

VERSLAG

Verlag '1^e workshop echografische diagnostiek Giant Cell Arteritis/ grotevatenvasculitis' in Ziekenhuisgroep Twente

D. Boumans, D. Berendsen, C.J. Haagsma, E.M. Colin, E. Brouwer

Op 12-1-2018 vond in Ziekenhuisgroep Twente (ZGT) te Almelo de eerste landelijke workshop 'Echografische diagnostiek van Giant Cell Arteritis (GCA)/grotevatenvasculitis' plaats. Deze workshop was een initiatief van de reumatologen van ZGT en werd georganiseerd in samenwerking met de afdeling reumatologie van het UMCG en de werkgroep IRON (Imaging Rheumatology in the Netherlands).

Giant Cell Arteritis (GCA, in het Nederlands reuscelarteriitis (RCA)) is een granulomateuze vasculitis van de middel tot grote arteriën en treedt voornamelijk op bij mensen ouder dan 50 jaar. Het inzicht in en spectrum van deze ziekte is het afgelopen decennium sterk gewijzigd. [1] Van oudsher werd GCA als een aandoening van de craniële arteriën, zoals de arteria temporalis (arteriitis temporalis), gezien. Inmiddels is duidelijk dat het geen gelokaliseerde ziekte maar een systemische vasculitis betreft, waarbij zowel craniële (C-GCA) als niet-craniële arteriën al dan niet gelijktijdig betrokken kunnen zijn. Deze laatste categorie wordt ook wel grotevaten (large vessel)-GCA (LV-GCA) genoemd en wordt bij 50-83% van de patiënten die zich klinisch met craniële betrokkenheid presenteren gezien. [1-3] Daarnaast is er een sterke overlap met polymyalgia rheumatica (PMR). Zo heeft 16-21% van de patiënten met een PMR een GCA, en 40-60% van de patiënten met een GCA heeft PMR-symptomen. [1,3,4] De diagnose GCA wordt helaas nog te vaak te laat gesteld waardoor patiënten zich bijvoorbeeld



Drs. Dennis Boumans.

uiteindelijk presenteren met irreversibel visusverlies, terwijl symptomen al weken voorafgaand aanwezig waren. De gemiddelde delay vanaf aanvang van de eerste symptomen tot aan de diagnose GCA blijkt gemiddeld negen weken te zijn; bij C-GCA 7,7 weken en bij LV-GCA zelfs 17,6 weken. [5] Het arteria temporalis (AT) -biopt wordt nog steeds gezien als de 'gouden standaard' voor het stellen van de diagnose en zou een specificiteit van 100% hebben. Echter, het AT-biopt heeft meerdere nadelen: beperkte sensitiviteit (33-87%) en afname van de sensitiviteit na het starten van glucocorticoïden, matige kappa tussen pathologen (0,62-0,81), in slechts 50% typische afwijkingen aanwezig, niet gelijkmatig aangedaan zijn van de arterie (zogenaamde skip lesions), invasiviteit, niet direct beschikbaar zijn van de ingreep en beoordeling door pathologen, en de kosten. [3, 6-8] De diagnostische opties zijn de afgelopen jaren sterk toegenomen. Om de diagnose GCA te stellen kan tegenwoordig behalve een AT-biopt ook gebruikgemaakt worden van

Drs. D. Boumans, reumatoloog, Ziekenhuisgroep Twente, Almelo, Hengelo
 Drs. D. Berendsen, reumatoloog, Ziekenhuisgroep Twente, Almelo, Hengelo
 Dr. C.J. Haagsma, reumatoloog, Ziekenhuisgroep Twente, Almelo, Hengelo
 Dr. E.M. Colin, reumatoloog, Ziekenhuisgroep Twente, Almelo, Hengelo
 Dr. E. Brouwer, internist reumatoloog, UMCG, Groningen

echografie, PET-CT, CT-angiografie en MRI(-angiografie). [1-4,9,10] Belangrijke voordelen van deze technieken zijn dat ze niet-invasief zijn en de mogelijkheid bieden om arteriën uitgebreider (zowel cranieel als niet-cranieel) af te beelden.

