



DETERMINANTEN VAN EEN LATE VERWIJZING BIJ REUSCELARTERITIIS

Bachelor thesis

Joyce Meijer (sXXXXXXXX)
Julia Poorthuis (sXXXXXXXX)

Universiteit Twente
09-07-2020

Informatiepagina

Bachelor thesis**Auteurs**

Naam: Joyce Meijer
Studentnummer: sXXXXXXX
E-mailadres: -

Naam: Julia Poorthuis
Studentnummer: sXXXXXXX
E-mailadres: -

Opleiding: Gezondheidswetenschappen
Onderwijsinstelling: Universiteit Twente te Enschede

Organisatie: Ziekenhuisgroep Twente te Almelo

Begeleiders intern: M. Vollenbroek-Hutten
B. Voorthuis

Begeleiders extern: C. Alves
M. Vermeer

Inleverdatum: 9 juli 2020

Voorwoord

Voor u ligt de bachelorthesis: 'Determinanten van een late verwijzing bij reuscelarteriitis'. Deze bachelorthesis is uitgevoerd binnen Ziekenhuisgroep Twente te Almelo en dient als afstudeeronderzoek voor de driejarige bachelor Gezondheidswetenschappen aan Universiteit Twente te Enschede. Deze bachelorthesis is uitgevoerd in het tijdsbestek van februari 2020 tot en met juli 2020. Het schrijven van de bachelorthesis is een leerzaam proces geweest, waarbij wij veel kennis en vaardigheden hebben opgedaan.

Samen met onze interne begeleiders, Miriam Vollenbroek en Brenda Voorthuis, en externe begeleiders, Celina Alves en Marloes Vermeer, hebben we de onderzoeksvraag opgesteld. In verband met de omstandigheden rondom COVID-19 zijn de onderzoeksvraag en onderzoeksopzet een aantal keer veranderd. Door middel van goed overleg zijn wij samen met onze begeleiders telkens tot een gepaste oplossing gekomen.

Bij dezen willen wij graag onze begeleiders bedanken voor alle hulp en ondersteuning tijdens het schrijven van deze bachelorthesis. Daarnaast willen wij de Ziekenhuisgroep Twente te Almelo bedanken voor het mogelijk maken van onze bachelorthesis. Ook willen wij Josien Timmerman bedanken voor het organiseren en begeleiden van de intervisiebijeenkomsten binnen ZGT te Almelo. Tenslotte willen wij onze familie en vrienden bedanken voor hun steun tijdens de verschillende fases van onze bachelorthesis.

Wij wensen u veel leesplezier toe.

Joyce Meijer
Wierden, 9 juli 2020

Julia Poorthuis
Oldenzaal, 9 juli 2020

Samenvatting

De aandoening reuscelarteriitis (RCA) wordt gekenmerkt door een aangetaste vaatwand van één of meerdere arteriën (Salvarani, Cantini & Boiardi & Hunder, 2002). Uit onderzoek blijkt dat het bereiken van een snelle en nauwkeurige diagnose van RCA-patiënten een uitdaging is (Prior et al., 2017). Redenen hiervoor zijn: de symptomen van RCA zijn aspecifiek, de symptomen van RCA komen veel voor bij andere aandoeningen en de lage incidentie van RCA in de populatie (Bongartz & Matteson, 2006; Prior et al., 2017). Deze redenen kunnen er samen voor zorgen dat een late verwijzing naar de reumatoloog ontstaat. Echter, een vroege verwijzing is belangrijk om zo snel mogelijk in het ziekteproces de juiste diagnose te kunnen stellen en een passende behandeling te starten, zodat verergering van symptomen en het ontstaan van complicaties zoveel mogelijk voorkomen kunnen worden (Dasgupta, 2010; Diamantopoulous, Haugeberg, Lindland & Myklebust, 2016; González-Gay, Ortego-Jurado, Ercole & Ortego-Centeno, 2019; Koster, Matteson & Warrington, 2018). Om een vroege verwijzing te realiseren, is het in kaart brengen van (klinische) determinanten van een late verwijzing van RCA-patiënten van belang.

Het doel van dit onderzoek is om te verduidelijken of er sprake is van een late verwijzing van RCA-patiënten binnen Ziekenhuisgroep Twente (ZGT) te Almelo. Indien dit het geval is, zullen (klinische) determinanten van een late verwijzing van RCA-patiënten mogelijk in kaart worden gebracht. Hiervoor is de volgende onderzoeksvraag opgesteld: *“Bij hoe veel RCA-patiënten binnen ZGT te Almelo was er sprake van een late verwijzing en wat zijn (klinische) determinanten hiervan?”*

Om antwoord te kunnen geven op de onderzoeksvraag is er gebruik gemaakt van een retrospectief cohortonderzoek, een literatuuronderzoek en interviews.

De data uit het retrospectieve cohort zijn in 2019 verzameld en bevatten gegevens van personen die in het tijdsbestek 2016-2018 verdacht werden op RCA. Aan de hand van deze data is vastgesteld hoeveel personen op de afdeling Reumatologie binnen ZGT te Almelo tussen 2016-2018 laat zijn verwezen en wat mogelijke (klinische) determinanten hiervan zijn.

Het literatuuronderzoek heeft gediend voor het definiëren van een vroege en late verwijzing en het in kaart brengen van mogelijke (klinische) determinanten van een late verwijzing van RCA-patiënten. De interviews zouden zijn afgenomen met verwijzend en behandelend artsen werkzaam binnen ZGT te Almelo om mogelijke (klinische) determinanten van een late verwijzing van RCA-patiënten in kaart te brengen. Deze interviews zijn opgesteld door middel van het retrospectieve cohortonderzoek en het literatuuronderzoek. Echter zijn de interviews gezien de omstandigheden rondom COVID-19 niet daadwerkelijk uitgevoerd.

Op basis van het artikel van Sacksen et al. (2019) is een late verwijzing als volgt gedefinieerd: de periode van verwijzing van huisarts tot diagnosticeren door de reumatoloog duurt langer dan negen dagen. De resultaten van het retrospectieve cohortonderzoek tonen aan dat er bij vijf van de 35 RCA-patiënten sprake was van een late verwijzing binnen ZGT te Almelo.

Vanuit het retrospectieve cohortonderzoek konden geen statistisch aantoonbare (klinische) determinanten worden aangetoond in verband met een kleine onderzoekspopulatie, echter zijn er een aantal trends uit de analyse gekomen. Trends bij het vergelijken van de RCA-patiënten met een vroege verwijzing en RCA-patiënten met een late verwijzing zijn: (1) iedere stap bij de RCA-patiënten met een late verwijzing duurde minimaal twee keer zo lang ten opzichte van de RCA-patiënten met een vroege verwijzing, (2) aanwezigheid van malaise zou een mogelijke (klinische) determinant van een late verwijzing kunnen zijn, (3) merendeel van de RCA-patiënten met een late verwijzing werd eerst verwezen naar een andere specialist in het ziekenhuis en vervolgens naar de reumatoloog en (4) RCA-patiënten met een late verwijzing waren gemiddeld jonger dan de RCA-patiënten met een vroege verwijzing. Een andere trend werd gevonden bij het vergelijken van RCA-patiënten met personen die niet gediagnosticeerd zijn maar wel verdacht werden op RCA: beide groepen kenden namelijk dezelfde meest gerapporteerde symptomen.

Uit de literatuur zijn de volgende mogelijke (klinische) determinanten van een late verwijzing gevonden: het ontbreken van een typisch klinisch beeld, symptoomherkenning, extra-craniale RCA, het ontbreken van hoofdpijn, jonge leeftijd en het ontbreken van een gestandaardiseerd verwijzingstraject.

Binnen ZGT te Almelo waren vijf van de 35 RCA-patiënten laat verwezen in het tijdsbestek 2016-2018. Uit zowel het retrospectieve cohortonderzoek als het literatuuronderzoek kan geconcludeerd worden dat de aanwezigheid van malaise, het indirect verwijzen van een RCA-patiënt en een jonge leeftijd mogelijke (klinische) determinanten van een late verwijzing van RCA-patiënten waren. Het is van belang dat verwijzend en behandelend artsen binnen ZGT te Almelo zich bewust zijn van deze mogelijke (klinische) determinanten van een late verwijzing van RCA-patiënten. Hierdoor zou mogelijk sneller een klinisch vermoeden van RCA kunnen ontstaan waardoor een late verwijzing voorkomen kan worden.

Inhoudsopgave

Informatiepagina	1
Voorwoord	2
Samenvatting	3
Inleiding	6
1. Theoretisch kader	8
1.1 Pathogenese	8
1.1.1 De ontwikkeling van reuscellen	8
1.1.2 Hoe reuscellen zich manifesteren in het bloedvat	9
1.2 Diagnose	9
1.3 Behandeling	10
2. Methode	12
2.1 Doelen van het onderzoek	12
2.2 Soorten onderzoek	13
2.2.1 Retrospectief cohortonderzoek	13
2.2.2 Literatuuronderzoek	15
2.2.3 Interviews	16
3. Resultaten	17
3.1 Retrospectief cohortonderzoek	17
3.1.2 Personen die verdacht werden op RCA, maar zonder een RCA-diagnose	22
3.2 Literatuuronderzoek	25
3.2.1 Problemen bij het doorverwijzen van RCA-patiënten	25
4. Conclusie & Discussie	28
Referentielijst	33
Bijlagen	36
Bijlage 1: Het opstellen van de interviewvragen	36
Bijlage 2: Interviewschema	37

Inleiding

Reuscelarteriitis (RCA) is een reumatologische aandoening waarbij de vaatwand van één of meerdere arteriën aangetast is (Salvarani, Cantini & Boiardi & Hunder, 2002). Voorbeelden van deze arteriën zijn: de aorta, arteria carotis communis en de arteria temporalis. Momenteel is de oorzaak van RCA nog niet bekend. Er wordt verondersteld dat RCA door de genetische achtergrond van de patiënt en onbekende omgevingsfactoren wordt veroorzaakt (Samson et al., 2017).

RCA komt voornamelijk voor bij personen boven de 50 jaar (Salvarani, Pipitone, Versari & Hunder, 2012). De incidentie van RCA in deze leeftijdsgroep is ongeveer 17,8 van de 100.000 personen (Salvarani et al., 2002; Vos, Bijlsma & Derksen, 2005). RCA komt over het algemeen twee tot drie keer vaker voor bij vrouwen dan bij mannen (Salvarani et al., 2012).

RCA kan onderscheiden worden in twee fenotypes (Koster, Matteson & Warrington, 2018). Het eerste fenotype is craniale RCA (Bongartz & Matteson, 2006; Brack, Martinez-Taboada, Stanson, Goronzy & Weyand, 1999). Indien er sprake is van craniale RCA, is de vaatwand van één of meerdere arteriën in de hersenen of hersenstam aangedaan (Dejaco, Duftner, Buttgereit, Matteson & Dasgupta, 2017). Voorbeelden van symptomen bij dit fenotype zijn: hoofdpijn, pijnlijke slagader(s) en/of kaakclaudicatio (Brack et al., 1999; Hellmann et al., 2003; Koster et al., 2018). Het tweede fenotype is extra-craniale RCA, ook wel grote vaten RCA genoemd (Brack et al., 1999). Hierbij is de vaatwand van de aorta of zijn eerste aftakkingen aangedaan. De meest voorkomende symptomen bij dit fenotype zijn: koorts, malaise, gewichtsverlies en/of symptomen die duiden op polymyalgia rheumatica (PMR) (Hellmann et al., 2003; Koster et al., 2018; Vos et al., 2005). De genoemde symptomen van beide fenotypes zijn echter specifiek voor RCA (Bongartz & Matteson, 2006; Prior et al., 2017).

Doordat symptomen van RCA specifiek zijn en ook veel voorkomen bij andere aandoeningen, kan het stellen van een diagnose lastig zijn voor artsen (Bongartz & Matteson, 2006; Prior et al., 2017). Hierdoor zou een late verwijzing naar de reumatoloog kunnen ontstaan.

Een andere reden voor een late verwijzing zou de lage incidentie van RCA kunnen zijn (Prior et al., 2017). Mede door de zeldzaamheid van RCA in de populatie wordt een RCA-patiënt niet altijd vroegtijdig herkend door verwijzend en behandelend artsen. Echter, vroege verwijzing, diagnose en start van behandeling zijn essentieel voor RCA, omdat dit cruciale factoren zijn om verergering van symptomen en complicaties zoals onomkeerbaar visus verlies en een beroerte te voorkomen (Dasgupta, 2010; Diamantopoulous, Haugeberg, Lindland & Myklebust, 2016; González-Gay, Ortego-Jurado, Ercole & Ortego-Centeno, 2019; Koster et al., 2018). Om vroege verwijzing en start van behandeling mogelijk te maken, zijn er in Nederland steeds meer initiatieven zoals fast track poliklinieken voor RCA-patiënten. Een fast track kliniek is erop gericht om RCA-patiënten zo snel mogelijk te diagnosticeren (Sacksen et al., 2019).

Het snel verwijzen en nauwkeurig diagnosticeren van RCA-patiënten blijft echter een uitdaging voor verwijzend en behandelend artsen, mede doordat de mogelijke (klinische) determinanten van een late verwijzing nog niet volledig bekend zijn (Prior et al., 2017). Vanuit de literatuur zijn enkele determinanten van een late verwijzing onderzocht. Voorbeelden van deze determinanten zijn: het ontbreken van hoofdpijn en het hebben van extra-craniale RCA (Ezeonyeji, Borg & Dasgupta, 2011; Prior et al., 2017). Echter zijn deze onderzoeken niet primair gericht op een late verwijzing van RCA-patiënten en was hierbij sprake van een secundaire uitkomst (Prior et al., 2017). Hierdoor is het van belang om meer onderzoek te doen naar mogelijke (klinische) determinanten die invloed hebben op een late verwijzing van RCA-patiënten. Indien (klinische) determinanten verduidelijkt worden, kan een tijdige behandeling mogelijk gerealiseerd worden om verergering van symptomen en complicaties te voorkomen.

Het doel van deze bachelorthesis is allereerst om te verduidelijken of er binnen ZGT te Almelo sprake is van een late verwijzing van RCA-patiënten. Indien dit het geval is, zal vervolgens onderzocht worden welke mogelijke (klinische) determinanten invloed hebben op deze late verwijzing.

Om dit te onderzoeken zal er ten eerste gebruik worden gemaakt van data uit een retrospectief cohort van personen die verdacht werden op RCA tussen 2016 en 2018. Daarnaast zal er een literatuuronderzoek worden uitgevoerd om een vroege en late verwijzing te definiëren en mogelijke (klinische) determinanten van een late verwijzing in kaart te brengen. Het literatuuronderzoek en het retrospectieve cohortonderzoek zullen dienen als basis voor de kwalitatieve interviews. Deze interviews zullen worden afgenomen met verwijzend en behandelend artsen van RCA-patiënten werkzaam binnen ZGT te Almelo. Voorbeelden van verwijzend artsen zijn de neuroloog, de oogarts en/of de internist. De behandelend arts is de reumatoloog (Hakvoort et al., 2010).

Door middel van het retrospectieve cohortonderzoek, het literatuuronderzoek en de interviews zal antwoord gegeven worden op de volgende onderzoeksvraag: *“Bij hoe veel RCA-patiënten binnen ZGT te Almelo was er sprake van een late verwijzing en wat zijn (klinische) determinanten hiervan?”*

Om de hoofdvraag te kunnen beantwoorden zijn de volgende deelvragen opgesteld:

1. Wat is de tijd vanaf het moment dat de RCA-patiënt vanuit de huisarts is verwezen naar het ziekenhuis tot aan het moment van diagnose tussen 2016-2018 binnen ZGT te Almelo?
 - a. Hoe veel dagen duurt iedere stap binnen het zorgproces voor het diagnosticeren van RCA-patiënten binnen ZGT te Almelo?
2. Welke (klinische) determinanten zijn gerelateerd aan een late verwijzing van RCA-patiënten binnen ZGT te Almelo?
 - a. Welke (klinische) determinanten zijn gerelateerd aan een late verwijzing van RCA-patiënten die gediagnosticeerd zijn tussen 2016-2018 binnen ZGT te Almelo?
 - b. Welke mogelijke (klinische) determinanten spelen een rol bij een late verwijzing van RCA-patiënten binnen ZGT te Almelo volgens verwijzend en behandelend artsen werkzaam op deze locatie?
 - i. Wat zijn mogelijke (klinische) determinanten gerelateerd aan een late verwijzing in het zorgproces (van RCA-patiënten) op basis van de literatuur?

