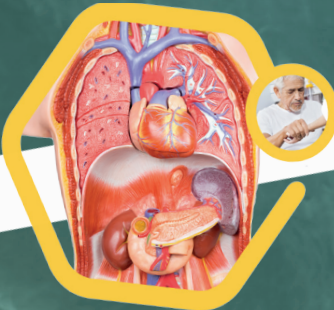
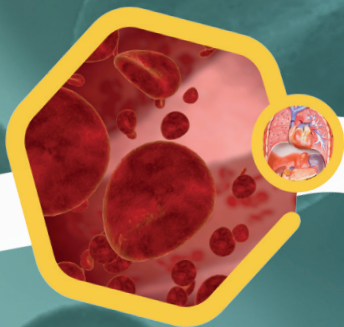


NIV *Kennisagenda*



Kracht in diversiteit.



In samenwerking met

Dutch Acute Medicine (DAM)
Internistisch Vasculair Genootschap (IVG)
Kamer van Internist-Infectiologen (KvII)
Kerngroep Ouderengeneeskunde
Nederlandse Federatie voor Nefrologie (NfN)
Nederlandse Vereniging voor Allergologie (NVvA) en sectie allergologie en klinische immunologie
Nederlandse Vereniging voor Bloedtransfusie (NVB)
Nederlandse Vereniging voor Diabetes Onderzoek (NVDO) – Diabeteskamer
Nederlandse Vereniging voor Endocrinologie (NVE)
Nederlandse Vereniging voor Hematologie (NvvH)
Nederlandse Vereniging voor HIV Behandelaren (NVHB)
Nederlandse Vereniging voor Klinische Farmacologie en Biofarmacie (NVKFB)
Nederlandse Vereniging voor Medische Oncologie (NVMO)
Sectie Intensive Care

Met ondersteuning van

Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten

Financiering

Stichting Kwaliteitsgelden Medisch Specialisten (SKMS)

Vormgeving en productie:

Buro Hans, Amersfoort

www.burohans.nl

Colofon

NIV KENNISAGENDA

©2017

Nederlandse Internisten Vereniging

Mercatorlaan 1200, 3528 BL UTRECHT

030 28 23 229

info@internisten.nl

www.internisten.nl

Alle rechten voorbehouden.

De tekst uit deze publicatie mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch door fotokopieën of enige andere manier, echter uitsluitend na voorafgaande toestemming van de uitgever. Toestemming voor gebruik van tekst(gedeelten) kunt u schriftelijk of per e-mail en uitsluitend bij de uitgever aanvragen. Adres en e-mailadres: zie boven.

Inhoudsopgave

Samenstelling van de werkgroep	4
1. Inleiding	5
2. Methode	8
2.1. Inventarisatie kennishiaten	8
2.2. Inzicht in wetenschappelijke activiteiten	10
2.3. Prioritering en opstellen kennisagenda	10
3. Resultaten	13
4. Implementatie	25
4.1. Organisatie en financiering	26
4.2. Netwerken	27
Bijlage 1 Afkortingenlijst	28
Bijlage 2 Richtlijnen	30
Bijlage 3 Patiëntenorganisaties	31
Bijlage 4 Geprioriteerde kennishiaten per deelspecialistische vereniging	32
Bijlage 5 Brief Patientenfederatie	60

Samenstelling van de werkgroep

prof. dr. C.D.A. Stehouwer, internist, MUMC+ Maastricht (voorzitter t/m december 2016)
prof. dr. R.P. Peeters, internist-endocrinoloog, Erasmus MC Rotterdam (voorzitter vanaf januari 2017)
dr. E.A.M. Beckers, internist-hematoloog, MUMC+ Maastricht
dr. W.P.J. van den Berkmoortel, internist-oncoloog, Zuyderland MC Geleen-Heerlen
dr. P.L.A. van Daele, internist-klinisch immunoloog, Erasmus MC Rotterdam
prof. dr. R.T. Gansevoort, internist-nefroloog, UMCG Groningen
prof. dr. T. van Gelder, internist-klinisch farmacoloog, Erasmus MC Rotterdam
prof. dr. E. de Jonge, internist-intensivist, LUMC Leiden
prof. dr. F.W.G. Leebeek, internist-hematoloog, Erasmus MC Rotterdam
dr. S.P. Mooijaart, internist-ouderengeneeskunde, LUMC Leiden
prof. dr. N. Riksen, internist-vasculair geneeskundige, Radboudumc Nijmegen
dr. E.H. Serné, internist-vasculair geneeskundige, VUmc Amsterdam
prof. dr. A. Verbon, internist-infectioloog, Erasmus MC Rotterdam
drs. B.E.L. Vrijzen, internist-acuut geneeskundige, UMC Utrecht
prof. dr. B.H.R. Wolffenbuttel, internist-endocrinoloog, UMCG Groningen

Met ondersteuning van:

D. Leereveld, MSc, adviseur Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten
S. de Jong-Jaber, MSc, beleidsadviseur Nederlandse Internisten Vereniging

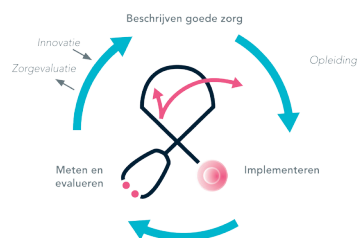
Inleiding



Voor zorgverleners is het cruciaal om voortdurend te streven naar verbetering van de kwaliteit en innovatie van de zorg voor de patiënt. Dat gebeurt met instrumenten zoals (fundamenteel) wetenschappelijk onderzoek, richtlijn- en indicatorontwikkeling, uitkomstenregistratie, kwaliteitsvisities, accreditatie, (na)scholing en voorlichting. Het ideaal is een integraal kwaliteitsbeleid, waarbij de verschillende instrumenten in samenhang ontwikkeld, toegepast, geëvalueerd en verbeterd worden.

Kwaliteitscyclus

Integraal kwaliteitsbeleid bestaat in een 'kwaliteitscyclus' (figuur 1) uit drie stappen of stadia: het beschrijven van goede zorg in richtlijnen voor het medisch handelen, deze richtlijnen vervolgens implementeren en daarna evalueren of de implementatie (in de vorm van aanpassingen en vernieuwingen) ook daadwerkelijk plaatsvindt en de kwaliteit van zorg verbeterd. Op basis van evaluatie kan de implementatie verbeterd worden. Ook kan een constatering zijn dat er kennishiaten zijn en dat er nieuwe kennis nodig is om richtlijnen aan te passen.



Figuur 1: de kwaliteitscyclus

Het kwaliteitsbeleid van de Nederlandse Internisten Vereniging (NIV) vormt het uitgangspunt voor de werkzaamheden van de NIV-(sub)commissies Kwaliteit en diverse projectgroepen. Het kwaliteitsbeleid bevat vijf ambities, één daarvan is de ambitie om doelmatige zorg te leveren.

Relevantie

Voor veel aandoeningen bestaan verschillende behandelmogelijkheden. Zowel artsen als patiënten willen uit deze mogelijkheden de best passende optie kiezen. Welke behandeling in welke situatie het meest effectief is, is echter op basis van de huidige wetenschappelijke kennis niet altijd te beoordelen. Om de wetenschappelijke basis van het vakgebied Interne Geneeskunde verder te versterken, is daarom in 2016 dit project gestart. Een voortvarende wetenschappelijke aanpak om bestaande kennislacunes op te vullen leidt ertoe dat in richtlijnen betere afwegingen worden gemaakt die direct ten goede komen aan de dagelijkse klinische praktijk.

Doelstelling

Het doel van dit project is te komen tot een kennisagenda voor klinische evaluaties binnen de interne geneeskunde. De eerste stap is een beschrijving van de belangrijkste kennislacunes en een plan van aanpak hoe deze lacunes middels wetenschappelijk onderzoek in te vullen. Uiteindelijk leidt dit tot kwalitatief betere én kosteneffectievere zorg voor patiënten. Dat sluit aan bij de NIV-ambitie om doelmatige zorg te stimuleren.

Leeswijzer

Hoofdstuk 2 beschrijft de methodologie die is gebruikt. De resultaten van het project staan beschreven in hoofdstuk 3. Hoofdstuk 4 gaat tot slot in op de stappen die nodig zijn voor implementatie en praktische realisatie van de kennisagenda.

Methode



Het project bestaat uit drie delen:

1. inventarisatie van kennishiaten binnen de interne geneeskunde;
2. inzicht in de huidige wetenschappelijke activiteiten op het gebied van de interne geneeskunde in Nederland;
3. opstelling en prioritering van een lijst met kennishiaten per deelgebied. Deze lijst bepaalt de kennisagenda om te komen tot betere patiëntenzorg en geeft een aanzet voor een gezamenlijke uitvoering van deze agenda door STZ-, opleidingsziekenhuizen en UMC's.

De aanpak van elk onderdeel is te lezen in dit hoofdstuk.

2.1. Inventarisatie kennishiaten

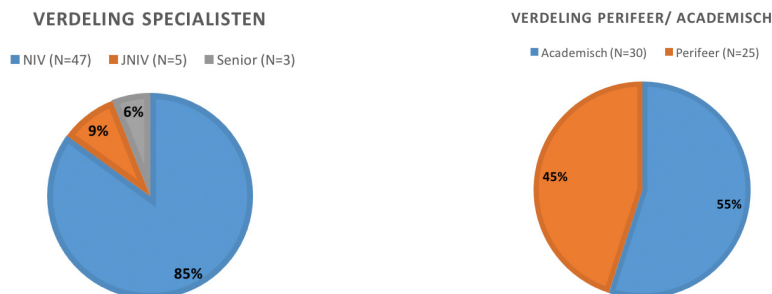
De inventarisatie van onderwerpen en de wetenschappelijke onderbouwing van het dagelijks geneeskundig handelen op het gebied van de interne geneeskunde vond plaats via een analyse van richtlijnen waarbij de NIV initiatiefnemer is en met een enquête onder leden van de NIV, JNIV, deelspecialistische verenigingen en patiëntenverenigingen.

2.1.1. Identificatie kennishiaten in richtlijnen

Uit acht richtlijnen die vanaf 2009 zijn gepubliceerd werden de conclusies met een laag niveau van bewijskracht (niveau 3 en 4) en aanbevelingen voor verder onderzoek geïnventariseerd (bijlage 2). Sommige richtlijnen gingen al apart in op bestaande kennishiaten. Deze zijn meegenomen in het proces. Vanuit de richtlijnen zijn 387 mogelijke kennishiaten meegenomen in de inventarisatie.

2.1.2. Identificatie kennishiaten genoemd door NIV-leden

Alle NIV- en JNIV-leden zijn met een online-enquête gevraagd maximaal twee kennishiaten te benoemen in de dagelijkse praktijk van de interne geneeskunde. Het verzoek was om de kennishiaten in de vorm van een onderzoeksvraag te formuleren en hierbij een korte motivatie te geven. In totaal reageerden 55 leden (zie figuur 2a/b). Dit resulteerde in een uitgebreide lijst van 86 kennishiaten.



2.1.3. Identificatie kennishiaten door deelspecialistische verenigingen

De veertien deelspecialistische verenigingen kregen ook via een online enquête het verzoek om een top 10 kennishiaten op te sturen. De volgende deelspecialistische verenigingen en secties zijn hiervoor benaderd:

- Dutch Acute Medicine (DAM)
- Internistisch Vasculair Genootschap (IVG)
- Kamer van Internist-Infectiologen (KvII)
- Kerngroep Ouderengeneeskunde
- Nederlandse Federatie voor Nefrologie (NfN)
- Nederlandse Vereniging voor Allergologie (NVvA) en sectie allergologie en klinische immunologie
- Nederlandse Vereniging voor Bloedtransfusie (NVB)
- Nederlandse Vereniging voor Diabetes Onderzoek (NVDO) – Diabeteskamer
- Nederlandse Vereniging voor Endocrinologie (NVE)
- Nederlandse Vereniging voor Hematologie (Nvvh)
- Nederlandse Vereniging voor HIV Behandelaren (NVHB)
- Nederlandse Vereniging voor Klinische Farmacologie en Biofarmacie (NVKFB)
- Nederlandse Vereniging voor Medische Oncologie (NVMO)
- Sectie Intensive Care

Twaalf verenigingen en secties (86%) reageerden. In totaal zijn er 100 kennishiaten aangedragen.

2.1.4. Identificatie thema's door patiëntenverenigingen

De patiëntenverenigingen (bijlage 3) ontvingen een vragenlijst met het verzoek om maximaal drie onderzoeksvragen of thema's aan te geven vanuit hun patiëntenperspectief. Negen organisaties (75%) reageerden. In totaal droegen zij 24 onderzoeksvragen en thema's aan.

2.1.5. Totaal geïdentificeerde kennishiaten

In totaal zijn er 597 kennishiaten geïdentificeerd. Deze kennishiaten zijn onderverdeeld naar de volgende deelgebieden:

- Algemeen
- Acute geneeskunde
- Allergologie
- Bloedtransfusie
- Diabetes
- Endocrinologie
- Hematologie
- Infectieziekten
- Intensive care
- Klinische farmacologie en Biofarmacie
- Nefrologie
- Oncologie
- Ouderengeneeskunde
- Vasculaire geneeskunde.

De werkgroep reduceerde de lijst met 597 kennishiaten tot 215 onderwerpen voor de prioriteringsbijeenkomst. Deze grove selectie is gedaan op basis van:

- ontdubbelen
- verwijderen van kennishiaten waarbij de benodigde kennis wel aanwezig is en reeds in een richtlijn is opgenomen (dit is een implementatieprobleem)
- verwijderen van kennishiaten waar momenteel al onderzoek naar wordt gedaan
- verwijderen van kennishiaten waar al kennis voorhanden is, maar nog geen standpunt over is opgenomen in een richtlijn
- verwijderen van kennishiaten die niet gaan over internistische zorg.

De lijst van 215 door de werkgroep geselecteerde kennishiaten is te uitgebreid voor opname in dit rapport en is als bijlage opvraagbaar bij het NIV bureau (info@internisten.nl).

2.2. Inzicht in wetenschappelijke activiteiten

2.2.1 Vragenlijst UMC's en STZ-ziekenhuizen

Alle NIV-afdelingen van de STZ-ziekenhuizen en UMC's ontvingen in juli 2016 per e-mail een vragenlijst. Deze was gericht op de inventarisatie van drie zaken: onderzoekslijnen van klinisch-patiëntgebonden onderzoek, het aantal promovendi en de onderwerpen van de promoties. Aangezien niet alle ziekenhuizen deze vragenlijst retournerden, ontstond geen compleet beeld. Dit aspect is dus niet meegenomen in dit rapport. De onderzoekslijnen die wel zijn opgestuurd, zijn meegegeven aan het NIV-bestuur.

2.3. Prioritering en opstellen kennisagenda

2.3.1 Prioriteringsbijeenkomst

Op de prioriteringsbijeenkomst van 19 oktober 2016 waren zeventien internisten aanwezig. Zij vertegenwoordigden de verschillende deelspecialistische verenigingen. Ook waren er acht vertegenwoordigers van patiëntenverenigingen (bijlage 3) en twee vertegenwoordigers vanuit het Zorginstituut Nederland. Tijdens deze bijeenkomst werden de 215 geselecteerde kennishiaten per deelgebied besproken in subgroepen. Zo nodig werden de hiaten geherformuleerd of samengevoegd en vervolgens geprioriteerd. Het geheel werd plenair gepresenteerd.

Dit waren de prioriteringscriteria:

- onderzoekbaarheid/haalbaarheid
- relevantie (ernst, prevalentie, kosten)
- urgentie
- impact op vakgebied/maatschappij
- aansluiting bij de inbreng vanuit de patiënten.

2.3.2 Commentaarronde NIV-leden en deelspecialistische verenigingen

Om het draagvlak te vergroten en om te zorgen dat de definitieve onderzoeksvragen juist geformuleerd zijn, is er na de prioriteringsbijeenkomst een commentaarronde gehouden onder alle NIV-leden, de deelspecialistische verenigingen en direct betrokken patiëntenverenigingen.