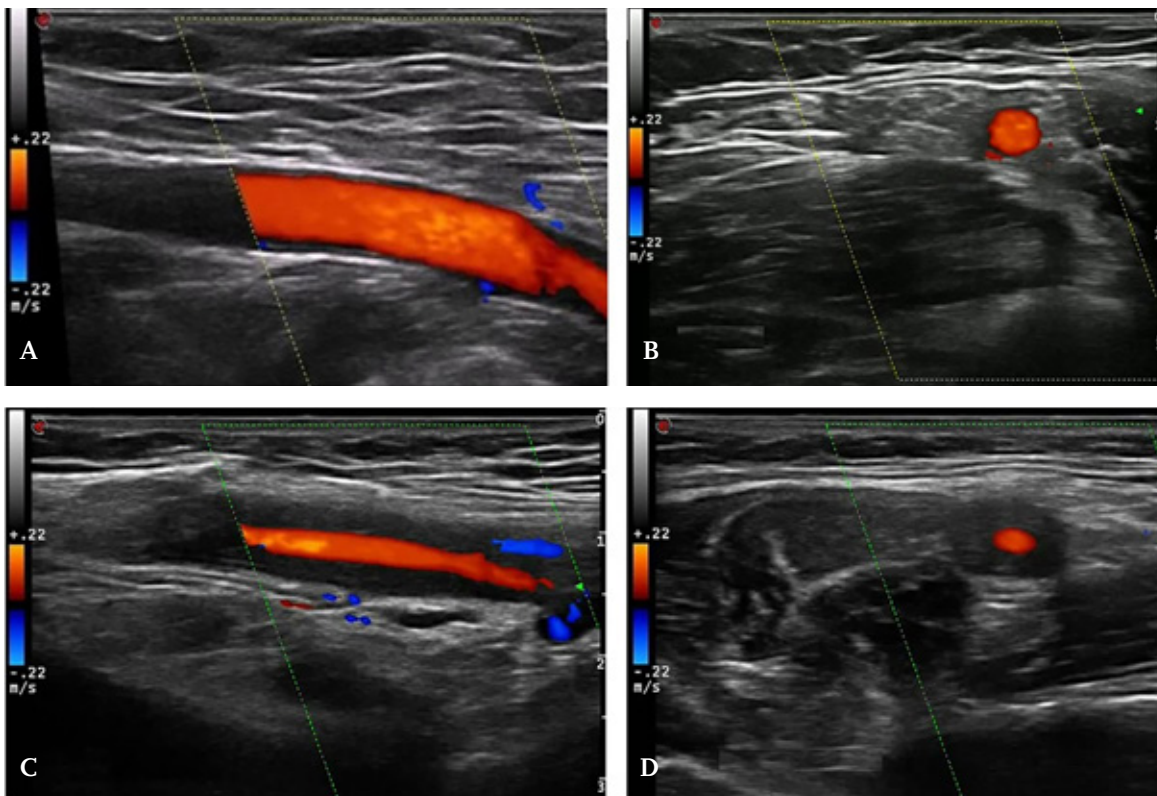
AANLEIDING EN DOEL WORKSHOP

De diagnostische waarde, kosteneffectiviteit en baten van echografie bij GCA en de implementatie hiervan in zogenaamde 'fast-track' poliklinieken is uitgebreid wetenschappelijk onderzocht en bewezen (zoals het gunstige effect op de uitkomst van GCA). [2-4,6,9,11-13] In Engeland, Duitsland en Noorwegen wordt al sinds meerdere jaren gewerkt met deze 'fast-track' poli's voor GCA, waarbij echografie deel uitmaakt van de standaard diagnostiek en, in een beperkt aantal gespecialiseerde klinieken, zelfs regelmatig het AT-biopt vervangt. [6,9,11,13] In Nederland is recent de aandacht voor GCA en de toepassing van beeldvorming hierbij, in casu echografie, een belangrijk onderwerp van onderzoek en ontwikkeling. De echografie biedt vele voordelen boven het AT-biopt en andere beeldvormende technieken, namelijk: geen straling, hoge resolutie, direct beschikbaar (zo mogelijk dezelfde dag), relatief goedkoop en bewezen kosteneffectiever dan het AT-biopt, vrijwel volledige afbeelding van

meerdere arteriën, hoge specificiteit (81-100% bij bilateraal 'halo sign') en mogelijk te gebruiken voor plaatsbepaling van het biopt. [1-4,6,10-12] Uiteraard zijn er ook nadelen, namelijk: aanschafkosten van een high-end echoapparaat, matige (maar met patholoog-anatomen vergelijkbare) kappa tussen echografisten (0,61), operator afhankelijkheid, vereiste ervaring en leercurve van de echografist, meerdere valkuilen bij de beoordeling en matige tot redelijke sensitiviteit (43-83%, hoger dan het AT-biopt). [2,4,6,9,10,14] Wel dient de echografie tijdig (bij voorkeur ≤ 3 dagen na start glucocorticoiden) verricht te worden want er is een significante daling van sensitiviteit binnen enkele dagen na het starten van glucocorticoiden (wat ook geldt voor de andere diagnostische modaliteiten).