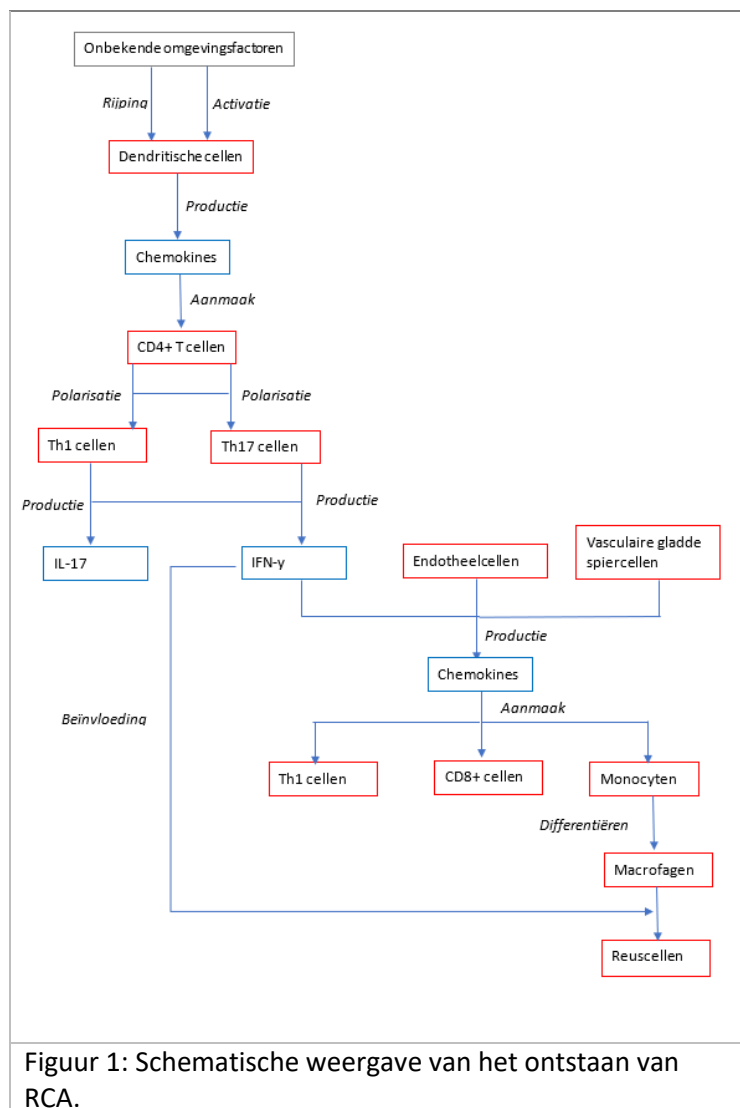
1. Theoretisch kader

1.1 Pathogenese

1.1.1 De ontwikkeling van reuscellen

Momenteel is de oorzaak van RCA nog niet bekend. Er wordt verondersteld dat RCA ontstaat door de genetische achtergrond van de patiënt, waardoor de patiënt gevoeliger is voor het ontwikkelen van RCA. Naast genetische factoren wordt er ook verondersteld dat onbekende omgevingsfactoren een rol spelen bij de pathogenese van RCA (Samson et al., 2017). De omgevingsfactoren kunnen de rijping en de activatie van dendritische cellen veroorzaken. De dendritische cellen bevinden zich in de adventitia, ook wel de buitenste laag van de slagader. De geactiveerde dendritische cellen produceren chemokines (Samson et al., 2017; Watanabe, Goronzy, Berry, Liao & Weyand, 2016). De chemokines triggeren de aanmaak van CD4+ T cellen, deze CD4+ T cellen worden geactiveerd en profileren in Th1 en Th17 cellen. De Th1 en Th17 cellen produceren onder andere de volgende cytokinen: IFN- γ en IL-17. Onder invloed van IFN- γ produceren de endotheelcellen samen met de vasculaire gladde spiercellen chemokines, die weer zorgen voor verdere aanmaak van Th1 cellen, CD8+ T-cellen en monocyten. De monocyten differentiëren zich tot macrofagen, die door een voortdurende blootstelling aan IFN- γ reuscellen worden (Borchers & Gershwin, 2012). Deze reuscellen zijn het histologische kenmerk van RCA (Samson et al., 2017).

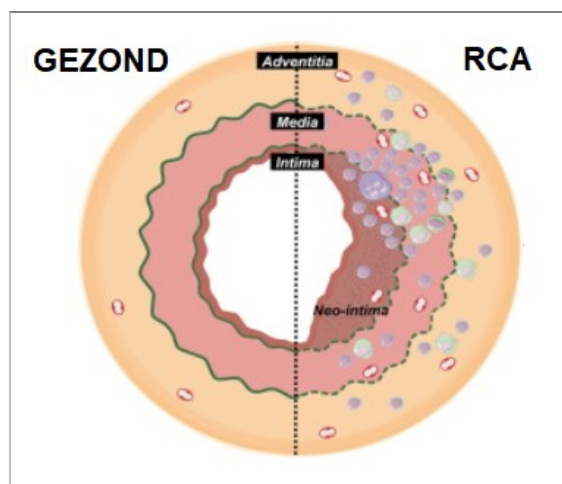
Zie figuur 1 voor een schematische weergave van dit gehele proces.



1.1.2 Hoe reuscellen zich manifesteren in het bloedvat

Histopathologisch bestaat RCA uit een granulomateus, inflammatoir infiltraat in de vaatwand. Dit infiltraat bestaat uit CD4⁺ T cellen, geactiveerde macrofagen en meerkernige reuscellen, en bevindt zich in de tunica intima, de tunica media en tunica adventitia van de arteriële wand (Borchers & Gershwin, 2012; Deng, Younge, Olshen, Goronzy & Weyand, 2010). Dit zijn de binnenste, middelste en buitenste laag van de arteriële wand (Borchers & Gershwin, 2012).

RCA kenmerkt zich door reuscellen die granulomen vormen in de tunica media, vooral aan de intima-media-grens (Borchers & Gershwin, 2012). Granulomen zijn een ophoping van macrofagen en meerkernige reuscellen. Zowel de intima als de media wordt aan de buitenzijde ondersteund door een elastisch laagje, de lamina. Door de granulomen wordt de lamina beschadigd en de vasculaire gladde spiercellen van de tunica media worden vernietigd. Als gevolg van het vaatletsel dat optreedt, ontstaat er intimale hyperplasie, wat inhoudt dat de vaatwand verdikt wordt door de aanwezigheid van vasculaire gladde spiercellen en een proteoglycan-rijke extracellulaire matrix tussen het endotheel en de lamina (Borchers & Gershwin, 2012). Als gevolg van intimale hyperplasie kan de holte van de bloedvaten gedeeltelijk of volledig worden afgesloten, zoals weergegeven in figuur 2. Dit kan leiden tot complicaties, zoals visus verlies (Borchers & Gershwin, 2012).



Figuur 2: Schematische weergave van RCA in een arterie (Samson et al., 2017).

1.2 Diagnose

Wanneer een patiënt RCA-gerelateerde symptomen vertoont, kan er een vermoeden van RCA ontstaan bij de arts. Echter is er geen specifieke laboratoriumtest voor het diagnosticeren van RCA (Serling-Boyd & Stone, 2020). Er wordt vaak gebruik gemaakt van een combinatie van verschillende bloedtesten, temporale arteriële biopsie (TAB) en beeldvormingstechnieken. De uiteindelijke diagnose wordt gesteld op basis van alle klinische, laboratorium-, beeldvormings- en histologische bevindingen (Nesher, 2014).

Een bloedbezinkingstest (BSE) is de meest gebruikte laboratoriumtest ter ondersteuning van een klinisch vermoeden op RCA. Een verhoogde BSE is een kenmerk van RCA, maar deze bloedtest kent een lage specificiteit met veel vals-positieven, omdat een verhoging van de BSE waarde niet altijd op RCA hoeft te duiden. Daarnaast kan de BSE normaal zijn tot in 17% van de RCA-gevallen, waardoor een BSE RCA niet kan uitsluiten (Kale & Eggenberger, 2010). Naast de BSE kan het bloed ook worden getest op de hoeveelheid C-reactieve proteïne (CRP). CRP is een eiwit dat door de lever wordt afgegeven als reactie op een ontsteking. Een verhoging van de CRP-waarde kan duiden op RCA. CRP lijkt sensitiever dan de BSE en varieert in tegenstelling tot de BSE niet met leeftijd en/of geslacht (Kale & Eggenberger, 2010).

De TAB wordt traditioneel beschouwd als de ‘gouden standaard’ voor het diagnosticeren van RCA-patiënten (Serling-Boyd & Stone, 2020). Indien er sprake is van RCA, laat deze biopsie granulomen zien, vaak met reuscellen (Hunder et al., 1990; Nesher, 2014). De TAB kent een hoge specificiteit, maar de sensitiviteit kan zo laag zijn als 50% (Pinnell et al., 2017; Serling-Boyd & Stone, 2020).

Er zijn verschillende beeldvormingstechnieken die kunnen helpen bij het diagnosticeren van RCA-patiënten (Nesher, 2014). De European League Against Rheumatism (EULAR) beveelt echografie van de arteria temporalis aan bij patiënten die verdacht worden op RCA. Echografie van de arteria temporalis is snel, goedkoop, niet-invasief en kent een goede sensitiviteit en specificiteit voor RCA, zoals weergegeven in tabel 1 (Pinnell et al., 2017; Serling-Boyd & Stone, 2020). Echter, de resultaten zijn afhankelijk van zowel de operator als de techniek en variëren aanzienlijk tussen de al beschikbare studies (Berger et al., 2018; Nesher, 2014).

Een andere beeldvormingstechniek die kan helpen bij het diagnosticeren van RCA-patiënten is de Positron Emissie Tomografie/Computed Tomography (PET/CT). Uit studies blijkt dat de PET/CT een redelijke sensitiviteit kent, zoals weergegeven in tabel 1. Echter is de diagnostische nauwkeurigheid van de PET/CT nog niet onderzocht bij cohorten van personen die verdacht werden op RCA (Sammel et al., 2019). Daarnaast is de PET/CT minder effectief voor het in beeld brengen van craniale aderen. Andere nadelen van de PET/CT zijn: hoge kosten, blootstelling aan straling, gebrek aan beschikbaarheid van beeldvormingsapparaten en mogelijke nadelige effecten van contrastmiddel (Berger et al., 2018; Serling-Boyd & Stone, 2020). De PET/CT wordt dan ook niet door de EULAR aanbevolen als beeldvormingstechniek voor het diagnosticeren van RCA (Serling-Boyd & Stone, 2020). Een Magnetic Resonance Imaging (MRI) van de craniale slagaders is een andere beeldvormingstechniek om mogelijke ontsteking(en) van de vaatwand weer te geven en daardoor RCA aan te kunnen tonen. De resultaten van de MRI kennen een hoge sensitiviteit en een redelijke specificiteit, zoals weergegeven in tabel 1 (Nesher, 2014; Serling-Boyd & Stone, 2020). Echter wordt MRI door de EULAR niet aanbevolen voor het diagnosticeren van RCA-patiënten vanwege de hoge kosten, de beperkte beschikbaarheid en de mogelijke nadelige effecten van contrastmiddel (Serling-Boyd & Stone, 2020). Mogelijke nadelige effecten van contrastmiddel dat zowel bij de PET/CT als de MRI gebruikt kan worden, zijn: benauwdheid in de keel, gezichtsoedeem, shock en hypotensie. Echter blijkt uit onderzoek dat de incidentie van ernstige bijwerkingen van contrastmiddelen minder dan 1% is (Huynh, Baghdanian, Sun, Kolli & Zagoria, 2020).

Tabel 1: Sensitiviteit en specificiteit van verschillende beeldvormingstechnieken voor het stellen van de diagnose van RCA (Serling-Boyd & Stone, 2020).

Beeldvormingstechniek	Sensitiviteit	Specificiteit
Echografie van de temporale arterie	68-78%	79-81%
Positron Emissie Tomografie/Computed Tomography (PET/CT)	71%	64%
Magnetic Resonance Imaging (MRI)	85-90%	67-100%

1.3 [Behandeling](#)

De behandeling van RCA wordt meestal gestart op het moment dat de patiënt is gediagnosticeerd. De behandeling kan echter ook al worden gestart op het moment dat de persoon nog niet is gediagnosticeerd, maar de arts een groot klinisch vermoeden van RCA heeft bij deze persoon. Een vroege start van de behandeling is cruciaal voor het voorkomen van verergering van symptomen en onomkeerbare complicaties (Borchers & Gershwin, 2012).

De behandeling van RCA bestaat uit een hoge dosis corticosteroïden, voornamelijk glucocorticoïden zoals prednison. Dit is een ontstekingsremmend medicijn en eerstelijnsbehandeling voor RCA. De optimale gebruikelijke dosering is 40-60 mg per dag (Borchers & Gershwin, 2012; Ponte, Rodrigues, O’Neill & Luqmani, 2015). De symptomen van RCA nemen (zeer) snel af door de behandeling met corticosteroïden. Symptomen zoals koorts en hoofdpijn verdwijnen gemiddeld binnen enkele uren

tot dagen. Echter, symptomen zoals kaakclaudicatio doen er aanzienlijk langer over om te verdwijnen (Borchers & Gershwin, 2012; Ponte et al., 2015).

Op het moment dat alle omkeerbare symptomen zijn verdwenen en de BSE weer een normale waarde heeft, worden de corticosteroïden geleidelijk afgebouwd. De behandelingsduur bij RCA-patiënten varieert, waarbij een meerderheid van de RCA-patiënten na één tot twee jaar kan stoppen met het gebruik van de corticosteroïden. Echter, het afbouwen en stoppen van corticosteroïden is niet zonder risico's; 40 tot 50 procent van de RCA-patiënten ervaart terugkerende klachten (Borchers & Gershwin, 2012).

Corticosteroïden kennen een aantal bijwerkingen, waarvan de helft van de RCA-patiënten één of meerdere bijwerkingen ervaart (Borchers & Gershwin, 2012). Voorbeelden van deze bijwerkingen zijn: infecties, hypertensie, bloedingen in het maag-darmstelsel, diabetes en osteoporose (Borchers & Gershwin, 2012; Ponte et al., 2015). Om osteoporose tegen te gaan, wordt osteoporose profylaxe aanbevolen, wat bestaat uit calcium, vitamine D en indien nodig bisfosfonaten (Borchers & Gershwin, 2012; Federatie Medisch Specialisten, 2011).

Indien een RCA-patiënt een onaanvaardbaar hoog risico heeft op de bovengenoemde bijwerkingen van corticosteroïden, wordt er mogelijk een ander immunosuppressivum toegevoegd, bijvoorbeeld methotrexaat (Ponte et al., 2015).

2. Methode

2.1 Doelen van het onderzoek

Om de onderzoeksvraag: “Bij hoe veel RCA-patiënten binnen ZGT te Almelo was er sprake van een late verwijzing en wat zijn (klinische) determinanten hiervan?” te beantwoorden, zijn er twee doelen opgesteld:

1. Verduidelijken of er sprake is van een late verwijzing van het verwijzen van RCA-patiënten binnen ZGT te Almelo, aan de hand van gegevens uit een retrospectief cohortonderzoek.
2. Indien er sprake is van een late verwijzing, verduidelijken of er (klinische) determinanten zijn die deze late verwijzing mogelijk veroorzaken, aan de hand van gegevens uit een retrospectief cohortonderzoek, literatuuronderzoek en interviews met verwijzend en behandelend artsen.

