

# Arteriitis temporalis: kleuren-duplex in plaats van biopsie?

T R E F W O O R D E N

ARTERIITIS TEMPORALIS; KLEUREN-DUPLEX-ONDERZOEK; DUPLEX; BIOPSIE.

door M.A. Hoving, W.H. Mess en W.E.J. Weber

## Samenvatting

Arteriitis temporalis is een aandoening die tijdige onderkenning vergt, aangezien zonder behandeling tot 60% van de patiënten blind wordt. Het starten van langdurige therapie met corticosteroïden is echter een beslissing om weloverwogen te nemen in verband met mogelijke complicaties van deze behandeling. Om deze reden verricht men doorgaans bij klinische verdenking op arteriitis temporalis een biopsie van de arteria temporalis. De biopsie als diagnosticum bij arteriitis temporalis is echter niet ideaal, met name omdat negatieve histologische bevindingen deze diagnose niet uitsluiten. Het verdient aanbeveling om in de toekomst het kleuren-duplexonderzoek aan de diagnostische criteria voor arteriitis temporalis toe te voegen. Het vinden van een 'halo' bij dit onderzoek is volgens recente studies een zeer sensitief en specifiek teken van arteriitis temporalis.

(Ned Tijdschr Neurol 2001;3:209-214)

## Inleiding

Arteriitis temporalis (AT) is een inflammatoire aandoening van de middelgrote en grote arteriën met een voorkeur voor de vaatboom van de arteria carotis externa. De gerapporteerde incidenties variëren tussen de 0,5 en 23,3 per 100.000. De aandoening komt met name voor bij patiënten ouder dan 55 jaar.<sup>1</sup> AT is een zelf-limiterende ziekte met een gemiddelde duur van ongeveer één tot twee jaar. Sterfte is zeldzaam, maar kan zich voordoen, met name als gevolg van een myocardinfarct of herseninfarct bij inadequaat behandelde patiënten.<sup>2</sup> In het verleden trad blindheid bij 35-60% van de patiënten op; dankzij toegenomen herkenning en adequate behandeling is dit risico

gedaald naar 7-14%.<sup>1,3</sup> Eenmaal opgetreden visusverlies is zelden reversibel.

De diagnose AT stelt men doorgaans als de patiënt voldoet aan minimaal drie van de vijf criteria zoals in 1990 geformuleerd door 'The American College of Rheumatology' (Tabel 1, op pagina 210).<sup>4</sup> Een biopsie van de arteria temporalis kan de diagnose bevestigen, maar is als diagnosticum niet ideaal. Dit artikel bespreekt de resultaten van een aantal recente studies naar de waarde van een nieuwe, veelbelovende methode bij het stellen van de diagnose AT: het kleuren-duplexonderzoek.

## Kleuren-duplexonderzoek (KDO)

KDO combineert de afbeeldingsmogelijkheden van B-mode ultrasonografie met de stroomsnelheidsbepalingen van Dopplersonografie en maakt nauwkeurige evaluatie van zowel morfologische als fysiologische aspecten van bloedvaten mogelijk. Door relatief hoogfrequente transducers met een hoge resolutie te gebruiken, is het mogelijk zelfs kleine vaten, zoals de arteria temporalis superficialis, te onderzoeken. Met KDO kunnen enerzijds stenosen en occlusies van een vat worden aangetoond; anderzijds kan de dikte van de intima worden bepaald. De dikte van de intima bleek duidelijk toegenomen te zijn bij AT, met als gevolg een vrij karakteristiek duplex-patroon. In het centrum van het vat ziet men het lumen gevuld met stromend bloed en daaromheen de intima als een donkere, echo-arme laag, de 'halo' genoemd (Figuur 1a, op pagina 211). Deze laag wordt op zijn beurt omgeven door de lichte adventitia.