Welke afwijkingen kunnen met echografie gezien worden bij GCA?

Het zogenaamde 'halo sign' (figuur 1) is de meest specifieke echografische afwijking en is een uiting van inflammatie van de arteriewand (intima en media). Dit 'halo sign' wordt echografisch gekenmerkt door een homogene hypo-echogene wandzwellung die scherp afgrensbaar is naar de lumenzijde, en zowel longitudinaal als transversaal en meestal concentrisch (in transversale



Figuur 1. Voorbeelden van echografie opnames: a) longitudinale opname normale a. axillaris, b) transversale opname normale a. axillaris, c) longitudinale opname afwijkende a. axillaris met positief 'halo sign', d) transversale opname afwijkende a. axillaris met positief 'halo sign'.

opname) zichtbaar is (figuur 1). [2,6,9,10] Een positief 'halo sign' dient altijd bevestigd te worden door het 'compression sign'. Deze test heeft zowel een hoge sensitiviteit (79%) als specificiteit (100%). [2,15] Ook kan de intima-mediadikte (IMD) gemeten worden. Deze neemt toe bij GCA. [2,16]

Sinds begin 2016 wordt door de reumatologen in ZGT toenemend en inmiddels bij vrijwel iedere patiënt met verdenking GCA snel (≤ 2 werkdagen) structureel echografie van de arteria temporalis, axillaris en eventueel andere arteriën (onder andere a. carotis) verricht. Daarnaast is in 2016 binnen ZGT afgesproken dat deze patiënten bij voorkeur primair door de reumatoloog geanalyseerd en bij gebleken GCA behandeld worden. Dit houdt in dat onze internisten, oogartsen en neurologen patiënten met een verdenking GCA na beoordeling ook met spoed naar de reumatoloog verwijzen. In totaal hebben we van 2016- 2017 bij 112 patiënten een analyse naar GCA verricht. De diagnose GCA is in 2016 26 keer en in 2017 24 keer door ons gesteld, terwijl dit in de periode tot en met 2015 nog gemiddeld 12 keer per jaar was. Onder andere hierdoor is onze expertise met zowel GCA als echografie sterk toegenomen. Tot op heden vervangt de echografie bij ons slechts af en toe het AT-biopt en/of de PET-CT. De verwachting is dat met toenemende ervaring de echografie vaker het AT-biopt en/of de PET-CT kan vervangen. In het UMCG wordt de spoedechografie van de arteria temporalis en axillaris uitgevoerd door getrainde vaatlaboranten werkzaam op het vaatlaboratorium.

Gezien de veroudering van de bevolking en de noodzaak van een vroegtijdige herkenning van GCA is het uitermate belangrijk de echografie bij GCA ook in Nederland te ontwikkelen. Met de groeiende expertise en het belang van zogenaamde 'fast-track-poliklinieken' voor GCA bieden ZGT en het UMCG een fast-track inclusief echografie aan voor patiënten met GCA. Het streven is de diagnose binnen 1-2 dagen te stellen, gevolgd door het starten van de behandeling.

De prominente rol van de echografie in de noodzakelijke snelle work-up van GCA heeft geleid tot het initiatief om een workshop in Nederland te organiseren om kennis te nemen van het belang van de echografie bij de diagnostiek van GCA en een eerste aanzet te geven tot het verkrijgen van voldoende vaardigheid en ervaring. [10] De workshop, voor 20 echo-opleiders, vond plaats op 12-01-2018 in ZGT te Almelo en is naar alle tevredenheid, van



Figuur 2. Organisatie workshop v.l.n.r.: E. Brouwer, L. Wermink-van Driel, C.J. Haagsma, D. Berendsen en D. Boumans.

zowel de organisatie (figuur 2), tutoren als de echo-opleiders, verlopen.