Definitie van een vroege en late verwijzing

In de literatuur wordt vermeld dat er een diagnostische vertraging kan ontstaan bij RCA-patiënten (Prior et al., 2017). Een diagnostische vertraging wordt als volgt gedefinieerd: “de gemiddelde tijdsperiode tussen het ontstaan van RCA-symptomen tot de RCA-diagnose” (Prior et al., 2017). Een diagnostische vertraging ontstaat meestal door een combinatie van meerdere factoren, zoals: vertraagde presentatie, vertraagde klinische verdenking en vertraagde verwijzing voor specialistische beoordeling en diagnostische testen (Lyons, Quick, Sinclair, Nagaraju & Mollan, 2019). Echter wordt er in de literatuur geen definitie gegeven voor een vroege of late verwijzing. Hierbij gaat het om de periode van de verwijzing vanuit de huisarts tot het diagnosticeren door de reumatoloog.

In het artikel van Sacksen et al. (2019) wordt de gemiddelde tijd tot diagnosticeren van RCA-patiënten in fast track poliklinieken vergeleken met de gemiddelde tijd tot diagnosticeren van RCA-patiënten in de standaardzorg. Een fast track polikliniek is een nieuw initiatief om personen met een verdenking op RCA zo vroeg mogelijk te herkennen, verwijzen en diagnosticeren (Diamantopoulos et al., 2016; Sacksen et al., 2019).

Het artikel van Sacksen et al. (2019) beschrijft op basis van hun data als één van de weinige artikelen de gemiddelde tijd van verwijzing van de huisarts tot diagnose door de reumatoloog, zoals weergegeven in tabel 2.

Tabel 2: Gemiddelde tijd tot diagnose in fast track kliniek versus standaardzorg van RCA (Sacksen et al., 2019).

	Fast track polikliniek	Standaard zorg
Gemiddelde tijd van verwijzing van huisarts tot reumatoloog	1 dag	3,5 dagen
Gemiddelde tijd tot echografie	1 dag	*
Gemiddelde tijd voor een temporale arteriële biopsie	7 dagen	10 dagen
Totale tijd van verwijzing van huisarts tot diagnose door reumatoloog	9 dagen	13,5 dagen

* In dit artikel wordt in de standaard zorg geen gebruik gemaakt van een echografie (Sacksen et al., 2019).

Definitie van een vroege en late verwijzing voor RCA-patiënten

Uit het artikel van Sacksen et al. (2019) blijkt dat de gemiddelde tijd van verwijzing van huisarts tot diagnose bij een fast track kliniek negen dagen was. De afdeling Reumatologie in ZGT te Almelo was ten tijde van het cohort een fast track polikliniek voor RCA en is dit momenteel nog steeds. Daarom is de keuze gemaakt om de volgende definities voor een vroege en late verwijzing van RCA-patiënten aan te houden:

- Vroege verwijzing = periode van verwijzing van huisarts tot diagnosticeren door de reumatoloog ≤ 9 dagen
- Late verwijzing = periode van verwijzing van huisarts tot diagnosticeren door de reumatoloog > 9 dagen

Voor de datum van verwijzing van huisarts zijn de volgende variabelen gebruikt: (1) datum van verwijsbrief vanuit de huisarts naar de reumatoloog of (2) datum van afspraak met specialist indien de patiënt door de huisarts is verwezen naar de specialist.

Er wordt gebruik gemaakt van de datum van de afspraak met de specialist, omdat bij de specialist de datum van verwijsbrief van de huisarts niet bekend is. De datum van verwijsbrief van de huisarts naar de reumatoloog is wel bekend, waardoor de stap tussen de verwijsbrief en de afspraak bij de reumatoloog wel is meegenomen. Voor beide groepen wordt de stap verwijzing naar de reumatoloog tot afspraak reumatoloog meegenomen, aangezien de personen die eerst bij de specialist een afspraak hebben uiteindelijk vanuit de specialist worden verwezen naar de reumatoloog. Tijdens deze stap kan vertraging ontstaan, waardoor het een mogelijke determinant van een late verwijzing is.

Voor de datum van diagnosticeren door de reumatoloog is de startdatum van medicatie bestaande uit corticosteroïden gebruikt. In het retrospectieve cohort is namelijk geen exacte diagnose datum bekend. Echter, de startdatum van de corticosteroïden wordt gezien als werkdiagnose, waardoor deze datum het dicht bij het moment van diagnosticeren ligt.

Definitie van een vroege en late verwijzing voor personen zonder een RCA-diagnose

De personen zonder een RCA-diagnose zijn niet met medicatie gestart om verergering van RCA te voorkomen, waardoor de startdatum van medicatie bij deze personen geen stap is van het zorgproces. Hierdoor is bij de personen zonder een RCA-diagnose de laatste stap van het zorgproces, afspraak bij reumatoloog tot de startdatum van medicatie, niet meegenomen. Het surrogaat voor de startdatum van medicatie is de afspraak bij de reumatoloog. De volgende definities voor een vroege en een late verwijzing voor de personen zonder een RCA-diagnose zijn opgesteld:

- Vroege verwijzing = periode van verwijzing van huisarts tot afspraak reumatoloog ≤ 9 dagen
- Late verwijzing = periode van verwijzing van huisarts tot afspraak reumatoloog > 9 dagen

2.2 Soorten onderzoek

In dit onderzoek zijn drie manieren gebruikt om data te vergaren, namelijk: retrospectief cohortonderzoek, literatuuronderzoek en interviews.

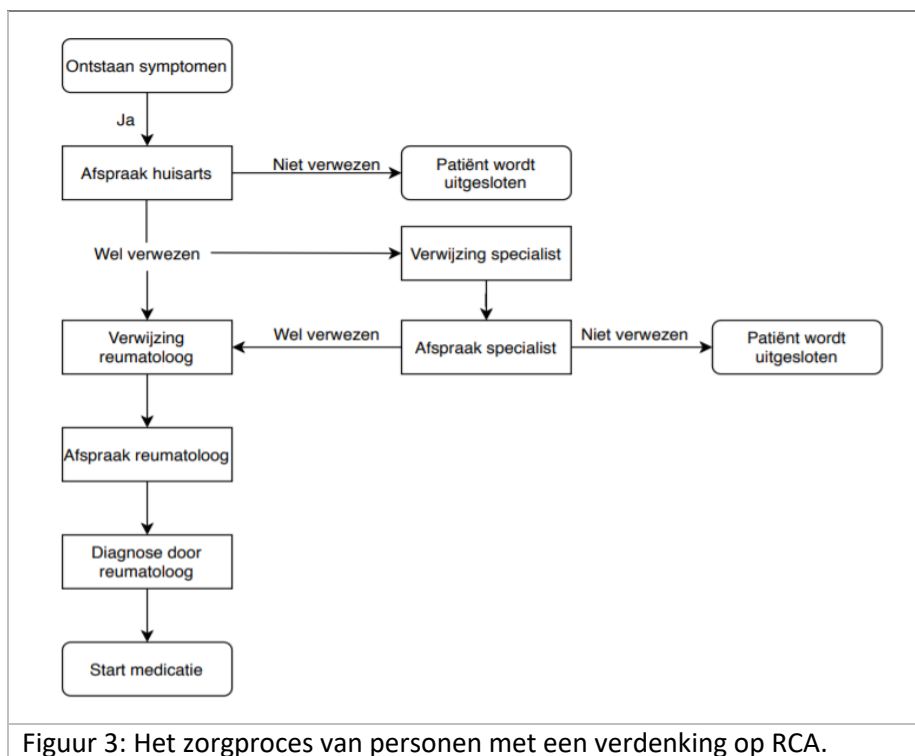
2.2.1 Retrospectief cohortonderzoek

Voor zowel het in kaart brengen van het aantal RCA-patiënten met een late verwijzing, als het in kaart brengen van mogelijke (klinische) determinanten van een late verwijzing van RCA-patiënten is een retrospectief cohortonderzoek uitgevoerd, waarbij gebruik is gemaakt van een retrospectief cohort dat data bevat van het tijdsbestek 2016-2018. De gegevens uit het retrospectieve cohort zijn in 2019 verzameld op de afdeling Reumatologie van ZGT te Almelo en zijn gezien de omstandigheden rondom COVID-19 beschikbaar gesteld door middel van een geëxporteerd document van Castor. Dit document is omgezet in een IBM Statistics SPSS 25 bestand. Bij iedere stap die in SPSS is uitgevoerd zijn de output, syntax en de dataset opgeslagen op een beveiligde usb-stick.

In het retrospectieve cohort zijn personen geïnccludeerd die verdacht werden op RCA tussen 2016 en 2018. In het retrospectieve cohort zijn gegevens geregistreerd van onder andere de aanwezige symptomen, data ten aanzien van het verwijsproces, de diagnostische route, uitslagen van aanvullend onderzoek, de behandeling en de follow-up van 3 tot 12 maanden van de desbetreffende persoon. Voorbeelden van de data ten aanzien van het verwijsproces zijn: datum afspraak huisarts, datum verwijzing reumatoloog, datum afspraak reumatoloog, datum afspraak specialist en startdatum medicatie. Ook bevat het retrospectieve cohort een aantal demografische gegevens over de personen, zoals geslacht en leeftijd.

Alle personen die verdacht werden op RCA kunnen verschillende stappen in het zorgproces doorlopen. In figuur 3 is het zorgproces weergegeven. Sommige personen uit het retrospectieve cohort hebben één stap of meerdere stappen van het zorgproces anders doorlopen. De anders doorlopen stappen zijn tijdens de analyse niet meegenomen. Indien de personen de overige stappen wel normaal hebben doorlopen, zijn zij tijdens de analyse van deze stappen wel meegenomen. Dit geldt ook voor personen waarbij data van de stappen uit het zorgproces ontbraken.

Zoals weergegeven in figuur 3 ontstaan er eerst RCA-gerelateerde symptomen bij de desbetreffende persoon. Deze persoon gaat naar de huisarts en kan dan op twee manieren worden verwezen naar het ziekenhuis: (1) de persoon wordt verwezen naar de reumatoloog of (2) de persoon wordt verwezen naar een specialist. Indien de persoon wordt verwezen naar een specialist in het ziekenhuis, kan deze specialist de persoon vervolgens verwijzen naar de reumatoloog. Dit wordt ook wel een indirecte verwijzing naar de reumatoloog genoemd. Bij de afspraak met de reumatoloog wordt het duidelijk of er sprake is van RCA bij de persoon. Indien er sprake is van RCA, wordt er gestart met medicatie.



Voor dit onderzoek is voornamelijk gekeken naar de personen die daadwerkelijk gediagnosticeerd zijn met RCA tussen 2016 en 2018, in dit onderzoek ook wel RCA-patiënten genoemd. Echter is er ook gekeken naar de personen die niet gediagnosticeerd zijn maar wel verdacht werden op RCA, in dit onderzoek ook wel personen zonder een RCA-diagnose genoemd. In de statistische analyse is per stap aangegeven of deze alleen is uitgevoerd voor de RCA-patiënten of ook voor de personen zonder een RCA-diagnose.

Door middel van IBM SPSS Statistics 25 zijn statistische analyses uitgevoerd. De normaliteit van de gegevens is gecheckt aan de hand van histogrammen. Continue variabelen die normaal verdeeld waren, werden gepresenteerd als gemiddelde (SD), continue variabele die niet normaal verdeeld waren als mediaan (IQR) en categoriale variabelen als n (%).

Allereerst zijn er baseline tabellen gemaakt om een beeld te schetsen van zowel de RCA-patiënten als de groep personen zonder een RCA-diagnose. Deze baseline tabellen bevatten demografische

gegevens en gegevens over de aan- of afwezigheid van symptomen. In de baseline tabellen zijn de onbekenden weergegeven, om een vertekend beeld van de werkelijkheid te voorkomen. Zowel de RCA-patiënten als de groep personen zonder een RCA-diagnose werden verdeeld in een vroege en een late verwijzing. Deze gegevens zijn per groep weergegeven in een baseline tabel, waarbij kolom 1 alle personen uit de desbetreffende groep, kolom 2 de patiënten met een vroege verwijzing en kolom 3 de patiënten met een late verwijzing bevat.

Als vervolgstap is er gekeken naar de verschillende stappen in het zorgproces van de onderzoekspopulatie (n=107). De RCA-patiënten en personen zonder een RCA-diagnose kennen grotendeels dezelfde stappen in het zorgproces, aangezien de laatste stap pas informatie bevat over de diagnose en dus het onderscheid maakt tussen beide groepen. Het gemiddelde aantal dagen is per stap vastgesteld. Enkel bij de RCA-patiënten is er gekeken naar de verwijzende artsen en is er per verwijzend arts het gemiddelde aantal dagen tot verwijzen naar de reumatoloog vastgesteld.

Voor een aantal personen uit de dataset waren enkele data niet bekend. Hier werd als datum 01-01-2000 vermeld. Deze datum is handmatig als missing ingevoerd, zodat deze niet meegenomen zou worden tijdens het berekenen van het gemiddelde aantal dagen. Daarnaast waren sommige uitslagen van lichamelijk of aanvullend onderzoek onbekend.

De volgende stap was het uitvoeren van een univariate en eventueel multivariate logistische regressie analyse om te kijken of een desbetreffende determinant (onafhankelijk variabele) invloed had op een vroege of late verwijzing (afhankelijke variabele) van de RCA-patiënt. De volgende afkapwaarden werden aangehouden:

- Bij enkelvoudige logistische regressie: $p < 0.15$
- Bij meervoudige logistische regressie: $p < 0.05$

2.2.2 Literatuuronderzoek

Het literatuuronderzoek is uitgevoerd voor drie doelen, namelijk: (1) het definiëren van een vroege en late verwijzing, (2) het verduidelijken van mogelijke (klinische) determinanten van een late verwijzing (bij RCA-patiënten) en (3) het opstellen van de interviewvragen.

Allereerst is onderzocht of er literatuur bekend is over een late verwijzing van RCA-patiënten. Door middel van deze literatuur is voor dit onderzoek een uiteindelijke definitie van zowel een vroege als late verwijzing opgesteld, zie paragraaf 2.1.: Doelen van het onderzoek.

Voor het definiëren van een vroege en late verwijzing is gebruik gemaakt van verschillende databases, namelijk: Google Scholar, Scopus en FindUT. In deze databases is gezocht met zoektermen zoals: (diagnostic) delay, fast track clinics, giant cell arteritis (GCA), late referral en recognition. Artikelen werden als relevant beschouwd indien: (1) het RCA-patiënten betrof en (2) het een tijdsperiode vanaf de verwijzing van de huisarts tot diagnose bevatte. Alle artikelen die de periode van ontstaan symptomen tot de afspraak bij de huisarts geïnccludeerd hadden, werden dus als niet relevant beschouwd. In de tijdsperiode maart 2020 tot april 2020 is er naar deze literatuur gezocht.

Ten tweede is er een literatuuronderzoek gedaan om te verduidelijken welke (klinische) determinanten mogelijk een rol spelen bij een late verwijzing van RCA-patiënten. Tijdens het literatuuronderzoek naar mogelijke (klinische) determinanten van een late verwijzing is er ook breder gekeken naar een late verwijzing van patiënten met aandoeningen die een gelijksoortig probleem kennen op het gebied van verwijzing.

Voor het verduidelijken van mogelijke (klinische) determinanten van een late verwijzing (van RCA-patiënten) zijn verschillende databases gebruikt, namelijk: Google Scholar, Scopus en FindUT. In deze databases is gezocht met zoektermen zoals: care pathway, clinical features, clinical outcomes,

(extra-)cranial, determinants, diagnostic delay, factors, giant cell arteriitis (GCA), headache, large vessel arteriitis, late referral, predictors, problems, recognition, rheumatologists en symptoms. Nederlandse patiënten sites, zoals het Reumafonds en de NHG standaard werden uitgesloten vanwege incomplete of verouderde informatie. Deze literatuur is gezocht in de tijdsperiode april 2020 tot juni 2020.

De mogelijke (klinische) determinanten die uit het literatuuronderzoek naar voren zijn gekomen, dienen als basis voor het opstellen van de interviewvragen. In bijlage 1 is beschreven hoe de interviewvragen volgen uit de resultaten van het retrospectieve cohort- en literatuuronderzoek.

2.2.3 Interviews

Helaas is het gezien de omstandigheden rondom COVID-19 en daardoor een klein tijdsbestek niet mogelijk geweest om de interviews af te nemen. In deze paragraaf zal de verdere uitvoering van de interviews worden beschreven indien de interviews wel afgenomen waren. Het interview is weergegeven in bijlage 2.

