

5.1 INTERPRETATIE RESULTATEN

Met dit onderzoek is gekeken naar de vraagstelling: *‘Hoe betrouwbaar is het duplexonderzoek van de arteria temporalis als diagnosticum bij arteriitis temporalis en is er een verschil in bevindingen tussen de uitvoerend laboranten?’*

Wat is er al bekend over het duplexonderzoek als diagnosticum voor arteriitis temporalis?

In eerder gevonden literatuur wordt melding gemaakt van een wisselende sensitiviteiten van 35-100% voor het vinden van een halo tijdens duplexonderzoek. Met betrekking tot de specificiteit wordt een minder grote spreiding gevonden van 61-100%. Binnen het duplexonderzoek kan gekeken worden naar de parameters: halo, stenosen en oclusies. Stenosen en oclusies tonen de ene keer een lagere sensitiviteit en de andere keer een lagere specificiteit dan de halo. De halo is daarmee de meest specifieke parameter voor het aantonen van het ziektebeeld AT (Schmidt et al., 1997; Salvarani et al., 2002; Le Sar et al., 2002; Pérez-Lopez et al., 2009; Neshet et al., 2002).

Wanneer het duplexonderzoek wordt vergeleken met andere diagnostische middelen komt naar voren dat het duplexonderzoek een kosteneffectief onderzoek is en het minst invasieve onderzoek is voor de patiënt om te ondergaan bij onderzoek naar AT. Goede training en begeleiding van de uitvoerders in het uitvoeren van het duplexonderzoek is echter een aandachtspunt (Guggenberger & Bley, 2019, p. 1085).

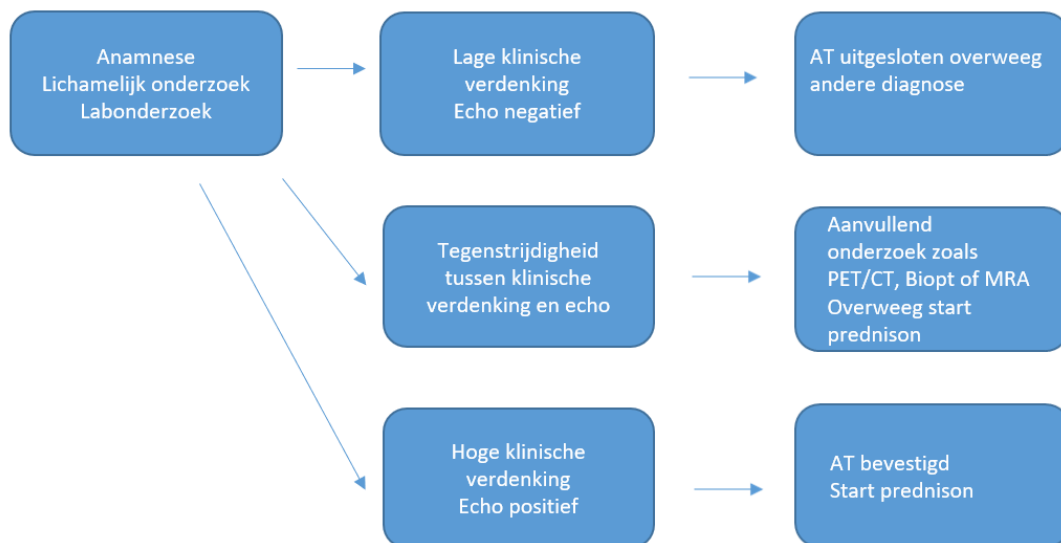
Is er sprake van een verschil in voorkomen van een afwijkende (positieve) duplex (bij mensen met klachten passend bij arteriitis temporalis) tussen mensen met en zonder vastgestelde arteriitis temporalis?

In dit onderzoek is gekeken of er sprake is van een verschil in het voorkomen van afwijkende duplexen, gedefinieerd als de aanwezigheid van een halo, in de groep met eindiagnose AT en zonder AT. Het verschil in de verdeling van wel of niet aanwezige halo's in het duplexonderzoek is statistisch verschillend tussen de groep met AT en zonder AT ($p < 0.001$). Deze bevinding wordt ondersteund door meerdere elders uitgevoerde onderzoeken (Schmidt et al., 1997; Salvarani et al., 2002; Le Sar et al., 2002; Pérez-Lopez et al., 2009).

Wat is de sensitiviteit, specificiteit, positief en negatief voorspellende waarde van het duplexonderzoek bij arteriitis temporalis?

De uitkomst van het duplexonderzoek, gedefinieerd als de aan- of afwezigheid van een halo werden afgezet tegen de eindiagnose wel of geen AT in een 2x2 tabel. Hierdoor kon een sensitiviteit, specificiteit, positief voorspellende en negatief voorspellende waarde berekend worden. Er werd een sensitiviteit en specificiteit berekend van respectievelijk 64.5% en 80%. De berekende sensitiviteit en specificiteit van dit afstudeeronderzoek vallen binnen de uitersten die gevonden werden in eerdere studies en maakt het duplexonderzoek acceptabel in de praktijk (Schmidt et al., 1997; Salvarani et al., 2002; Le Sar et al., 2002; Pérez-Lopez et al., 2009; Neshet et al., 2002).