KORTE WEERGAVE PROGRAMMA WORKSHOP

- Het ochtendprogramma begon met een korte quiz met casuïstiek.
- Liesbeth Brouwer (internist reumatoloog UMCG) hield een state-of-the-artpresentatie over GCA en de behandeling hiervan. Ook de GiACTA-trial (tocilizumab bij GCA) kwam aan de orde.
- Dianne Berendsen (reumatoloog ZGT) ging in op de voor- en nadelen en waarde van de verschillende diagnostische modaliteiten bij GCA, zoals PET-CT, CT-A en MRI.
- Dennis Boumans (reumatoloog ZGT) besprak uitgebreid de waarde en het wetenschappelijk bewijs van de echografie bij GCA. Verder ging hij in op definities en liet hij meerdere voorbeelden zien.
- Cees Haagsma (reumatoloog ZGT) liet tijdens een gezamenlijke hands-on demonstratie op een proefpersoon zien hoe echografie van de arteria temporalis en axillaris verricht wordt, welke instellingen gebruikt moeten worden en wat valkuilen in beoordeling zijn (figuur 3).
- Het middagprogramma bestond vervolgens uit een hands-on training waarbij de 20 echo-opleiders in 4 groepen verdeeld werden en onder leiding van 4 tutoren (eerdergenoemde reumatologen ZGT en Anne van Gessel, medewerker vaatlaboratorium UMCG) tijdens verschillende sessies zelf met de echo, op

zowel gezonde proefpersonen als patiënten met GCA, konden oefenen. Esaote Europe B.V. stelde hiervoor meerdere echoapparaten ter beschikking.

- Afsluitend vond opnieuw een quiz met casuïstiek plaats.

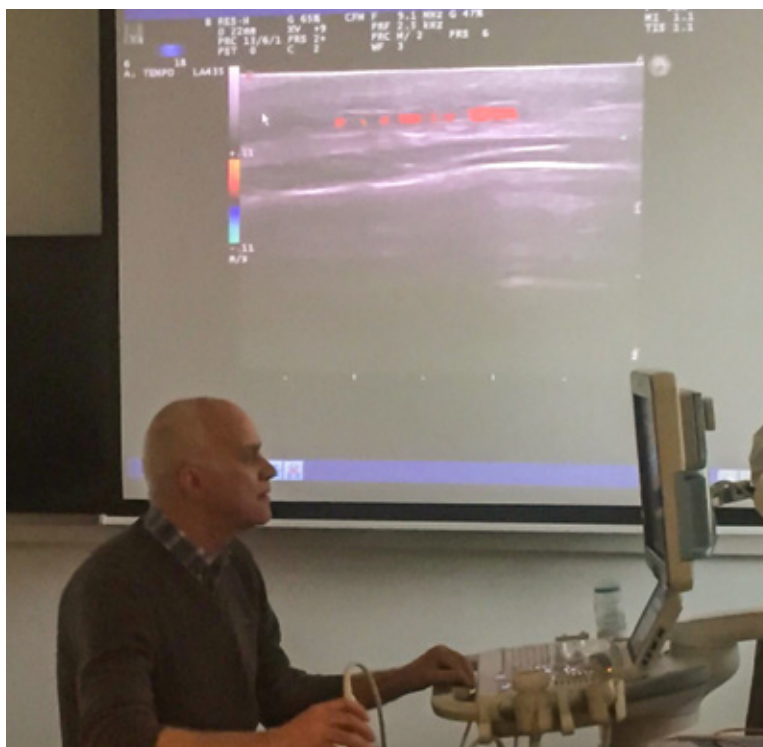
TOEKOMST

Op landelijk niveau zijn er momenteel verschillende ontwikkelingen gaande op het gebied van GCA. Allereerst heeft de werkgroep Dutch Large Vessel Vasculitis Study Group (deel uitmakende van de Systemische Auto-immuunziekten Nederland (SAN) vasculitis werkgroep, bestaande uit internisten en reumatologen van het ARC-AMC, ARC-VUMC, ARC-Reade, OZG, UMCG en ZGT) een landelijk NVR-standpunt geformuleerd voor de plaatsbepaling van tocilizumab bij de behandeling van GCA. Dit standpunt is inmiddels als concept beschikbaar op de NVR-website. Daarnaast is het streven om GCA-patiënten die behandeld gaan worden met tocilizumab op te nemen in het landelijke RUBRIC-register en is het plan om de komende jaren een landelijke richtlijn diagnostiek en behandeling GCA op te stellen. Aansluitend hieraan zal ook de behoefte aan echografie groeien. De ambitie van ZGT en het UMCG is om de GCA-workshop uit te bouwen en minimaal jaarlijks te organiseren zodat echografie ook in Nederland deel uit kan gaan maken van de standaard diagnostiek bij GCA.

De volgende workshop echografie bij GCA is op vrijdag 11 januari 2019 gepland, wederom in ZGT te Almelo. Meer informatie en mogelijkheid tot inschrijving volgen nog (o.a. via www.nvr.nl).