Er kon alleen met zwaarwegende argumenten (bijvoorbeeld er loopt al een groot onderzoek in het buitenland) besloten worden om een kennishiaat te verwijderen en eventueel te vervangen door een ander kennishiaat. Hetzelfde geldt voor het toevoegen van een kennishiaat; dit was alleen mogelijk met zwaarwegende argumenten.

Vanuit de NIV-leden zijn nul reacties binnengekomen. Van de deelspecialistische verenigingen gaven er vijf aan dat er nog aanpassingen nodig waren. Dit ging zowel om het verwijderen als om het toevoegen van kennishiaten.

Uiteindelijk accordeerden alle deelspecialistische verenigingen de definitieve lijst.

2.3.3 Top 2 onderzoeksvragen per deelspecialistische vereniging

In elk vakgebied is er een veelheid aan kennishiaten en onderwerpen die in wetenschappelijk onderzoek kunnen worden uitgezocht. Het is belangrijk dat de onderwerpen waarmee gestart wordt ook een grote kans op succes hebben en binnen een korte termijn worden uitgevoerd. Daarom is er per deelspecialistische vereniging een top 2 onderzoeksvragen geformuleerd.

2.3.4 Koppeling Nationale Wetenschapsagenda

De geprioriteerde kennishiaten zijn gekoppeld aan de Nationale Wetenschapsagenda. Drie routes van die agenda zijn bij uitstek relevant voor de NIV Kennisagenda:

1. Gezondheidszorgonderzoek, preventie en behandeling
<https://vragen.wetenschapsagenda.nl/route/gezondheidszorgonderzoek-preventie-en-behandeling>
2. Personalised medicine: uitgaan van het individu
<https://vragen.wetenschapsagenda.nl/route/personalised-medicine-uitgaan-van-het-individu>
3. Regeneratieve Geneeskunde: game changer op weg naar brede toepassing
<https://vragen.wetenschapsagenda.nl/route/regeneratieve-geneeskunde-game-changer-op-weg-naar-brede-toepassing>

Binnen deze drie routes zijn specifieke vragen geformuleerd. Een zestal vragen sluit aan bij diverse geprioriteerde kennishiaten in de huidige NIV Kennisagenda. Deze staan hieronder vermeld - voorzien van de nummering die correspondeert met de Nationale Wetenschapsagenda.

In bijlage 4 is per deelspecialisme aangegeven welke vragen uit de Nationale Wetenschapsagenda aansluiten bij dat deelgebied.

- 081 - Hoe gaat kennis van genetica een rol spelen in het begrijpen van, screenen op en behandelen van (zeldzame) ziekten?
- 094 - Hoe maken we de gezondheidszorg kwalitatief zo goed mogelijk en houden we haar betaalbaar?
- 095 - Hoe kan de gezondheidszorg, onder andere door gebruik te maken van biomarkers, meer gericht worden op de uniciteit van een persoon?
- 103 - Hoe kunnen we de mogelijkheden en grenzen van de medische vooruitgang begrijpen en beoordelen?
- 104 - Hoe ontwikkelen we minimaal-invasieve technieken en interventies voor de diagnose, prognose en behandeling van patiënten?
- 107 - Hoe kunnen we beter anticiperen op de invloed van nieuwe technologie op de mens en maatschappij, en de invloed van bestaande technologie beter begrijpen en beoordelen?

Resultaten



Dit hoofdstuk beschrijft het resultaat van de inventarisatie en geprioriteerde onderzoeksvragen. Zowel op het gebied van zorgevaluatie als op het gebied van innovatie. Elke deelspecialistische vereniging stelde een top 2 op. Samen met de prioriteringsbijeenkomst, de input vanuit de NIV-leden en deelspecialistische verenigingen en discussie binnen de werkgroep resulteerde dat in 26 geprioriteerde vragen.

Een aantal zaken wordt bij meerdere deelgebieden als relevant gezien:

1. Genderverschillen
2. Etnische diversiteit
3. Farmacogenetica
4. Jong en oud.

Geprioriteerde onderzoeksvragen NIV Kennisagenda

Acute geneeskunde

- Wat is het effect van correctie van afwijkende laboratoriumwaarden zoals hyponatriëmie en hyperglykemie op de uitkomst bij patiënten die zich met een ander probleem op de Spoedeisende Hulp (SEH) melden?
- Wat is de sensitiviteit/specifiteit van qSOFA (nieuwe sepsis criteria) in de acute SEH-setting?

Allergologie

- Hoe kan de effectiviteit van immunotherapie behandeling worden voorspeld?
- Wat is de optimale observatieduur van patiënten na een anafylactische reactie?

Bloedtransfusie

- Welke biomarkers voorspellen de individuele behoefte van een patiënt aan bloedproducten en kunnen het effect van bloedtransfusie monitoren met als doel de ontwikkeling van gepersonaliseerd bloedmanagement (personalized bloodmanagement)?
- Hoe kunnen bloedingen worden voorkómen en trombocytenconcentraten veilig worden toegediend in trombocytopenie patiënten met een indicatie voor antistolling, zowel trombocytenaggregatie remmers als antistollingsmedicatie?

Diabetes

- Wat is de impact van 'new-onset diabetes after transplantation' (NODAT) op de patiënt en graft overleving?
- Is Niet Alcoholische Steatose Hepatitis (NASH) reden om te kiezen voor specifieke anti-glykemische geneesmiddelen, in het bijzonder thiazolidinedion, GLP-1 receptor agonisten en mogelijk SGLT-2 remmers?

Endocrinologie

- Welke factoren voorspellen bij patiënten met hypothyreoïdie het succes van gecombineerde behandeling met levothyroxine en liothyronine, uitgedrukt in verbetering in kwaliteit van leven vóór en na een jaar behandeling? Factoren zoals bijvoorbeeld leeftijd, geslacht, biochemische en genetische of andere individuele factoren.
- Wat is de beste behandeling bij osteoporose na vijf jaar bisfosfonaat therapie en blijvend verhoogd fractuurrisico? Zijn er argumenten om bij ouderen de keuze voor het eerste preparaat (bisfosfonaat) aan te passen met het oog op praktisch gebruik, effectiviteit, veiligheid en bijwerkingen?

Hematologie

- Wat is de gewenste farmacologische strategie voor couperen in geval van bloeding bij trombocytenaggregatieremmers/ingreep en bij LMWH (ongefractioneerde heparine)?
- Wat is de optimale behandelvolgorde met bestaande en nieuwe behandelingen bij hematologische maligniteiten? Kan betere diagnostiek van hematologische maligniteiten leiden tot een gepersonaliseerde behandeling die effectiever en doelmatiger is?

Infectieziekten

- Moet de antibioticakeuze worden aangepast aan de kolonisatieflora van patiënten?
- Kan de intraveneuze en totale antibiotische behandeling bij chronische infecties zoals osteomyelitis, artritis en infecties van kunstmateriaal of abscessen worden verkort?

Intensive care

- Wat zijn voorspellers voor de kans op goede lange termijn uitkomst van IC-opname?
- Wat is de invloed van lagere PaO₂ targets op de uitkomst van IC-patiënten?

Klinische Farmacologie en Biofarmacie

- Is het staken van medicatie bij polyfarmacie en ontbreken, vervallen of onduidelijke indicatie veilig? Wat is het beste beleid bij poly-polyfarmacie (vanaf 15-20 systemische geneesmiddelen)? Wat is het effect van verminderd voorschrijven (deprescribing) op sterfte, ziekte, en kwaliteit van leven?
- Wie maken voorschrijffouten, hoe komen deze fouten tot stand en hoe kunnen ze worden voorkomen? Welke factoren dragen bij aan het maken van voorschrijffouten?

Nefrologie

- Hoe kan een screeningsinstrument eruit zien voor de kwetsbaarheid en het somatisch, mentaal en sociaal functioneren van patiënten die dialyse ontvangen?
- Is bevolkingsonderzoek op albuminurie zinvol voor preventie van hart- en vaatziekten en nierfunctie achteruitgang?

Oncologie

- Wat zijn de lange termijn- en late effecten van oncologische behandeling - inclusief de impact op Quality of Life (QoL)?
- Kunnen PROMs (patient reported outcome measures) en PREMs (patient reported experience measures) van de verschillende oncologische behandelingen de behandelkeuze voor met name oudere patiënten beïnvloeden?

Ouderengeneeskunde

- Wat zijn voorspellers van slechte uitkomsten bij oudere patiënten die zich acuut presenteren met ziekte of (multi-)trauma? En hoe is dat bij ouderen die op basis van hun ziekte in aanmerking zouden komen voor een ingrijpende behandeling - zoals operatie, (hemo)dialyse of chemotherapie?
- Welke interventies beïnvloeden de biochemische en pathofysiologische veranderingen van veroudering ten goede en kunnen daardoor bijdragen aan betere uitkomsten voor de zieke, oudere patiënt?

Vasculaire geneeskunde

- Wat is het beste beslismodel om te besluiten tot stoppen of continueren van antistollingsbehandeling na een idiopathische veneuze trombo-embolie?
- Wat is het beste beslismodel om jonge patiënten met een verhoogd cardiovasculair risico (zoals hypertensie) medicamenteus te behandelen?

De volledige lijst per deelspecialistische vereniging met geprioriteerde onderzoeksvragen is te vinden in bijlage 4.

Hier volgt een toelichting op de geprioriteerde onderzoeksvragen per deelgebied.

Acute geneeskunde

- **Wat is het effect van correctie van afwijkende laboratoriumwaarden, zoals hyponatriëmie en hyperglykemie op de uitkomst bij patiënten die zich met een ander probleem op de Spoedeisende Hulp (SEH) melden?**
Geregeld worden bij patiënten met een acute ziekte afwijkende laboratoriumwaarden gemeten. Veelal worden deze gecorrigeerd (denk aan een hyponatriëmie of een hyperglykemie). Maar er is geen goed bewijs dat deze correctie bijdraagt aan het herstel. Aangezien dit een probleem is dat veel voorkomt, is het zinvol om hier verder onderzoek naar te doen.
Bron: sectie Intensive Care (IC) en Dutch Acute Medicine (DAM).
- **Wat is de sensitiviteit/specifiteit van qSOFA (nieuwe sepsis criteria) in de acute SEH- setting?**
Recent is de definitie van sepsis veranderd, waarbij gebruik wordt gemaakt van de qSOFA criteria. Vroege detectie van sepsis is belangrijk voor de uitkomst, maar de sensitiviteit en specificiteit van de nieuwe set criteria zijn niet duidelijk.
Bron: Dutch Acute Medicine (DAM).

Allergologie

- **Hoe kan de effectiviteit van immunotherapie behandeling worden voorspeld?**

Immunotherapie is een kostbare en tijdsintensieve behandeling bij patiënten met allergie. Bij een belangrijk deel van de patiënten is behandeling ook erg effectief, maar helaas niet bij iedereen. Voorspellen wie baat heeft bij behandeling voorkomt onnodige kosten en teleurstelling.

Bron: Nederlandse Vereniging voor Allergologie (NVvA) en sectie allergologie / klinische immunologie

- **Wat is de optimale observatieduur van patiënten na een anafylactische reactie?**

Het bestuur van de Nederlandse Vereniging voor Allergologie (NVvA) is van mening dat het prioriteit heeft om te bepalen wat de optimale bewakingsduur van een patiënt is, nadat deze behandeld is voor een anafylactische reactie. De literatuur is hierin niet eenduidig.

Bron: Nederlandse Vereniging voor Allergologie (NVvA) en sectie allergologie / klinische immunologie

Bloedtransfusie

- **Welke biomarkers voorspellen de individuele behoefte van een patiënt aan bloedproducten en kunnen het effect van bloedtransfusie monitoren met als doel de ontwikkeling van gepersonaliseerd bloedmanagement (personalized bloodmanagement)?**

In Nederland worden elk jaar circa 550.000 eenheden erythrocytenconcentraat en 55.000 eenheden trombocytenconcentraat toegediend. Veel onderzoek is gewijd aan acute anemie door bloedverlies. Bij chronische anemie bestaan kennishiaten over effectiviteit van erythrocytenconcentraten, zoals verhogen van zuurstoftransport capaciteit in relatie met verbetering van kwaliteit van leven. Bij tijdelijke hypoproliferatieve trombocytopenie wordt een profylactisch transfusiebeleid aanbevolen op basis van alleen het trombocytenaantal, gemeten in de ochtend. Dit blijkt echter een slechte voorspeller te zijn voor het optreden van bloedingen. De specifieke onderzoeksvragen zijn in bijlage 4 vermeld.

Bron: Nederlandse Vereniging voor Bloedtransfusie (NVB)

- **Hoe kunnen bloedingen worden voorkómen en trombocytenconcentraten veilig worden toegediend in trombocytopenie patiënten met een indicatie tot antistolling, zowel trombocytenaggregatie remmers als antistollingsmedicatie?**

De specifieke onderzoeksvragen zijn in bijlage 4 vermeld.

Bron: Nederlandse Vereniging voor Bloedtransfusie (NVB)

Diabetes

- **Wat is de impact van 'new-onset diabetes after transplantation' (NODAT) op de patiënt en graft overleving?**

NODAT is een veelvuldig voorkomende complicatie na transplantatie van solide organen (onder meer niertransplantatie). Diabetes kan ontstaan door medicijnen die afstoting van het getransplanteerde orgaan proberen te voorkomen (zoals Tacrolimus (Prograft®), ciclosporine of Prednison). Deze vorm van diabetes wordt NODAT of posttransplantation diabetes mellitus (PTDM) genoemd.

Onduidelijk is de relatie tussen lange termijn complicaties en verschillende glykemische indicatoren (HbA1c vs. 2-h glucose). Ook is onduidelijk of specifieke glucose verlagende therapieën de lange termijn uitkomst verbeteren (graft overleving, micro vasculaire en macro vasculaire complicaties). Verder dient er onderzoek te komen naar moleculaire mechanismen waardoor verschillende immuunmodulatoren de beta cell functie en insulineresistentie beïnvloeden.

Bron: Nederlandse Vereniging voor Diabetes Onderzoek (NVDO) – Diabeteskamer

- **Is Niet Alcoholische Steatose Hepatitis (NASH) reden om te kiezen voor specifieke anti-glykemische geneesmiddelen, in het bijzonder thiazolidinedion, GLP-1 receptor agonisten en mogelijk SGLT-2 remmers?** Er zijn twee vormen van niet-alcoholische vetlever: simpele steatose en NASH. NASH is leververvetting met gemengde ontsteking, levercelverval en fibrose wat kan overgaan in cirrose. Dit leidt in veel gevallen tot sterfte door leverfalen, levercarcinoom of cardiovasculaire aandoeningen. Recentelijk is in Nederland vastgesteld dat het aantal gevallen van levercarcinoom bij patiënten met diabetes is toegenomen en dat maakt NASH mogelijk een nieuw behandeldoel. Er is (nog) geen specifieke behandeling voor leververvetting (NAFLD) en NASH. Er is beperkt bewijs dat specifieke medicamenten gericht op de glykemische regulatie, namelijk thiazolidinedion, GLP-1 receptor agonisten en mogelijk SGLT-2 remmers effectief kunnen zijn bij de behandeling van NAFLD en NASH. Het is op dit moment onduidelijk of NASH het gebruik van deze klassen anti-glykemische geneesmiddelen kan rechtvaardigen.

Bron: Nederlandse Vereniging voor Diabetes Onderzoek (NVDO) – Diabeteskamer

Endocrinologie

- **Welke factoren voorspellen bij patiënten met hypothyreoidie het succes van gecombineerde behandeling met levothyroxine en liothyronine, uitgedrukt in verbetering in kwaliteit van leven vóór en na een jaar behandeling? Factoren zoals bijvoorbeeld leeftijd, geslacht, biochemische en genetische of andere individuele factoren.** Schildklierhormoondeficiëntie komt veel voor: in Europa wordt afhankelijk van de definitie de prevalentie geschat op 0.2-5.3%. Ondanks adequate biochemische substitutie met levothyroxine in monotherapie houdt 5-10% van de patiënten klachten van invaliderende somberheid en vermoeidheid. Behandeling met de combinatie van levothyroxine en liothyronine is mogelijk meer fysiologisch. Combinatiebehandeling heeft in het algemeen niet geleid tot betere uitkomsten, hoewel in sommige studies wel een positief effect op kwaliteit van leven gevonden werd. Mogelijk was er met combinatiebehandeling bij subgroepen van patiënten wel verbetering van kwaliteit van leven.