Verschillende studies naar de sensitiviteit en specificiteit van KDO voor ontdekte stenosen, occlusies en halo's tonen aan dat de halo het meest specifiek is voor AT. De halo wordt beschouwd als een teken van oedeem in de arteriewand. Oedeem is beschreven in AT, maar is histologisch moeilijk te detecteren. Het idee bestaat dat KDO een ander aspect van de ziekte (oedeem) identificeert dan histologische analyse (celinfiltraten), terwijl beide tekenen zijn van arteriitis.<sup>5</sup>

## Casus

Een 75-jarige missiezuster met blanco voorgeschiedenis werd gezien op de polikliniek Neurologie met

Tabel 1. Criteria voor de classificatie van arteriitis temporalis volgens 'The American College of Rheumatology' 1990.<sup>4</sup>

criterium	Definitie
1. Leeftijd bij begin ziekte $\geq$ 50 jaar	Ontwikkeling van symptomen of bevindingen beginnend op de leeftijd van 50 jaar of ouder.
2. Nieuwe hoofdpijn	Nieuw begin van of een nieuw type gelokaliseerde pijn in het hoofd.
3. Afwijkende arteria temporalis	Bij palpatie gevoeligheid van de arteria temporalis of verminderde pulsaties, ongerelateerd aan arteriosclerosis van de cervicale arteriën.
4. Verhoogde BSE	BSE $\geq$ 50 mm/uur volgens de Westergren methode.
5. Afwijkend arteriebiopt	Arteriebiopt tonend vasculitis gekenmerkt door predominantie van een mononucleaire celfiltratie of granulomateuze ontsteking, doorgaans met multi-nucleaire reuzecellen.

*De aanwezigheid van drie of meer van de vijf criteria geeft een sensitiviteit van 93,5% en een specificiteit van 91,2%.*

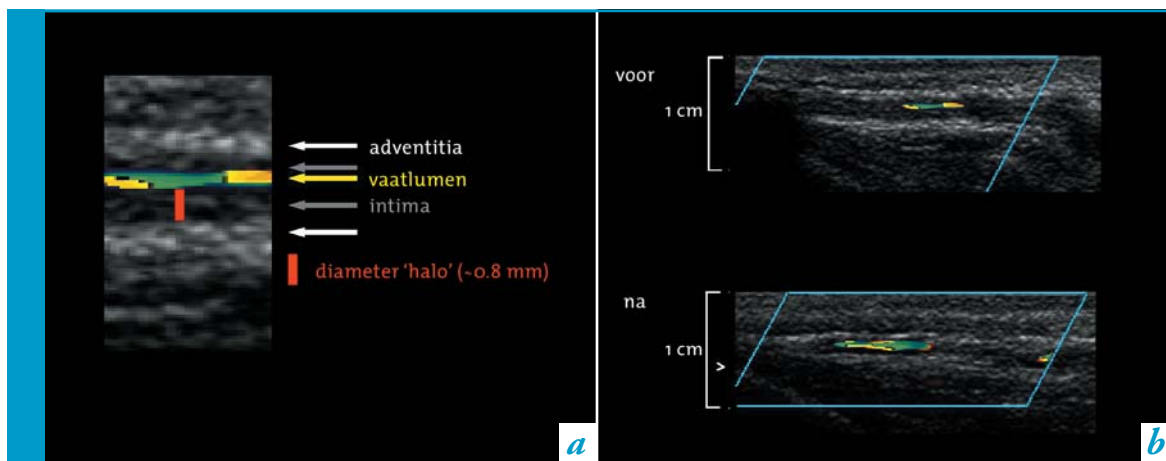
sinds twee maanden bestaande klachten van bilaterale hoofdpijn vanuit de kaken naar het achterhoofd trekkend, algehele malaise, kaakclaudicatie en pijnlijke, opgezette klieren onder de kaak. Het zicht was scherp, maar de laatste maand had zij last van horizontale dubbelbeelden. Bij lichamelijk onderzoek waren de arteriae temporales iets opgezet en drukpijnlijk. Het neurologisch onderzoek was ongestoord. Bloedonderzoek toonde een bezinkingsnelheid der erythrocyten (BSE) van 71 (Tabel 2, op pagina 212). KDO van de arteriae temporales liet beiderzijds een halo zien met een maximale diameter van 0,8 millimeter (Figuur 1a). Er werd gestart met prednison 60 mg per dag, waarna de patiënte na twee dagen hoofdpijnvrij en na zeven dagen volledig klachtenvrij was. Na twee weken was de BSE 6 en bij controle KDO waren de halo's nagenoeg verdwenen (Figuur 1b). De prednison werd volgens schema afgebouwd naar een onderhoudsdosering.