De interviews zouden de determinanten die de verwijzend en behandelend artsen ervaren tijdens het verwijzen en diagnosticeren van RCA-patiënten binnen ZGT te Almelo in kaart brengen. Uit de interviews zouden kwalitatieve gegevens worden gegenereerd door het gebruik van semigestructureerde interviews.

De interviews zijn gericht op verwijzend en behandelend artsen van RCA-patiënten. Verwijzend artsen zijn: neurologen, internisten en oogartsen. De huisarts is hier niet bij betrokken, omdat dit onderzoek gefocust is op een late verwijzing binnen het ziekenhuis. Behandelend artsen zijn reumatologen.

Binnen ZGT te Almelo zijn zeven neurologen, negen internisten, drie oogartsen en zes reumatologen werkzaam. Er zouden dus 25 artsen benaderd worden. Deze artsen zouden benaderd zijn via een e-mail, waarin de opzet van het onderzoek wordt uitgelegd en gevraagd zou zijn naar ervaring met het verwijzen van RCA-patiënten binnen ZGT te Almelo. Indien de arts geen ervaring heeft, zou deze uitgesloten worden. Indien de arts wel ervaring heeft, zou hij/zij gevraagd zijn om te participeren in het onderzoek.

Bij deelname zou een Skype-afspraak worden ingepland gezien de omstandigheden rondom COVID-19. Voor de start van het interview zal er toestemming worden gevraagd voor het audio opnemen van het interview, zodat het gesprek kan worden getranscribeerd. Indien hiervoor geen toestemming gegeven zou worden, zou er tijdens het interview mee worden getypt. Vervolgens zouden de gegevens gecodeerd worden door middel van drie fases: open coderen, axiaal coderen en selectief coderen (Dingemanse, 2017). Door middel van open coderen zouden thema's bij tekstfragmenten benoemd worden. Vervolgens zou met behulp van axiaal coderen de tekstfragmenten met dezelfde thema's bij elkaar gevoegd worden, zodat het overzichtelijk wordt. Als laatste zou aan de hand van selectief coderen relaties gezocht worden tussen de verschillende thema's. Beide onderzoekers zouden vervolgens onafhankelijk van elkaar op zoek gegaan zijn naar patronen in de data. De documenten met de getranscribeerde interviews en de document(en) voor het coderen van de interviews zouden vertrouwd worden opgeslagen.

De gegenereerde data uit de interviews zouden vooral beschrijvend worden verwerkt.

3. Resultaten

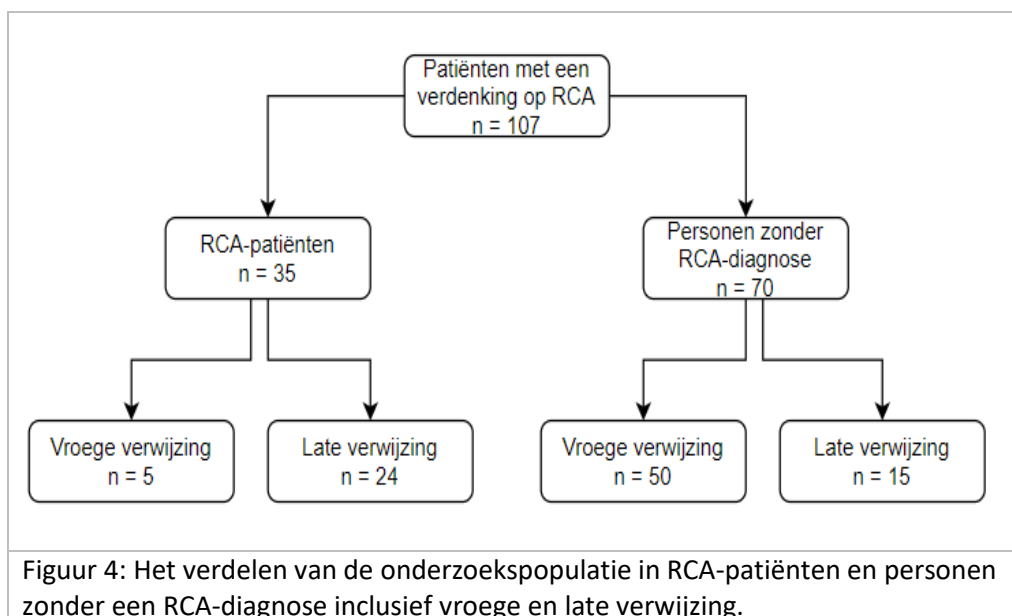
3.1 Retrospectief cohortonderzoek

Uit het retrospectieve cohort bleek dat er in de periode van 2016-2018, 107 personen verdacht werden op RCA binnen ZGT te Almelo. Deze 107 personen vormden samen de onderzoekspopulatie. De onderzoekspopulatie is verdeeld in een aantal groepen zoals is weergegeven in figuur 4.

Uiteindelijk kregen 35 patiënten (32,7%) een RCA-diagnose en kregen 70 personen (65,4%) geen RCA-diagnose. Bij twee personen (1,9%) was het onbekend of zij een RCA-diagnose gekregen hebben of niet.

Van de 35 RCA-patiënten had 68,6% (n=24) een vroege verwijzing. Vijf van de 35 RCA-patiënten (14,3%) hadden een late verwijzing. Van zes van de 35 RCA-patiënten (17,1%) waren data onbekend die nodig waren voor het berekenen van een vroege of late verwijzing.

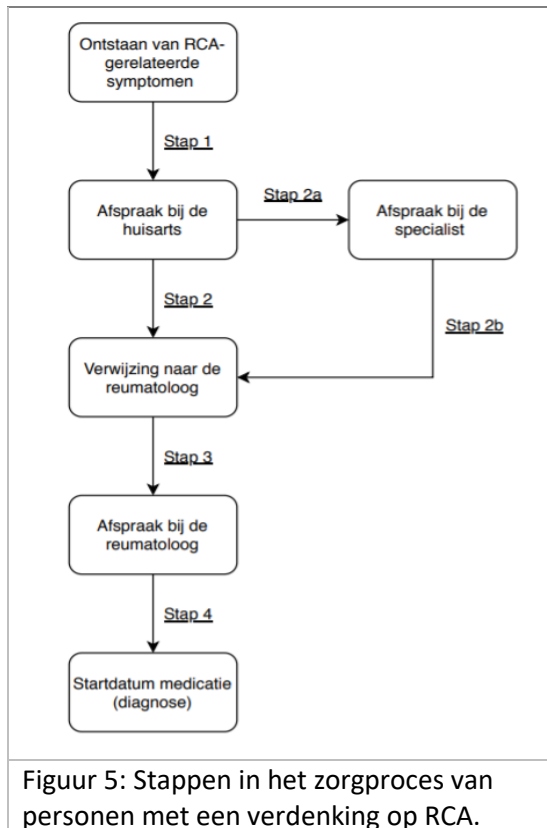
Van de 70 personen zonder een RCA-diagnose had 71,4% (n=50) een vroege verwijzing. 15 van de 70 personen zonder een RCA-diagnose (21,4%) hadden een late verwijzing. Van vijf van de 70 personen zonder een RCA-diagnose (7,1%) waren data onbekend die nodig waren voor het berekenen van een vroege of late verwijzing.



De verschillende stappen in het zorgproces van RCA-patiënten binnen ZGT te Almelo zijn weergegeven in figuur 5. Deze stappen zijn opgesteld door middel van data uit het retrospectieve cohort.

Een diagnostische vertraging is gedefinieerd als de gemiddelde tijdsperiode van het ontstaan van de symptomen tot de RCA-diagnose, oftewel stap 1 tot en met stap 4 van het zorgproces dat is weergegeven in figuur 5.

De definities van een vroege en late verwijzing van RCA-patiënten bevatten stap 2b tot en met stap 4, waarbij stap 1, stap 2 en stap 2a niet zijn geïnccludeerd.



Tijdens het analyseren van de data is allereerst de normaliteit gecontroleerd aan de hand van histogrammen. In veel gevallen waren de data niet normaal verdeeld, waardoor een mediaan en IQR van toepassing zouden zijn. Echter was het berekenen van een mediaan en IQR door een klein aantal waarnemingen in sommige gevallen niet mogelijk. Hierdoor bleef er een klein aantal variabelen over waarbij de mediaan en IQR weergegeven moeten worden. Dit zou er echter voor zorgen dat de variabelen lastiger te vergelijken zijn. Om de verschillende groepen uit dit onderzoek zo goed mogelijk te kunnen vergelijken, is daarom overal gebruik gemaakt van gemiddelden en standaardafwijkingen.

3.1.1 RCA-patiënten

Karakteristieken van de RCA-patiënten

De demografische gegevens en klinische kenmerken van de RCA-patiënten zijn weergegeven in tabel 3. De gemiddelde leeftijd van de 35 RCA-patiënten was 74,0 jaar (SD=9,9). Van de 35 RCA-patiënten waren acht patiënten (22,9%) man en 27 patiënten (77,1%) vrouw.

Het meest voorkomende symptoom van de RCA-patiënten was hoofdpijn, wat bij 80,0% (n=28) voorkwam. Van de RCA-patiënten met hoofdpijn had 71,4% (n=20) hoofdpijn passend bij RCA. Andere veelvoorkomende symptomen waren gezwollen arteria temporalis en visusstoornis, wat allebei bij 48,6% (n=17) van de RCA-patiënten voorkwam. Daarnaast kwam bij 40,0% (n=14) van de RCA-patiënten vermoeidheid, gewichtsverlies en/of pijnlijke of gevoelige arteria temporalis voor.

De 24 RCA-patiënten met een vroege verwijzing waren gemiddeld 75,0 jaar (SD=8,1) oud. Vijf RCA-patiënten (20,8%) in deze groep waren man en 19 RCA-patiënten (79,2%) waren vrouw. Het meest voorkomende symptoom bij deze groep was net zoals bij alle RCA-patiënten hoofdpijn: hoofdpijn kwam bij 83,3% (n=20) van de vroege verwijzingen voor. Naast hoofdpijn kwam visusstoornis bij 54,2% (n=13) van de vroege verwijzingen voor. Een ander veelvoorkomend symptoom was een gezwollen arteria temporalis, wat bij 50,0% (n=12) van de vroege verwijzingen voorkwam. Ook

kwamen kaakclaudicatio en/of vermoeidheid vaak voor, namelijk bij 45,8% (n=11) van de vroege verwijzingen.

De vijf RCA-patiënten met een late verwijzing waren gemiddeld 71,6 jaar (SD=18,4) oud. Twee RCA-patiënten met een late verwijzing (40,0%) waren man en drie (60,0%) waren vrouw. Het meest voorkomende gerapporteerde symptoom was malaise, wat bij vier late verwijzingen (80,0%) voorkwam. Andere vaak voorkomende symptomen waren: hoofdpijn en/of gezwollen arteria temporalis, wat bij drie late verwijzingen (60,0%) voorkwam.

Tabel 3: Karakteristieken van de RCA-patiënten inclusief verdeling in vroege en late verwijzing.			
	RCA-patiënten (n=35)	Vroege verwijzing (n=24)	Late verwijzing (n=5)
Demografische gegevens			
Leeftijd in jaren; gemiddelde (SD)	74,0 (9,9)	75,0 (8,1)	71,6 (18,4)
Geslacht, n (%)			
Man	8 (22,9)	5 (20,8)	2 (40,0)
Vrouw	27 (77,1)	19 (79,2)	3 (60,0)
Symptomen			
Hoofdpijn, n (%)			
Aanwezig	28 (80,0)	20 (83,3)	3 (60,0)
Passend bij RCA	20 (71,4)	14 (70,0)	3 (100)
Niet passend bij RCA	6 (21,4)	6 (30,0)	0 (0,0)
Onbekend	2 (7,1)	0 (0,0)	0 (0,0)
Afwezig	7 (20,0)	4 (16,7)	2 (40,0)
Gevoelige hoofdhuid, n (%)			
Aanwezig	11 (31,4)	6 (25,0)	2 (40,0)
Afwezig	10 (28,6)	7 (29,2)	1 (20,0)
Onbekend	14 (40,0)	11 (45,8)	2 (40,0)
Kaakclaudicatio, n (%)			
Aanwezig	14 (40,0)	11 (45,8)	2 (40,0)
Afwezig	19 (54,3)	11 (45,8)	3 (60,0)
Onbekend	2 (5,7)	2 (8,3)	0 (0,0)
Visusstoornis, n (%)			
Aanwezig	17 (48,6)	13 (54,2)	2 (40,0)
Passend bij RCA	9 (52,9)	8 (61,5)	1 (50,0)
Niet passend bij RCA	8 (47,1)	5 (38,5)	1 (50,0)
Onbekend	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Afwezig	18 (51,4)	11 (45,8)	3 (60,0)
CVA of TIA*, n (%)			
Aanwezig	2 (5,7)	2 (8,3)	0 (0,0)
Afwezig	33 (94,3)	22 (91,7)	5 (100,0)
Malaise, n (%)			
Aanwezig	13 (37,1)	7 (29,2)	4 (80,0)
Afwezig	6 (17,1)	3 (12,5)	1 (20,0)
Onbekend	16 (45,7)	14 (58,3)	0 (0,0)
Vermoeidheid, n (%)			
Aanwezig	14 (40,0)	11 (45,8)	2 (40,0)
Afwezig	3 (8,6)	2 (8,3)	0 (0,0)
Onbekend	18 (51,4)	11 (45,8)	3 (60,0)
Koorts, n (%)			
Aanwezig	1 (2,9)	0 (0,0)	1 (20,0)
Afwezig	22 (62,9)	17 (70,8)	1 (20,0)
Onbekend	12 (34,3)	7 (29,2)	3 (60,0)
Gewichtsverlies n, (%)			
Aanwezig	8 (22,9)	3 (12,5)	1 (20,0)
Afwezig	10 (28,6)	9 (37,5)	0 (0,0)
Onbekend	17 (48,6)	12 (50,0)	4 (80,0)
Nachtzweeten n, (%)			
Aanwezig	6 (17,1)	3 (12,5)	1 (20,0)
Afwezig	6 (17,1)	5 (20,8)	0 (0,0)
Onbekend	23 (65,7)	16 (66,7)	4 (80,0)

Ochtendstijfheid n, (%)			
Aanwezig	3 (8,6)	2 (8,3)	1 (20,0)
Afwezig	17 (48,6)	11 (45,8)	1 (20,0)
Onbekend	15 (42,9)	11 (45,8)	3 (60,0)
Heupklachten, n (%)			
Aanwezig	8 (22,9)	5 (20,8)	2 (40,0)
Afwezig	21 (60,0)	15 (62,5)	2 (40,0)
Onbekend	6 (17,1)	4 (16,7)	1 (20,0)
Pijnlijke of gevoelige arteria temporalis, n (%)			
Aanwezig	14 (40,0)	10 (41,7)	2 (40,0)
Afwezig	16 (45,7)	12 (50,0)	1 (20,0)
Onbekend	5 (14,3)	2 (8,3)	2 (40,0)
Gezwollen arteria temporalis, n (%)			
Aanwezig	17 (48,6)	12 (50,0)	3 (60,0)
Afwezig	12 (34,3)	9 (37,5)	0 (0,0)
Onbekend	6 (17,1)	3 (12,5)	2 (40,0)

* Ischemisch Cerebro Vasculair Accident (CVA) of Transient Ischemic Attack (TIA)

Stappen in het zorgproces

Het aantal RCA-patiënten, gemiddelde aantal dagen, minimum, maximum en standaarddeviatie is per stap in het zorgproces weergegeven in tabel 4.

Stap 2b tot en met stap 4

Bij 82,9% (n=29) van de RCA-patiënten was stap 2b tot en met stap 4 bekend, wat het zorgproces van een RCA-patiënt binnen het ziekenhuis betreft. Bij de RCA-patiënten duurde de tijdsperiode van stap 2b tot en met stap 4 gemiddeld negen dagen. Bij de vroege en late verwijzingen was hier een verschil te zien: bij de vroege verwijzingen duurde deze tijdsperiode gemiddeld anderhalve dag, terwijl dit bij de late verwijzingen gemiddeld 46 dagen duurde.