Bron: Nederlandse Vereniging voor Endocrinologie (NVE)

- **Wat is de beste behandeling bij osteoporose na vijf jaar bisfosfonaat therapie en blijvend verhoogd fractuur risico? Zijn er argumenten om bij ouderen de keuze voor het eerste preparaat (bisfosfonaat) aan te passen met het oog op praktisch gebruik, effectiviteit, veiligheid en bijwerkingen?**

De huidige richtlijn osteoporose geeft goede informatie over de behandeling van botontkalking. Een periode van vijf jaar wordt aangehouden voor behandeling met bisfosfonaten. Dat heeft ook te maken met de ongunstige balans tussen effectiviteit en bijwerkingen op de langere termijn. Na initiële therapie hebben nog veel patiënten een verhoogd fractuurrisico.

Onduidelijk is welke behandeling voor deze patiënten de meest geëigende en kosteneffectief is. Is het bij ouderen verstandig een alternatief te kiezen uit oogpunt van betere effectiviteit en minder bijwerkingen?

Bron: Nederlandse Vereniging voor Endocrinologie (NVE)

Hematologie

- **Wat is de gewenste farmacologische strategie voor couperen in geval van bloeding bij trombocytenaggregatieremmers/ingreep en bij LMWH (ongefractioneerde heparine)?**

Bloedingen zijn de belangrijkste bijwerking van antistollingsbehandeling met laagmoleculair gewichts-heparine en trombocytenaggregatieremmers. Het is nog niet duidelijk wat de beste strategie is voor de behandeling van een bloeding.

Een recente studie heeft aangetoond dat bij een hersenbloeding het toedienen van bloedplaatjes niet zinvol is en mogelijk zelfs schadelijk is. Nader onderzoek naar de beste behandeling van bloedingen is noodzakelijk, omdat in Nederland honderdduizenden mensen plaatjes remmende therapie gebruiken.

Bron: richtlijn Antitrombotisch beleid, 2016

- **Wat is de optimale behandelvolgorde met bestaande en nieuwe behandelingen bij hematologische maligniteiten? Kan betere diagnostiek van hematologische maligniteiten leiden tot een gepersonaliseerde behandeling die effectiever en doelmatiger is?**

De verbetering van diagnostiek van hematologische maligniteiten leidt tot het identificeren van vele subgroepen van ziektebeelden met een verschillende prognose. Deze verfijnde diagnostiek maakt de inzet mogelijk van meer gepersonaliseerde behandeling met chemotherapie of immunotherapie.

Een belangrijke onderzoeksvraag binnen de hematologie is of deze diagnostiek de uitkomst van behandelingen en prognose van patiënten kan verbeteren en tot een effectieve en doelmatige inzet van vele dure geneesmiddelen kan leiden. Daarnaast zijn er in de afgelopen vijf tot tien jaar verschillende nieuwe therapieën ontwikkeld en ter beschikking gekomen. Dit heeft geleid tot aanzienlijk betere prognose van de patiënt, maar ook tot een sterke stijging van zorgkosten door de enorm dure medicatie. Op dit moment is niet duidelijk hoe en in welke volgorde deze nieuwe middelen kunnen en moeten worden ingezet voor een zo goed mogelijke uitkomst en ook doelmatig klinisch handelen. Prospectief onderzoek is nodig.

Bron: Nederlandse Vereniging voor Hematologie (NVvH)

Infectieziekten

- **Moet de antibioticakeuze worden aangepast aan de kolonisatieflora van patiënten?**

Bacteriële resistentie is één van de grootste bedreigingen voor de gezondheidszorg wereldwijd. Nederland heeft een unieke positie als het gaat om relatief lage percentages resistentie, waardoor ook in de empirie antibiotica met een smal spectrum gebruikt kunnen worden. Toch zien we steeds vaker patiënten die gekoloniseerd zijn met resistente micro-organismen of een hoge verdenking daarvan. Deze combinatie van factoren biedt een unieke mogelijkheid om epidemiologische studies te verrichten naar het belang van kolonisatie met resistente micro-organismen en om interventiestudies op te zetten met als doel resistentie terug te dringen. Momenteel is het onduidelijk of kolonisatie met resistente micro-organismen tot een ander empirisch beleid moet leiden als patiënten zich presenteren met een infectie.

Hierover is geen informatie en het is een relevante vraag omdat wellicht het gebruik van “reserve”-antibiotica hiermee kan worden teruggedrongen.

Bron: Kamer van Internist-Infectiologen (KvII)/NIV-lid

- **Kan intraveneuze en totale antibiotische behandeling bij chronische infecties zoals osteomyelitis, artritis en infecties van kunstmateriaal of abscessen worden verkort?**

Er zijn chronische infecties die zeer langdurig (wekenlang) behandeld worden met antibiotica. Bij chronische infecties als osteomyelitis, prothese infectie, enzovoorts zijn het tijdstip en de criteria voor switch naar orale antibiotica nog onduidelijk. Het bewijs voor zowel de intraveneuze als totale behandelduur ontbreekt ook. Hoewel de groep patiënten in absolute zin niet groot is, betreft het per patiënt een dure en ingrijpende behandeling. Verder onderzoek hiernaar is zeker waardevol als het mogelijk blijkt de duur van de intraveneuze of totale behandeling te verkorten.

Bron: NIV-lid

Intensive care

- **Wat zijn voorspellers voor de kans op goede lange termijn uitkomst van IC-opname?**

Betere voorspellingen van de uitkomst van een IC-opname kunnen ertoe leiden dat op voorhand met meer zekerheid kan worden vastgesteld welke patiënten baat hebben bij een IC-opname en voor welke patiënten het geen meerwaarde heeft en dus alleen maar belastend is. Gezien de hoge kosten en schaarste van IC-bedden is het verstandig om hierover beter geïnformeerd te zijn.

Bron: sectie Intensive Care (IC)

- **Wat is de invloed van lagere PaO₂ targets op de uitkomst van IC-patiënten?**

Op IC's worden patiënten beademd op een manier waarbij de PaO₂ meestal hoger is dan aanbevolen in de richtlijnen. Hoge PaO₂ bij IC-patiënten is in veel studies geassocieerd met hogere sterfte. Het leidt tot cellulaire oxidatieve stress, atelectase en vasoconstrictie. Er zijn geen studies verricht die kijken of het hanteren van lagere PaO₂ targets ook daadwerkelijk de prognose van IC-patiënten verbetert.

Bron: sectie Intensive Care (IC)

Klinische Farmacologie en Biofarmacie

- **Is het staken van medicatie bij polyfarmacie en ontbreken, vervallen of onduidelijke indicatie veilig? Wat is het beste beleid bij poly-polyfarmacie (vanaf 15-20 systemische geneesmiddelen)? Wat is het effect van verminderd voorschrijven (deprescribing) op sterfte, ziekte, en kwaliteit van leven? Het is onduidelijk wat het beste beleid is bij kwetsbare ouderen met (zeer) veel medicatie. Het gaat om een grote groep patiënten, veel kosten als gevolg van medicatie gemedieerde opnames en medicatie geassocieerde ziektelast. Het aantal ziekenhuisopnames kan als uitkomstmaat gebruikt worden.**

Bron: Nederlandse Vereniging Klinische Farmacologie en Biofarmacie (NVKFB)

- **Wie maken voorschrijffouten, hoe komen deze fouten tot stand en hoe kunnen ze worden voorkomen? Welke factoren dragen bij aan het maken van voorschrijffouten?**

Opnames door medicatiefouten komen zeer veel voor en genereren veel kosten. Het aantal ziekenhuisopnames kan als uitkomstmaat gebruikt worden.

Bron: Nederlandse Vereniging Klinische Farmacologie en Biofarmacie (NVKFB)

Nefrologie

- **Hoe kan een screeningsinstrument eruit zien voor de kwetsbaarheid en het somatisch, mentaal en sociaal functioneren van patiënten die dialyse ontvangen?** Deze vraagstelling verduidelijkt de prognostische waarde van patiëntkarakteristieken bij het overlijdensrisico van kwetsbare pre-dialysepatiënten. Dit is een relevante onderzoeksvraag, omdat niet-dialyseren bij ouderen betekent dat een ingrijpende (maar wellicht zinloze) behandeling niet wordt ingesteld. Bovendien leidt dit tot kostenbesparing in de zorg. Dit onderwerp sluit volledig aan bij het ontwikkelen van “Personalized Medicine”, dat zowel vanuit de overheid, als vanuit de beroepsgroep tot speerpunt in het onderzoek is gepresenteerd.

Bron: richtlijn Nierfunctievervangende behandeling, 2016

- **Is bevolkingsonderzoek op albuminurie zinvol voor preventie van hart- en vaatziekten en van nierfunctie achteruitgang?** Verhoogde albuminurie is een sterke risicofactor voor het ontstaan van hart- en vaatziekten en voor nierfunctie achteruitgang. Het betreft 6% van de Nederlandse bevolking. Het merendeel van deze mensen heeft hypertensie of diabetes, die nog niet bekend en behandeld is. Bevolkingsonderzoek op albuminurie in de hoog-risico populatie maakt vroege opsporing van deze risicofactoren en daarmee behandeling en preventie mogelijk. Dergelijk bevolkingsonderzoek zou kunnen plaatsvinden in samenwerking met het bevolkingsonderzoek op darmkanker.

Bron: Nederlandse Federatie voor Nefrologie (NfN)

Oncologie

- **Wat zijn de lange termijn- en late effecten van oncologische behandeling (inclusief de impact op kwaliteit van leven (Quality of Life of QoL)?** Deze vraagstelling bestaat uit verschillende onderdelen:

Deze vraagstelling bestaat uit verschillende onderdelen:

- a. Voorkómen van lange termijn- en late effecten;
- b. Detecteren van en aandacht voor lange termijn- en late effecten;
- c. Behandelen van lange termijn- en late effecten;
- d. Impact van lange termijn- en late effecten op functioneren.

Bron: Nederlandse Federatie van Kankerpatiënten organisaties (NFK)

- **Kunnen PROMs (patient reported outcome measures) en PREMs (patient reported experience measures) van de verschillende oncologische behandelingen de behandelkeuze voor met name oudere patiënten beïnvloeden?**

Bij een oncologische behandeling speelt voor oudere patiënten het behoud van de kwaliteit van leven vaak een grotere rol dan verlening van het leven.

Het behoud van zelfstandigheid is daarbij een belangrijk aspect. Het is belangrijk om de effecten van oncologische behandelingen op kwaliteit van leven te bestuderen. PROM en PREM van verschillende oncologische behandelingen kunnen inzicht geven op de effecten die voor oudere kankerpatiënten belangrijk zijn. In het keuzegesprek bij de behandeling (shared decision making) kunnen deze PROM/PREM-uitkomsten een grote rol vervullen naast de meer conventionele uitkomsten als toxiciteit en effect op overleving en progressievrije overleving.

Bron: Nederlandse Vereniging voor Medische Oncologie (NVMO)

Ouderengeneeskunde

- **Wat zijn voorspellers van slechte uitkomsten bij oudere patiënten die zich acuut presenteren met ziekte of (multi-)trauma? En hoe is dat bij ouderen die op basis van hun ziekte in aanmerking zouden komen voor een ingrijpende behandeling zoals operatie, (hemo)dialyse of chemotherapie?** In toenemende mate is het advies (bijvoorbeeld in richtlijnen) om acuut zieke ouderen, ouderen met (multi-)trauma of ouderen die een ingrijpende behandeling nodig hebben, geriatrisch te screenen en eventueel verder geriatrisch in kaart te brengen met een (comprehensive) geriatric assessment. Over de inhoud en (voor uitkomst) relevante kerndomeinen van die screening is echter onvoldoende onderzoek beschikbaar. Begrip over voorspellende factoren kan bijdragen aan het vormgeven van effectieve en doelmatige screening en gericht aanvullend onderzoek. Uiteindelijke doelstelling is een betere inschatting van de voorafkansen op positieve en negatieve effecten van ingrijpende behandelingen.

Bron: Kerngroep Ouderengeneeskunde en individueel NIV-lid

- **Welke interventies beïnvloeden de biochemische en pathofysiologische veranderingen van veroudering ten goede en kunnen daardoor bijdragen aan betere uitkomsten voor de zieke, oudere patiënt?**

Het verouderingsproces zorgt voor veranderende fysiologie van het lichaam, waardoor ziekte zich anders kan presenteren en beloop en therapie anders kunnen zijn. Interventies die het verouderingsproces op een gunstige manier beïnvloeden, kunnen bijdragen aan betere uitkomsten voor de oudere patiënt.

Bron: Kerngroep Ouderengeneeskunde

Vasculaire geneeskunde

- **Wat is het beste beslismodel om te besluiten tot stoppen of continueren van antistollingsbehandeling na een idiopathische veneuze tromboembolie?**

Dit gaat om een grote groep patiënten. De huidige richtlijn adviseert levenslang antistolling te overwegen als er geen groot bloedingsrisico is. Dit heeft grote gevolgen voor een grote groep mensen.

Bron: richtlijn Antitrombotisch beleid, 2016 en Internistisch Vasculair Genootschap (IVG)

- **Wat is het beste beslismodel om jonge patiënten met een verhoogd cardiovasculair risico (zoals hypertensie) medicamenteus te behandelen?**

Op dit moment wordt in de richtlijnen slechts behandeling geadviseerd als het 10-jaarsrisico op CVD hoog is. Dit is bij jonge patiënten nooit het geval, terwijl er wel aanwijzingen zijn dat tijdige behandeling van bijvoorbeeld hypertensie leidt tot minder CVD.

Bron: Internistisch Vasculair Genootschap (IVG)

Aantekeningen

This image shows a single sheet of white paper with horizontal green lines, resembling notebook paper. The lines are evenly spaced and run across the width of the page. There are no margins, text, or other markings on the paper.

Implementatie



4.1 Organisatie en financiering

Deze eerste NIV Kennisagenda dient als basis van een continu zorgevaluatieproces binnen de kwaliteitscyclus van het vakgebied van de NIV. De NIV zal hierbij met name een faciliterende rol vervullen. Daarbij worden nieuw te vormen en bestaande onderzoeksnetwerken aangemoedigd het initiatief te nemen tot het uitwerken van de geprioriteerde kennishiaten tot een goed onderzoeksvoorstel.

Kennishiaten kunnen worden gevuld met verschillende evaluatievormen, zoals vergelijkend onderzoek in bestaande kwaliteitsregistraties of een RCT. De evaluatievorm is contextspecifiek en hangt onder meer af van het onderwerp van het onderzoek, behandeling of diagnostiek, lange termijngevolgen, de benodigde bewijskracht enzovoorts. Klinisch toegepast onderzoek uitgevoerd door netwerken van ziekenhuizen heeft een versnelde implementatie van de gevonden resultaten tot gevolg heeft en leidt dus het meest effectief tot kwaliteitsverbetering en vaak kostendaling. Bij het uitwerken van de studies zal rekening moeten worden gehouden met de programmamakers van de beoogde financierders, zoals ZonMw.

Financiering

Financiering van de geprioriteerde onderzoeken kan verlopen via reguliere subsidieaanvragen bij ZonMw en andere mogelijke subsidiebronnen, zoals collectebusfondsen en de zorgverzekeraars. Er wordt ook een 'Shared Savings Fonds' ingericht voor dit doel. De NIV vervult hierbij een ondersteunende en faciliterende rol.

