

Is de klinische diagnose van jichtartritis door de huisarts betrouwbaar?

Duiding: T. Poelman, Vakgroep Huisartsgeneeskunde en Eerstelijnsgezondheidszorg, Universiteit Gent

Referentie: Janssens HJ, Franssen J, van de Lisdonk EH, et al. A diagnostic rule for acute gouty arthritis in primary care without joint fluid analysis. Arch Intern Med 2010;170:1120-6.

Klinische vraag

Hoe accuraat is de klinische diagnose van jichtartritis door de huisarts in vergelijking met een bepaling van uraatkristallen in het gewrichtsvocht? Bestaat er een betrouwbare predictieregel om de diagnose van jichtartritis te stellen bij een patiënt die zich met monoartritis aanmeldt?

Achtergrond

De incidentie van jichtartritis in de Belgische huisartspraktijk bedraagt 406 bij mannen tot 127 bij vrouwen per 100 000 patiënten per jaar¹. Om de diagnose van jichtartritis te stellen baseert de huisarts zich op klinische tekens en symptomen², terwijl een laboratoriumonderzoek naar de aanwezigheid van uraatkristallen in gewrichtsvocht als referentietest wordt beschouwd³. Hoe betrouwbaar is nu de klinische diagnose van de huisarts en bestaat er een betrouwbare predictieregel met klinische (anamnese, klinisch onderzoek) en laboratoriumgegevens om in geval van monoartritis de diagnose van jichtartritis te stellen?

Samenvatting van de studie

Bestudeerde populatie

- 381 patiënten met tekens en symptomen van monoartritis; gediagnosticeerd door 93 huisartsen uit een totale patiëntenpopulatie van 200 000 personen in het oostelijke deel van Nederland
- gemiddelde leeftijd was 57,7 (SD 13,6) jaar, 74,8% mannen.

Onderzoekopzet

- prospectieve diagnostische studie gevolgd door het opstellen en evalueren van een predictieregel
- de deelnemende huisartsen verwijzen zonder expliciete vermelding van hun diagnose alle patiënten met monoartritis binnen de 24 uur naar één ziekenhuis
- de reumatoloog van het ziekenhuis inventariseert de symptomen en klinische tekens en voert een gewrichtspunctie uit met opsporing van uraatkristallen; patiënten met monoartritis zonder diagnose worden gedurende minstens één jaar opgevolgd
- klinische diagnose van de huisarts = indextest
- aanwezigheid van uraatkristallen = referentietest.

Uitkomstmeting

- sensitiviteit, specificiteit, positieve/negatieve voorspellende waarde en likelihoodratio van de klinische diagnose van de huisarts (indextest) met al of niet aanwezigheid van uraatkristallen als referentietest
- univariate en multivariate logistische regressieanalyse met selectie van acht onafhankelijke statistisch significante voorspellende variabelen (theoretisch model)
- vergelijking van twee 'praktische modellen' (bruikbaar voor de praktijk) versus het theoretische model in een **ROC-curve**. Het best betrouwbare model werd omgevormd in een klinische bruikbare diagnostische regel.

Resultaten

- 2 x 2-tabel met klinische diagnose van jicht volgens de huisarts (=indextest) en aanwezigheid van uraatkristallen in het gewrichtsvocht (=referentietest): zie tabel 1
- sensitiviteit en specificiteit van de klinische diagnose van jichtartritis bedroeg respectievelijk 0,97 en 0,28
- positieve en negatieve voorspellende waarde was respectievelijk 0,64 en 0,87

- positieve en negatieve likelihoodratio was respectievelijk 1,3 (**aantonende kracht**) en 0,1 (**uitsluitende kracht** is 10)
- ROC voor predictieregel bedroeg 0,85 (95% BI van 0,81 tot 0,90).
- aanwezigheid van minstens 1 tophus kwam overeen met 100% zekerheid over de diagnose.

Besluit van de auteurs

De auteurs besluiten dat de accuraatheid van de diagnose van acute jichtartritis door de huisartsen in deze studie matig was. Een gebruiksvriendelijke predictieregel zonder analyse van gewrichtsvocht werd ontwikkeld.