Stap 2b

Stap 2b duurde bij de RCA-patiënten gemiddeld 12 dagen. Hierbij was de gemiddelde tijdsperiode van stap 2b bij de vroege verwijzingen een halve dag, terwijl de gemiddelde tijdsperiode van deze stap bij de late verwijzingen 43 dagen was.

Stap 3

Stap 3 duurde bij de RCA-patiënten gemiddeld drie dagen. Bij de vroege verwijzingen duurde stap 3 gemiddeld korter dan één dag. Bij de late verwijzingen duurde dit gemiddeld 15 dagen.

Stap 4

De laatste stap, stap 4, duurde bij de RCA-patiënten gemiddeld twee dagen. Bij de vroege verwijzingen duurde deze stap gemiddeld korter dan één dag, terwijl bij de late verwijzingen deze stap gemiddeld zes dagen duurde.

Stap 1 tot en met stap 4

Bij 94,3% (n=33) van de RCA-patiënten was de diagnostische vertraging bekend. De gemiddelde diagnostische vertraging bij deze 33 RCA-patiënten was 44 dagen, oftewel zes weken. Er was een verschil te zien op het moment dat de RCA-patiënten werden verdeeld in de groep met een vroege verwijzing en een groep met een late verwijzing: de diagnostische vertraging van de vroege verwijzingen was gemiddeld 29 dagen, oftewel vier weken, terwijl de diagnostische vertraging van de late verwijzingen gemiddeld 113 dagen was, oftewel 16 weken.

Tabel 4: Duur van de stappen van het zorgproces in dagen van RCA-patiënten.

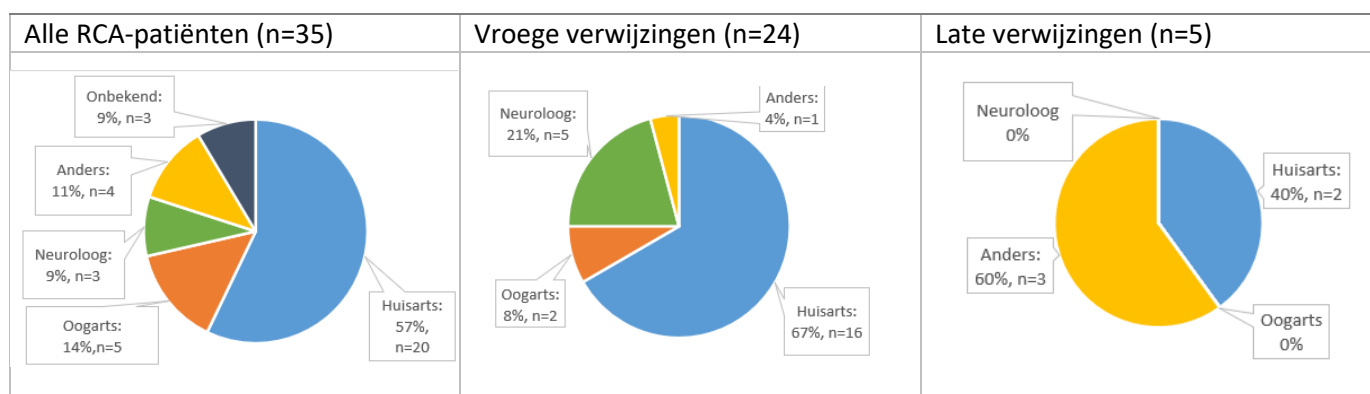
		N	Minimum	Maximum	Gemiddelde	Standaarddeviatie
Stap 2b tot en met stap 4	RCA-patiënten	29	0	153	9,2	29,0
	Vroege verwijzingen	24	0	9	1,5	2,2
	Late verwijzingen	5	10	153	46,2	61,5
Stap 2b	RCA-patiënten	11	0	108	12,0	32,1
	Vroege verwijzingen	8	0	3	0,5	1,1
	Late verwijzingen	3	9	108	42,7	56,6
Stap 3	RCA-patiënten	31	0	39	2,9	8,1
	Vroege verwijzingen	24	0	5	0,7	1,4
	Late verwijzingen	5	0	39	14,6	16,5
Stap 4	RCA-patiënten	34	0	23	2,3	4,8
	Vroege verwijzingen	24	0	8	0,7	1,8
	Late verwijzingen	5	0	23	6,0	9,8
Stap 1 tot en met stap 4	RCA-patiënten	33	0	190	44,3	53,5
	Vroege verwijzingen	24	0	183	28,8	40,2
	Late verwijzingen	5	21	190	113,0	70,5

De verwijzend arts die de RCA-patiënt naar de reumatoloog verwijst

RCA-patiënten werden in dit retrospectieve cohortonderzoek door de huisarts, de oogarts, de neuroloog of 'anders' verwezen naar de reumatoloog. Onder 'anders' behoorden de geriater en de internist.

De verwijzend artsen voor zowel alle RCA-patiënten, als de vroege verwijzingen, als de late verwijzingen zijn weergegeven in figuur 6.

Er is een verschil te zien tussen verwijzend artsen van vroege verwijzingen ten opzichte van late verwijzingen: één vroege verwijzing (4,2%) werd door een 'andere specialist' verwezen naar de reumatoloog, terwijl drie late verwijzingen (60,0%) door een 'andere specialist' werden verwezen naar de reumatoloog.



Figuur 6: De verwijzend arts die de RCA-patiënt naar de reumatoloog verwijst.

Om de verwijzing binnen het ziekenhuis beter in kaart te brengen is het gemiddelde aantal dagen tot verwijzing naar reumatoloog per verwijzend arts vastgesteld, zoals weergegeven in tabel 5. Dit betreft dus de datum waarop de verwijzende arts de RCA-patiënt verwijst naar de reumatoloog, niet de datum van de afspraak met de reumatoloog. Aangezien een vroege en late verwijzing worden gedefinieerd vanaf het moment dat de patiënt naar het ziekenhuis is verwezen, wordt de huisarts niet meegenomen in tabel 5.

Vroege verwijzingen

Twee van de 24 vroege verwijzingen (8,3%) werden door de oogarts verwezen naar de reumatoloog. Bij de oogarts duurde het verwijzen naar de reumatoloog (stap 2b) gemiddeld twee dagen, bij de neuroloog en de internist was dit gemiddeld nul dagen. Dit betekent dat de desbetreffende arts de

RCA-patiënt op de datum van de afspraak ook meteen heeft verwezen naar de reumatoloog. De oogarts was dus de enige arts die de RCA-patiënt niet op dezelfde dag nog verwees naar de reumatoloog.

Late verwijzingen

Drie van de vijf late verwijzingen (60,0%) werden vanuit 'anders', bestaande uit de internist en de geriater, verwezen naar de reumatoloog. Het aantal dagen tussen de afspraak bij de internist of geriater tot de verwijzing naar de reumatoloog was gemiddeld 43 dagen.

Tabel 5: Aantal dagen per verwijzend arts voor vroege en late verwijzingen.						
		N	Minimum	Maximum	Gemiddelde	Standaarddeviatie
Vroege verwijzingen	Aantal dagen tussen afspraak oogarts en verwijzing naar de reumatoloog	2	1	3	2,0	1,4
	Aantal dagen tussen afspraak neuroloog en verwijzing naar de reumatoloog	5	0	0	0	0
	Aantal dagen tussen afspraak overige artsen* en verwijzing naar de reumatoloog	1	0	0	0	0
Late verwijzingen	Aantal dagen tussen afspraak oogarts en verwijzing naar de reumatoloog	0	-	-	-	-
	Aantal dagen tussen afspraak neuroloog en verwijzing naar de reumatoloog	0	-	-	-	-
	Aantal dagen tussen afspraak overige artsen* en verwijzing naar de reumatoloog	3	9	108	42,7	56,6

* Onder overige artsen vallen de internist en de geriater

Logistische regressie analyse

Gezien het feit dat er weinig data beschikbaar was van RCA-patiënten met een late verwijzing, is er geen logistische regressie analyse uitgevoerd om mogelijke (klinische) determinanten van een late verwijzing statistisch te toetsen. Voor het uitvoeren van een logistische regressie analyse heb je minimaal 10 waarnemingen nodig (Peduzzi, Concato, Kemper, Holford & Feinstein, 1996). Indien het minder dan 10 waarnemingen zijn, kunnen de resultaten misleidend zijn. Aangezien er in dit onderzoek vijf late verwijzingen waren, is er geen logistische regressie analyse uitgevoerd.

3.1.2 Personen die verdacht werden op RCA, maar zonder een RCA-diagnose

Van de 70 personen zonder een RCA-diagnose zijn 17 personen (24,3%) gestart met medicatie vanwege een andere diagnose, namelijk: PMR (64,7%, n=11), andere hoofd/nek pathologie (5,9%, n=1) of een infectie (5,9%, n=1). Van vier personen (23,5%) was de reden voor het starten met medicatie onbekend.

De personen zonder een RCA-diagnose zijn allemaal geanalyseerd en zijn ook onderverdeeld in een groep met een vroege verwijzing en een groep met een late verwijzing, zoals weergegeven in tabel 6.

Karakteristieken van de personen zonder een RCA-diagnose

In tabel 6 zijn de karakteristieken van de personen zonder een RCA-diagnose weergegeven.

Op het moment dat de demografische gegevens van de personen zonder een RCA-diagnose werden vergeleken met de RCA-patiënten, zijn er verschillen te zien bij zowel de demografische gegevens als de aan- of afwezigheid van symptomen. Deze verschillen zijn niet statistisch getoetst.

De personen zonder een RCA-diagnose waren over het algemeen jonger dan de RCA-patiënten: de personen zonder een RCA-diagnose waren gemiddeld 70,3 jaar (SD=11,7), terwijl de RCA-patiënten

gemiddeld 74,0 jaar (SD=9,9) waren. Daarnaast verschilde de verdeling in geslacht ook bij de personen zonder een RCA-diagnose ten opzichte van de RCA-patiënten: van de personen zonder een RCA-diagnose was 57,1% (n=40) vrouw en bij de RCA-patiënten was dit 77,1% (n=27).

Het symptoom hoofdpijn was in beide groepen het meest gerapporteerde klinische symptoom: hoofdpijn kwam voor bij 68,6% (n=48) van personen zonder een RCA-diagnose en bij 80% (n=28) van de RCA-patiënten. Daarnaast was visusstoornis bij beide groepen het klinische symptoom dat als tweede meest voorkomend werd gerapporteerd: visusstoornis kwam bij 45,7% (n=32) van de personen zonder een RCA-diagnose voor en bij 48,6% (n=17) van de RCA-patiënten.

Tabel 6: Karakteristieken van de personen zonder een RCA-diagnose inclusief verdeling in vroege en late verwijzing.			
	Personen zonder een RCA-diagnose (n=70)	Vroege verwijzing (n=50)	Late verwijzing (n=15)
Demografische gegevens			
Leeftijd in jaren; gemiddelde (SD)	70,3 (11,7)	69,1 (11,5)	74,6 (12,5)
Geslacht, n (%)			
Man	30 (42,9)	24 (48,0)	3 (20,0)
Vrouw	40 (57,1)	26 (52,0)	12 (80,0)
Symptomen			
Hoofdpijn, n (%)			
Aanwezig	48 (68,6)	36 (72,0)	10 (66,7)
Passend bij RCA	26 (54,2)	21 (58,3)	4 (40,0)
Niet passend bij RCA	21 (43,8)	15 (41,7)	6 (60,0)
Onbekend	1 (2,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Afwezig	21 (30,0)	14 (28,0)	5 (33,3)
Onbekend	1 (1,4)	0 (0,0)	0 (0,0)
Gevoelige hoofdhuid, n (%)			
Aanwezig	12 (17,1)	9 (18,0)	3 (20,0)
Afwezig	34 (48,6)	24 (48,0)	8 (53,3)
Onbekend	24 (34,3)	17 (34,0)	4 (26,7)
Kaakclaudicatio, n (%)			
Aanwezig	3 (4,3)	3 (6,0)	0 (0,0)
Afwezig	63 (90,0)	46 (92,0)	14 (93,3)
Onbekend	4 (5,7)	1 (2,0)	1 (6,7)
Visusstoornis, n (%)			
Aanwezig	32 (45,7)	25 (50,0)	6 (40,0)
Passend bij RCA	9 (28,1)	7 (28,0)	2 (33,3)
Niet passend bij RCA	24 (75,0)	18 (72,0)	4 (66,7)
Afwezig	36 (51,4)	25 (50,0)	9 (60,0)
Onbekend	2 (2,9)	0 (0,0)	0 (0,0)
CVA of TIA*, n (%)			
Aanwezig	4 (5,7)	4 (8,0)	0 (0,0)
Afwezig	65 (92,9)	46 (92,0)	15 (100,0)
Onbekend	1 (1,4)	0 (0,0)	0 (0,0)
Malaise, n (%)			
Aanwezig	27 (38,6)	18 (36,0)	7 (46,7)
Afwezig	16 (22,9)	12 (24,0)	4 (26,7)
Onbekend	43 (61,5)	20 (40,0)	4 (26,7)
Vermoeidheid, n (%)			
Aanwezig	24 (34,3)	13 (26,0)	10 (66,7)
Afwezig	4 (5,7)	3 (6,0)	1 (6,7)
Onbekend	42 (60,0)	34 (68,0)	4 (26,7)
Koorts, n (%)			
Aanwezig	5 (7,1)	4 (8,0)	1 (6,7)
Afwezig	44 (62,9)	35 (70,0)	9 (60,0)
Onbekend	21 (30,0)	11 (22,0)	5 (33,3)

Gewichtsverlies, n (%)			
Aanwezig	16 (22,9)	10 (20,0)	6 (40,0)
Afwezig	28 (40,0)	23 (46,0)	5 (33,3)
Onbekend	26 (37,1)	17 (34,0)	4 (26,7)
Nachtzweeten, n (%)			
Aanwezig	5 (7,2)	5 (10,0)	0 (0,0)
Afwezig	20 (28,9)	17 (34,0)	3 (20,0)
Onbekend	45 (64,2)	28 (56,0)	12 (80,0)
Ochtendstijfheid (%)			
Aanwezig	18 (25,7)	10 (20,0)	6 (40,0)
Afwezig	19 (27,1)	14 (28,0)	5 (33,3)
Onbekend	34 (48,6)	26 (52,0)	4 (26,7)
Heupklachten (%)			
Aanwezig	13 (18,6)	8 (16,0)	4 (26,7)
Afwezig	39 (55,7)	30 (60,0)	8 (53,3)
Onbekend	18 (25,7)	12 (24,0)	3 (20,0)
Pijnlijke of gevoelige arteria temporalis (%)			
Aanwezig	11 (15,7)	7 (14,0)	2 (13,3)
Afwezig	46 (65,7)	34 (68,0)	11 (73,3)
Onbekend	13 (18,6)	9 (18,0)	2 (13,3)
Gezwellen arteria temporalis (%)			
Aanwezig	2 (2,9)	2 (4,0)	0 (0,0)
Afwezig	42 (60,0)	30 (60,0)	11 (73,3)
Onbekend	26 (37,1)	18 (36,0)	4 (26,7)

*Ischemisch Cerebro Vasculair Accident (CVA) of Transient Ischemic Attack (TIA)

Stappen van het zorgproces van de personen zonder een RCA-diagnose

Het zorgproces van personen zonder een RCA-diagnose stopt bij stap 3 in plaats van stap 4, doordat deze personen geen RCA-diagnose kennen en niet starten met medicatie om verergering van RCA symptomen of complicaties te voorkomen.

Het aantal personen zonder een RCA-diagnose, gemiddelde aantal dagen, minimum, maximum en standaarddeviatie van de verschillende stappen zijn weergegeven in tabel 7.

Stap 2b tot en met stap 3.

Bij 85,7% (n=60) van de personen zonder een RCA-diagnose was stap 2b tot en met stap 3 bekend en duurde dit gemiddeld 40 dagen. Er is een verschil te zien: het gemiddelde van stap 2b tot en met stap 4 van RCA-patiënten is namelijk negen dagen.