### De waarde van kleuren-duplexonderzoek bij arteriitis temporalis

De methodologisch beste studie is die van Schmidt

*et al.*<sup>5</sup> Zij verrichtten dubbelzijdig KDO van de arteriae temporales bij 112 patiënten, van wie er 30 met AT gediagnosticeerd waren op basis van de eerdergenoemde criteria. Van de 82 patiënten zonder AT hadden 37 polymyalgia rheumatica, 30 reumatische artritis en 15 een andere aandoening. De sensitiviteit van KDO voor de gevonden halo in relatie tot de diagnose AT was 73% (22/30 patiënten met halo). Bij 17 van de 22 patiënten was de halo dubbelzijdig. De diameter van de halo's varieerde tussen de 0,3 en 1,2 millimeter. Geen van de in totaal 82 patiënten zonder AT had een halo, wat een specificiteit van 100% opleverde (Tabel 3, op pagina 212). De sensitiviteit van KDO voor gevonden stenosen of occlusies van de temporale segmenten was 80% (24/30 patiënten), de specificiteit 93% (76/82 patiënten). Van de zes patiënten zonder AT met een door middel van KDO vastgestelde stenose of occlusie hadden twee polymyalgia rheumatica en vier arteriosclerotisch lijdend.

Naast het KDO nam men dubbelzijdig bipten van de arteriae temporales. Bij 25 van de 30 patiënten met AT waren één of meer beoordeelbare bipten beschikbaar. Van de 21 op 25 patiënten met histologisch bevestigde AT, hadden er 16 een halo en vijf



**Figuur 1.** Longitudinale afbeelding van de arteria temporalis superficialis door middel van kleuren-duplexonderzoek. Panel a: Rondom het vaatlumen is een echo-arme zone te zien: de 'halo' als teken van oedeem in de intima. Panel b: Situatie vóór en drie weken na behandeling met prednison 60 mg waarbij de 'halo' nagenoeg verdwenen is.

niet. Twee patiënten, die aan vier van de vijf criteria voor de diagnose AT voldeden, hadden een halo rond de proximale frontale ramus met negatieve histologische bevindingen in de bipten welke elders genomen waren om schade aan de nervus facialis te vermijden (Tabel 4, op pagina 213). Beide patiënten gebruikten een lage dosis corticosteroiden.

Inmiddels breidden Schmidt *et al.* dit onderzoek uit naar 258 patiënten.<sup>6</sup> In de nieuwe groep bevonden zich twee patiënten met klinische verschijnselen van polymyalgia rheumatica en met KDO zowel een stenose als halo. Biopsie onthulde AT in beide gevallen.

Venz *et al.* verrichtten dubbelzijdig KDO bij 20 patiënten, die klinisch werden verdacht van AT, alvorens steeds unilateraal te bipteren.<sup>7</sup> Bij 6 van de 20 patiënten werd de diagnose histologisch bevestigd; in alle gevallen was een halo zichtbaar. Bij 12 van de 14 patiënten zonder histologische tekenen van AT werd geen halo gezien, bij de overige twee wel. Bij 6 tot 82% van de patiënten met histologisch bevestigde AT komt tegelijkertijd polymyalgia rheumatica voor. Omgekeerd kan bij 12 tot 15% van de patiënten met polymyalgia rheumatica door middel van een bipt AT aangetoond worden, ook als er klinisch geen tekenen van AT bestaan.<sup>8</sup> Stammler *et al.* vergeleken de resultaten van dubbelzijdig KDO bij 22 patiënten met polymyalgia rheumatica, die geen klinische verschijnselen van AT hadden, met de histologische bevindingen.<sup>8</sup> Bij zeven van de 22 patiënten werd een halo gezien met een diameter variërend tussen 0,4 en 2,1 millimeter. De bipten waren steeds enkelzijdig en bij deze

zeven patiënten genomen ter plaatse van de grootste halo-diameter. Vijf van de zeven patiënten hadden histologisch bewijs voor AT. De halo's van de twee patiënten zonder positieve histologie waren relatief het kleinst in diameter. De auteurs suggereren dat er een correlatie zou kunnen bestaan tussen de halo-diameter en de mate van ontstekingsactiviteit, waarvoor ook de gerapporteerde snelle regressie van de halo's na aanvang van behandeling met corticosteroiden pleit.