Hieronder staan twee mogelijke financieringsroutes voor de geprioriteerde onderwerpen:

1. Via de reguliere subsidieaanvragen bij het ZonMw-programma Doelmatigheidsonderzoek (DO), Goed Gebruik Geneesmiddelen (GGG) of collectebusfondsen. Wanneer onderzoekers een onderzoeksvoorstel willen indienen, kan de NIV ondersteuning bieden door een (niet-inhoudelijke) kwaliteitstoets van het onderzoeksvoorstel en een formele aanbevelingsbrief. Toetsing op de volgende vier criteria is belangrijk: een onderzoek dat ook van belang is voor andere belanghebbenden (zoals patiëntenverenigingen en zorgverzekeraars), uitvoering door een breed gedragen consortium (zie ook Hoofdstuk 4.2 Netwerken), relevant voor een brede patiëntengroep en klinisch goed implementeerbaar in een richtlijn.
2. Via een gezamenlijk in te richten 'Shared Savings Fonds' (van zorgaanbieders, zorgverzekeraars, overheid en koepels van instellingen). Het idee achter het 'Shared Savings Fonds' is dat een deel van de gerealiseerde besparingen wordt ingezet voor nieuw evaluatieonderzoek. Op die manier houdt het fonds zichzelf (gedeeltelijk) in stand en krijgt het een 'revoluerend' karakter. De Adviescommissie Zorgevaluatie (ingericht door de Federatie Medisch Specialisten) werkt modellen uit voor structurele financiering van zorgevaluatie en biedt handvatten voor het ontwikkelen van zo'n 'Shared Savings Fonds' (Federatie Medisch Specialisten, 2016).

Geldigheidsduur en relatie andere agenda's

De NIV Kennisagenda is en blijft een dynamisch document. De geprioriteerde kennishiaten zijn nauw verwant aan routes en vragen in de Nationale Wetenschapsagenda. De actualiteit en samenhang van de agenda met andere agenda's wordt in overleg met de verschillende deelspecialistische verenigingen in cycli getoetst en zo nodig geüpdatet.

Dit staat niet op zichzelf, maar is afhankelijk van de uitvoering van de onderzoeken en de actualiteiten uit het veld. Het kan dus voorkomen dat er tijdelijk inconsistenties zijn tussen de NIV Kennisagenda en een eventuele specifieke agenda van een deelspecialisme. Uiteindelijk gaat het erom dat de agenda's elkaar versterken.

De resultaten van de onderzoeksvoorstellen kunnen met de komst van de Richtlijndatabase en modulaire opbouw van de richtlijnen snel verwerkt worden.

4.2 Netwerken

Rondom een onderzoeksaanvraag wordt bij voorkeur een netwerk opgezet waarin meerdere maatschappen of vakgroepen van ziekenhuizen en UMC's participeren. Zodat op korte termijn, met grote aantallen patiënten onderzoeksvragen kunnen worden beantwoord. Met als doel gezondheidswinst voor de patiënt. De werkgroep adviseert om een onderzoeksvraag door meerdere UMC's en STZ/opleidingsziekenhuizen te laten uitvoeren. Voor draagvlak binnen het gehele netwerk is het belangrijk dat het onderwerp van onderzoek gezamenlijk wordt geselecteerd en dat de onderzoeksaanvraag gezamenlijk wordt geformuleerd.

De hoofdonderzoekers (Principal Investigators, PI) van een specifieke onderzoeksvraag moeten bij voorkeur ook patiënten aanleveren voor andere onderzoeksvragen waarvan ze geen inhoudelijke PI zijn. De NIV en deelspecialistische verenigingen faciliteren daarbij. Deze faciliterende rol moet zorgen voor:

- brede en betrouwbare inclusie
- implementatiegarantie van de resultaten.

Om de onderzoeksonderwerpen goed uit te voeren, is de infrastructuur van een netwerk per deelspecialisme met begeleiding en coördinatie vanuit de NIV van cruciaal belang. Onderzoeksvragen kunnen zowel per deelspecialisme worden uitgewerkt als in een samenwerkingsverband tussen verschillende deelspecialismen. De NIV biedt hierbij zowel de coördinatie om daar waar nodig de samenwerking te realiseren als de begeleiding om te komen tot kwalitatief hoogwaardige onderzoeksvoorstellen.

Een eerste afstemming kan bijvoorbeeld plaatsvinden met een door de NIV georganiseerde bijeenkomst van onderzoekers en medisch specialisten die werkzaam zijn in diverse instellingen op het gebied van de onderzoeksvraag. Op deze bijeenkomst kunnen de deelnemers gezamenlijk kiezen voor de hoofdonderzoeker en inventariseren wie bij de studie betrokken wil zijn. Zo'n werkwijze verhoogt het draagvlak van de studie en de trekker binnen de vereniging.

Het is verstandig om naast onderzoekers en medisch specialisten ook AIOS te betrekken bij deze bijeenkomsten. Niet alleen zorgt dit voor een vanzelfsprekende inbedding van het concept van kennishiaten in de opleiding, ook spelen AIOS vaak een belangrijke rol bij de uitvoering en implementatie van het onderzoek. Verder kan ook samenwerking worden gezocht met andere medische disciplines in de eerste en tweede lijn en met patiëntenorganisaties. Door het betrekken van de patiënt bij de implementatie van de kennisagenda, zal deze beter aansluiten op de behoefte in de dagelijkse praktijk en zullen projectresultaten eerder en met meer succes worden toegepast.



Bijlage 1

Afkortingenlijst

ACTH	Adrenocorticotroop hormoon
ADE	Adverse Device Effect
BGAT	Blood Glucose Awareness Training
CVRM	Cardiovasculair Risicomanagement
CLL	Chronische Lymfatische Leukemie
CVD	Cardiovascular disease
DAM	Dutch Acute Medicine
DO	Doelmatigheidsonderzoek
ECG	Elektrocardiogram
ESBL	Extended Spectrum Beta-Lactamase
GGG	Goed Gebruik Geneesmiddelen
GLP	Glucagon-like peptide
Hb	Hemoglobine waarde
HLA	Human Leukocyte Antigen
IC	Intensive Care
INVEST	Internisten erfelijke stofwisselingsziekten
IRIDA	Iron-Refractory Iron Deficiency Anemia
IVG	Internistisch Vasculair Genootschap
KvII	Kamer van Internist-Infectiologen
LMWH	Low Molecular Weight Heparin
MCI	Mild Cognitive Impairment
MMA	Methylmalonzuur
NAFLD	Niet-alcoholische leververvetting (Non-alcoholic fatty liver disease)
NASH	Niet-alcoholische Steatosis Hepatitis
NfN	Nederlandse Federatie voor Nefrologie

NHL	Non-Hodgkin lymfoom
NIV	Nederlandse Internisten Vereniging
NODAT	New Onset Diabetes After Transplantation
NVvA	Nederlandse Vereniging voor Allergologie
NVB	Nederlandse Vereniging voor Bloedtransfusie
NVDO	Nederlandse Vereniging voor Diabetes Onderzoek
NVE	Nederlandse Vereniging voor Endocrinologie
NVvH	Nederlandse Vereniging voor Hematologie
NVHB	Nederlandse Vereniging voor HIV Behandelaren
NVKFB	Nederlandse Vereniging voor Klinische Farmacologie en Biofarmacie
NVMO	Nederlandse Vereniging voor Medische Oncologie
OTC	Over the Counter
PCR	Polymerase Chain Reaction
PI	Principal Investigator
PREM	Patient Reported Experience Measures
PROM	Patient Reported Outcome Measures
PTDM	Posttransplantation Diabetes Mellitus
QoL	Quality of Life
qSOFA	quick Sepsis Related Organ Failure Assessment
RAAS	Renine Angiotensine Aldosteron Systeem
RCT	Randomized Controlled Trial
SDM	Shared Decision Making
SEH	Spoeisende Hulp
SGLT	Natriumglucose-cotransporter
SKMS	Stichting Kwaliteitsgelden Medisch Specialisten
STZ	Samenwerkende Topklinische opleidingsziekenhuizen
TAR	Trombocytenaggregatie remmers
TPOAb	Thyroid peroxidase autoantibody
UMC	Universitair Medisch Centrum



Richtlijnen

De onderstaande richtlijnen, waarbij de NIV de initiatiefnemer is, zijn gebruikt voor de inventarisatie van de kennishiaten.

• Antitrombotisch beleid	2016
• Nierfunctie vervangende behandeling	2016
• Slaapproblemen bij acuut opgenomen ouderen	2015
• Diabetes Mellitus	2014
• Schildklierfunctiestoornissen	2012
• Mammacarcinoom	2012
• Hypertensieve crisis	2010
• Chronische nierschade	2009

De onderstaande patiëntenorganisaties zijn benaderd om onderwerpen aan te leveren.
De organisaties met een * waren aanwezig bij de prioriteringsbijeenkomst.

- Stichting AA & PNH Contactgroep
- BijnierNET*
- Bijniervereniging NVACP*
- Diabetes Vereniging Nederland (DVN)
- De Hart&Vaatgroep*
- Longfonds
- MPN Stichting
- Nederlandse Federatie van Kankerpatiëntenorganisaties (NFK)*
- Nederlandse Leverpatiënten Vereniging
- Nederlandse Vereniging van Hemofilie-Patiënten (NVHP)*
- Nierpatiënten Vereniging Nederland*
- Patiëntenfederatie Nederland*
- Schildklier Organisatie Nederland (SON)*



Geprioriteerde kennishiaten per deelspecialistische vereniging

De top 82 die is samengesteld op basis van de prioriteringsbijeenkomst, de input vanuit de NIV-leden en deelspecialistische verenigingen en discussie binnen de werkgroep, ziet er als volgt uit:

Acute geneeskunde

- Wat is het effect van correctie van afwijkende laboratoriumwaarden zoals hyponatriëmie en hyperglykemie op de uitkomst bij patiënten die zich met een ander probleem op de Spoedeisende Hulp (SEH) melden? Deze vraag staat ook onder Intensive Care, maar dan voor patiënten op de IC
- Wat zijn de kenmerken, het beloop en de prognose van hypertensie op de SEH? En hoe kan hypertensie op de SEH het beste worden benaderd en behandeld?
- Wat is de toegevoegde waarde van point-of-care microbiologische diagnostiek (zoals bedside PCR's en pneumokokken- en legionella-antigeentesten) in de acute setting?
- Wat is het nut van prednison bij allergische reactie?
- Wat is de sensitiviteit/specificiteit van qSOFA (nieuwe sepsis criteria) in de acute SEH setting?

Allergologie

- Hoe kan de effectiviteit van immunotherapie behandeling worden voorspeld?
- Wat is een voorspellende bloedtest voor voedselallergie?
- Wat is de optimale observatieduur van patiënten na een anafylactische reactie?

Bloedtransfusie

- Welke biomarkers voorspellen de individuele behoefte van een patiënt aan bloedproducten en kunnen het effect van bloedtransfusie monitoren met als doel de ontwikkeling van gepersonaliseerd bloedmanagement (personalized bloodmanagement)?
- Hoe kunnen bloedingen worden voorkómen en trombocytenconcentraten veilig worden toegediend in trombocytopenie patiënten met een indicatie voor antistolling, zowel trombocytenaggregatie remmers als antistollingsmedicatie?
- Hoe kunnen bloedingen worden voorkómen en trombocytenconcentraten veilig worden toegediend in trombocytopenie patiënten met een indicatie voor antistolling, zowel trombocytenaggregatie remmers als antistollingsmedicatie?
- Wat is de plaats van plasmatransfusie bij de behandeling of preventie van bloedingen bij patiënten met verbruikscoagulopathie (diffuse intravasale stolling, verbruik bij acute promyeelocyten leukemie, bij massaal bloedverlies)?

Diabetes

- Zijn continue glucosemonitor technieken geschikt om (ernstige) hypoglycemieën te voorkomen bij patiënten met hypoglycemia unawareness en kosteneffectiever dan een gedragsmatige aanpak zoals BGAT of HypoAware?
- Wat is de impact van 'new-onset diabetes after transplantation' (NODAT) op de patiënt en graft overleving?
- Is screening op coeliakie zinvol bij patiënten met type 1 diabetes?
- Is het zinvol om kinderen van ouders met type 1 diabetes te screenen op deze specifieke auto-antilichamen en kan er dan vroeger tot behandeling worden overgegaan ter preventie van de ontwikkeling van type 1 diabetes?
- Is Niet Alcoholische Steatose Hepatitis (NASH) reden om te kiezen voor specifieke anti-glykemische geneesmiddelen, in het bijzonder thiazolidinedion, GLP-1 receptor agonisten en mogelijk SGLT-2 remmers?
- Welke nieuwe vormen van behandelingen van diabetisch polyneuropathie zijn er? Hoe effectief zijn de huidige behandelmethoden t.o.v. de nieuwe vormen?

Endocrinologie

- Wat zijn de redenen dat zoveel mensen ernstige klachten blijven houden tijdens substitutie met bijnierschorsormoon, of na behandeling voor het syndroom van Cushing?
- Op welke wijze beïnvloeden factoren life events, zwangerschap en menopauze de kwaliteit van leven bij mensen met een schildklieraandoening?
- Wat is de beste benadering wat betreft diagnostiek bij patiënten met toevallige en/of onverwachte bevindingen ('incidentalomen') van genetische screening?
- Kunnen voedingsaanpassingen (zo ja, welke) het ontstaan van late complicaties bij (erfelijke) stofwisselingsziekten voorkomen?
- Welke patiënten met hypothyreoïdie hebben het meeste baat bij T4-T3 combinatie behandeling?
- Bijnier: Wat is het optimale peri-operatieve stress schemata?
- Wat is de beste behandeling bij osteoporose na vijf jaar bisfosfonaat therapie en blijvend verhoogd fractuur risico? Zijn er argumenten om bij ouderen de keuze voor het eerste preparaat (bisfosfonaat) aan te passen met het oog op praktisch gebruik, effectiviteit, veiligheid, bijwerkingen?
- Wat is de beste diagnostiek van vitamine B12 tekort? Zijn er betere parameters dan MMA en homocysteïne om vitamine B12 tekort op weefselniveau aan te tonen? Wat is de kinetiek van B12 injecties, waarop zoveel patiënten beter reageren dan op tabletten? Wat is het beste behandelingschema bij aan vitamine B12 deficiëntie gerelateerde klachten?
- Op welke wijze kan de optimale suppletie dosis en verdeling van de dosis hydrocortison bij de individuele patiënt worden bepaald en door middel van welke parameters kan die worden vastgesteld?
- Zijn er aanwijzingen dat bij ouderen aanpassing van hormonale substitutie verstandig, dan wel gewenst is, bijvoorbeeld in de toediening of dosering van testosteron en groeihormoon?
- Dumping na bariatrische ingrepen: 1.Kan het gebruik van sensoren dumping syndroom vaststellen na bariatrie? 2.Wat is het beste stappenplan in de diagnostiek naar Dumping (hyperinsulinemische hypoglycemieën) na bariatrie? 3.Wat is de optimale behandeling van dumping (hyperinsulinemische hypoglycemieën) na bariatrie?

- Kunnen nieuwe initiatieven op gebied van farmacogenetica sturing geven aan toepassing van endocrinologische therapieën?
- Wat zijn de veranderingen en normale/optimale waarden van een breed scala aan hormonale en metabole parameters tijdens zwangerschap (bijvoorbeeld schildklierfunctie, B12 waarden enzovoorts.)?
- Wat is het effect van screening op schildklierfunctie tijdens de zwangerschap op kosten en reduceren van ongewenste zwangerschapsuitkomsten en neurocognitieve ontwikkeling van het kind? Dienen vrouwen te worden gescreend op schildklierautoantistoffen (TPOAb+) voorafgaande aan of tijdens de zwangerschap met het doel euthyreote vrouwen met schildklierautoantistoffen (TPOAb+) te behandelen met levothyroxine om miskramen te verminderen?
- Op welke wijze moeten genderverschillen een rol spelen bij rationale en evidence-based diagnostiek en behandeling van endocriene aandoeningen?