Bij zowel stap 2b als stap 3 was het gemiddelde aantal dagen groter voor personen zonder een RCA-diagnose dan voor RCA-patiënten. Stap 2b duurde bij de personen zonder een RCA-diagnose gemiddeld 15 dagen, terwijl deze stap bij RCA-patiënten gemiddeld 12 dagen duurde. Stap 3 duurde bij de personen zonder een RCA-diagnose gemiddeld 33 dagen, terwijl deze stap bij RCA-patiënten gemiddeld drie dagen duurde.

Stap 1 tot en met stap 3

De diagnostische vertraging, stap 1 tot en met stap 3, kon bij 90,0% (n=63) van de personen zonder een RCA-diagnose worden berekend. De gemiddelde diagnostische vertraging voor deze personen was 346 dagen, oftewel 49 weken. Bij de RCA-patiënten was de diagnostische vertraging zes weken, wat een verschil aantoont tussen beide groepen.

Tabel 7: Tijd voor stappen in het zorgproces in dagen van personen zonder een RCA-diagnose.					
	N	Minimum	Maximum	Gemiddelde	Standaarddeviatie
Stap 2b tot en met stap 3	60	0	1827	40,5	237,0
Stap 2b	27	0	252	14,6	48,3
Stap 3	61	0	1827	33,4	233,6
Stap 1 tot en met stap 3	63	1	6402	346,0	1141,8

3.2 Literatuuronderzoek

Er zijn in totaal 12 artikelen gevonden waarin een mogelijke (klinische) determinant van een late verwijzing van RCA-patiënten naar voren kwam. Literatuur die betrekking had op een late verwijzing van andere aandoeningen bracht geen nieuwe mogelijke (klinische) determinanten van een late verwijzing aan het daglicht.

Van de 12 artikelen kwamen er zeven uit het Verenigd Koninkrijk, twee uit de Verenigde Staten en drie uit Europa. De artikelen zijn gepubliceerd in het tijdsbestek 2003-2019.

Zeven van de 12 artikelen waren reviews (González-Gay et al., 2009; González-Gay et al., 2019; Koster et al., 2018; Lyons et al., 2019; Nordberg & Nordberg, 2004; Patil, Karia, Jain & Dasgupta, 2013; Prior et al., 2017). De reviews werden voornamelijk geschreven om de recente vooruitgang op het gebied van diagnose, epidemiologie, klinisch beeld, management en monitoring van RCA-patiënten in kaart te brengen. Bij een deel van deze reviews werd een diagnostische vertraging bij RCA-patiënten benoemd. Één review ging expliciet over de diagnostische vertraging van RCA-patiënten (Prior et al., 2017).

Drie artikelen hadden een retrospectieve onderzoeksopzet (Ezeonyeji et al., 2011; Seeliger et al., 2015; Sin et al., 2017). De onderzoekspopulaties in deze drie retrospectieve onderzoeken verschilden: (1) één onderzoek includeerde enkel RCA-patiënten (Ezeonyeji et al., 2011), (2) één onderzoek includeerde patiënten met primaire systemische vasculitis, waaronder RCA-patiënten (Seeliger et al., 2015) en (3) één onderzoek includeerde patiënten met een verdenking op RCA (Sin et al., 2017).

Bij twee onderzoeken werd er gebruik gemaakt van zowel interviews als vragenlijsten (Helliwell et al., 2018; Hellman et al., 2003). Beide onderzoeken maakten gebruik van een andere soort onderzoekspopulatie, namelijk RCA-patiënten (Hellman et al., 2003) of huisartsen (Helliwell et al., 2018).

Geen van de opgenomen artikelen in deze paragraaf hadden (klinische) determinanten van een late verwijzing van RCA-patiënten als onderzoeksonderwerp. Er was dus sprake van secundaire uitkomsten, waardoor er gesproken wordt over mogelijke (klinische) determinanten van een late verwijzing van RCA-patiënten.

3.2.1 Problemen bij het doorverwijzen van RCA-patiënten

In dit onderzoek wordt een late verwijzing binnen het ziekenhuis onderzocht. Zodoende worden de taak van een persoon om zorg te zoeken en het laat verwijzen van een persoon door de huisarts naar het ziekenhuis buiten beschouwing gelaten.

Het ontbreken van een typisch klinisch beeld

Uit onderzoek blijkt dat het ontbreken van een typisch klinisch beeld van RCA kan leiden tot verschillende problemen bij het diagnosticeren van RCA-patiënten (González-Gay et al., 2019). Het ontbreken van een typisch klinisch beeld komt doordat RCA een aandoening is met heterogene symptomen. Deze heterogeniteit kan ervoor zorgen dat de zorgprofessionals zich niet altijd bewust zijn van alle mogelijke klinische manifestaties die zijn betrokken bij RCA (González-Gay et al., 2019). Symptomen die kenmerkend zijn bij RCA, zoals: lichte koorts, malaise, vermoeidheid, constitutionele symptomen en/of bloedarmoede, hebben een lage verdenkingsindex op RCA, waardoor er een aanzienlijke diagnostische vertraging kan ontstaan (González-Gay et al., 2019). Het ontbreken van een typisch klinisch beeld is om deze reden een mogelijke determinant van een late verwijzing van RCA-patiënten.

Symptoomherkenning

Uit onderzoek blijkt dat er een vertraging in symptoomherkenning kan ontstaan. Dit gaat zowel om RCA-patiënten die hun symptomen laat herkennen als om zorgprofessionals die de symptomen van RCA bij patiënten niet of laat herkennen. Het gaat hierbij vooral om ischemische symptomen, zoals kaakclaudicatio en visusverlies (Ezeonyeji, et al., 2011; Patil et al., 2013). Daarnaast is de aanwezigheid van PMR symptomen, gewichtsverlies en kaakclaudicatio gerelateerd aan een toename van diagnostische vertraging (Seeliger et al., 2015). Ander onderzoek toont aan dat 40% van de patiënten uit de onderzoekspopulatie een niet-specifieke symptomatologie kent. Dit komt vooral voor bij patiënten op een oudere leeftijd. Bij deze patiënten kunnen systemische GCA symptomen zoals koorts, gewichtsverlies en malaise, het vermoeden van een infectie of maligniteit verhogen (Nordberg & Nordborg, 2004).

Extra-craniale RCA

Uit verschillende onderzoeken blijkt dat het diagnosticeren van patiënten met extra-craniale RCA een grotere uitdaging is dan het diagnosticeren van patiënten met craniale RCA (Ezeonyeji et al., 2011; González-Gay et al., 2019; Prior et al., 2017; Seeliger et al., 2015). Patiënten met craniale RCA werden gemiddeld 8 weken na het ontstaan van symptomen gediagnosticeerd. Patiënten met extra-craniale RCA werden echter gemiddeld 18 weken na het ontstaan van symptomen gediagnosticeerd (Prior et al., 2017). De periode voor het diagnosticeren van patiënten die extra-craniale manifestaties vertonen is dus ruim twee keer zoveel (González-Gay et al., 2019; Prior et al., 2017). Deze diagnostische vertraging kan verschillende redenen hebben. Patiënten met extra-craniale RCA hebben over het algemeen tekenen en symptomen die niet specifiek zijn toe te schrijven aan RCA, tenzij craniale ischemische manifestaties, zoals visus verlies, optreden. Daarnaast zijn de inflammatoire markers van diagnostische testen bij patiënten met extra-craniale RCA lager dan bij patiënten met typische craniale symptomen. Ook is de frequentie van een positieve TAB bij patiënten met extra-craniale RCA lager dan patiënten met craniale RCA (González-Gay et al., 2019). Deze drie redenen kunnen mogelijk alleen of samen zorgen voor een late verwijzing van RCA-patiënten in het ziekenhuis.

Het ontbreken van hoofdpijn

Patiënten met craniale RCA hebben over het algemeen kenmerkende symptomen die meer frequent voorkomen, zoals hoofdpijn en kaakclaudicatio, dan patiënten met extra-craniale RCA (Brack et al., 1999; González-Gay et al., 2019; Hellmann et al., 2003; Koster et al., 2018). De aanwezigheid van hoofdpijn zou een reden kunnen zijn dat het diagnosticeren van patiënten met craniale RCA een minder grote uitdaging is dan patiënten met extra-craniale RCA (Ezeonyeji et al., 2011; González-Gay et al., 2019; Prior et al., 2017; Seeliger et al., 2015).

Uit onderzoek naar uitdagingen in het diagnosticeren en managen van RCA-patiënten blijkt dat hoofdpijn, naast visuele stoornissen en een gevoelige hoofdhuid, een overheersende gerapporteerd klinisch kenmerk is voor het diagnosticeren van RCA-patiënten volgens huisartsen in Verenigd Koninkrijk (Helliwell et al., 2018). Indien hoofdpijn niet aanwezig was, zou meer dan 20% van de huisartsen RCA uitsluiten (González-Gay et al., 2019; Helliwell et al., 2018). Hierdoor is het ontbreken van hoofdpijn een mogelijke determinant die invloed heeft op een late verwijzing van RCA-patiënten (González-Gay et al., 2019; Helliwell et al., 2018; Prior et al., 2017). Het onderzoek van Helliwell et al. (2018) is uitgevoerd in het Verenigd Koninkrijk waarbij interviews en vragenlijsten afgenomen zijn bij huisartsen. Het blijft dus de vraag of het ontbreken van hoofdpijn mogelijk ook een determinant is bij een late verwijzing van RCA-patiënten in het ziekenhuis.

Jonge leeftijd

Uit het onderzoek van Seeliger et al. (2015) blijkt dat de leeftijd van de RCA-patiënt invloed heeft op een diagnostische vertraging. De onderzoekspopulatie in dit onderzoek werd verdeeld in 3 leeftijdsgroepen: jonger dan 60 jaar, tussen de 60-79 jaar en ouder dan 80 jaar. De gemiddelde diagnostische vertraging bij de RCA-patiënten jonger dan 60 was 45,0 dagen. Bij de leeftijdscategorie

60-79 jaar was de gemiddelde diagnostische vertraging 31,0 dagen. Bij de oudste leeftijdscategorie was de gemiddelde diagnostische vertraging 21,5 dagen. Hieruit blijkt dat hoe jonger de RCA-patiënt is, hoe groter de diagnostische vertraging kan zijn (Seelinger et al., 2015). Een reden voor de invloed van leeftijd op een late verwijzing kan zijn dat patiënten met extra-craniale RCA over het algemeen jonger zijn dan patiënten met craniale RCA (González-Gay et al., 2019). Daarnaast komt RCA voornamelijk voor bij patiënten boven de 50 jaar en piekt de incidentie in de leeftijdsgroep 70-79 jaar (Gonzalez-Gay et al., 2009). Hierdoor kan er bij jongere patiënten een lagere verdenkingsindex van RCA ontstaan dan bij oudere patiënten, wat kan resulteren in een grotere diagnostische vertraging (Salvarani et al., 2012).

Het ontbreken van een gestandaardiseerd verwijzingstraject

Uit onderzoek van Sin et al. (2017) blijkt dat een gestructureerd zorgproces ontbreekt bij personen met een verdenking op RCA en worden verwezen naar de reumatoloog. Daarnaast ontbreekt er ook een gestructureerd zorgproces voor personen met een verdenking op RCA en worden verwezen voor een TAB (Sin et al., 2017). Door het ontbreken van een gestructureerd zorgproces en een gestandaardiseerd verwijzingssysteem voor RCA-patiënten ontstond er bij een groot deel van de patiënten een vertraging bij de diagnose door een indirecte verwijzing, een ongepaste behandeling met corticosteroïden en/of onnodig gebruik van de TAB (Sin et al., 2017). Het ontbreken van een gestandaardiseerd verwijzingstraject is dus een mogelijke determinant van een late verwijzing van RCA-patiënten.

4. Conclusie & Discussie

In dit onderzoek is geprobeerd inzicht te verkrijgen in een late verwijzing van RCA-patiënten binnen ZGT te Almelo en welke mogelijke (klinische) determinanten hierbij een rol spelen. Binnen het retrospectieve cohort waren er 107 personen met een verdenking op RCA. Uiteindelijk kregen 35 personen een RCA-diagnose en 70 personen geen RCA-diagnose. Uit de resultaten blijkt dat er bij vijf van de 35 RCA-patiënten (14,3%) binnen ZGT te Almelo sprake was van een late verwijzing tussen 2016 en 2018. Mogelijke (klinische) determinanten hiervan waren: de aanwezigheid van malaise, een indirecte verwijzing vanuit de huisarts en een jonge leeftijd.

Late verwijzing

Uit de resultaten van het retrospectieve cohortonderzoek bleek dat er bij vijf van de 35 RCA-patiënten (14,3%) binnen ZGT te Almelo sprake was van een late verwijzing in het tijdsbestek 2016-2018. Dit kan suggereren dat ZGT te Almelo een klein aantal late verwijzingen kent. Echter is er vanuit de literatuur niet bekend hoeveel late verwijzingen een ziekenhuis over het algemeen kent, waardoor er geen vergelijking met andere ziekenhuizen gemaakt kan worden.

Volgens literatuur is een late verwijzing onderdeel van een diagnostische vertraging (Prior et al., 2017). In dit onderzoek was de diagnostische vertraging van RCA-patiënten gemiddeld 44,3 dagen, oftewel zes weken. Het artikel van Prior et al. (2017) is een review over alle literatuur bekend over een diagnostische vertraging van RCA-patiënten en geeft aan dat dit gemiddeld negen weken is. De diagnostische vertraging van RCA-patiënten binnen ZGT te Almelo is dus korter dan de diagnostische vertraging van RCA-patiënten bekend uit de literatuur.

In dit onderzoek is de vertraging van het zorgproces binnen ZGT te Almelo gemiddeld 9,2 dagen. De resultaten van dit onderzoek suggereren dat het zorgproces van RCA-patiënten binnen ZGT te Almelo een klein deel uitmaken van de diagnostische vertraging van dezelfde RCA-patiënten. Een late verwijzing van RCA-patiënten binnen ZGT te Almelo zal dus waarschijnlijk niet de oorzaak zijn van een diagnostische vertraging bij dezelfde RCA-patiënten. Hierdoor kan gesuggereerd worden dat bij de RCA-patiënten binnen ZGT te Almelo de vertraging voor het grootste gedeelte in de eerstelijnszorg ontstaat. Dit kan ontstaan door zowel een late presentatie van de RCA-patiënt bij de huisarts als een late verwijzing van de huisarts naar de reumatoloog. Uit onderzoek blijkt bijvoorbeeld dat bij de aandoening Reumatoïde Artritis (RA) in 57% van de gevallen meer dan de helft van de totale diagnostische vertraging werd veroorzaakt in de eerstelijnszorg (Kumar et al., 2007).

Daarnaast viel op dat elke stap in het zorgproces bij de RCA-patiënten met een late verwijzing minstens twee keer zo lang duurde dan bij de RCA-patiënten met een vroege verwijzing. Dit kan suggereren dat de RCA-patiënten met een late verwijzing minder goed worden herkend door verwijzend en behandelend artsen dan de RCA-patiënten met een vroege verwijzing. Echter is hiervoor vanuit het retrospectieve cohortonderzoek geen bewijs gevonden.

Mogelijke (klinische) determinanten vanuit het retrospectieve cohortonderzoek

De mogelijke (klinische) determinanten van een late verwijzing van RCA-patiënten binnen ZGT te Almelo konden niet statistisch worden aangetoond. Er kon namelijk geen logistische regressie analyse worden uitgevoerd vanwege een klein aantal late verwijzingen (n=5) in het retrospectieve cohortonderzoek. Echter waren er een aantal trends in de resultaten te zien.

Malaise was het enige symptoom waarbij een aanzienlijk verschil zichtbaar was tussen RCA-patiënten met een vroege verwijzing en RCA-patiënten met een late verwijzing. Malaise kwam namelijk bij zeven vroege verwijzingen (29,2%) voor en bij vier late verwijzingen (80%). Op basis van dit verschil zou de aanwezigheid van malaise mogelijk een determinant kunnen zijn van een late verwijzing. Dit komt overeen met het onderzoek van González-Gay et al. (2019), waaruit blijkt dat de artsen een lage verdenkingsindex hebben op RCA indien het symptoom malaise aanwezig is. Deze lage verdenkingsindex kan leiden tot een late verwijzing van RCA-patiënten (González-Gay et al., 2019).