### Discussie

Het is belangrijk de diagnose AT op tijd te stellen en met corticosteroiden te starten, aangezien onbehandeld 35 tot 60% van de patiënten blind wordt. Beginnen aan een langdurige behandeling met corticosteroiden is echter een beslissing die weloverwogen dient te zijn, gezien de mogelijke complicaties van deze therapie. Daarom verricht men over het algemeen een biopsie bij klinische verdenking op AT. De biopsie kent drie problemen. Ten eerste is het een kleine, maar invasieve ingreep waar niet alle patiënten mee instemmen. Er zijn complicaties beschreven zoals schade aan de nervus facialis, huidnecrose, hangen van de wenkbrauw en een ischaemisch herseninfarct veroorzaakt door onderbreking van collaterale circulatie.<sup>5</sup> Ten tweede kost het tijd de histologische resultaten te verkrijgen. Ten derde is het als diagnosticum niet zaligmakend, omdat een negatieve uitslag AT niet uitsluit. Gerapporteerde frequenties van 'vals-negatieve' bipten zijn 9%, 10%, 42%, 53% en 61%.<sup>9</sup> Mogelijke

Tabel 2. Bloeduitslagen vóór en twee weken ná behandeling met 60 mg prednison.

	Voor	Na
BSE (0-20 mm/uur)	71	6
CRP (2-9 mg/l)	-	2
Hb (7,3-9,7 mmol/l)	7,3	8,2
Leukocyten (3,5-11,0 x 10 <sup>9</sup> /l)	10,6	15,3
Segmentkernig (28-65%)	79	78
Lymfocyten (24-50%)	13	17

*BSE: bezinkingssnelheid der erythrocyten, CRP: C-reactieve proteïne, Hb: hemoglobine.*

Tabel 3. Sensitiviteit en specificiteit van kleuren-duplexonderzoek van de arteriae temporales voor de diagnose arteriitis temporalis en ter bevestiging van de histologische bevindingen.<sup>5</sup>

Bevinding	Diagnose*		Bevestiging histologische bevindingen**	
	Sensitiviteit Positieve testen/totaal (%)	Specificiteit Negatieve testen/totaal (%)	Sensitiviteit Positieve testen/totaal (%)	Specificiteit Negatieve testen/totaal (%)
Halo	22/30 (73)	82/82 (100)	16/21 (76)	24/26 (92)
Stenose of occlusie	24/30 (80)	76/82 (93)	18/21 (86)	23/26 (88)
Halo, stenose of occlusie	28/30 (93)	76/82 (93)	20/21 (95)	22/26 (85)

*\* 30 patiënten hadden arteriitis temporalis, 82 patiënten kregen andere diagnoses.  
\*\* 21 patiënten hadden positieve histologische bevindingen, 26 negatieve histologische bevindingen (4 in de arteriitis temporalis groep, 7 in de polymyalgia rheumatica groep en 15 met andere diagnoses).*

*Adapted with permission. Copyright ©2001. Massachusetts Medical Society. All rights reserved.*

verklaringen hiervoor zijn onvoldoende lengte van het biopt, waardoor vasculitische foci gemist kunnen worden. Bij AT is sprake van zogenaamde 'skip lesions' waarbij vasculitische foci langere, onaangedane arterie-segmenten flankeren. Om deze reden hoort een biopsie dubbelzijdig te zijn. Daarbij is de

grote zorgvuldigheid van de patholoog bij het nakijken van multipale, opeenvolgende secties van de gefixeerde preparaten bepalend.<sup>11</sup> Het kan moeilijk zijn om een onderscheid te maken tussen aan leeftijd gerelateerde vasculaire veranderingen en uitgedoofde of behandelde laesies passend bij AT.<sup>9</sup>