De gevonden positieve en negatieve voorspellende waarde betrof respectievelijk 69% en 77%. Dit betekent dat bij het duplexonderzoek er altijd ruimte blijft voor twijfel, zowel voor wat betreft het vinden van een halo als ondersteuning van de diagnose AT, als bij het niet vinden van een halo ter uitsluiting van de diagnose AT. Deze waardes geven aan dat het duplexonderzoek de diagnose AT kan ondersteunen of onderbouwen, maar niet kan bevestigen. Een combinatie van een goede anamnese en laboratoriumonderzoek in combinatie met de bevindingen van het duplexonderzoek kunnen leiden tot de uiteindelijke diagnose. Om de juiste stappen te zetten voor het vaststellen de diagnose kan men gebruik maken van een flowchart, zoals zichtbaar in afbeelding 7.



Figuur 7 Flowchart vaststellen diagnose AT.

Ook is het biopt en de PET-scan afgezet tegen de einddiagnose. Bij de mensen met AT werden zowel positieve als negatieve uitslagen van de PET-scan en biopt gezien, dit was niet het geval bij de mensen zonder AT, daarbij waren alle uitslagen negatief. De verschillen waren niet significant. Onderzoekspopulaties van 15 en 11 mensen die naast het duplexonderzoek ook respectievelijk een biopt of PET-scan hadden ondergaan zijn dan ook erg klein. Uit een eerdere review van Rubenstein et al. (2020) is gebleken dat het biopt een wisselende sensitiviteit heeft van 49-95%. De sensitiviteit en specificiteit van de PET-scan toonde volgens een review Buttgerit et al. (2016) een sensitiviteit van 77% en een specificiteit van 66%, echter er werd in dit review slechts één artikel meegenomen met betrekking tot de PET-scan. De gevonden sensitiviteit en specificiteit van de PET-scan en het biopt in huidig onderzoek zijn vergelijkbaar met de sensitiviteit en specificiteit van het duplexonderzoek zoals die gevonden werd in het huidige onderzoek en in wetenschappelijk onderzoeken in de literatuur.

Is er een verschil in het percentage correct beoordeelde duplexen tussen de uitvoerende laboranten?

Wanneer er wordt gekeken naar het percentage correct beoordeelde duplexen per laborante valt op dat de percentages wisselen tussen de 50-88.2%. Hierbij moet echter rekening gehouden worden dat de groepsgrootte erg verschillend was per laborant. De laborant met een klein aantal onderzoeken kan toevallig erg lastig te onderzoeken patiënten gehad hebben, waardoor de kans groter was om een halo te zien die er niet was of andersom. De laborant met een groter aantal onderzoeken lijkt een grotere kans te hebben om een meer overeenkomstige resultaten te laten zien, mits deze laborant:

- het onderzoek altijd uitvoerde op dezelfde geprotocolleerde manier
- de einddiagnose correct is.

Er kan echter wel gesteld worden dat de ene laborant meer duplexen niet correct heeft beoordeeld ten opzichte van de einddiagnose dan de andere, waardoor er sprake lijkt te zijn van enige variatie in kwaliteit van het uitvoeren van duplexonderzoek ter ondersteuning van de diagnose AT.

Nadere analyses, zoals het uitvoeren van Cohen's Kappa, een toets voor het bepalen van inter-beoordeelaarsbetrouwbaarheid) werd niet gedaan omdat iedere laboranten haar eigen patiënten onderzocht waardoor een zuiver vergelijk niet mogelijk was.

5.2 BEPERKINGEN VAN HET ONDERZOEK

Met dit onderzoek werd er veel literatuur geraadpleegd vanuit verschillende landen. Deze literatuur werd gevonden in verschillende peer-review bladen met vaak een acceptabele impactfactor. Het artikel van Pérez-Lopéz et al. (2009) stond echter in een blad met een lage impactfactor en het artikel van Schmidt et al. (1997) stond in een blad met een onbekende impactfactor, omdat het een ouder artikel betrof.

De populatiegrootte van dit onderzoek is gebaseerd op populatiegroottes gebruikt in eerdere studies uit de literatuur, waarbij ervan uitgegaan wordt dat de grootte van deze populatie het onderzoek valide maakt. Met betrekking tot het duplexonderzoek is de populatie groot genoeg voor een significante uitkomst. Ten aanzien van andere diagnostische methoden, zoals de PET-scan en het biopt waren de populaties kleiner dan eerdere studies om de diagnostische waarde hiervan te onderzoeken ten aanzien van het ziektebeeld AT.

In dit onderzoek is een positieve of negatieve uitslag van het duplexonderzoek gebaseerd op de aanwezigheid van alleen de halo. In eerder gepubliceerde onderzoeken werd soms ook gekeken naar de aanwezigheid van stenosen en occlusies. De bijdrage van stenosen en occlusies toonde wisselend een verhoging of verlaging in de sensitiviteit of specificiteit, waardoor deze parameter niet meegenomen is in dit onderzoek. (LeSar et al., 2002; Schmidt et al., 1997; Pérez-Lopez et al., 2009)

Omdat er ook naar de correcte beoordelingen per laboranten werd gekeken, werd de populatie in vijf delen opgedeeld, waardoor de populatie per laborant klein en onevenredig verdeeld was. Er kan daardoor geen eerlijke vergelijking tussen de laboranten onderling worden gemaakt, maar slechts een indicatie van de kwaliteit worden gegeven. Daarnaast is de ervaring van de uitvoerend laboranten toegenomen in de loop van het onderzoek, wat mogelijk van invloed zou kunnen zijn geweest op de gevonden uitkomsten.