In het retrospectieve cohortonderzoek zijn drie van de vijf RCA-patiënten met een late verwijzing (60,0%) indirect, via een andere arts in het ziekenhuis, verwezen naar de reumatoloog. Er was een aanzienlijke vertraging zichtbaar in de tijdsperiode van de afspraak bij de internist en de geriater tot de verwijzing naar de reumatoloog, namelijk een gemiddelde van 42,7 dagen. Uit de literatuur blijkt dat een indirecte verwijzing een oorzaak van een late verwijzing kan zijn (Sin et al., 2017). Echter is er vanuit de literatuur niet te verifiëren bij welke verwijzend arts deze late verwijzing precies ontstaat. Hierdoor kan uit dit onderzoek slechts gesuggereerd worden dat de internist en de geriater RCA later herkennen dan andere verwijzend artsen binnen ZGT te Almelo, waardoor een late verwijzing ontstaat.

Uit het retrospectieve cohortonderzoek blijkt dat de RCA-patiënten met een late verwijzing (n=5) gemiddeld 71,6 jaar zijn en de RCA-patiënten met een vroege verwijzing (n=24) gemiddeld 75,0 jaar. Uit het artikel van Seelinger et al. (2015) blijkt dat hoe jonger de RCA-patiënt is, hoe groter de kans op een diagnostische vertraging kan zijn. Hierdoor zou gesuggereerd kunnen worden dat een jonge leeftijd een determinant is van een late verwijzing van RCA-patiënten binnen ZGT te Almelo. Echter kan er door een klein aantal waarnemingen geen significant verschil aangetoond worden, waardoor slechts gesuggereerd kan worden.

Mogelijke (klinische) determinanten vanuit het literatuuronderzoek

Uit het literatuuronderzoek kwamen de volgende mogelijke (klinische) determinanten van een late verwijzing naar voren: het ontbreken van een typisch klinisch beeld, symptoomherkenning, het ontbreken van hoofdpijn, jonge leeftijd en het ontbreken van een gestandaardiseerd verwijzingstraject.

Uit de literatuur blijkt dat de symptomen kaakclaudicatio, visusstoornis, koorts, vermoeidheid, PMR-gerelateerde symptomen en/of gewichtsverlies laat kunnen worden herkend door het ontbreken van een typisch klinisch beeld van RCA (Ezeonyej, et al., 2011; Patil et al., 2013). Hierdoor zou een late verwijzing van RCA-patiënten kunnen ontstaan. Echter kwamen deze symptomen bij zowel de vroege als late verwijzingen binnen ZGT te Almelo voor. Hierdoor is er vanuit het retrospectieve cohortonderzoek geen bewijs gevonden dat deze symptomen gerelateerd zijn aan een late verwijzing van RCA-patiënten binnen ZGT te Almelo.

Uit de literatuur blijkt dat het ontbreken van hoofdpijn een mogelijke klinische determinant is van een late verwijzing van RCA-patiënten. Bij de RCA-patiënten binnen ZGT te Almelo werd het ontbreken van hoofdpijn echter niet opgemerkt als determinant van een late verwijzing. Hoofdpijn kwam namelijk niet vaker voor bij de vroege verwijzingen dan bij de late verwijzingen.

Uit de literatuur blijkt dat een late verwijzing in Engeland kan ontstaan door het ontbreken van een gestandaardiseerd verwijzingstraject in (Sin et al., 2017). In Nederland is er een richtlijn beschikbaar van PMR en arteriitis temporalis (Hakvoort et al., 2010). Echter is deze richtlijn niet uitgebreid en geeft het weinig informatie over het verwijzingstraject van RCA-patiënten (Hakvoort et al., 2010). Hierdoor zou gesuggereerd kunnen worden dat er in Nederland geen expliciet verwijzingstraject voor RCA-patiënten beschikbaar is.

Het was de bedoeling om door middel van de interviews te achterhalen of het ontbreken van een verwijzingstraject ook een determinant van een late verwijzing van RCA-patiënten binnen ZGT te Almelo kon zijn. Echter zijn gezien de omstandigheden rondom COVID-19 de interviews niet doorgegaan. Om deze reden is het niet te zeggen of het ontbreken van een gestandaardiseerd verwijzingstraject in Nederland een determinant is van een late verwijzing van RCA-patiënten binnen ZGT te Almelo.

Sterke punten van dit onderzoek

Er is gebruik gemaakt van een retrospectief cohort waarin de personen die verdacht werden op RCA al bekend waren, waardoor meteen gestart kon worden met het onderzoek. Aangezien RCA een aandoening is met een lage incidentie, zou een prospectief cohortonderzoek zeer tijdrovend geweest zijn (Prior et al., 2017).

Dit is het eerste onderzoek dat zich focust op (de stappen van het zorgproces van) een late verwijzing van RCA-patiënten en de mogelijke (klinische) determinanten van deze late verwijzing. Daarnaast bundelt dit onderzoek gevonden literatuur over de mogelijke (klinische) determinanten van een late verwijzing samen en worden deze vergeleken met een retrospectief cohortonderzoek.

Onderzoeken die momenteel zijn uitgevoerd gaan vooral in op de diagnostische vertraging die RCA-patiënten kunnen ervaren (Ezeonyeji et al., 2011 ; González-Gay et al., 2019; Prior et al., 2017; Seeliger et al., 2015). Hier wordt dus geen onderscheid gemaakt tussen stappen van het zorgproces van RCA-patiënten.

In dit onderzoek zou gebruik gemaakt worden van interviews met verwijzend en behandelend artsen werkzaam binnen ZGT te Almelo. De interviews hadden kunnen zorgen voor verificatie van de determinanten van een late verwijzing van RCA-patiënten bekend uit de literatuur. Daarnaast konden mogelijke nieuwe determinanten van een late verwijzing van RCA-patiënten expliciet in ZGT te Almelo zichtbaar worden. De interviews zijn echter gezien de omstandigheden rondom COVID-19 niet gerealiseerd. De interviews zijn voorbereid, waardoor het interviewschema en de manier van dataverwerking al zijn uitgewerkt. Dit zou tijdens vervolgonderzoek(en) naar een late verwijzing van RCA-patiënten binnen ZGT te Almelo gebruikt kunnen worden.

Beperkingen van dit onderzoek

Een beperking van retrospectief cohortonderzoek is dat onderzoekers afhankelijk zijn van de aanwezigheid en de kwaliteit van de gegevens (Bouter, van Dongen, Zielhuis & Zeegers, 2016). Het retrospectieve cohortonderzoek had een klein aantal waarnemingen. Er waren namelijk 35 RCA-patiënten, waarvan vijf RCA-patiënten een late verwijzing kennen. Door het kleine aantal waarnemingen en ontbrekende data hebben de resultaten van het retrospectieve cohortonderzoek een lage generaliseerbaarheid.

Mede door het lage aantal waarnemingen en niet normaal verdeelde data hebben de uitschieters uit het retrospectieve cohort een grote invloed op het gemiddelde. Er is bijvoorbeeld een verschil van 190 te zien tussen de minimale en maximale waarde van één stap in het zorgproces. De uitschieters hebben het gemiddelde beïnvloed, waardoor de resultaten voorzichtig geïnterpreteerd zijn tijdens het analyseren van de gegevens.

Een andere beperking van dit onderzoek is dat de interviews met verwijzend en behandelend artsen werkzaam binnen ZGT te Almelo niet zijn uitgevoerd. De interviews in combinatie met het retrospectieve cohortonderzoek en het literatuuronderzoek zouden samen gezorgd kunnen hebben voor meer bewijs voor determinanten van een late verwijzing van RCA-patiënten binnen ZGT te Almelo.

De laatste beperking van dit onderzoek is dat er in de literatuur weinig bekend is over een vroege en late verwijzing van RCA-patiënten. Tevens is de definitie van een vroege en late verwijzing niet in de literatuur bekend, waardoor het niet zeker is of de juiste definities zijn gegeven. De definities zijn gebaseerd op één artikel, namelijk het artikel van Sacksen et al. (2019), waardoor de definities van een vroege en late verwijzing literair niet sterk onderbouwd zijn. Daarnaast is het onderzoek van Sacksen et al. (2019) niet primair gericht op het in kaart brengen van een vroege en late verwijzing. Het beschrijft de gemiddelde periode van de afspraak huisarts tot het stellen van de diagnose door de reumatoloog. Deze periode is niet onderzocht om een vroege of late verwijzing te definiëren. Hierdoor was het lastig om een afkappunt vast te stellen voor het definiëren van een vroege en late

verwijzing. Desondanks is de best mogelijke keuze gemaakt voor het definiëren van een vroege en late verwijzing.

Aanbevelingen

Allereerst is het aan te bevelen om binnen ZGT te Almelo een cohortonderzoek op te stellen naar een late verwijzing van RCA-patiënten met een groter aantal waarnemingen. Indien het aantal waarnemingen groter is, zal een logistische regressie analyse uitgevoerd kunnen worden. Hierdoor zouden (klinische) determinanten van een late verwijzing van RCA-patiënten statistisch aangetoond kunnen worden. Daarnaast zal een groter aantal waarnemingen ook zorgen voor een hogere generaliseerbaarheid van de resultaten.

Bij een multivariabele logistische regressie analyse is een vuistregel dat het aantal parameters maximaal vijf tot tien procent mag bedragen van de kleinste groep in je onderzoekspopulatie (Peduzzi et al., 1996). In dit onderzoek is gebruik gemaakt van 49 parameters. Dit zou dus betekenen dat de kleinste groep in je onderzoekspopulatie van vervolgonderzoek uit minimaal 490 moet bestaan om deze logistische regressie analyse uit te kunnen voeren.

Om een groter aantal waarnemingen te realiseren, wordt aanbevolen een langere tijdsperiode te nemen voor het opstellen van een cohort. RCA is een aandoening met een lage incidentie, waardoor een langere tijdsperiode zal zorgen voor een groter aantal waarnemingen. Een andere manier om een groter aantal waarnemingen te realiseren is een samenwerking met andere ziekenhuizen in Nederland die ook een fast track polikliniek voor RCA kennen, bijvoorbeeld Universitair Medisch Centrum Groningen (Universitair Medisch Centrum Groningen, 2019). Het is van belang dat deze ziekenhuizen een fast track polikliniek hebben, zodat de RCA-patiënten in het cohort een gelijksoortig zorgproces kennen.

Daarnaast wordt er aanbevolen om de interviews met verwijzend en behandelend artsen binnen de betrokken ziekenhuizen tijdens het vervolgonderzoek uit te voeren. Tijdens deze interviews kan in kaart gebracht worden wat mogelijke knelpunten zijn in het zorgproces van RCA-patiënten. Hierdoor zouden mogelijke determinanten van een late verwijzing van RCA-patiënten naar voren kunnen komen. Daarnaast is het van belang om de huisarts te includeren in het onderzoek, aangezien uit dit onderzoek blijkt dat een late verwijzing en daardoor diagnostische vertraging al kan ontstaan in de eerstelijnszorg.

Voor het vervolgonderzoek wordt aanbevolen om de periode van ontstaan symptomen tot datum afspraak huisarts en de periode van datum afspraak huisarts tot werkelijke RCA-diagnose apart te analyseren (Prior et al., 2017). De periode waarin de RCA-patiënt last heeft van symptomen tot de afspraak bij de huisarts ligt namelijk buiten de macht van de zorg. Daarnaast kan één stap van het zorgproces zorgen voor een aanzienlijke diagnostische vertraging. Huidige literatuur richt zich enkel op de diagnostische vertraging in zijn geheel en niet op de verschillende stappen van deze diagnostische vertraging. Door zich te richten op de verschillende stappen zou specifiek onderzoek kunnen worden waar deze diagnostische vertraging precies ontstaat.

Als laatste wordt er aanbevolen om de belangrijkste bevindingen van het vervolgonderzoek te bespreken met de huisartsen, verwijzende artsen en behandelend artsen van RCA-patiënten betrokken binnen dit vervolgonderzoek. Hierbij is het opleiden van artsen in de eerste en tweedelijnszorg van belang, zodat RCA eerder wordt opgemerkt en gediagnosticeerd (Helliwell et al., 2018). Het opleiden van deze artsen kan gedaan worden door middel van bijvoorbeeld cursussen, intervisiebijeenkomsten met collega's en trainingen. Hierbij is het van belang om de statistisch aantoonbare (klinische) determinanten van een late verwijzing van RCA-patiënten te presenteren. Hierdoor kan meer oplettendheid gewekt worden bij de artsen indien deze mogelijke determinanten zich voordoen bij RCA-patiënten en een late verwijzing mogelijk verminderd of voorkomen kan worden.

Conclusie

Dit onderzoek brengt voor het eerst mogelijke (klinische) determinanten van een late verwijzing van RCA-patiënten aan het daglicht en verifieert deze determinanten met gegevens uit een retrospectief cohort.

Uit dit onderzoek blijkt dat vijf van de 35 RCA-patiënten (14,3%) binnen ZGT te Almelo een late verwijzing kennen. Mogelijke (klinische) determinanten van RCA-patiënten met een late verwijzing binnen ZGT te Almelo zijn: de aanwezigheid van malaise, het indirect verwijzen van een RCA-patiënt en een jonge leeftijd. Verwijzend en behandelend binnen ZGT te Almelo moeten zich bewust zijn dat de aanwezigheid van malaise en een jonge leeftijd invloed kan hebben op een late verwijzing van RCA-patiënten. Indien zij zich hier bewust van zijn, zou eerder een klinisch vermoeden van RCA kunnen staan. Daarnaast blijft het van belang dat verwijzend artsen zich bewust zijn van een snelle verwijzing om ernstige en onomkeerbare complicaties van RCA te voorkomen (González-Gay et al., 2019). Hierdoor zou uiteindelijk een late verwijzing voorkomen kunnen worden.

Uiteindelijk zou er meer onderzoek gedaan moeten worden naar een mogelijke late verwijzing van RCA-patiënten. Zo zou er meer bekend worden over een late verwijzing van RCA-patiënten en kunnen mogelijke (klinische) determinanten van deze late verwijzing beter in kaart worden gebracht. Hierdoor zou een late verwijzing en mogelijk het ontstaan van complicaties in de toekomst voorkomen kunnen worden.

Referentielijst

- Barnett, L.A., Helliwel, R., Jordan, K.P. & Prior, J.A. (2020). P63 The association between presenting clinical features and subsequent diagnosis of giant cell arteritis
- Berger, C. T., Sommer, G., Aschwanden, M., Staub, D., Rottenburger, C., & Daikeler, T. (2018). The clinical benefit of imaging in the diagnosis and treatment of giant cell arteritis. *Swiss medical weekly*, 148(3334).
- Bongartz, T., & Matteson, E. L. (2006). Large-vessel involvement in giant cell arteritis. *Current opinion in rheumatology*, 18(1), 10-17.
- Borchers, A. T., & Gershwin, M. E. (2012). Giant cell arteritis: a review of classification, pathophysiology, geoepidemiology and treatment. *Autoimmunity reviews*, 11(6-7), A544-A554.
- Bouter L.M., van Dongen M.C.J.M., Zielhuis G.A., Zeegers M.P.A. (2016). Leerboek epidemiologie (Zevende, herziende druk). Houten. Nederland. Bohn Stafleu van Loghum
- Brack, A., Martinez-Taboada, V., Stanson, A., Goronzy, J. J., & Weyand, C. M. (1999). Disease pattern in cranial and large-vessel giant cell arteritis. *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology*, 42(2), 311-317.
- Dasgupta, B. (2010). Concise guidance: diagnosis and management of giant cell arteritis. *Clinical Medicine*, 10(4), 381.
- Dejaco, C., Duftner, C., Buttgereit, F., Matteson, E. L., & Dasgupta, B. (2017). The spectrum of giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica: revisiting the concept of the disease. *Rheumatology*, 56(4), 506-515.
- Deng, J., Younge, B. R., Olshen, R. A., Goronzy, J. J., & Weyand, C. M. (2010). Th17 and Th1 T-cell responses in giant cell arteritis. *Circulation*, 121(7), 906.
- Diamantopoulos, A. P., Haugeberg, G., Lindland, A., & Myklebust, G. (2016). 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*, 55(1), 66-70.
- Dingemanse, K. (2019, 1 Juli). Ultiem stappenplan voor het coderen van interviews. Geraadpleegd van <https://www.scribbr.nl/onderzoeksmethoden/coderen-interview/>
- Ezeonyeji, A. N., Borg, F. A., & Dasgupta, B. (2011). Delays in recognition and management of giant cell arteritis: results from a retrospective audit. *Clinical rheumatology*, 30(2), 259-262.
- Federatie Maatschappelijk Specialisten (2011). Secundaire Osteoporose - GIOP. Geraadpleegd van https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/osteoporose_en_fractuurpreventie/secundaire_osteoporose/secundaire_osteoporose_-_giop.html
- Gonzalez-Gay, M. A., Vazquez-Rodriguez, T. R., Lopez-Diaz, M. J., Miranda-Fillooy, J. A., Gonzalez-Juanatey, C., Martin, J., & Llorca, J. (2009). Epidemiology of giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica. *Arthritis Care & Research*, 61(10), 1454-1461.