Tabel 4. Vergelijking van de resultaten verkregen met behulp van kleuren-duplexonderzoek en histologische analyse bij 30 patiënten met arteriitis temporalis.\*<sup>5</sup>

Aantal patiënten	Kleuren-duplexonderzoek		Histologische analyse
	Halo	Stenose of occlusie **	
14	+	+	+
3	+	+	NV
2	+	-	+
1	+	-	NV
1	+	+	-
1	+	-	-
4	-	+	+
1	-	+	-
1	-	+	NV
1	-	-	+
1	-	-	-

\*NV: niet verricht of te weinig materiaal voor analyse. Een plusteken betekent positieve bevindingen en een minteken negatieve bevindingen.

\*\*Twaalf patiënten hadden zowel stenosering als occlusie, zes patiënten hadden alleen stenosering.

Adapted with permission. Copyright ©2001. Massachusetts Medical Society. All rights reserved.

Menig clinicus zal bij grote verdenking op AT en negatieve histologische bevindingen toch starten met corticosteroiden.<sup>10</sup> Er zijn auteurs die suggereren een biopsie achterwege te laten en te vervangen door een proefbehandeling met corticosteroiden. Een studie van McDonnell *et al.* wees uit dat de klinische perceptie van een positieve reactie op corticosteroidtherapie gecorreleerd was met de klinische diagnose AT.<sup>9</sup> Een biopsie zou gereserveerd kunnen blijven voor patiënten met een sterke contra-indicatie voor steroidtherapie en de patiënten die niet meteen reageren op de behandeling. Ziekte-activiteit kan worden gevolgd door klinische follow-up en bepaling van de BSE.<sup>2</sup>

Met de introductie van KDO lijkt er een snelle, eenvoudige, goedkope en non-invasieve methode gevonden te zijn als hulpmiddel bij het stellen van de diagnose AT. Met name het vinden van een halo, een donkere, echo-arme laag rond het vaatlumen, lijkt een bruikbaar teken. De grootste en methodologisch beste studie naar de waarde van KDO bij de

diagnose AT laat voor de halo een sensitiviteit van 73% en specificiteit van 100% zien, gerelateerd aan de diagnostische criteria van het American College of Rheumatology.<sup>4</sup> De sensitiviteit van de bevinding 'halo' gerelateerd aan een positieve biopsieuitslag is in verschillende studies 76% (16/21), 100% (5/5) en 100% (6/6); de specificiteit is respectievelijk 92% (24/26), 88% (15/17) en 86% (12/14).<sup>5,7,8</sup> Het vinden van een 'halo' zonder histologische bevestiging kan zowel betekenen dat de 'halo' niet geheel specifiek is voor AT, als dat de biopsie en eventueel de interpretatie van het biopt onvolledig zijn uitgevoerd en het biopt als diagnosticum niet sensitief genoeg is.

### Conclusie

Het verdient aanbeveling om het KDO in de toekomst aan de diagnostische criteria voor AT toe te voegen. Ook zou het KDO gebruikt kunnen worden om patiënten met polymyalgia rheumatica te screenen op aanwezigheid van AT. Dit zou kunnen leiden



## AANWIJZINGEN VOOR DE PRAKTIJK

- 1 Arteriitis temporalis (AT) gaat indien onbehandeld bij 35-60% van de patiënten gepaard met blindheid. Behandeling met corticosteroiden doet dit risico dalen naar 7-14%.
- 2 Bij klinische verdenking op AT laat men in principe een biopsie van de arteria temporalis verrichten. Een negatieve uitslag sluit de diagnose AT echter niet uit. Gerapporteerde frequenties van 'vals-negatieve' biopsieën variëren tussen de 9% en 61%.
- 3 Studies naar de waarde van kleuren-duplexonderzoek (KDO) bij het stellen van de diagnose AT laten voor de bevinding 'halo' een hoge sensitiviteit en specificiteit zien. Het verdient aanbeveling om het KDO in de toekomst aan de diagnostische criteria voor AT toe te voegen.