Hematologie

- Wat is het beste beslismodel om te besluiten tot stoppen of langdurig (levenslang) continueren van antistollingsbehandeling na een veneuze trombo-embolie?
- Wat is het risico op een nieuwe bloeding na herstarten van antistollingstherapie in vergelijking met niet herstarten na een gastro-intestinale bloeding tijdens het gebruik van antistolling?
- Wat is de gewenste farmacologische strategie voor couperen in geval van bloeding bij trombocytenaggregatiemmers/ingreep en bij LMWH (ongefractioneerde heparine)?
- Wat is het beste peri-partumbeleid bij vrouwen met congenitale stollingsstoornissen om bloedingen te voorkomen?
- Wat is de optimale behandelvolgorde met bestaande en nieuwe behandelingen voor hematologische maligniteiten? Kan betere diagnostiek van hematologische maligniteiten leiden tot een “personalized” behandeling, die effectiever en doelmatiger is?
- Hoe kunnen ouderen met hematologische maligniteiten het beste worden behandeld?
- Kan de behandeling van chronische hematologische aandoeningen, die frequent voorkomen, worden verbeterd?

Infectieziekten

- Wanneer kan orale antibiotische therapie worden gestart of kan intraveneuze antibiotische therapie worden geswitched naar orale therapie?
- Moet de antibioticakeuze worden aangepast aan de kolonisatieflora van patiënten?
- Wat is de optimale empirische en gerichte therapie van intravasculaire infecties, met name endocarditis, zowel ten aanzien van duur als keuze van antibioticum?
- Kan de intraveneuze en totale antibiotische behandeling bij chronische infecties zoals osteomyelitis, artritis en infecties van kunstmateriaal of abscessen worden verkort?
- Wat is de meerwaarde van virale diagnostiek bij patiënten die zich presenteren met een luchtweginfectie, in het bijzonder bij immuun gecompromitteerde patiënten?
- Hoe dragen infectieziekten en de behandeling daarvan bij aan de kans op het ontwikkelen van niet-overdraagbare aandoeningen?

- Hoe kan de behandeling van infecties met non-tuberculeuze mycobacteriën worden verbeterd?
- Hoe dient het antibiotisch beleid te worden aangepast bij allergieën of ernstige bijwerkingen op antibiotica?

Intensive care

- Wat is het effect van correctie van afwijkende laboratoriumwaarden, zoals hyponatriëmie en hyperglykemie op de uitkomst bij patiënten op de intensive care? Deze vraag staat ook onder Acute Geneeskunde, maar dan voor patiënten op de SEH.
- Wat zijn voorspellers voor de kans op goede lange termijn uitkomst van IC opname?
- Wat is de invloed van lagere PaO₂ targets op de uitkomst van IC-patiënten?

Klinische Farmacologie en Biofarmacie

- Wat is de veiligheid van het toedienen van intraveneus ijzer?
- Is het staken van medicatie bij polyfarmacie en ontbreken, vervallen of onduidelijke indicatie veilig? Wat is het beste beleid bij poly-polyfarmacie (vanaf 15-20 systemische geneesmiddelen)?
- Voor welke geneesmiddelen moet een farmacogenetische test worden geïmplementeerd?
- Wie maken voorschrijffouten, hoe komen deze fouten tot stand en hoe kunnen ze worden voorkomen? Welke factoren dragen bij aan het maken van voorschrijffouten?
- Hoe om te gaan met QT-verlenging als gevolg van medicatie?

Nefrologie

- Hoe zou een screeningsinstrument eruit zien voor de kwetsbaarheid en het somatisch, mentaal en sociaal functioneren van patiënten die dialyse ontvangen?
- Wat is de optimale voorlichting, behandelkeuze en kosteneffectiviteit bij patiënten die dialyse ontvangen?
- Hoe kan het immunosuppressief regime na niertransplantatie het beste aangepast worden aan individuele kenmerken van patiënten, zowel ter preventie van nierfalen, als ter preventie van bijwerkingen?
- Wat is een optimale selectie van patiënten bij wie preventieve maatregelen genomen moeten worden ter voorkoming van contrastnefropathie?
- Is bevolkingsonderzoek op albuminurie zinvol voor preventie van hart- en vaatziekten en nierfunctie achteruitgang?
- Is geïsoleerde microalbuminurie een indicatie om te behandelen middels RAAS blokkade?

Oncologie

- Wat is de waarde van routine poliklinische controle na behandeling van een maligniteit voor de kwaliteit van leven (QoL)?
- Wat zijn de lange termijn- en late effecten van oncologische behandeling (inclusief impact op QoL)?
- Wat zijn de effecten van OTC (Over the counter medicatie) op effectiviteit en toxiciteit van chemotherapie?
- Kunnen PROMs (patient reported outcome measures) en PREMs (patient reported experience measures)

van de verschillende oncologische behandelingen de behandelkeuze voor met name oudere patiënten beïnvloeden?

Ouderengeneeskunde

- Wat zijn effectieve en doelmatige farmacologische en niet-farmacologische behandelingen van slaapproblemen voor oudere patiënten die zijn opgenomen in het ziekenhuis?
- Wat zijn voorspellers van slechte uitkomsten bij oudere patiënten die zich acuut presenteren met ziekte of (multi-)trauma? En hoe is dat bij ouderen die op basis van hun ziekte in aanmerking zouden komen voor een ingrijpende behandeling, zoals operatie, (hemo)dialyse of chemotherapie?
- Wat zijn elementen van effectieve en doelmatige shared decision making bij ouderen?
- Welke patient reported outcome measures worden door ouderen als meest relevant ervaren?
- Welke (poli)klinische interventies (zoals voeding, beweging, medicatiesanering) zijn effectief en doelmatig in het verbeteren van uitkomsten bij ouderen die acuut worden opgenomen of die in aanmerking komen voor ingrijpende behandeling, zoals operatie, (hemo-)dialyse of chemotherapie?
- Wat is de waarde van vroegdiagnostiek bij MCI/dementie voor het welbevinden van patiënt en mantelzorger?
- Welke medicamenteuze en niet-medicamenteuze behandelingen zijn effectief bij delier?
- Welke diagnostiek en therapie dragen bij aan effectieve en doelmatige cardiovasculair risicomanagement bij ouderen?
- Welke fysiologische veranderingen die oorzaak of gevolg zijn van veroudering beïnvloeden beloop, diagnostiek, behandeling en uitkomst van ziekte en welke van die verandering afgeleide biomarkers van veroudering kunnen bijdragen aan meer effectieve en doelmatige zorg voor de oudere patiënt?
- Welke interventies beïnvloeden de biochemische en pathofysiologische veranderingen van veroudering ten goede en kunnen daardoor bijdragen aan betere uitkomsten voor de zieke, oudere patiënt?
- Wat zijn kenmerken en werkzaamheden van behandelteam en behandelomgeving voor het leveren van effectieve en doelmatige zorg aan internistische opgenomen patiënten in het ziekenhuis in het algemeen en oudere patiënten in het bijzonder?
- Wat zijn valide meetinstrumenten ter beoordeling en effectieve en doelmatige farmacologische en niet-farmacologische interventies ter preventie van valincidenten bij oudere patiënten in zowel de poliklinische als klinische setting?

Vasculaire geneeskunde

- Wat is het beste beslismodel om te besluiten tot stoppen of continueren van antistollingsbehandeling na een idiopathische veneuze trombo-embolie?
- Hoe kan de individuele risicoschatting op het optreden van cardiovasculaire events verbeterd worden en hoe kan de primaire/secundaire preventie van cardiovasculaire events verbeterd worden?
- Wat is het beste beslismodel om jonge patiënten met een verhoogd cardiovasculair risico (zoals hypertensie) medicamenteus te behandelen?
- Wat is de optimale manier om therapietrouw vast te stellen en welke interventie is het meest efficiënt om therapietrouw te bevorderen?

- Wat is de optimale diagnostische strategie voor primair hyperaldosteronisme?

Hieronder worden de onderzoeksvragen per deelgebied toegelicht. Ook is per deelgebied aangegeven welke specifieke vragen uit de Nationale Wetenschapsagenda hierbij aansluiten.

Acute geneeskunde

- **Wat is het effect van correctie van afwijkende laboratoriumwaarden zoals hyponatriëmie en hyperglykemie op de uitkomst bij patiënten die zich met een ander probleem op de Spoedeisende Hulp (SEH) melden?**
Deze vraag staat ook onder Intensive Care, maar dan voor patiënten op de IC.
 Geregeld worden bij patiënten met een acute ziekte afwijkende laboratoriumwaarden gemeten. Veelal worden deze gecorrigeerd (denk aan een hyponatriëmie of een hyperglykemie), maar er is geen goed bewijs dat deze correctie bijdraagt aan het herstel. Aangezien dit een probleem is dat veel voorkomt, is het onzes inziens zinvol om hier verder onderzoek naar te doen.
Bron: sectie Intensive Care (IC) en Dutch Acute Medicine (DAM).
- **Wat zijn de kenmerken, het beloop en de prognose van hypertensie op de SEH? En hoe kan hypertensie op de SEH het beste worden benaderd en behandeld?**
 Bij patiënten op de Spoedeisende Hulp wordt geregeld een hoge bloeddruk gemeten. Het is niet duidelijk wat de beste strategie is om hiermee om te gaan. Aangezien het een veelvoorkomend probleem is en aangezien hypertensie een belangrijke cardiovasculaire risicofactor is, is onderzoek hiernaar zinvol.
Bron: Dutch Acute Medicine (DAM).
- **Wat is de toegevoegde waarde van point-of-care microbiologische diagnostiek (zoals bedside PCR's en pneumokokken- en legionella-antigeentesten) in de acute setting?**
 Er zijn meerdere testen beschikbaar om bij patiënten met een vermoeden op een infectieziekte snel een diagnose te kunnen stellen. Te denken valt aan de urine-antigeentesten en bedside PCR's. Het is onduidelijk wat hiervan de meerwaarde is. Dit is een kennishiaat dat in principe gemakkelijk te onderzoeken valt en gezien het grote aantal patiënten dat zich met infectieuze problemen meldt, betreft het ook een relevant probleem.
Bron: Dutch Acute Medicine (DAM).
- **Wat is het nut van prednison bij allergische reactie?**
 Er is erg weinig bekend over de behandeling van een allergische reactie c.q. anafylaxie. De plek van adrenaline bij anafylaxie is niet omstreden, maar voor steroïden ontbreekt het bewijs. Toch worden die wel standaard gegeven. Dit is een veelvoorkomend probleem en het is in principe eenvoudig te onderzoeken.
Bron: Dutch Acute Medicine (DAM).
- **Wat is de sensitiviteit/specifiteit van qSOFA (nieuwe sepsis criteria) in de acute SEH- setting?**
 Recent is de definitie van sepsis veranderd, waarbij gebruik wordt gemaakt van de qSOFA criteria. Vroege detectie van sepsis is belangrijk voor de uitkomst, maar de sensitiviteit en specificiteit van de nieuwe set criteria zijn niet duidelijk.
Bron: Dutch Acute Medicine (DAM).

Deze vragen sluiten aan bij de volgende vragen uit de Nationale Wetenschapsagenda:

- 093 - Hoe kunnen innovatie, kwaliteit en toegankelijkheid van de geïnstitutionaliseerde en informele zorg bevorderd worden?
- 094 - Hoe maken we de gezondheidszorg kwalitatief zo goed mogelijk en houden we haar betaalbaar?
- 107 - Hoe kunnen we beter anticiperen op de invloed van nieuwe technologie op de mens en maatschappij, en de invloed van bestaande technologie beter begrijpen en beoordelen?

Allergologie

- **Hoe kan de effectiviteit van immunotherapie behandeling worden voorspeld?**

Immunotherapie is een kostbare en tijdsintensieve behandeling bij patiënten met allergie. Bij een belangrijk deel van de patiënten is behandeling ook erg effectief, maar helaas niet bij iedereen. Voorspellen wie baat heeft bij behandeling voorkomt onnodige kosten en teleurstelling.

Bron: Nederlandse Vereniging voor Allergologie (NVvA) en sectie allergologie / klinische immunologie

- **Wat is een voorspellende bloedtest voor voedselallergie?**

Het Bestuur van de NVvA is van mening dat het prioriteit heeft om een voorspellende bloedtest te ontwikkelen voor voedselallergie. Het voorspellen van een voedselallergie is van belang aangezien dit een anafylactische reactie bij mensen kan voorkomen. Een voorspellende bloedtest levert hier een bijdrage aan, aangezien momenteel mensen met een sensibilisatie niet adequaat onderscheiden kunnen worden van mensen met een allergie.

Bron: Nederlandse Vereniging voor Allergologie (NVvA) en sectie allergologie / klinische immunologie

- **Wat is de optimale observatieduur van patiënten na een anafylactische reactie?**

Het Bestuur van de NVvA is van mening dat het prioriteit heeft om te bepalen wat de optimale bewakingsduur is ten aanzien van een patiënt, nadat deze behandeld is voor een anafylactische reactie. De literatuur is hierin niet eenduidig.

Bron: Nederlandse Vereniging voor Allergologie (NVvA) en sectie allergologie / klinische immunologie

Deze vragen sluiten aan bij de volgende vragen uit de Nationale Wetenschapsagenda:

- 094 - Hoe maken we de gezondheidszorg kwalitatief zo goed mogelijk en houden we haar betaalbaar?
- 095 - Hoe kan de gezondheidszorg, onder andere door gebruik te maken van biomarkers, meer gericht worden op de uniciteit van een persoon?

Bloedtransfusie

- **Welke biomarkers voorspellen de individuele behoefte van een patiënt aan bloedproducten en kunnen het effect van bloedtransfusie monitoren met als doel de ontwikkeling van personalized blood management?**

In Nederland worden elk jaar circa 550.000 eenheden erythrocytenconcentraat en 55.000 eenheden trombocytenconcentraat toegediend. Veel onderzoek is gewijd aan acute anemie door bloedverlies.

Bij chronische anemie bestaan kennishiaten over effectiviteit van erythrocytenconcentraten, zoals verhogen van zuurstoftransport capaciteit in relatie met verbetering van kwaliteit van leven. Bij tijdelijke hypoproliferatieve trombocytopenie, wordt een profylactisch transfusiebeleid aanbevolen op basis van alleen het

trombocytenaantal, gemeten in de ochtend. Dit blijkt echter een slechte voorspeller te zijn voor het optreden van bloedingen

Onderzoeksvragen:

- Kunnen bij patiënten met chronische anemie non-invasieve metingen de mate van zuurstoftransport capaciteit vaststellen en daarmee de bijdrage van erythrocytenconcentraten aan een verbetering hiervan voorspellen? Uitkomstmaat: kwaliteit van leven.
- Is het bepalen van microalbuminurie (of andere markers van endotheelschade) bij patiënten met chemotherapie-geïnduceerde trombocytopenie voorspellend voor optreden van bloedingen?
- Is de mate van fibrinolytische activiteit in trombocytopenische patiënten voorspellend voor het optreden van bloedingen?

Bron: Nederlandse Vereniging voor Bloedtransfusie (NVB)

- Hoe kunnen bloedingen worden voorkómen en trombocytenconcentraten veilig worden toegediend (cave allo-immunisatie en tromboserisico) in patiënten met trombocytopathie en trombocytopenie en welke voorspellende risicofactoren voor klinisch relevante bloedingen kunnen worden geïdentificeerd?

Onderzoeksvragen:

Groep van patiënten met trombocytopathie door TARs (trombocytenaggregatie remmers) met trombocytenaantal $> 100 \times 10^9/L$.

- Bij welke patiënten met medicatie geïnduceerde trombocytopathie is het toedienen van trombocytenconcentraat geïndiceerd (graad bloeding/aard bloeding/trauma/ingrepen)?
- Is er, gezien het multifactorieel bepaald risico op bloedingen, een patiëntrisicoprofiel op te stellen?
- Hoe kan de mate van trombocytopathie worden bepaald en is er een relatie met klinische bleedingsneiging?

Groep van patiënten met trombocytopathie door TARs en met trombopenie van $< 50 \times 10^9/L$.

- Dient de toediening van TARs te worden gestaakt bij profylactische trombocytentransfusies?
- profylactische trombocytentransfusies worden verhoogd van 10 naar 20/30/50 $\times 10^9/L$?
- Welk trombocytenaantal geldt als target (of als drempelwaarde) bij uitvoeren van invasieve ingrepen (inbrengen centrale lijn, uitvoeren liquor punctie, abdominale operaties)?