González-Gay, M., Ortego-Jurado, M. Ercole, L. & Ortego-Centeno, N. (2019). Giant cell arteritis: is the clinical spectrum of the disease changing? *BMC Geriatrics*, 19.

Hakvoort, L., Dubbeld, P., Ballieux, M.J.P., Dijkstra, R.H., Meijman, H.J., Weisscher, P.J., Willemse, B.G., Eizenga, W.H. (2010) NHG-standaard Polymyalgia rheumatica en arteriitis temporalis. Geraadpleegd van <https://www.nhg.org/standaarden/volledig/nhg-standaard-polymyalgia-rheumatica-en-arteriitis-temporalis>

Helliwell, T., Muller, S., Hider, S. L., Prior, J. A., Richardson, J. C., & Mallen, C. D. (2018). Challenges of diagnosis and management of giant cell arteritis in general practice: a multimethods study. *BMJ open*, 8(2), e019320.

Hellmann, D. B., Uhlfelder, M. L., Stone, J. H., Jenckes, M. W., Cid, M. C., Guillevin, L., ... & Spiera, R. (2003). Domains of health-related quality of life important to patients with giant cell arteritis. *Arthritis Care & Research: Official Journal of the American College of Rheumatology*, 49(6), 819-825.

Hunder, G. G., Bloch, D. A., Michel, B. A., Stevens, M. B., Arend, W. P., Calabrese, L. H., ... & Lightfoot Jr, R. W. (1990). The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of giant cell arteritis. *Arthritis & Rheumatism*, 33(8), 1122-1128.

Huynh, K., Baghdanian, A. H., Baghdanian, A. A., Sun, D. S., Kolli, K. P., & Zagoria, R. J. (2020). Updated guidelines for intravenous contrast use for CT and MRI. *Emergency Radiology*, 1-12.

Kale, N., & Eggenberger, E. (2010). Diagnosis and management of giant cell arteritis: a review. *Current opinion in ophthalmology*, 21(6), 417-422.

Kumar, K., Daley, E., Carruthers, D. M., Situnayake, D., Gordon, C., Grindulis, K., ... & Raza, K. (2007). Delay in presentation to primary care physicians is the main reason why patients with rheumatoid arthritis are seen late by rheumatologists. *Rheumatology*, 46(9), 1438-1440.

Koster, M. J., Matteson, E. L., & Warrington, K. J. (2018). Large-vessel giant cell arteritis: diagnosis, monitoring and management. *Rheumatology*, 57(suppl_2), ii32-ii42.

Lyons, H. S., Quick, V., Sinclair, A. J., Nagaraju, S., & Mollan, S. P. (2019). A new era for giant cell arteritis. *Eye*, 1-14.

Nesher, G. (2014). The diagnosis and classification of giant cell arteritis. *Journal of autoimmunity*, 48, 73-75.

Nordborg, E., & Nordborg, C. (2004). Giant cell arteritis: strategies in diagnosis and treatment. *Current opinion in rheumatology*, 16(1), 25-30.

Patil, P., Karia, N., Jain, S., & Dasgupta, B. (2013). Giant cell arteritis: a review. *Eye and brain*, 5, 23.
Pinnell, J., Tiivas, C., Perkins, P., Blake, T., Saravana, S., & Dubey, S. (2018). Ultrasonography of occipital arteries to diagnose giant cell arteritis: a case series and literature review. *Clinical rheumatology*, 37(2), 569-573.

Peduzzi, P., Concato, J., Kemper, E., Holford, T. R., & Feinstein, A. R. (1996). A simulation study of the number of events per variable in logistic regression analysis. *Journal of clinical epidemiology*, 49(12), 1373-1379.

- Pinnell, J., Tiivas, C., Perkins, P., Blake, T., Saravana, S., & Dubey, S. (2018). Ultrasonography of occipital arteries to diagnose giant cell arteritis: a case series and literature review. *Clinical rheumatology*, 37(2), 569-573.
- Ponte, C., Rodrigues, A. F., O'Neill, L., & Luqmani, R. A. (2015). Giant cell arteritis: Current treatment and management. *World Journal of Clinical Cases: WJCC*, 3(6), 484.
- Prior, J. A., Ranjbar, H., Belcher, J., Mackie, S. L., Helliwell, T., Liddle, J., & Mallen, C. D. (2017). Diagnostic delay for giant cell arteritis—a systematic review and meta-analysis. *BMC medicine*, 15(1), 120.
- Sacksen, I., Jernberg, E., Pollock, S., Liew, J., Chung, S., Zierler, R. E., & Bays, A. (2019). Fast Track Clinic (FTC) for Giant Cell Arteritis (GCA)—the United States Experience. *Arthritis & Rheumatology* (Vol. 71). 111 River St, Hoboken 07030-5774, NJ USA: Wiley.
- Salvarani, C., Cantini, F., Boiardi, L., & Hunder, G. G. (2002). Polymyalgia rheumatica and giant-cell arteritis. *New England Journal of Medicine*, 347(4), 261-271.
- Salvarani, C., Pipitone, N., Versari, A., & Hunder, G. G. (2012). Clinical features of polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis. *Nature Reviews Rheumatology*, 8(9), 509.
- Sammel, A. M., Hsiao, E., Schembri, G., Nguyen, K., Brewer, J., Schrieber, L., ... & Bailey, D. L. (2019). Diagnostic Accuracy of Positron Emission Tomography/Computed Tomography of the Head, Neck, and Chest for Giant Cell Arteritis: A Prospective, Double-Blind, Cross-Sectional Study. *Arthritis & Rheumatology*, 71(8), 1319-1328.
- Samson, M., Corbera-Bellalta, M., Audia, S., Planas-Rigol, E., Martin, L., Cid, M. C., & Bonnotte, B. (2017). Recent advances in our understanding of giant cell arteritis pathogenesis. *Autoimmunity reviews*, 16(8), 833-844.
- Seeliger, B., Sznajd, J., Judge, A., Robson, J. C., Craven, A., Jayne, M., ... & Luqmani, R. A. (2015). 316. Predictors of Delay in Diagnosis of Giant Cell Arteritis and Antineutrophil Cytoplasm Antibody Associated Vasculitides: Analysis of Data from the Diagnostic & Classification Criteria in Vasculitis Study. *Rheumatology*, 54(suppl_1), i172-i173.
- Serling-Boyd, N., & Stone, J. H. (2020). Recent advances in the diagnosis and management of giant cell arteritis. *Current Opinion in Rheumatology*, 32(3), 201-207.
- Sin, F. E., Ragheb, M., Shah, R., Hunter, A., Shattles, W., Davies, U., ... & Griffith, S. (2017). AB0559 Improving the management of giant cell arteritis: a review of care pathway for patients with suspected giant cell arteritis in a district general hospital.
- Universitair Medisch Centrum Groningen. (2019, 11 april) Reuscelarteriitis (arteriitis temporalis) en Polymyalgia Rheumatica Vroege en Snelle Herkenning Polikliniek UMCG. Geraadpleegd van https://www.umcg.nl/NL/Zorg/Professionals/UMCG_verwijsnieuws/Paginas/Reuscelarteriitis.aspx
- Vos, P. A. J. M., Bijlsma, J. W. J., & Derksen, R. H. W. M. (2005). Polymyalgia rheumatica en arteriitis temporalis. *Nederlands tijdschrift voor geneeskunde*, 149(35), 1932-1937.
- Watanabe, R., Goronzy, J. J., Berry, G., Liao, Y. J., & Weyand, C. M. (2016). Giant cell arteritis: from pathogenesis to therapeutic management. *Current treatment options in rheumatology*, 2(2), 126-137.

Bijlagen

Bijlage 1: Het opstellen van de interviewvragen

De interviewvragen zijn gebaseerd op het literatuuronderzoek en het retrospectieve cohortonderzoek. Het interview is opgebouwd in een introductie, de vragen en een afsluiting. De vragen zijn ingedeeld in vier verschillende thema's, namelijk: symptomen, zorgproces en diagnostiek.

De vragen uit het thema symptomen zijn voornamelijk gebaseerd op het ontbreken van een typisch klinisch beeld bij RCA-patiënten (González-Gay et al., 2019). Het ontbreken van een typisch klinisch beeld kan zorgen voor een lage verdenkingsindex van een aantal RCA-symptomen. Dit wordt door middel van vraag 1 en 1a onderzocht.

Vraag 1b is gebaseerd op het onderzoek van Barnett et al. (2020). Dit onderzoek geeft aan dat er meer onderzoek moet worden gedaan naar groepen en clusters symptomen bij RCA.

Het onderzoek van Helliwell et al. (2018) is de basis voor vraag 1c. Dit onderzoek concludeert dat huisartsen in 20% van de gevallen RCA zal uitsluiten, indien hoofdpijn niet aanwezig was bij een RCA-patiënt (Helliwell et al., 2018).

De vragen uit het thema zorgproces worden gesteld om het zorgproces en mogelijke problemen in het zorgproces in kaart te brengen. In vraag 3 wordt er gevraagd naar de expertise van de desbetreffende verwijzend arts wat betreft het verwijzen van een patiënt met RCA-gerelateerde symptomen. Vraag 3a is gebaseerd op verschillende onderzoeken, waarbij leeftijd een mogelijke determinant van een late verwijzing kan zijn (Barnett et al., 2020; Seeliger et al., 2015). Daarbij kan het behandelen van groepen/clusters van symptomen mogelijk helpen bij het helpen van diagnosticeren en het voorkomen van een late verwijzing.

Vraag 4 is gebaseerd op het onderzoek van González-Gay et al. (2019) en Helliwell et al. (2018), die stellen dat het bevorderen en vergemakkelijken van de communicatie tussen de zorgprofessionals essentieel is om een eerdere diagnose en verwijzing mogelijk te maken.

Vraag 5 uit het thema diagnostiek is gebaseerd op verschillende onderzoeken (Ezeonyeji, Borg & Dasgupta, 2011; González-Gay et al., 2019; Prior et al., 2017; Seeliger et al., 2015). In deze onderzoeken wordt er onder andere geconcludeerd dat het diagnosticeren van extra-craniale RCA-patiënten een grotere uitdaging is dan het diagnosticeren van craniale RCA-patiënten. Vraag 6 is gebaseerd op dezelfde onderzoeken als vraag 3a.

Bijlage 2: Interviewschema

Introductie

Wij zijn Joyce Meijer en Julia Poorthuis. Wij zijn momenteel derdejaars bachelorstudenten Gezondheidswetenschappen aan de Universiteit Twente te Enschede. Dit interview voeren wij uit voor onze bachelorthesis binnen ZGT te Almelo op de afdeling Reumatologie. Dit onderzoek gaat over een mogelijke late verwijzing van reuscelarteriitis patiënten binnen ZGT te Almelo en mogelijke (klinische) determinanten van deze mogelijke late verwijzing. Reuscelarteriitis, ook wel RCA genoemd, is een aandoening waarbij de vaatwand van één of meerdere arteriën aangetast is. Indien RCA niet tijdig wordt herkend, kunnen er onomkeerbare complicaties zoals visusverlies of een beroerte ontstaan.

Wij willen dit interview graag met u houden om een beeld te krijgen van het zorgproces van RCA-patiënten binnen ZGT te Almelo. Door een duidelijk beeld te hebben van dit proces kunnen wij mogelijke knelpunten of determinanten in het zorgproces van RCA-patiënten in kaart brengen. Dit zouden mogelijke oorzaken kunnen zijn van een late verwijzing van RCA-patiënten.

Op basis van literatuuronderzoek en gegevens uit een retrospectief cohortonderzoek zijn de interviewvragen opgesteld. De vragen in dit interview zullen gaan over uw ervaring met de ziekte RCA en het verwijsproces van RCA-patiënten binnen ZGT te Almelo.

Het interview zal eenmalig bij u worden afgenomen en zal maximaal 30 minuten in beslag nemen.

Informed consent

Uw deelname aan het interview is geheel vrijwillig en u kunt te allen tijde aangeven dat u wilt stoppen met het interview. Ook mag u te allen tijde de interviewer onderbreken om vragen te stellen. Alles wat u zegt zal geheel anoniem in het rapport vermeld worden.

Ten eerste willen we u vragen of het interview opgenomen mag worden. Door middel van een audio-opname kan het interview makkelijker getranscribeerd worden.

Vragen:

Voorstellen

- Wat is uw naam?
- Wat is uw specialisme binnen ZGT te Almelo?

We zullen nu overgaan op het stellen van vragen met betrekking tot de aandoening RCA. Deze vragen zijn opgedeeld in verschillende thema's: symptomen, zorgproces en diagnostiek.

Symptomen

1. Wanneer verdenkt u een patiënt op het hebben van de aandoening RCA?
 - a. Aan welke symptomen moet een patiënt voldoen om een verdenking op RCA te creëren?
 - b. Kijkt u naar bepaalde clusters van symptomen? Bijvoorbeeld hoofdpijn samen met kaakclaudicatio, in plaats van alleen het symptoom hoofdpijn of kaakclaudicatio?
 - c. Is hoofdpijn een kenmerkend symptoom voor het diagnosticeren van RCA patiënten?
 - Indien hoofdpijn ontbreekt, zal u RCA dan uitsluiten?

Zorgproces

2. Wanneer u verdenkt dat er sprake is van RCA bij een patiënt, naar wie verwijst u deze patiënt dan door? **
 - a. Is de verwijzing gebaseerd op de symptomen van de desbetreffende patiënt of kijkt u ook naar andere zaken, zoals leeftijd? **
 - b. Ervaart u een dilemma bij het verwijzen van een RCA-patiënt? **
 - Bijvoorbeeld een patiënt met een visusstoornis stuurt u door naar de oogarts of naar de reumatoloog? **
3. Hoe ervaart u de communicatie met andere specialisten die betrokken zijn bij het verwijsproces van RCA-patiënten?

Diagnostiek

4. Ziet u een verschil tussen patiënten met craniale RCA en extra-craniale RCA?
 - a. Ervaart u verschillen in het diagnosticeren van patiënten met craniale RCA ten opzichte van patiënten met extra-craniale RCA? *
5. Is de diagnose gebaseerd op de symptomen van de desbetreffende patiënt of kijkt u ook naar andere zaken, zoals leeftijd en/of comorbiditeit? *

Afsluiten met een open vraag:

6. Waar is ruimte voor verbetering binnen het verwijsproces van RCA patiënten?
7. Ervaart u problemen die nog niet aan de orde zijn gekomen in dit interview?
 - a. Hoe ziet u graag dat dit verbeterd wordt?

Afsluiting

Dit was de laatste vraag van het interview, heeft u nog toevoegingen of vragen?

Zoals eerder benoemd diende het interview voor het in kaart brengen van determinanten van het verwijsproces, voornamelijk voor een late verwijzing van RCA-patiënten.

We willen u bedanken voor uw deelname aan dit onderzoek. De resultaten van dit onderzoek kunt u begin juli in uw mailbox verwachten.

Extra informatie

De vragen waar geen * of ** achter staat worden aan zowel de reumatoloog als andere specialisten gesteld. Indien er wel * of ** achter staat, betekent dit:

* = Vragen die alleen aan de reumatoloog gesteld worden

** = Vragen die alleen aan de andere specialisten gesteld worden