Tot op heden is de gouden standaard het biopt, echter het biopt laat ook een zeer wisselende sensitiviteit zien (Rubenstein et al., 2020; Schmidt et al., 1997). Het biopt kan door de onzekere of lage sensitiviteit daarom ook geen gouden standaard zijn. Er is daarom gekozen om de resultaten van het duplexonderzoek te vergelijken met de einddiagnose. De einddiagnose is in dit onderzoek gebaseerd op een positief behandel-effect van de medicatie Prednison. Het aanslaan van de medicatie is echter niet geheel bevestigend of ontkrachtend voor de diagnose AT, omdat theoretisch gezien Prednison ook andere ziektebeelden, zoals bijvoorbeeld migraine kan verbeteren. Dit zijn klinisch vaak zeer andere klachtenpatronen, waardoor de ziektebeelden op klinische gronden hoogstwaarschijnlijk niet zullen worden verward (persoonlijke communicatie dr. Nijhuis, 2022).

Alle geïncludeerde patiënten kwamen voor onderzoek vanuit de reguliere zorg. De overweging om te starten met Prednison werd gemaakt door de arts. De arts maakte deze beslissing op basis van een combinatie van kliniek, laboratoriumonderzoek en beeldvormend onderzoek. Hierbij werd de kliniek gebaseerd op de ACR-criteria en werd bij beeldvormend onderzoek een duplexonderzoek uitgevoerd en soms ook een PET-scan of MRI-scan. Wanneer op basis van de combinatie van resultaten het ziektebeeld AT de meest waarschijnlijke diagnose was, werd op proef gestart met Prednison. Het is onduidelijk wat de bijdrage is van het duplexonderzoek in deze combinatie van resultaten uit de kliniek, laboratoriumonderzoek en beeldvormend onderzoek, die heeft geleid tot de overweging om Prednison te starten. Dit kan mogelijk voor enige vertroebeling hebben gezorgd in de resultaten van dit onderzoek.

5.3 CONCLUSIE

Met dit onderzoek werd gezocht naar het antwoord op de volgende onderzoeksvraag: *'Hoe betrouwbaar is het duplexonderzoek van de arteria temporalis als diagnosticum bij arteriitis temporalis en is er een verschil in bevindingen tussen de uitvoerend laboranten?'.* In dit onderzoek werd bij 76 patiënten onderzocht of de diagnose arteriitis temporalis kon worden ondersteund door middel van het vaststellen van een halo tijdens het duplexonderzoek. Het duplexonderzoek liet een sensitiviteit en specificiteit zien die vergelijkbaar is met wetenschappelijk onderzoek elders. Deze sensitiviteit en specificiteit is eveneens vergelijkbaar met andere diagnostische technieken bij deze aandoening. Deze bevindingen ondersteunen de bruikbaarheid van het bepalen van de af- of aanwezigheid van een halo met het duplexonderzoek voldoende bij diagnostiek bij AT. De uitkomsten van deze onderzoekstechniek verschilt sterk tussen de laboranten en vraagt om goede scholing en begeleiding van gehele team.

5.4 AANBEVELINGEN

Het duplexonderzoek is een inzetbaar, goedkoop en niet invasief onderzoek voor de patiënt. Het duplexonderzoek kan de diagnose AT ondersteunen of onderbouwen, maar niet bevestigen. Voor het vaststellen van de diagnose AT is een combinatie van een goede anamnese, laboratoriumonderzoek en ondersteunend diagnostische onderzoek nodig. Ter aanbeveling zou ik adviseren om een grootschalig onderzoek op te zetten waarbij alle modaliteiten voor het vaststellen van AT tegen de einddiagnose worden afgezet. Zo kan er een duidelijk advies worden gegeven over het meest accurate diagnostische onderzoek. Naar aanleiding van de uitkomsten van dat onderzoek kunnen richtlijnen en een landelijk protocol worden opgesteld. Daarnaast zou men vanaf heden de flowchart kunnen implementeren, zichtbaar in figuur 7. Zo kan er in elk ziekenhuis een uniforme werkwijze worden gehanteerd ten aanzien van het vaststellen van het ziektebeeld arteriitis temporalis.

Als tweede aanbeveling zou ik adviseren een training te organiseren voor de laboranten om de overeenkomst in het beoordelen van de duplex te vergroten en te onderzoeken of dit mogelijk nog tot een verhoging van de sensitiviteit en specificiteit van het duplexonderzoek kan leiden. In deze training kunnen praktische handvatten worden gegeven voor uitvoering en interpretatie van het duplexonderzoek, waarbij er ook de gelegenheid wordt gegeven om het duplexonderzoek samen te oefenen. Daarnaast kan men collegiale toetsing invoeren, waarbij een tweede laborant het onderzoek herhaalt om zo van elkaar te leren. Dit laatste wordt in het CWZ inmiddels al toegepast.

