

Appendix II Toelichting op invloed glucocorticoïden (GC) op betrouwbaarheid diagnostische testen

Het gebruik van GC heeft een negatieve invloed op de betrouwbaarheid van alle diagnostische testen waardoor de sensitiviteit van de betreffende test geleidelijk afneemt. Onderstaand de wetenschappelijke onderbouwing voor de indicatieve termijnen waarbinnen diagnostische testen bij voorkeur dienen plaats te vinden.

Tabel: Aanbevelingen m.b.t. binnen welke indicatief termijn na het starten van GC de diagnostische test bij voorkeur dient plaats te vinden.

Diagnostische test	Indicatief termijn na starten GC
TAB	≤ 7 dagen
Echografie	≤ 3 dagen
c-MRI/MRA-scan	≤ 5 dagen
FDG PET/CT-scan	≤ 3 dagen
CT-angiografie (CTA) scan	≤ 3-5 dagen

- *TAB*: enkele weken tot zelfs na één jaar na aanvang van GC kan een TAB nog histologische kenmerken van (chronische) RCA tonen (o.a., Jakobsson, 2016; McDonnell, 1986; Maleszewski, 2017). Er is geen vergelijkend onderzoek beschikbaar ten aanzien van de diagnostische opbrengst van TAB, bijvoorbeeld binnen 2 weken en 2 weken na het starten van GC. Echter, er is wel bewijs dat de sensitiviteit van een biopsie geleidelijk afneemt vanaf 4 dagen na het starten van GC (Luqmani, 2016). Derhalve wordt pragmatisch aanbevolen om een TAB binnen 7 dagen na het starten van GC te verrichten.
- *Echografie*: de echografische kenmerken van een arteriitis kunnen snel (binnen enkel dagen tot weken) afnemen en uiteindelijk verdwijnen na het starten van GC. Het positieve “halo sign” (als uiting van vaatwandoedeem), en dus ook het “compression sign” en de “intima-media dikte”, nemen in kleine arteriën overwegend sneller af dan een groter kaliber arterie. Ter plaatse van de a. temporalis verbetert het arteriitis beeld overwegend al binnen enkele dagen, maar er zijn ook studies die laten zien dat dit pas na 2 weken plaatsvindt. Ter plaatse van grote arteriën zoals de a. axillaris duurt het ondanks klinische remissie meestal weken tot maanden en soms jaren voordat het “halo sign” volledig verdwenen is. In een deel van de patiënten normaliseert de vaatwand zelfs na jaren GC behandeling niet en blijft de vaatwand verdikt (o.a., Diamantopoulos, 2014; Hauenstein, 2012; Luqmani, 2016; Monti, 2017; Mackie, 2020). Zo laat de TABUL studie zien dat de sensitiviteit van echografie afneemt bij een gelijkblijvende specificiteit indien het onderzoek binnen 1 dag (64%, CI 54-74%) of na 2 dagen (47%, CI 40-56%) verricht werd (Luqmani, 2016). Monti (2017) liet een vrijwel vergelijkbare afname van sensitiviteit zien van 63% (CI 44-80%) naar 44% (CI 32-56%) voor respectievelijk echografie binnen 6 dagen of minimaal 7 dagen na starten van GC. Ook Hauenstein (2012) laat een dergelijke dalende trend zien in sensitiviteit van echografie ten opzichte van zowel de referentie klinische diagnose als TAB. De sensitiviteit binnen 1 dag is 88-92% (afhankelijk referentie diagnose), na 2-4 dagen 50-80% en hierna 50%. Op basis van de beschikbare literatuur en ervaring in de klinische praktijk wordt aanbevolen om de echografie, idealiter voor, maar in ieder geval binnen de eerste 3 dagen na het starten van GC te verrichten.
- *c-MRI/MRA-scan*: er zijn meerdere overwegend kleine studies verricht (met name verricht door de onderzoeksgroep van Bley) waarin de invloed van GC op inflammatoire bevindingen t.g.v. RCA bij de MRI onderzocht wordt of waarin, op basis van de studiepopulatie, uitspraken hierover gedaan wordt (o.a. Bley, 2007; Hauenstein, 2012; Rhéaume, 2017; Klink, 2014). Een

retrospectieve studie van Hauenstein (2012) liet zien dat de sensitiviteit van de c-MRI/MRA (ten opzichte van zowel referentie diagnose klinische diagnose als TAB) daalt na het starten van GC; binnen 1 dag 85-90%, na 2-4 dagen 64-78% en na hierna 56-80%). Na 10-22 maanden met GC behandeling zijn bij het overgrote deel van de patiënten (16 van de 17 deelnemers, waarvan 1 patiënt een opvlamming van RCA had) inflammatoire tekenen t.p.v. de craniële arteriën op de MRI ondetecteerbaar (Bley, 2008). Een studie van Klink (2014) concludeerde dat de tekenen van vasculitis op c-MRI/MRA, en dus ook de sensitiviteit, waarschijnlijk afneemt 5 dagen na behandeling met GC. In de beschikbare literatuur wordt benadrukt dat de craniële MRI zo snel mogelijk, idealiter voor of binnen de eerste 5 dagen na het starten van GC verricht dient te worden. Deze aanbeveling wordt overgenomen op basis van de literatuur en de Nederlands expertise.

- *FDG PET/CT-scan*: er zijn slechts enkele kleine studies die de invloed van GC op de bevindingen van de FDG PET/CT-scan bij LV-RCA onderzocht hebben. In 2018 toonde Nielsen in een kleine studie met 24 patiënten dat binnen 3 dagen behandeling met GC de diagnose LV-RCA met hoge sensitiviteit gesteld kan worden. Bij alle behandelde patiënten was binnen deze termijn de FDG PET/CT-scan positief voor RCA, echter reduceerde de FDG opname wel met 10-15%. Daarentegen na 10 dagen behandeling daalt de sensitiviteit significant, wat benadrukt dat de FDG PET/CT-scan zo snel mogelijk na het starten van GC verricht dient te worden (Nielsen, 2018). Dat de sensitiviteit daalt na het starten van GC wordt ook gesuggereerd door een aantal andere studies (o.a. Walter, 2005; Prieto-González, 2014). Hierbij dient opgemerkt te worden dat het design van deze studies verschillende beperkingen kenden waaronder afwezigheid van informatie m.b.t de dosis en de duur van de GC behandeling. Op basis van de beschikbare literatuur en ervaring in de klinische praktijk wordt aanbevolen om de FDG PET/CT-scan, idealiter voor, maar in ieder geval binnen de eerste 3 dagen na het starten van GC te verrichten.
- *CT-angiografie (CTA) scan*: studies waarbij de invloed van GC op de CTA bevindingen bij RCA onderzocht is ontbreken. Op basis van ervaringen in de klinische praktijk en in lijn met de bevindingen bij de andere beeldvormende testen wordt het waarschijnlijk geacht dat de sensitiviteit van CTA ook daalt naarmate de behandelduur met GC toeneemt. In lijn met de bevindingen bij andere beeldvormende technieken, lijkt het derhalve verstandig om de CTA bij voorkeur binnen 3-5 dagen na het starten van GC te verrichten, waarmee de sensitiviteit van de CTA op detectie van LV-RCA het meest optimaal zal zijn.