REFERENTIES

1. DeJaco C, Duftner C, Buttgerit F, Matteson EL, Dasgupta B. The spectrum of giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica: revisiting the concept of the disease. *Rheumatology (Oxford)* 2017;56(4):506-15.
2. Monti S, Floris A, Ponte C, Schmidt WA, Diamantopoulos AP, Pereira C, et al. The use of ultrasound to assess giant cell arteritis: review of the current evidence and practical guide for the rheumatologist. *Rheumatology (Oxford)* 2017.
3. DeJaco C, Brouwer E, Mason JC, Buttgerit F, Matteson EL, Dasgupta B. Giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica: current challenges and opportunities. *Nat Rev Rheumatol* 2017;13(10):578-92.
4. Buttgerit F, DeJaco C, Matteson EL, Dasgupta B. Polymyalgia Rheumatica and Giant Cell Arteritis: A Systematic Review. *JAMA* 2016;315(22):2442-58.
5. Prior JA, Ranjbar H, Belcher J, Mackie SL, Helliwell T, Liddle J, et al. Diagnostic delay for giant cell arteritis - a systematic review and meta-analysis. *BMC Med* 2017;15(1):120.
6. Luqmani R, Lee E, Singh S, Gillett M, Schmidt WA, Bradburn M, et al. The Role of Ultrasound Compared to Biopsy of Temporal Arteries in the Diagnosis and Treatment of Giant Cell Arteritis (TABUL): a diagnostic accuracy and cost-effectiveness study. *Health Technol Assess* 2016;20(90):1-238.
7. Zhou L, Luneau K, Weyand CM, Biousse V, Newman NJ, Grossniklaus HE. Clinicopathologic correlations in giant cell arteritis: a retrospective study of 107 cases. *Ophthalmology* 2009;116(8):1574-80.
8. Bowling K, Rait J, Atkinson J, Srinivas G. Temporal artery biopsy in the diagnosis of giant cell arteritis: Does the end justify the means? *Ann Med Surg (Lond)* 2017;20:1-5.
9. Monti S, Floris A, Ponte CB, Schmidt WA, Diamantopoulos AP, Pereira C, et al. The proposed role of ultrasound in the management of giant cell arteritis in routine clinical practice. *Rheumatology (Oxford)* 2018;57(1):112-9.
10. DeJaco C, Ramiro S, Duftner C, Besson FL, Bley TA, Blockmans D, et al. EULAR recommendations for the use of imaging in large vessel vasculitis in clinical practice. *Ann Rheum Dis* 2018.



Figuur 3. Hands-on demonstratie op een proefpersoon door C.J. Haagsma, de arteria temporalis wordt echografisch afgebeeld.

11. Diamantopoulos AP, Haugeberg G, Lindland A, Myklebust G. The fast-track ultrasound clinic for early diagnosis of giant cell arteritis significantly reduces permanent visual impairment: towards a more effective strategy to improve clinical outcome in giant cell arteritis? *Rheumatology (Oxford)* 2016;55(1):66-70.
12. Germano G, Muratore F, Cimino L, Lo Gullo A, Possemato N, Macchioni P, et al. Is colour duplex sonography-guided temporal artery biopsy useful in the diagnosis of giant cell arteritis? A randomized study. *Rheumatology (Oxford)* 2015;54(3):400-4.
13. Patil P, Williams M, Maw WW, Achilleos K, Elsideeg S, Dejacco C, et al. Fast track pathway reduces sight loss in giant cell arteritis: results of a longitudinal observational cohort study. *Clin Exp Rheumatol* 2015;33(2 Suppl 89):S-103-6.
14. Hauenstein C, Reinhard M, Geiger J, Markl M, Hetzel A, Treszl A, et al. Effects of early corticosteroid treatment on magnetic resonance imaging and ultrasonography findings in giant cell arteritis. *Rheumatology (Oxford)* 2012;51(11):1999-2003.
15. Aschwanden M, Imfeld S, Staub D, Baldi T, Walker UA, Berger CT, et al. The ultrasound compression sign to diagnose temporal giant cell arteritis shows an excellent interobserver agreement. *Clin Exp Rheumatol* 2015;33(2 Suppl 89):S-113-5.
16. Schafer VS, Juche A, Ramiro S, Krause A, Schmidt WA. Ultrasound cut-off values for intima-media thickness of temporal, facial and axillary arteries in giant cell arteritis. *Rheumatology (Oxford)* 2017;56(9):1479-83.

CORRESPONDENTIE

Drs. D. Boumans, reumatoloog
 Ziekenhuisgroep Twente, Almelo
 Tel: 088 - 7083403
 E-mail: d.boumans@zgt.nl