BRONVERMELDING

- Bax, M. (2010). *The functional consequences of glycosylation on dendritic cell biology*. VU Research Portal. Retrieved from https://research.vu.nl/ws/files/42192161/abstract_dutch.pdf
- Buttgereit, F., Dejaco, C., Matteson, E. L., & Dasgupta, B. (2016). *Polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis a systematic review*. *JAMA - Journal of the American Medical Association*, 315(22), 2442–2458. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.5444>
- Brouwer, E. (n.d.). *Vasculitis, Visus verlies en Vaatlaboratorium Giant cell arteritis* [Powerpoint slide 40]. Vasculitis expertise center. Retrieved 25 November, 2021, from <https://www.treant.nl/uploads/fckconnector/451d2e8c-0e43-5864-8af0-5452a831a80b>
- Canisius Wilhelmina Ziekenhuis, & Persoonlijke Communicatie. (2021). *Duplex arteria temporalis verrichten* (pp. 5–7).
- Christoph, B. T., Gregor, S., Markus, A., Daniel, S., Christof, R., & Thomas, D. (2018). *The clinical benefit of imaging in the diagnosis and treatment of giant cell arteritis*. *Swiss Medical Weekly*, 148(33–34).
- Douwes, E. (2015). *Arteriitis temporalis Symptomen & Behandeling*. Retrieved August 10, 2021, from Simpto.nl website: <https://www.simpto.nl/diagnose/arteriitis-temporalis/>
- Guggenberger, K., & Bley, T. (2019). *Imaging in Large Vessel Vasculitides Bildgebende Diagnostik der Großgefäßvaskulitiden*. *Fortschr Röntgenstr*, 191, 1083–1090. Retrieved from <https://doi.org/10.1055/a-0896-2833>
- Hitachi Medical Systems Europe. (2017). *Hitachi to launch ALOKA ARIETTA 850, the flagship model of the ARIETTA series diagnostic of ultrasound platforms*. Hitachi. Retrieved from https://qut.primo.exlibrisgroup.com/discovery/fulldisplay?docid=cdi_proquest_reports_1890879465&context=PC&vid=61QUT_INST:61QUT&lang=en&search_scope=MyInst_and_CI&adaptor=PrimoCentral&tab=Everything&query=any,contains,aloka_850&offset=0
- Hunder, G. G., Bloch, D. A., Michel, B. A., Stevens, M. B., Arend, W. P., Calabrese, L. H., ... Zvaifler, N. J. (1990). *The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the classification of Giant Cell (Temporal) Arteritis* (p. 8). p. 8. Atlanta: Arthritis an Rheumatism.
- Jiang, F. Y., & van den Boom, R. (2016). *Echografie Techniek*. Retrieved December 23, 2021, from Startpunt radiologie website: <https://www.startpuntradiologie.nl/basiskennis/echografie-techniek/index.html>
- Onderwijsgroep Nederland. (2002). *Inleiding in echografie- en dopplersonderzoek*. In *Bijzondere KNF-onderzoeken* (pp. 1.21-1.24). Leidse Onderwijsinstellingen.
- Vos, P., Bijlsma, J., & Derksen, R. (2005). *Polymyalgia rheumatica en arteriitis temporalis*. *Nederlands Tijdschrift Geneeskunde*, (149), 1932–1937. Retrieved from <https://www.ntvg.nl/artikelen/polymyalgia-rheumatica-en-arteriitis-temporalis-0#pathogenese-van-arteriitis-temporalis>
- LeSar, C. J., Meier, G. H., DeMasi, R. J., Sood, J., Nelms, C. R., Carter, K. A., ... Golden, M. (2002). *The utility of color duplex ultrasonography in the diagnosis of temporal arteritis*. *Journal of Vascular Surgery*, 36(6), 1154–1160. <https://doi.org/10.1067/mva.2002.129648>
- Monti, S., Floris, A., Ponte, C., Schmidt, W. A., Diamantopoulos, A. P., Pereira, C., ... Luqmani, R. (2018). *The use of ultrasound to assess giant cell arteritis: review of the current evidence and practical guide for the rheumatologist*. *Rheumatology*, 57(2), 227–235. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kex173>
- Nesher, G., Shemesh, D., Mates, M., Sonnenblick, M., & Abramowitz, H. B. (2002). *The predictive value of the halo sign in color Doppler ultrasonography of the temporal arteries for diagnosing giant cell arteritis*. *Journal of Rheumatology*, 29(6), 1224–1226.
- Pérez López, J., Solans Laqué, R., Bosch Gil, J. A., Molina Cateriano, C., Hugué Redecilla, P., & Vilardell Tarrés, M. (2009). *Colour-duplex ultrasonography of the temporal and ophthalmic arteries in the diagnosis and*

follow-up of giant cell arteritis. Clinical and Experimental Rheumatology, 27(1 SUPPL. 52).

Salvarani, C., Silingardi, M., Ghirarduzzi, A., Scocco, G. Lo, & Macchioni, P. (2002). *Article Is Duplex Ultrasonography Useful for the Diagnosis of Giant*. *Ann Intern Med.* 2002;137:232-238.