Groep van patiënten met therapeutische antistolling en met trombopenie van $< 50 \times 10^9/L$.

- Indien de therapeutische antistolling niet kan worden gestaakt, moet dan de transfusiedrempel voor profylactische trombocytentransfusies worden verhoogd van 10 naar 20/30/50 $\times 10^9/L$?
- Welk trombocytenaantal geldt als target (of als drempelwaarde) bij uitvoeren van invasieve ingrepen (inbrengen centrale lijn, uitvoeren liquor punctie, abdominale operaties)?

Bij trombocytopenie patiënten met bloeding graad 2:

- Welke trombocytentarget dient te worden gehaald?
- Hoe lang dient een trombocytentarget te worden nagestreefd?

Bron: Nederlandse Vereniging voor Bloedtransfusie (NVB)

- **Wat is de plaats van plasmatransfusie bij de behandeling of preventie van bloedingen bij patiënten met verbruikscoagulopathie (diffuse intravasale stolling, verbruik bij acute promyeelocyten leukemie, bij massaal bloedverlies)?**

Sedert 1 april 2015 is het standaard product Omniplasma, dat geregistreerd staat als geneesmiddel. Het gebruik van plasma is de laatste jaren sterk gereduceerd vooral door kritisch perioperatief gebruik. Als indicatie blijft staan suppletie van stollingsfactoren bij zeldzame stollingsfactoren deficiënties (bijvoorbeeld FV-deficiëntie); en suppletie van plasmaeiwitten bij Trombotische Trombocytopenische Purpura, eveneens te beschouwen als een zeldzame aandoening.

Door de professionals werkzaam binnen het veld van bloedtransfusie worden als kennishiaten genoemd: De plaats van plasma-eenheden bij massaal (=levensbedreigend, hypotensief) bloedverlies en het voorkomen van hyperfibrinolysis. Sanquin Bloedbank is voornemens om in navolging van Duitsland gevries-droogd plasmaproduct in te voeren voor gebruik bij acute opvang van traumapatiënten.

Onderzoeksvragen:

Groep van traumapatiënten buiten het ziekenhuis met levensbedreigend bloedverlies en risico op trauma coagulopathie:

- *Voorkomt het direct toedienen (op plek van trauma, in trauma helikopter, in ambulance) van plasmaeenheden in een ratio van 1:1 (= erytrocytenconcentraat : plasma eenheid) het optreden van hyperfibrinolyse?*
- *Wordt de mortaliteit door verbloeding binnen 24 uur verminderd door vroegtijdige toediening van plasma eenheden in een 1:1 ratio?*
- *Hebben point-of-care testen een rol in het transfusiebeleid na eerste opvang?*
- *Is het gebruik van gevriesdroogd plasma (=nieuw product) bij levensbedreigende bloedingen buiten het ziekenhuis haalbaar?*

Alle vragen vereisen samenwerking met anesthesiologen, traumachirurgen, SEH-specialisten, intensivisten, klinisch chemici en transfusiespecialisten.

Bron: Nederlandse Vereniging voor Bloedtransfusie (NVB)

Deze vragen sluiten aan bij de volgende vragen uit de Nationale Wetenschapsagenda:

- 094 - Hoe maken we de gezondheidszorg kwalitatief zo goed mogelijk en houden we haar betaalbaar?
- 095 - Hoe kan de gezondheidszorg, onder andere door gebruik te maken van biomarkers, meer gericht worden op de uniciteit van een persoon?

Diabetes

- **Zijn continue glucosemonitor technieken geschikt om (ernstige) hypoglycemieën te voorkomen bij patiënten met hypoglycemia unawareness en kosteneffectiever dan een gedragsmatige aanpak, zoals BGAT of HypoAware?**

Normale glucosewaarden zijn voor diabetespatiënten cruciaal. Te lage bloedsuikerwaarden (een hypoglycemie of hypo) veroorzaken lichamelijke en geestelijke klachten. 's Nachts onderbreekt het de gezonde slaap. Gelukkig voelen de meeste patiënten met diabetes een hypo aankomen. Ze kunnen vervolgens zelf maatregelen nemen. Een kwart van de patiënten met diabetes type 1 voelt, vaak door het herhaald voorkomen van hypo's, deze niet meer aankomen.

Deze ongevoeligheid om hypo's waar te nemen geeft een sterk verhoogd risico op ernstige hypo's, waarbij de hulp van anderen nodig is om bewusteloosheid te voorkomen of om de patiënt weer bij kennis te brengen. Recent is vast komen te staan dat zowel continue glucosemonitoring als een gedragsmatige aanpak met BGAT/HypoAware het risico op ernstige hypoglycemieën met ruim 50% kan verlagen bij patiënten die deze doorgaans niet voelen aankomen. Onduidelijk is of specifieke patiënten baat hebben bij één van de twee interventies en of één van de twee interventies mogelijk kosteneffectiever is. Hiervan ontbreekt een directe vergelijking.

Bron: Nederlandse Vereniging voor Diabetes Onderzoek (NVDO) – Diabeteskamer

- **Wat is de impact van 'new-onset diabetes after transplantation' (NODAT) op de patiënt en graft overleving?**
NODAT is een veelvuldig voorkomende complicatie na transplantatie van solide organen (onder meer niertransplantatie). Na een niertransplantatie worden medicijnen gebruikt die het afweersysteem onderdrukken en afstoting van de nier proberen te voorkomen. Bij het gebruik van Tacrolimus (Prograf®), ciclosporine of Prednison kan het lichaam minder gevoelig worden voor het hormoon insuline of kan de aanmaak van insuline door de pancreas afnemen en diabetes ontstaan. Deze vorm van diabetes wordt ook wel NODAT (New Onset Diabetes After Transplantation) of posttransplantation diabetes mellitus (PTDM), genoemd. Onduidelijk is op dit moment de relatie tussen lange termijn complicaties en verschillende glykemische indicatoren (HbA1c vs. 2-h glucose). Ook is onduidelijk of specifieke glucoseverlagende therapieën de lange termijn uitkomst verbeteren (graft overleving, micro vasculaire en macro vasculaire complicaties). Verder dient er onderzoek te komen naar moleculaire mechanismen waardoor verschillende immuun modulatoren beta cell functie en insulineresistentie beïnvloeden.

Bron: Nederlandse Vereniging voor Diabetes Onderzoek (NVDO) – Diabeteskamer

- **Is screening op coeliakie zinvol bij patiënten met type 1 diabetes?**
Ongeveer 5% van de mensen met diabetes type 1 heeft ook coeliakie, oftewel een intolerantie voor gluten. Gluten is een eiwit dat voorkomt in tarwe, rogge, gerst, spelt en kamut. Als patiënten bij coeliakie te veel gluten binnenkrijgen, dan kan de darmwand beschadigen. Coeliakie is niet te genezen, maar de klachten zijn wel goed te behandelen met een glutenvrij dieet. Momenteel worden diabetespatiënten niet standaard gecontroleerd op coeliakie. Kinderartsen doen dat wel bij insulineafhankelijke diabetes. Coeliakie kan leiden tot een lagere kwaliteit van leven door coeliakie-gerelateerde klachten (buikpijn, diarree, vermoeidheid). Coeliakie voldoet aan bijna alle internationale criteria voor screening: de ziekte komt vaak voor, het is makkelijk te diagnosticeren middels antistoffen in het bloed en er is een behandeling mogelijk. Toch is op dit moment de klinische opbrengst van screening onduidelijk. *Bron: Nederlandse Vereniging voor Diabetes Onderzoek (NVDO) – Diabeteskamer*
- **Is het zinvol om kinderen van ouders met type 1 diabetes te screenen op deze specifieke auto-antilichamen en kan er dan vroeger tot behandeling worden overgegaan ter preventie van de ontwikkeling van type 1 diabetes?**
Type 1 diabetes mellitus is een auto-immuunziekte die ontstaat door een complexe interactie tussen genetische en immunologische factoren. De aanwezigheid van specifieke auto-antilichamen kan wijzen op een kans tot het ontwikkelen van type 1 diabetes. Slechts 10 tot 15 procent van de personen met T1D hebben familieleden met T1D. Combinaties van GAD65, IA-2, insuline, zinc transporter (ZnT8) en islet cell antilichamen,

eventueel in combinatie met bepaling van eerste fase insuline respons op glucose en susceptibility of beschermende human leukocyte antigen (HLA) allelen kunnen mogelijk personen met een verhoogd risico identificeren.

Bron: Nederlandse Vereniging voor Diabetes Onderzoek (NVDO) – Diabeteskamer

- **Is Niet Alcoholische Steatose Hepatitis (NASH) reden om te kiezen voor specifieke anti-glykemische geneesmiddelen, in het bijzonder thiazolidinedion, GLP-1 receptor agonisten en mogelijk SGLT-2 remmers?**
Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), niet-alcoholische vetlever, komt vaak voor bij diabetes type 2. Er zijn twee vormen van niet-alcoholische vetlever: simpele steatose en (NASH). NASH is leververvetting met gemengde ontsteking, levercelverval en fibrose wat kan overgaan in cirrose. Dit leidt in veel gevallen tot sterfte door leverfalen, levercarcinoom of cardiovasculaire aandoeningen.
Recentelijk is in Nederland vastgesteld dat het aantal gevallen van levercarcinoom bij patiënten met diabetes is toegenomen en dat maakt NASH mogelijk een nieuw behandeldoel. Er is (nog) geen specifieke behandeling voor leververvetting (NAFLD) en NASH.
Er is beperkt bewijs dat specifieke medicamenten gericht op de glykemische regulatie, namelijk thiazolidinedion, GLP-1 receptor agonisten en mogelijk SGLT-2 remmers effectief kunnen zijn bij de behandeling van NAFLD/NASH. Het is op dit moment onduidelijk of NASH het gebruik van deze klassen anti-glykemische geneesmiddelen kan rechtvaardigen.

Bron: Nederlandse Vereniging voor Diabetes Onderzoek (NVDO) – Diabeteskamer

- **Welke nieuwe vormen van behandelingen van diabetisch polyneuropathie zijn er? Hoe effectief zijn de huidige behandelmethoden t.o.v. de nieuwe vormen?**
Op basis van de verkregen informatie kunnen alle opties met hun voor- en nadelen in kaart gebracht worden. Aan de hand hiervan kan een patiënt samen met zijn arts een weloverwogen keuze maken. Met andere woorden kan gezamenlijke besluitvorming, oftewel shared decision making (SDM), als tool bij deze behandeling toegepast worden. Onze achterban geeft aan dat het vaak lang duurt voordat artsen de juiste diagnose vaststellen en hen naar de juiste zorgverlener doorverwijzen. Patiënten willen meer informatie over de behandelmogelijkheden (zowel medicamenteuze als niet-medicamenteuze) en de voor- en nadelen hiervan. Er moet meer informatie komen en/of onderzoek naar de effectiviteit van de diverse behandelmogelijkheden, inclusief de nieuwe behandelmogelijkheden, zoals bijvoorbeeld Frems/Lorenz therapie.

Bron: Diabetesvereniging Nederland

Deze vragen sluiten aan bij de volgende vragen uit de Nationale Wetenschapsagenda:

- 094 - Hoe maken we de gezondheidszorg kwalitatief zo goed mogelijk en houden we haar betaalbaar?
- 095 - Hoe kan de gezondheidszorg, onder andere door gebruik te maken van biomarkers, meer gericht worden op de uniciteit van een persoon?
- 077 - Wat is de bijdrage van niet-genetische factoren aan persoonlijke eigenschappen en ziekteprocessen?
- 103 - Hoe kunnen we de mogelijkheden en grenzen van de medische vooruitgang begrijpen en beoordelen?
- 105 - Hoe kunnen big data en technologische innovatie (e-health) bijdragen in de zorg?
- 107 - Hoe kunnen we beter anticiperen op de invloed van nieuwe technologie op de mens en

- maatschappij, en de invloed van bestaande technologie beter begrijpen en beoordelen?
- 072 - Hoe bevorderen we gezondheid en voorkomen we ziekte via een gezond(e) leefstijl en gedrag?
- 087 - Hoe ontstaan diabetes type 1 en 2 en hoe kunnen deze eerder worden opgespoord en vervolgens op individuele basis worden behandeld?
- 104 - Hoe ontwikkelen we minimaal-invasieve technieken en interventies voor de diagnose, prognose en behandeling van patiënten?

Endocrinologie

- **Wat zijn de redenen dat zoveel mensen ernstige klachten blijven houden tijdens substitutie met bijnier schorshormoon, of na behandeling voor het syndroom van Cushing**
 Veel patiënten met een aandoening van de bijnier of daarvoor behandeld, hebben een sterk verminderde kwaliteit van leven. Dat geldt zowel voor mensen met bijnierschorsinsufficiëntie, als voor mensen die 'genezen' lijken te zijn van het syndroom van Cushing (gekenmerkt door overproductie van bijnier-schorshormoon). *Bron: geformuleerd op prioriteringsbijeenkomst*
- **Hoe beïnvloeden factoren life events, zwangerschap en menopauze de kwaliteit van leven bij mensen met een schildklieraandoening?**
 Restklachten bij behandelde aandoeningen van de schildklier komen bij naar schatting 10% van de patiënten voor. Dat zijn zowel patiënten met auto-immuun (Hashimoto) hypothyreoïdie, als patiënten behandeld vanwege een te snel werkende schildklier of schildklierkanker. De verminderde kwaliteit van leven kan aanzienlijke invloed hebben op dagelijks functioneren, arbeid en gezondheid, opvoeden van jonge kinderen, kortom volwaardige participatie in de maatschappij. Onderzoek naar determinanten van verminderde kwaliteit van leven, alsmede de behandeling of preventie hiervan, staat bij dit onderwerp centraal. *Bron: geformuleerd op prioriteringsbijeenkomst*
- **Wat is de beste benadering van diagnostiek bij patiënten met toevallige en/of onverwachte bevindingen ('incidentalomen') van genetische screening?**
 In toenemende mate worden bij erfelijkheidsonderzoek naar de oorzaak van een stofwisselings- of andere ziekte toevallige en/of onverwachte bevindingen ('incidentalomen') gedaan. Het is vaak niet duidelijk of dergelijke bevindingen klinische consequenties hebben, en zo ja, welke dat zijn. *Bron: INVEST Internisten erfelijke stofwisselingsziekten (onderdeel NVE)*
- **Kunnen voedingsaanpassingen (zo ja, welke) het ontstaan van late complicaties bij (erfelijke) stofwisselingsziekten voorkomen?**
 Een richtlijn voor diëtair begeleiding en andere interventies in relatie tot late complicaties moet worden ontwikkeld. *Bron: INVEST Internisten erfelijke stofwisselingsziekten (onderdeel NVE)*
- **Welke patiënten met hypothyreoïdie hebben het meeste baat bij T4-T3 combinatie behandeling?**
 Circa 10% van de 500.000 patiënten met gesubstitueerde hypothyreoïdie heeft zogenaamde restklachten. Er zijn beperkte studies over de voor- en mogelijke nadelen van de combinatie van T4 en T3 substitutie, maar deze studies zijn niet strikt verricht in de groep van patiënten met restklachten.

Meer informatie over de korte en lange termijn van combinatie behandeling is nodig.

Bron: Nederlandse Vereniging voor Endocrinologie (NVE)

- **Bijnier: Wat is het optimale peri-operatieve stress schemata?**

Er zijn aanwijzingen dat rond operatieve ingrepen over het algemeen te hoge doseringen hydrocortison worden gebruikt, hoger dan strikt nodig. Monitoring hiervan is echter erg moeilijk. Aan de andere kant kan een te hoge dosering herstel en wondgenezing ongunstig beïnvloeden.