Tabel 1. 2 x 2-tabel met klinische diagnose van jicht volgens de huisarts (=indextest) en aanwezigheid van uraatkristallen in het gewrichtsvocht (=referentietest).

381 patiënten met monoartritis	Uraatkristallen in gewrichtsvocht (216)	Geen uraatkristallen in gewrichtsvocht (165)
'Jicht' volgens de huisarts (328)	209	119
'Geen jicht' volgens de huisarts (53)	7	46

Tabel 2. Klinische predictieregel voor de diagnose van jichtartritis.

Mannelijk geslacht	2,0
Voorgeschiedenis van artritis	2,0
Ontstaan binnen één dag	0,5
Rood gewricht	1,0
Eerste metatarsophalangeaal gewricht aangetast	2,5
Hypertensie of ≥ 1 cardiovasculaire ziekte	1,5
Serumgehalte urinezuur $>5,88$ mg/dl	3,5
Maximum score	13

bron: UMC St Radboud, Nederland: Gout calculator. URL: www.umcn.nl/Research/Departments/eerstelijnsgeneeskunde/Pages/Jichtcalculator.aspx

Financiering van de studie: niet vermeld

Belangenconflicten van de auteurs: de auteurs verklaren dat ze geen belangenconflicten hebben.

Methodologische beschouwingen

De publicatie van dit prospectief diagnostisch onderzoek vermeldt alle elementen van het STARD-statement.

Huisartsen rekruteerden uit een populatie van 200 000 inwoners alle patiënten met monoartritis. De keuze van monoartritis als inclusiecriteria vormt geen belemmering voor de interne validiteit van de studie omdat de prevalentie van jicht bij oligo- en polyartritis zeer laag is⁴.

Of de huisartsen een gevalideerd diagnostisch instrument gebruikten voor de klinische diagnose van jicht (=de indextest), is in het protocol niet vermeld. Alle patiënten met monoartritis werden onverwijld doorverwezen en de klinische diagnose van de huisartsen werd pas prijsgegeven na diagnose of follow-up in het ziekenhuis. Deze werkwijze verlaagt de kans op informatiebias. Hierbij moeten we wel opmerken dat het lang niet zeker is of alle doorverwezen patiënten zich wel effectief naar het centrum begeven hebben. Er kan dus toch sprake zijn van selectiebias. De opsporing van uraatkristallen (=de referentietest) gebeurde bij alle patiënten door reumatologen met ervaring in het analyseren van synoviaal vocht. Methodologisch is er onduidelijkheid over het gebruik van de referentietest. De onderzoekers volgden alle patiënten met een artritis waarvan de oorzaak onbekend was, gedurende minstens één jaar verder op. Tijdens een opstoot van artritis in de loop van dat jaar vonden ze bij zeven patiënten in een punctaat toch nog jichtkristallen. Men klasseerde ze uiteindelijk als terecht-positief en gebruikte ze om de gevoeligheid van de referentietest te berekenen (*persoonlijke communicatie met de auteurs van de studie*). Op die manier wijzigt men de oorspronkelijke referentietest door het invoeren van een nieuwe referentietest, namelijk de aanwezigheid van uraatkristallen in een punctaat van een ontstoken gewricht na één jaar. De onduidelijkheid blijft omdat men aangeeft dat er bij de groep die de huisarts klassificeerde als 'geen jicht' er ook zeven patiënten waren (vals-negatief), die positief waren voor uraatkristallen en er dus bij de groep van 'terecht-negatieven' niemand was met uraatkristallen na één jaar opvolging.

De ontwikkeling van het theoretische model (model 1) gebeurde op een methodologisch correcte manier met correctie voor ontbrekende gegevens. De ontwikkeling van de 'praktische' modellen gebeurde arbitrair door selectie van parameters die het beste beschikbaar zijn tijdens de klinische praktijkvoering (model 2: mannelijk geslacht, voorgeschiedenis van artritis, start binnen één dag, roodheid van het gewricht, eerste metatarsophalangeaal gewricht aangetast, hypertensie of aanwezigheid van één of meerdere cardiovasculaire ziektes; model 3: + urinezuur >5,88 mg/dl in serum).