Schmidt, W. A., Kraft, H. E., Vorpahl, K., Völker, L., & Gromnica-Ihle, E. J. (1997). *Color duplex ultrasonography in the diagnosis of temporal arteritis. New England Journal of Medicine, 337(19), 1336–1342.*
<https://doi.org/10.1056/NEJM199711063371902>

Smabers, L. (2020). *Sensitiviteit en specificiteit. VGT Cursus*. Retrieved August 10, 2021, from
<https://vgtcursus.nl/sensitiviteit-en-specificiteit/>

Vaandrager, P. E., van der Meij, E. H., & de Visscher, J. G. A. M. (2019). *Arteriitis temporalis, orale verschijnselen zijn soms de eerste uiting. NTVT, 126(11,) 565-570*
<https://doi.org/https://doi.org/10.5177/ntvt.2019.11.19048>

Vos, P., Bijlsma, J., & Derksen, R. (2005). *Polymyalgia rheumatica en arteriitis temporalis. Nederlands Tijdschrift Geneeskunde, (149), 1932–1937*. Retrieved from <https://www.ntvg.nl/artikelen/polymyalgia-rheumatica-en-arteriitis-temporalis-0#pathogenese-van-arteriitis-temporalis>

Dit document is alleen geldig op 15-07-2021

Titel:	Duplex arteria temporalis verrichten en verslaan
Versie:	2

Algemeen

Publicatiedatum: 10-02-2021

Controledatum: 01-03-2023

Wijzigingen ten opzichte van vorige versie:

-uitleg over meting halo toegevoegd

Definitie

Duplexonderzoek van de arteria temporalis is een combinatie van echografie en dopplersonderzoek.

Doel

Bepalen of er sprake is van een vernauwing of een halo in de arteria temporalis, hetgeen zou kunnen passen bij een arteriitis temporalis.

Toepassing

In opdracht van een neuroloog, internist of reumatoloog.

Doelgroep

Laboranten KNF.

Voorwaarden

- alleen een laborant die gespecialiseerd is in het verrichten van een duplex-onderzoek mag dit protocol uitvoeren
- indien een neuroloog, internist of reumatoloog een order voor een duplex van de arteria temporalis uitgezet heeft in HiX

Verantwoordelijkheden

De medisch verantwoordelijke van de afdeling KNF is eindverantwoordelijk voor het gehele proces.

Werkwijze

Duplex arteria temporalis verrichten

Benodigheden

- duplex toestel
- order in HiX
- aquasonic 100
- papieren doekjes

Vorbereiding

- zet het duplex-toestel aan
- haal de juiste patiëntgegevens op op het toestel
Via 'Search'.
- vraag de patiënt
 - plaats te nemen op de bedbank
 - op de rug te gaan liggen
- kies de juiste probe
Dit is de L18-5 probe.
- kies de juiste preset
Dit is de setting '123 A.TEMP HF' die op het tweede tabblad staat.
- breng de aquasonic 100 aan op de transducer

Dit document is alleen geldig op 15-07-2021

Uitvoering

- breng ter hoogte van de tragus de arteria temporalis superficialis longitudinaal in beeld
- vervolg deze verder naar craniaal
- voer een meting van de doorstromingssnelheid uit
Doe dit met name op de plaats waar een stenose aanwezig lijkt. Er is sprake van een stenose als de pieksystolische snelheid meer dan 2 keer hoger is dan vóór de plaats met de hoogste snelheid. Als er geen vernauwing zichtbaar lijkt, dan op 1 plaats per vat de snelheid meten.
- meet ter plaatse het lumen in mm
- let op de aanwezigheid van een halo
*Dit is een donkere echo-arme rand om het vaatlumen. Als een halo aanwezig is, wordt ter plaatse van de grootste dikte het vaatlumen gemeten in mm.
Daarnaast wordt de diameter van de halo gemeten. Dit kan aan één kant van het vat, of de gehele dikte wordt gemeten (dus vat inclusief halo) en de dikte van het vat wordt hiervan afgetrokken. De gevonden waarde wordt vervolgens door 2 gedeeld.
NB: een donkere rand rond het bloedvat met een diameter van minder dan 0,5 mm kan nog bij atherosclerose passen in plaats van bij een halo.*
- voer de compressietest uit, als een halo gezien wordt
Doe dit bij voorkeur in transversale richting, maar het mag ook in longitudinale richting. Bij een halo verdwijnt bij compressie de flow, maar blijft de echo-arme rand zichtbaar.
- vervolg de a.temporalis superficialis tot aan de splitsing in de ramus pariëtalis en de ramus frontalis
- voer in beide takken de bovengenoemde onderzoeken uit
Alle segmenten moeten over de gehele lengte onderzocht worden, omdat arteriitis temporalis vaak segmentaal actief is.
- herhaal het onderzoek voor de andere zijde

Afsluiting

- sluit de meting af door op 'New Patiënt' te klikken
- verwijder de aquasonic 100
 - o van de huid
 - o van de transducer
- reinig de transducer met een reiningsdoekje
- schrijf een verslag van het onderzoek