Bron: geformuleerd op prioriteringsbijeenkomst

- **Wat is de beste behandeling bij osteoporose na vijf jaar bisfosfonaat therapie en blijvend verhoogd fractuurrisico? Zijn er argumenten om bij ouderen de keuze voor het eerste preparaat (bisfosfonaat) aan te passen met het oog op praktisch gebruik, effectiviteit, veiligheid, bijwerkingen?**

De huidige richtlijn osteoporose geeft goede informatie over de behandeling van botontkalking. Een periode van vijf jaar wordt aangehouden voor behandeling met bisfosfonaten. Dit heeft ook te maken met de ongunstige balans tussen effectiviteit en bijwerkingen op de langere termijn. Na initiële therapie hebben nog veel patiënten een verhoogd fractuurrisico. Onduidelijk is welke behandeling voor deze patiënten de meest geëigende en kosteneffectief is. Is het bij ouderen verstandig een alternatief te kiezen uit oogpunt van betere effectiviteit en minder bijwerkingen?

Bron: Nederlandse Vereniging voor Endocrinologie (NVE)

- **Wat is de beste diagnostiek van vitamine B12 tekort? Zijn er betere parameters dan MMA en homocysteïne om vitamine B12 tekort op weefselniveau aan te tonen? Wat is de kinetiek van B12 injecties, waarop zoveel patiënten beter reageren dan op tabletten? Wat is het beste behandelingschema bij aan vitamine B12 deficiëntie gerelateerde klachten?**

Vitamine B12 tekort wordt steeds vaker gediagnostiseerd. Zowel neurologische klachten als bloedarmoede kunnen er door veroorzaakt worden. Het is aangetoond dat het meten van B12 waarden in het bloed een hele slechte voorspeller is van klachten van de reactie op behandeling. De huidige huisartsenrichtlijn legt ten onrechte het zwaartepunt bij orale substitutie, terwijl B12 tekort voor veel patiënten een stoornis in de opname van B12 in het maagdarmkanaal betekent.

Bron: Nederlandse Vereniging voor Endocrinologie (NVE) en NIV-lid

- **Op welke wijze kan de optimale suppletiedosis en verdeling van de dosis hydrocortison bij de individuele patiënt worden bepaald en door middel van welke parameters kan die worden vastgesteld?**

Ondanks adequate suppletie met bijnierschors hormoon blijft de ACTH spiegel vaak hoog. Anderzijds zijn er klinici die suggereren dat titratie plaats kan vinden op basis van bijvoorbeeld meting van het cortisol-gehalte in het speeksel.

Bron: Nederlandse Vereniging voor Endocrinologie (NVE)

- **Zijn er aanwijzingen dat bij ouderen aanpassing van hormonale substitutie verstandig, dan wel gewenst is, bijvoorbeeld in de toediening of dosering van testosteron en groeihormoon?**

Met het ouder worden verandert er veel in ons hormonale stelsel. Zo kan de behoefte aan substitutie veranderen, hetgeen kan leiden tot bijvoorbeeld een andere dosering van hormonen als testosteron of groeihormoon. Kan bijvoorbeeld bij ouderen de dosering van groeihormoon verminderd worden zonder

negatieve effecten op de kwaliteit van leven? Is het mogelijk en van voordeel om bij ouderen mannen met diabetes en relatief lage testosteronwaarden de regulatie en het cardiovasculaire risico te verbeteren door suppletie?

Bron: geformuleerd op prioriteringsbijeenkomst

- **Dumping na bariatrische ingrepen: 1. Kan het gebruik van sensoren dumping syndroom vaststellen na bariatrie? 2. Wat is het beste stappenplan in de diagnostiek naar Dumping (hyperinsulinemische hypoglycemieën) na bariatrie? 3. Wat is de optimale behandeling van dumping (hyperinsulinemische hypoglycemieën) na bariatrie?**

Het aantal mensen dat vanwege ernstig overgewicht een bariatrische ingreep ondergaat, neemt jaarlijks flink toe. Toch kunnen dergelijke ingrepen op termijn aanzienlijke bijwerkingen hebben. Met het dumpingsyndroom worden de klachten bedoeld die ontstaan als gevolg van te snelle maagontleding. Deze kunnen zowel snel als enkele uren na een maaltijd ontstaan. Het is onduidelijk bij welke mensen deze klachten het vaakst voorkomen en hoe de klachten het beste te monitoren en te behandelen zijn.

Bron: NIV-lid

- **Kunnen nieuwe initiatieven op het gebied van farmacogenetica sturing geven aan toepassing van endocrinologische therapieën?**

Van de meeste behandelingen is niet bekend welke patiënten het beste reageren en bij welke patiënten een behandeling grote kans op complicaties geeft. Een voorbeeld is huiduitslag en (minder frequent) agranulocytose bij gebruik van de schildklierremmer strumazol of de beste reactie bij diabetes op een nieuwe therapie als een GLP1-receptor agonist. Aandacht voor farmacogenetica kan leiden tot betere op de persoon afgestemde behandeling van een breed scala aan endocriene aandoeningen.

Bron: geformuleerd op prioriteringsbijeenkomst

- **Wat zijn de veranderingen en normale/optimale waarden van een breed scala aan hormonale en metabole parameters tijdens zwangerschap (bijvoorbeeld schildklierfunctie, B12 waarden etc.)?**

Er zijn heel weinig gegevens over de normale/optimale waarden van een groot aantal hormonen en vitamines tijdens de zwangerschap, terwijl juist die stoffen geweldig veel effect kunnen hebben op het ongeboren kind en op het verloop van de zwangerschap.

Bron: geformuleerd op prioriteringsbijeenkomst

- **Wat is het effect van screening op schildklierfunctie tijdens de zwangerschap op kosten en reduceren van ongewenste zwangerschapsuitkomsten en neurocognitieve ontwikkeling van het kind? Dienen vrouwen te worden gescreend op schildklierautoantistoffen (TPOAb+) voorafgaande aan of tijdens de zwangerschap met het doel euthyreote vrouwen met schildklierautoantistoffen (TPOAb+) te behandelen met levothyroxine om miskramen te verminderen?**

Er is een duidelijke epidemiologische relatie tussen bepaalde schildklieraandoeningen, antistoffen tegen schildklierweefsels en slechte uitkomsten van zwangerschap, zowel voor de moeder als voor het kind.

Bron: richtlijn Schildklierfunctiestoornissen, 2012

- **Op welke wijze moeten genderverschillen een rol spelen bij rationale en evidence-based diagnostiek en behandeling van endocriene aandoeningen?**

Er zijn aanzienlijke verschillen in incidentie, prevalentie en uitkomsten van endocriene aandoeningen tussen mannen en vrouwen. Zo komen schildklierziekten bij vrouwen veel vaker voor. Het is onbekend waarom deze verschillen bestaan. Onderzoek hiernaar kan meer informatie geven over de pathofysiologie, maar ook over gepersonaliseerde behandeling.

Bron: geformuleerd op prioriteringsbijeenkomst

Deze vragen sluiten aan bij de volgende vragen uit de Nationale Wetenschapsagenda:

- 076 - Wat zijn de gevolgen van chronische aandoeningen, stress en handicaps en hoe kunnen mensen hier zo goed mogelijk mee omgaan?
- 077 - Wat is de bijdrage van niet-genetische factoren aan persoonlijke eigenschappen en ziekteprocessen?
- 084 - Hoe kunnen we het probleem van overgewicht en obesitas beter begrijpen en voorkomen?
- 094 - Hoe maken we de gezondheidszorg kwalitatief zo goed mogelijk en houden we haar betaalbaar?
- 095 - Hoe kan de gezondheidszorg, onder andere door gebruik te maken van biomarkers, meer gericht worden op de uniciteit van een persoon?
- 080 - Kunnen we de factoren die een rol spelen bij het ontstaan en de instandhouding van onbegrepen langdurige lichamelijke klachten beter begrijpen en daardoor deze klachten beter behandelen?
- 081 - Hoe gaat kennis van genetica een rol spelen in het begrijpen van, screenen op en behandelen van (zeldzame) ziekten?

Hematologie

- **Wat is het beste beslismodel om te besluiten tot stoppen of langdurig (levenslang) continueren van antistollingsbehandeling na een veneuze trombo-embolie?**

Veneuze trombose treft jaarlijks ongeveer 20.000 mensen in Nederland. Er wordt dan direct gestart met antistollingsbehandeling met het doel uitbreiding en het opnieuw optreden van trombose te voorkomen. Antistollingsbehandeling heeft ook een belangrijke bijwerking en dat is het optreden van bloedingen. Daarom wordt geprobeerd de duur van de trombosebehandeling te beperken.

Volgens de huidige richtlijn wordt de antistollingsbehandeling levenslang gecontinueerd als de kans op terugkeer van trombose hoog is en wordt de behandeling na 3 maanden gestopt als het bloedingsrisico hoog is. Daarom is het van groot belang om per patiënt een goede inschatting te maken wat de kans is op terugkeer van trombose en wat de kans is op bloedingen. Hiervoor dient een beter beslismodel te worden ontwikkeld.

Bron: richtlijn Antitrombotisch beleid, 2016

- **Wat is het risico op een nieuwe bloeding na herstarten van antistollingstherapie in vergelijking met niet herstarten na een gastro-intestinale bloeding tijdens het gebruik van antistolling?**

Gastro-intestinale bloedingen zijn een belangrijke en potentieel fatale complicatie van antistollingsbehandeling.

Als dit is opgetreden, wordt de antistolling tijdelijk onderbroken en gecoupeerd. Een belangrijke onopgeloste vraag is wanneer veilig de antistollingsbehandeling kan worden hervat. Onderzoek hiernaar is van groot belang, omdat ruim 400.000 mensen in Nederland antistolling gebruiken.

Bron: richtlijn Antitrombotisch beleid, 2016

- **Wat is de gewenste farmacologische strategie voor couperen in geval van bloeding bij trombocytenaggregatieremmers/ingreep en bij LMWH(ongefractioneerde heparine)?**

Bloedingen zijn de belangrijkste bijwerking van antistollingsbehandeling met laagmoleculair gewichts-heparine en trombocytenaggregatieremmers. Het is nog niet duidelijk wat de beste strategie is voor de behandeling van een bloeding. Een recente studie heeft aangetoond dat bij een hersenbloeding het toedienen van bloedplaatjes niet zinvol is en mogelijk zelfs schadelijk is. Nader onderzoek naar de beste behandeling van bloedingen is noodzakelijk, omdat in Nederland honderdduizenden mensen plaatjesremmende therapie gebruiken

Bron: richtlijn Antitrombotisch beleid, 2016

- **Wat is het beste peri-partumbeleid bij vrouwen met congenitale stollingsstoornissen om bloedingen te voorkomen?**

Recent Nederlands onderzoek heeft aangetoond dat vrouwen met stollingsstoornissen, zoals draagsters van hemofilie of vrouwen met de ziekte van Von Willebrand, ondanks het volgen van de huidige richtlijnen voor stollingscorrectie, vaker (massaal) post-partum bloedverlies hebben dan gezonde vrouwen. De vraag is of een substitutiebeleid met hogere streeffactor spiegels, meer gelijkend op de waarden die bij gezonde vrouwen worden gezien rondom de bevalling, nodig is om deze bloedingen te voorkomen.

Hier dient prospectief onderzoek naar te worden verricht.

Bron: Nederlandse Vereniging voor Hematologie (NVvH)

Wat is de optimale behandelvolgorde met bestaande en nieuwe behandelingen voor hematologische maligniteiten? Kan betere diagnostiek van hematologische maligniteiten leiden tot een “personalized” behandeling, die effectiever en doelmatiger is?

De verbetering van diagnostiek van hematologische maligniteiten, o.a. immunofenotypering, ‘next generation sequencing’, leidt tot het identificeren van vele subgroepen van ziektebeelden met een verschillende prognose. Deze verfijnde diagnostiek maakt het mogelijk om meer ‘personalized’ behandeling met chemotherapie of immunotherapie in te zetten.

Een belangrijke onderzoeksvraag binnen de hematologie is of deze diagnostiek de uitkomst van behandelingen en prognose van patiënten kan verbeteren en tot een effectieve en doelmatige inzet van vele dure geneesmiddelen kan leiden. Ook zijn er in de afgelopen 5-10 jaar verschillende nieuwe therapieën ontwikkeld en ter beschikking gekomen voor de behandeling van multiple myeloom en lymfatische maligniteiten, zoals NHL en CLL. Dit heeft geleid tot een sterke vooruitgang in de prognose van de patiënt, maar heeft ook geleid tot een sterke stijging van zorgkosten door de enorme dure medicatie.

Op dit moment is niet duidelijk hoe en in welke volgorde deze nieuwe middelen kunnen en moeten worden ingezet voor een zo goed mogelijke uitkomst en ook doelmatig klinisch handelen.

Prospectief onderzoek is nodig.

Bron: Nederlandse Vereniging voor Hematologie (NVvH)

- **Hoe kunnen ouderen met hematologische maligniteiten het beste worden behandeld?**

Door de stijgende levensverwachting komen er steeds meer ouderen die een hematologische maligniteit ontwikkelen. De behandeling met chemotherapie, bestraling of immunotherapie is vaak zeer belastend voor ouderen en kan daardoor niet altijd (volledig) worden gegeven. Hierdoor worden de uitkomsten van de behandeling slechter. Het is noodzakelijk om in de komende jaren onderzoek te doen naar de beste behandeling van oudere kwetsbare patiënten met hematologische ziekten.

Bron: Nederlandse Vereniging voor Hematologie (NVvH)

- **Kan de behandeling van chronische hematologische aandoeningen, die frequent voorkomen, worden verbeterd?**

In de hematologie wordt veel onderzoek verricht naar zeldzaam voorkomende hemato-oncologische aandoeningen. De veelvoorkomende, laag risico ziekten zoals myeloproliferatieve neoplasieën, worden relatief onderbelicht, onder andere door ontbreken van financiering van onderzoek. Dit zou onder andere kunnen worden verbeterd door 'population based' onderzoek.

Bron: Nederlandse Vereniging voor Hematologie (NVvH)

Deze vragen sluiten aan bij de volgende vragen uit de Nationale Wetenschapsagenda:

- 081 - Hoe gaat kennis van genetica een rol spelen in het begrijpen van, screenen op en behandelen van (zeldzame) ziekten?
- 094 - Hoe maken we de gezondheidszorg kwalitatief zo goed mogelijk en houden we haar betaalbaar?
- 095 - Hoe kan de gezondheidszorg, onder andere door gebruik te maken van biomarkers, meer gericht worden op de uniciteit van een persoon?

Infectieziekten

- **Wanneer kan orale antibiotische therapie worden gestart of kan van intraveneuze antibiotische therapie worden gewisseld naar orale therapie?**

Bij patiënten die met infectieziekten worden opgenomen in het ziekenhuis wordt veelal gekozen voor intraveneuze behandeling. Op een gegeven moment wordt overgegaan op orale therapie. Voor snelle iv-orale switch na 48-72 uur zijn de criteria bekend. Bij chronische infecties, zoals osteomyelitis en prothese infectie zijn het tijdstip en de criteria daarvoor nog onduidelijk. Daarnaast zijn er geen duidelijke criteria wanneer gestart kan worden met orale therapie en niet met intraveneuze therapie bij patiënten met matig ernstige infecties. Het betreft een grote groep patiënten en aangezien orale therapie goedkoper en gebruiksvriendelijker is, is dit een waardevol onderwerp om te onderzoeken. *Bron: KvII/NIV-lid*

- **Moet de antibioticakeuze worden aangepast aan de kolonisatieflora van patiënten?**

Bacteriële resistentie is één van de grootste bedreigingen voor de gezondheidszorg wereldwijd. Nederland heeft een unieke positie als het gaat om relatief lage percentages resistentie, waardoor ook in de empirie antibiotica met een smal spectrum gebruikt kunnen worden. Toch worden we steeds vaker geconfronteerd met patiënten die gekoloniseerd zijn met resistente micro-organismen of patiënten met een hoge verdenking daarop. Deze combinatie van factoren biedt een unieke mogelijkheid. Zowel om epidemiologische studies naar het belang van kolonisatie met resistente micro-organismen te verrichten als om interventie studies op te zetten met als doel resistentie terug te dringen.

Zo is het onduidelijk of kolonisatie met resistente micro-organismen tot een ander empirisch beleid moet leiden als patiënten zich presenteren met een infectie. Hierover is geen informatie en het is een relevante vraag omdat wellicht het gebruik van “reserve”-antibiotica hiermee kan worden teruggedrongen.