tot het vaker achterwege laten van een biopsie. In onze kliniek zal de komende tijd voorafgaand aan een biopsie een KDO plaatsvinden. Patiënten met typische klinische verschijnselen van AT en een duidelijke 'halo' bij KDO zouden kunnen worden behandeld zonder vooraf een biopsie te verrichten, tenzij er reden is te denken aan een andere vorm van vasculitis. Patiënten met sterk klinisch bewijs voor AT waarbij het KDO alleen stenosen, occlusies of geen afwijkingen laat zien, zouden nog steeds een biopsie moeten ondergaan. Verdere studies zijn nodig om de sensitiviteit en specificiteit van de 'halo' nader te bepalen.

## Referenties

1. Shannon KM, Goetz CG. *Connective tissue diseases and the nervous system*. In: Aminoff MJ, editor. *Neurology and general medicine*. San Francisco: Churchill Livingstone; 452-454; 1995.
2. Swanson JW, Dodick DW, Capobianco DJ. *Headache and other craniofacial pain*. In: Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Morsden CD, editors. *Neurology in clinical practice*. Boston: Butterworth-Heinemann; 2000:1829-1878.
3. Gonzalez-Gay MA, Garcia-Porrua C, Llorca J, Hajeer AH, Branas F, Dababneh A, et al. *Visual manifestations of giant cell arteritis. Trends and clinical spectrum in 161 patients*. *Medicine* 2000;79:283-292.
4. Hunder GG, Bloch DA, Michel BA, Stevens MB, Arend WP, Calabrese LH, et al. *The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of giant cell arteritis*. *Arthritis Rheum* 1990;33:1122-1128.
5. Schmidt WA, Kraft HE, Vorpahl K, Volker L, Gromnica-Ihle EJ. *Color duplex ultrasonography in the diagnosis of temporal arteritis*. *N Engl J Med* 1997;337:1336-42.
6. Schmidt WA, Gromnica-Ihle EJ. *Ultrasonography in temporal arteritis*. *New Eng J Med* 1998;338:760-761.
7. Venz S, Hosten N, Nordwald K, Lemke AJ, Schroder R, Bock JC, et al. *[Use of high resolution color Doppler sonography in*

*diagnosis of temporal arteritis]*. *Rofu Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr* 1998;169:605-608.

8. Stammler F, Ysermann M, Mohr W, Kuhn C, Goethe S. *Stellenwert der farbkodierten duplexsonographie bei patienten mit polymyalgia rheumatica ohne klinische zeichen einer arteriitis temporalis*. *Dtsch Med Wochenschr* 2000;125:1250-1256.
9. McDonnell PJ, Moore GW, Miller NR, Hutchins GM, Green WR. *Temporal arteritis. A clinicopathologic study*. *Ophthalmology* 1986;93:518-530.
10. Allsop CJ, Gallagher PJ. *Temporal artery biopsy in giant-cell arteritis; a reappraisal*. *Am J Surg Pathol* 1981;5:317-323.
11. Siemssen SJ. *On the occurrence of necrotising lesions in arteritis temporalis: review of the literature with a note on the potential risk of a biopsy*. *Br J Plas Surg* 1987;40:73-82.

## Correspondentie-adres auteurs:

**Drs. M.A. Hoving, arts-assistente Neurologie<sup>1</sup>**

**Dr. W.H. Mess, klinisch neurofysioloog<sup>2</sup>**

**Dr. W.E.J. Weber, neuroloog<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Afdeling Neurologie, Academisch Ziekenhuis Maastricht

<sup>2</sup>Afdeling Klinische Neurofysiologie, Academisch Ziekenhuis Maastricht

*Correspondentie gaarne richten aan:*  
**Drs. M.A. Hoving, arts-assistente Neurologie**

Afdeling Neurologie  
Academisch Ziekenhuis Maastricht

Postbus 5800

6202 AZ Maastricht

E-mail: mhov@sneu.azm.nl