Duplex arteria temporalis verslaan

- maak een verslag aan in HiX
- vermeld in het verslag
 - o of patiënt prednison gebruikt en zo ja hoe lang
 - o de diameters van de gemeten vaten
 - o de snelheden van de gemeten vaten
 - o of er een halo of stenose gezien wordt
 - o waar de halo of stenose gezien wordt
 - o de snelheid ter plaatse van een eventuele halo of stenose
 - o de PSV-ratio ter plaatse van een eventuele halo of stenose
De snelheid ter plaatse van een halo of stenose wordt vergeleken met de snelheid net vóór de plaats met de halo of de hoogste snelheid. Deze wordt vermeld als er lokaal ineens een forse toename van de snelheid wordt gezien.
 - o de conclusie
*De standaardtekst luidt: 'De a.temporalis superficialis, ramus frontalis en ramus pariëtalis konden beiderzijds in beeld gebracht worden. Er werd geen halo gezien in de gemeten takken. Geen aanwijzingen voor stenosen in het gemeten traject.
Indien patiënt 3 of meer dagen prednison gebruikt, neemt de sensitiviteit van het onderzoek af.'
Pas de tekst, afhankelijk van de bevindingen, aan.*

Bijlagen

Echografie reuscelarteriïts		
Afkapwaarden intima-media complex		
A. temporalis	<i>Globaal gemiddeld</i>	Normaal: 0,20 mm Cut-off: 0,3-0,4 mm = suggestief arteriïtis Evident afwijkend: $\geq 0,5$ mm = arteriïtis
	<i>Communis</i>	Normaal: 0,23 mm Cut-off: $\geq 0,42$ mm = suggestief arteriïtis Evident afwijkend: $\geq 0,65$ mm = arteriïtis
	<i>Frontale tak</i>	Normaal: 0,19 mm Cut-off: $\geq 0,34$ mm = suggestief arteriïtis Evident afwijkend: $\geq 0,54$ mm = arteriïtis
	<i>Pariëtale tak</i>	Normaal: 0,20 mm Cut-off: $\geq 0,29$ mm = suggestief arteriïtis Evident afwijkend: $\geq 0,50$ mm = arteriïtis
A. axillaris		Normaal: 0,6 mm Cut-off: $\geq 1,0$ mm = suggestief arteriïtis <i>(cava atherosclerose)</i> Evident afwijkend: $\geq 1,5$ mm = arteriïtis <i>(cava atherosclerose)</i>
A. subclavia		Evident afwijkend $\geq 1,5$ mm = arteriïtis
A. carotis		Evident afwijkend $> 1,5$ mm suggestief arteriïtis <i>(cava atherosclerose)</i>
A. facialis		Normaal: 0,24 mm Cut-off: $> 0,37$ mm suggestief arteriïtis Evident afwijkend: $> 0,53$ mm arteriïtis

1. Diamantopoulos AP. Diagnostic Value of Color Doppler Ultrasonography of Temporal Arteries and Large Vessels in Giant Cell Arteritis: A Consecutive Case Serie. *Arthritis Care & Research*. 2014.
2. Schäfer VS et al. Ultrasound cut-off values for intima-media thickness of temporal, facial and axillary arteries in giant cell arteritis. *Rheumatology*. 2017.
3. Schmidt WA et al. Color duplex ultrasonography in the diagnosis of temporal arteritis. *N Engl J Med*. 1997.
4. Schmidt WA et al. Ultrasound of proximal upper extremity arteries to increase the diagnostic yield in large-vessel giant cell arteritis. *Rheumatology*. 2008.

Informatiebronnen

Color Duplex Ultrasonography in the Diagnosis of Temporal Arteritis - Wolfgang A. Schmidt, M.D., Helga E. Kraft, M.D., et al- *The New England Journal of Medicine*, Nov.8 1997
 Arteriïtis temporalis: kleuren-duplex in plaats van biopsie? *VNIJD vakblad voor vaatdiagnostiek* 2001, 4,16-22
 Arteriïtis temporalis, *VNIJD vakblad voor vaatdiagnostiek* 2003, 2, 28-37
 Vasculitis, Visus verlies en vaatlaboratorium, dr.E.Brouwer, internist reumatoloog university of Groningen

BIJLAGE 2: UITWERKING RESULTATEN SPSS

1. UITWERKING SPSS POPULATIE/DEMOGRAFISCHE GEGEVENS

1.2|Gender

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Female	41	53,9	53,9	53,9
	Male	35	46,1	46,1	100,0
	Total	76	100,0	100,0	

Descriptive Statistics

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
2.3 BSE	72	2	126	48,38	37,019
Valid N (listwise)	72				

2. UITWERKING SPSS DUPLEXONDERZOEK

3.1|Halo confirmation * 9.1|Final diagnosis Crosstabulation

Count

9.1|Final diagnosis

		AT negative	AT positive	Total
3.1 Halo confirmation	AT negative	36	11	47
	AT positive	9	20	29
Total		45	31	76

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	15,414 ^a	1	,000		
Continuity Correction ^b	13,586	1	,000		
Likelihood Ratio	15,694	1	,000		
Fisher's Exact Test				,000	,000

Linear-by-Linear Association	15,212	1	,000		
N of Valid Cases	76				

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 11,83.