Resultaten in perspectief

Door het ontbreken van betrouwbaarheidsintervallen kunnen we de statistische betrouwbaarheid van de resultaten onmogelijk controleren. Uit de resultaten blijkt dat de uitsluitende kracht (negatieve likelihood ratio) voor de klinische diagnose van jichtartritis aanvaardbaar is. De huisarts kan dus vrij goed een jichtartritis uitsluiten. Dit is de eerste diagnostische studie die een klinische predictieregel heeft ontwikkeld om de diagnose van jichtartritis in de huisartspraktijk te stellen. Bij een score van ≥ 8 werd bij 33 patiënten (of 17%) een vals-positieve diagnose van jicht gesteld. Dat is dus lager dan het aantal vals-positieven (34%) wanneer de diagnose zonder predictieregel wordt gesteld. Bovendien bleek

dat geen enkele patiënt met een onterechte diagnose van jicht septische artritis had, wat van belang is voor een eventuele behandeling met corticosteroïden⁵. Een score van ≤ 4 op de predictieregel (zie tabel 2) sluit jichtartritis met bijna 100% zekerheid uit, terwijl een score van ≥ 8 bij meer dan 80% van de patiënten jichtartritis aantoont. Personen met een score tussen 4 en 8 hebben slechts 30% kans op jichtartritis.

De resultaten kunnen echter niet zomaar geëxtrapoleerd worden naar de huisartspraktijk omdat aan de huisartsen niet werd gevraagd om de klinische parameters te beoordelen en de anamnestiche, klinische en biochemische evaluatie in het ziekenhuis gebeurde door één onderzoeker. De auteurs vragen dus terecht om de externe validiteit van het model te onderzoeken bij andere populaties.

Besluit Minerva

Uit deze studie kunnen we besluiten dat de accuraatheid van de klinische diagnose van jichtartritis door de huisarts toeneemt door het gebruik van een klinische predictieregel.

Voor de praktijk

De aanbevelingen voor de diagnose van jicht^{2,6} gebruiken vier clusters van argumenten om in het geval van monoartritis de kans op een diagnose van jichtartritis te laten toenemen: patiëntkarakteristieken (man, leeftijd, vetzucht), anamnestiche elementen (artritis in de voorgeschiedenis met gunstige evolutie binnen de drie weken, hypertensie of cardiovasculaire pathologie), kliniek (monoartritis die verschijnt op één dag tijd, tophi), verhoging van het urinezuur. Deze studie heeft een model uitgewerkt dat steunt op deze verschillende elementen en poogt door het toevoegen van precieze scores jicht aan te tonen (80% kans) of uit te sluiten. Het model vraagt om validering door een veldstudie. De bestaande aanbevelingen blijven valide.

Referenties

1. Bartholomeeusen S, Buntinx F, De Cock L, Heyrman J. Het voorkomen van ziekten in de huisartspraktijk. Resultaten van de morbiditeitsregistratie van het Intego-netwerk. Leuven: Academisch Centrum voor Huisartsgeneeskunde, 2001.
2. Janssens HJ, Lagro HA, Van Peet PC, et al. NHC-Standaard Artritis. Huisarts Wet 2009;52:439-53.
3. Zhang W, Doherty M, Pascual E, et al. EULAR evidence based recommendations for gout. Part I: Diagnosis. Report of a task force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCI-SIT). Ann Rheum Dis 2006;65:1301-11.
4. Lawry CV 2nd, Fan PT, Bluestone R. Polyarticular versus monoarticular gout: prospective, comparative analysis of clinical features. Medicine (Baltimore) 1988;67:335-43.
5. Poelman T. Behandeling van acute jichtartritis met prednisolon? Minerva 2009;8(7):100-1.
6. NHS Clinical Knowledge Summaries. Gout. Making a diagnosis - How do I know my patient has it? Criteria for diagnosis.