b. Computed only for a 2x2 table

Symmetric Measures

		Value	Approximate Significance
Nominal by Nominal	Phi	,450	,000
	Cramer's V	,450	,000
N of Valid Cases		76	

Sensitiviteit: $20/31 \times 100 = 64.5\%$

Specificiteit: $36/45 \times 100 = 80\%$

Positief voorspellende waarde: $20/29 = 0.6897$

Negatief voorspellende waarde: $36/47 = 0.766$

3. UITWERKING SPSS BIOPT

5.1|Biopsy confirmation * 9.1|Final diagnosis Crosstabulation

Count

		9.1 Final diagnosis		Total
		AT negative	AT positive	
5.1 Biopsy confirmation	AT negative	7	5	12
	AT positive	0	3	3
Total		7	8	15

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	3,281 ^a	1	,070		
Continuity Correction ^b	1,356	1	,244		
Likelihood Ratio	4,427	1	,035		
Fisher's Exact Test				,200	,123
Linear-by-Linear Association	3,063	1	,080		

N of Valid Cases	15				
------------------	----	--	--	--	--

a. 2 cells (50,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1,40.

b. Computed only for a 2x2 table

Symmetric Measures

		Value	Approximate Significance
Nominal by Nominal	Phi	,468	,070
	Cramer's V	,468	,070
N of Valid Cases		15	

Sensitiviteit: $3/8 \times 100 = 37.5\%$

Specificiteit: $7/7 \times 100 = 100\%$

PSV: $3/3 = 1$

NVW: $7/12 = 0.583$

4. UITWERKING SPSS PET-SCAN

7.1|PET confirmation * 9.1|Final diagnosis Crosstabulation

Count

		9.1 Final diagnosis		Total
		AT negative	AT positive	
7.1 PET confirmation	AT negative	6	2	8
	AT positive	0	3	3
Total		6	5	11

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	4,950 ^a	1	,026		
Continuity Correction ^b	2,387	1	,122		
Likelihood Ratio	6,161	1	,013		
Fisher's Exact Test				,061	,061
Linear-by-Linear Association	4,500	1	,034		

N of Valid Cases

11

a. 4 cells (100,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1,36.

b. Computed only for a 2x2 table

Symmetric Measures

		Value	Approximate Significance
Nominal by Nominal	Phi	,671	,026
	Cramer's V	,671	,026
N of Valid Cases		11	

Sensitiviteit: $3/5 \times 100 = 60\%$

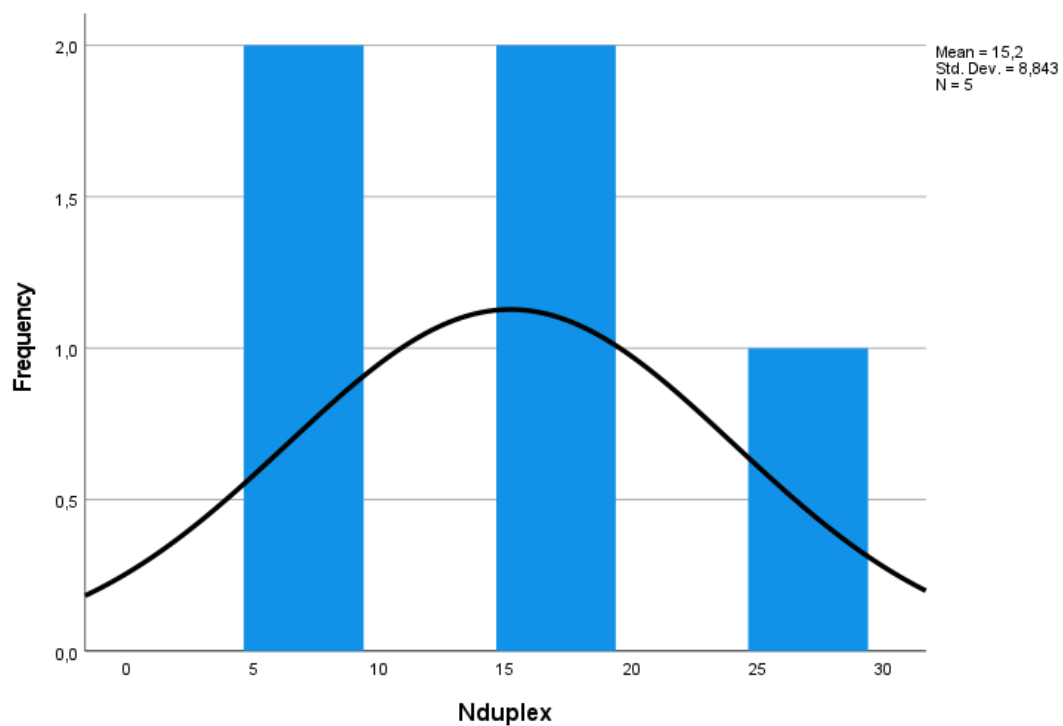
Specificiteit: $6/6 \times 100 = 100\%$

PSV: $3/3 = 1$

NVW: $6/8 = 0.75$

5. UITWERKING SPSS INTER-BEOORDELAARS

VERDELING



Crosstab

Count

		9.1 Final diagnosis		
		AT negative	AT positive	Total
4.1 technician	1	6	1	7
	2	5	3	8
	3	14	15	29
	4	10	7	17
	5	10	5	15
Total		45	31	76

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2- sided)
Pearson Chi-Square	3,854 ^a	4	,426
Likelihood Ratio	4,140	4	,387
Linear-by-Linear Association	,127	1	,722
N of Valid Cases	76		

a. 4 cells (40,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 2,86.

LABORANT 1

Halo * finaldiagnoses Crosstabulation

Count

		finaldiagnoses		Total
		0	1	
Halo	0	5	0	5
	1	1	1	2
Total		6	1	7

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2- sided)	Exact Sig. (2- sided)	Exact Sig. (1- sided)
Pearson Chi-Square	2,917 ^a	1	,088		
Continuity Correction ^b	,263	1	,608		
Likelihood Ratio	2,969	1	,085		
Fisher's Exact Test				,286	,286
Linear-by-Linear Association	2,500	1	,114		
N of Valid Cases	7				

a. 4 cells (100,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is ,29.

b. Computed only for a 2x2 table

Symmetric Measures

		Value	Approximate Significance
Nominal by Nominal	Phi	,645	,088
	Cramer's V	,645	,088
N of Valid Cases		7	

Sensitiviteit: $1/1 \times 100 = 100\%$

Specificiteit: $5/6 \times 100 = 83.8\%$

LABORANT 2

Halo * finaldiagnoses Crosstabulation

Count

		finaldiagnoses		Total
		0	1	
Halo	0	1	0	1
	1	4	3	7
Total		5	3	8

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2- sided)	Exact Sig. (2- sided)	Exact Sig. (1- sided)
Pearson Chi-Square	,686 ^a	1	,408		
Continuity Correction ^b	,000	1	1,000		
Likelihood Ratio	1,024	1	,312		
Fisher's Exact Test				1,000	,625
Linear-by-Linear Association	,600	1	,439		
N of Valid Cases	8				

a. 4 cells (100,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is ,38.

b. Computed only for a 2x2 table

Symmetric Measures

		Value	Approximate Significance
Nominal by Nominal	Phi	,293	,408
	Cramer's V	,293	,408
N of Valid Cases		8	

Sensitiviteit: $3/3 \times 100 = 100\%$

Specificiteit: $1/5 \times 100 = 20\%$

LABORANT 3

Halo * finaldiagnoses Crosstabulation

Count

		finaldiagnoses		Total
		0	1	
Halo	0	12	8	20
	1	2	7	9
Total		14	15	29

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2- sided)	Exact Sig. (2- sided)	Exact Sig. (1- sided)
Pearson Chi-Square	3,548 ^a	1	,060		
Continuity Correction ^b	2,196	1	,138		
Likelihood Ratio	3,713	1	,054		
Fisher's Exact Test				,109	,068
Linear-by-Linear Association	3,425	1	,064		
N of Valid Cases	29				

a. 2 cells (50,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 4,34.

b. Computed only for a 2x2 table

Symmetric Measures

		Value	Approximate Significance
Nominal by Nominal	Phi	,350	,060
	Cramer's V	,350	,060
N of Valid Cases		29	

Sensitiviteit: $7/15 \times 100 = 46.7\%$

Specificiteit: $12/14 \times 100 = 85.7\%$

LABORANT 4

Halo * finaldiagnoses Crosstabulation

Count

		finaldiagnoses		Total
		0	1	
Halo	0	9	1	10
	1	1	6	7
Total		10	7	17

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2- sided)	Exact Sig. (2- sided)	Exact Sig. (1- sided)
Pearson Chi-Square	9,746 ^a	1	,002		
Continuity Correction ^b	6,870	1	,009		
Likelihood Ratio	10,792	1	,001		
Fisher's Exact Test				,004	,004
Linear-by-Linear Association	9,172	1	,002		
N of Valid Cases	17				

a. 3 cells (75,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 2,88.

b. Computed only for a 2x2 table

Symmetric Measures

		Value	Approximate Significance
Nominal by Nominal	Phi	,757	,002
	Cramer's V	,757	,002
N of Valid Cases		17	

Sensitiviteit: $6/7 \times 100 = 85.7\%$

Specificiteit: $9/10 \times 100 = 90\%$

LABORANT 5

Halo * finaldiagnoses Crosstabulation

Count

		finaldiagnoses		Total
		0	1	
Halo	0	9	2	11
	1	1	3	4
Total		10	5	15

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2- sided)	Exact Sig. (2- sided)	Exact Sig. (1- sided)
Pearson Chi-Square	4,261 ^a	1	,039		
Continuity Correction ^b	2,088	1	,148		
Likelihood Ratio	4,166	1	,041		
Fisher's Exact Test				,077	,077
Linear-by-Linear Association	3,977	1	,046		
N of Valid Cases	15				

a. 3 cells (75,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1,33.

b. Computed only for a 2x2 table

Symmetric Measures

		Value	Approximate Significance
Nominal by Nominal	Phi	,533	,039
	Cramer's V	,533	,039
N of Valid Cases		15	

Sensitiviteit: $3/5 \times 100 = 60\%$

Specificiteit: $9/10 \times 100 = 90\%$