Bron: Kamer van Internist-Infectiologen (KvII)/NIV-lid

- **Wat is de optimale empirische en gerichte therapie van intravasculaire infecties, met name endocarditis, zowel ten aanzien van duur als keuze van antibioticum?**

Er is weinig bekend over de precieze duur en wat de beste keuze van antibiotica is bij intravasculaire infecties. Het is onduidelijk wat de waarde is van rifampicine bij S. Aureus infectie van intravasculaire protheses. Aangezien dit een ernstig ziektebeeld is met een hoge mortaliteit, is meer informatie over de optimale behandeling hiervan belangrijk om de prognose ervan te verbeteren.

Bron: Kamer van Internist-Infectiologen (KvII)/NIV-lid

- **Kan de intraveneuze en totale antibiotische behandeling bij chronische infecties zoals osteomyelitis, artritis en infecties van kunstmateriaal of abscessen worden verkort?** Er zijn chronische infecties die zeer langdurig (wekenlang) behandeld worden met antibiotica, zoals de in de vraag genoemde voorbeelden. Bij chronische infecties als osteomyelitis, prothese infectie enzovoorts zijn het tijdstip en de criteria voor switch naar orale antibiotica nog onduidelijk. Het bewijs voor zowel de intraveneuze als totale behandelduur ontbreekt ook. Hoewel de groep patiënten in absolute zin niet groot is, gaat het per patiënt om een dure en ingrijpende behandeling. Verder onderzoek hiernaar is zeker waardevol als het mogelijk zou blijken om de duur van de intraveneuze of totale behandeling te verkorten.

Bron: NIV-lid

- **Wat is de meerwaarde van virale diagnostiek bij patiënten die zich presenteren met een luchtweginfectie, in het bijzonder bij immuungecompromitteerde patiënten?**

Bij patiënten met een luchtweginfectie wordt op de Spoedeisende Hulp geregeld uitgebreid virologisch onderzoek gedaan. Het is niet duidelijk in welke mate deze onderzoeken bijdragen aan het herstel van patiënten in het algemeen en eventueel specifieke patiëntengroepen zoals immuungecompromitteerde patiënten in het bijzonder. Gezien de hoge prevalentie van luchtweginfecties en de kosten van deze diagnostiek is verder onderzoek zinvol. *Bron: NIV-lid*

- **Hoe dragen infectieziekten en de behandeling daarvan bij aan de kans op het ontwikkelen van niet-overdraagbare aandoeningen?**

Sommige infectieziekten geven een verhoogde kans op het ontstaan van andere niet-overdraagbare aandoeningen, zoals auto-immuunziekten en maligniteiten.

Veel is hierover nog onbekend, zoals het precieze mechanisme dat hierbij een rol speelt. Wellicht kan opheldering hiervan leiden tot het ontwikkelen van nieuwe behandelingen.

Bron: Kamer van Internist-Infectiologen (KvII)/NIV-lid

- **Hoe kan de behandeling van infecties met non-tuberculeuze mycobacteriën worden verbeterd?**

Hoewel het aantal patiënten met non-tuberculeuze mycobacteriële infecties gering is, is het van belang om hier onderzoek naar te doen, aangezien dit veelal ernstige infecties zijn en er op dit moment erg weinig over bekend is. *Bron: Kamer van Internist-Infectiologen (KvII)/NIV-lid*

- **Hoe dient het antibiotisch beleid te worden aangepast bij allergieën of ernstige bijwerkingen op antibiotica?**

Veel patiënten hebben een allergie voor antibiotica of hebben andere bijwerkingen, zoals een tubulo-interstitiële nefritis bij flucloxacilline. Het is niet goed bekend wat hiervan de consequenties zijn als patiënten opnieuw antibiotica nodig hebben: zijn andere middelen uit dezelfde klasse dan wel veilig? Aangezien antibiotica veel gebruikt worden en resistentie in toenemende mate een probleem is, is het belangrijk om hier meer duidelijkheid over te krijgen.

Bron: Kamer van Internist-Infectiologen (KvII)/NIV-lid

Deze vragen sluiten aan bij de volgende vragen uit de Nationale Wetenschapsagenda:

- 077 - Wat is de bijdrage van niet-genetische factoren aan persoonlijke eigenschappen en ziekteprocessen?
- 094 - Hoe maken we de gezondheidszorg kwalitatief zo goed mogelijk en houden we haar betaalbaar?
- 095 - Hoe kan de gezondheidszorg, onder andere door gebruik te maken van biomarkers, meer gericht worden op de uniciteit van een persoon?
- 096 - Hoe komen we aan een betere diagnostiek, betere behandelingen en betere vaccins voor afweerstoornissen en infectieziekten?
- 099 - Hoe kunnen we met behulp van een groter begrip van het leven, nieuwe targets identificeren voor moleculaire therapieën, antibiotica en antivirale middelen?

Intensive care

- **Wat is het effect van correctie van afwijkende laboratoriumwaarden, zoals hyponatriëmie en hyperglycemie op de uitkomst bij patiënten op de intensive care?**

Deze vraag staat ook onder Acute Geneeskunde, maar dan voor patiënten op de SEH.

Geregeld worden bij patiënten met een acute ziekte afwijkende laboratoriumwaarden gemeten. Veelal worden deze gecorrigeerd (denk aan een hyponatriëmie of een hyperglykemie), maar er is geen goed bewijs dat deze correctie bijdraagt aan het herstel. Aangezien dit een probleem is dat veel voorkomt, is het onzes inziens zinvol om hier verder onderzoek naar te doen.

Bron: sectie Intensive Care (IC)

- **Wat zijn voorspellers voor de kans op goede lange termijn uitkomst van IC-opname?**

Betere voorspellingen van de uitkomst van een IC-opname kunnen ertoe leiden dat op voorhand met meer zekerheid kan worden vastgesteld welke patiënten baat hebben bij een IC-opname en voor welke patiënten het geen meerwaarde heeft en dus alleen maar belastend is. Gezien de hoge kosten en schaarste van IC-bedden is het verstandig om hierover beter geïnformeerd te zijn.

Bron: Bron: sectie Intensive Care (IC)

- **Wat is de invloed van lagere PaO₂ targets op de uitkomst van IC-patiënten?**

Op IC's worden patiënten beademd op een manier dat de PaO₂ meestal hoger is dan aanbevolen in de richtlijnen. Hoge PaO₂ bij IC-patiënten is in veel studies geassocieerd met hogere sterfte. Het leidt tot cellulaire oxidatieve stress, atelectase en vasoconstrictie.

Er zijn geen studies verricht die kijken of het hanteren van lagere PaO₂ targets ook daadwerkelijk de prognose van IC-patiënten kan verbeteren.

Bron: Bron: sectie Intensive Care (IC)

Deze vragen sluiten aan bij de volgende vragen uit de Nationale Wetenschapsagenda:

- 077 - Wat is de bijdrage van niet-genetische factoren aan persoonlijke eigenschappen en ziekteprocessen?
- 094 - Hoe maken we de gezondheidszorg kwalitatief zo goed mogelijk en houden we haar betaalbaar?
- 095 - Hoe kan de gezondheidszorg, onder andere door gebruik te maken van biomarkers, meer gericht worden op de uniciteit van een persoon?
- 103 - Hoe kunnen we de mogelijkheden en grenzen van de medische vooruitgang begrijpen en beoordelen?

Klinische Farmacologie en Biofarmacie

- **Wat is de veiligheid van het toedienen van intraveneus ijzer?**
Intraveneus ijzer wordt steeds meer gegeven (bijvoorbeeld in de nefrologie, maar ook MDL en bij IRIDA (iron refractory FE gebrek)) en het genereert veel kosten, doordat toedieningen in het ziekenhuis moeten plaatsvinden.
Bron: Nederlandse Vereniging Klinische Farmacologie en Biofarmacie (NVKFB)
- **Is het staken van medicatie bij polyfarmacie en ontbreken, vervallen of onduidelijke indicatie veilig? Wat is het beste beleid bij poly-polyfarmacie (vanaf 15-20 systemische geneesmiddelen)?**
Het is onduidelijk wat het beste beleid is bij kwetsbare ouderen met (zeer) veel medicatie. Het gaat om een grote groep patiënten, veel kosten als gevolg van medicatie gemedieerde opnames en medicatie geassocieerde ziektelast.
Bron: Nederlandse Vereniging Klinische Farmacologie en Biofarmacie (NVKFB)
- **Voor welke geneesmiddelen moet een farmacogenetische test worden geïmplementeerd?**
Implementatie van praktische toepassing van farmacogenetica bij personaliseren van farmacotherapie. Het gaat om grote groepen patiënten en het kan veel geld besparen. Een farmacogenetische test bepaalt bij welke patiënt het geneesmiddel effectief zal zijn of welke patiënten bijwerkingen hebben.
Bron: Nederlandse Vereniging Klinische Farmacologie en Biofarmacie (NVKFB)
- **Wie maken voorschrijffouten, hoe komt deze fouten tot stand en hoe kan het worden voorkomen? Welke factoren dragen bij aan het maken van voorschrijffouten?**
Opnames door medicatiefouten komen zeer veel voor en genereren veel kosten.
Bron: Nederlandse Vereniging Klinische Farmacologie en Biofarmacie (NVKFB)
- **Hoe om te gaan met QT-verlenging als gevolg van medicatie?**
Op dit vlak is zeer veel onduidelijkheid. Er is veel (onnodige) monitoring en ECG's. Potentieel effectieve geneesmiddelen worden aan sommigen patiënten niet gegeven. Het komt veel voor en het veld worstelt hier al jaren mee. *Bron: NIV-lid*

Deze vragen sluiten aan bij de volgende vragen uit de Nationale Wetenschapsagenda:

- 077 - Wat is de bijdrage van niet-genetische factoren aan persoonlijke eigenschappen en ziekteprocessen?
- 081 - Hoe gaat kennis van genetica een rol spelen in het begrijpen van, screenen op en behandelen van (zeldzame) ziekten?
- 094 - Hoe maken we de gezondheidszorg kwalitatief zo goed mogelijk en houden we haar betaalbaar?
- 095 - Hoe kan de gezondheidszorg, onder andere door gebruik te maken van biomarkers, meer gericht worden op de uniciteit van een persoon?
- 103 - Hoe kunnen we de mogelijkheden en grenzen van de medische vooruitgang begrijpen en beoordelen?

Nefrologie

- **Hoe kan een screeningsinstrument eruit zien voor de kwetsbaarheid en het somatisch, mentaal en sociaal functioneren van patiënten die dialyse ontvangen?**

Deze vraagstelling verduidelijkt de prognostische waarde van patiëntkarakteristieken bij het overlijdensrisico bij kwetsbare pre-dialysepatiënten. Dit is een relevante onderzoeksvraag, omdat niet-dialyseren bij ouderen betekent dat een ingrijpende (maar wellicht zinloze) behandeling niet wordt ingesteld. Bovendien leidt dit tot kostenbesparing in de zorg. Dit onderwerp sluit volledig aan bij het ontwikkelen van “Personalized Medicine”, dat zowel vanuit de overheid, als vanuit de beroepsgroep tot speerpunt in het onderzoek is gepresenteerd.

Bron: richtlijn Nierfunctievervangende behandeling, 2016

- **Wat is de optimale voorlichting, behandelkeuze en kosteneffectiviteit bij patiënten die dialyse ontvangen?**

Patiëntenverenigingen voelen geen optimale vrijheid tot de behandeling van eigen keuze, kostenverzekeraars willen méér thuisdialyse als kostenbesparing en voor professionals is het onduidelijk wat het effect is van de verschillende vormen van thuisdialyse (peritoneale dialyse, hemodialyse, nachtelijke hemodialyse) op klinische uitkomsten. Niemand weet bij welk type patiënt thuisdialyse werkelijk goedkoper is als naar integrale zorgkosten wordt gekeken, tegen de achtergrond van het feit dat dialysebehandeling verreweg de duurste kostenpost is binnen de interne geneeskunde.

Bron: richtlijn Nierfunctievervangende behandeling, 2016 en twee NIV-leden

- **Hoe kan het immunosuppressief regime na niertransplantatie het beste aangepast worden aan individuele kenmerken van patiënten, zowel ter preventie van nierfalen, als ter preventie van bijwerkingen?**

De niertransplantatiecentra behandelen patiënten over het algemeen volgens een vast protocol wat betreft immunosuppressie. Bij sommige patiënten leidt dit tot over-immunosuppressie en bij anderen tot onder-immunosuppressie, met alle kwalijke gevolgen van dien, zoals transplantaatverlies en bijwerkingen. ‘Personalized medicine’ moet hier uitkomst bieden. Het gaat om grote aantallen patiënten, kostbare ingrepen en medicatie.

Bron: Nederlandse Federatie voor Nefrologie (NfN)

- **Wat is een optimale selectie van patiënten bij wie preventieve maatregelen genomen moeten worden ter voorkoming van contrastnephropathie?**
Dit is een zeer actueel onderwerp en er is een nieuwe richtlijn in ontwikkeling – optimale preventie contrast nephropathie (ook aangedragen door NVMO).
Bron: Nederlandse Federatie voor Nefrologie (NfN)
- **Is bevolkingsonderzoek op albuminurie zinvol voor preventie van hart- en vaatziekten en van nierfunctie achteruitgang?**
Verhoogde albuminurie is een sterke risicofactor voor het ontstaan van hart- en vaatziekten en voor nierfunctie achteruitgang. Het betreft 6% van de Nederlandse bevolking. Het merendeel van deze mensen heeft hypertensie of diabetes, die nog niet bekend en behandeld is. Bevolkingsonderzoek op albuminurie in de hoog-risico populatie maakt vroege opsporing van deze risicofactoren en daarmee behandeling en preventie mogelijk. Dergelijk bevolkingsonderzoek zou kunnen plaatsvinden in samenwerking met het bevolkingsonderzoek op darmkanker.
Bron: Nederlandse Federatie voor Nefrologie (NfN)
- **Is geïsoleerde microalbuminurie een indicatie om te behandelen middels RAAS blokkade?**
Geïsoleerde microalbuminurie, d.w.z. microalbuminurie in afwezigheid van diabetes en/of hypertensie, komt frequent voor. Het is een sterke risicofactor voor het ontstaan van hart- en vaatziekten en voor nierfunctie achteruitgang. Onbekend is echter of een preventieve interventie zinvol is. Deze onderzoeksvraag kan uitgewerkt worden in samenhang met de bovenstaande vraag. Als bij bevolkingsonderzoek mensen worden gevonden met geïsoleerde microalbuminurie, dan kunnen deze mensen gevraagd worden voor participatie in een gerandomiseerd onderzoek welke RAAS blokkade met een placebo test vergelijkt.
Bron: Nederlandse Federatie voor Nefrologie (NfN)

Deze vragen sluiten aan bij de volgende vragen uit de Nationale Wetenschapsagenda:

- 077 - Wat is de bijdrage van niet-genetische factoren aan persoonlijke eigenschappen en ziekteprocessen?
- 081 - Hoe gaat kennis van genetica een rol spelen in het begrijpen van, screenen op en behandelen van (zeldzame) ziekten?
- 094 - Hoe maken we de gezondheidszorg kwalitatief zo goed mogelijk en houden we haar betaalbaar?
- 095 - Hoe kan de gezondheidszorg, onder andere door gebruik te maken van biomarkers, meer gericht worden op de uniciteit van een persoon?
- 090 - Hoe ontstaan chronische nierziekten en hoe kunnen deze eerder opgespoord worden en vervolgens op individuele basis worden behandeld?
- 107 - Hoe kunnen we beter anticiperen op de invloed van nieuwe technologie op de mens en maatschappij, en de invloed van bestaande technologie beter begrijpen en beoordelen?

- **Wat is de waarde van routine poliklinische controle na behandeling van een maligniteit voor de kwaliteit van leven (QoL)?**

Routinematige frequente poliklinische controle levert aan de ene kant geruststelling op, maar aan de andere kant induceert het ook angst en stress. Wat is de waarde van routinematige controle (medisch technisch, psychosociaal)? Is er een optimale controlefrequentie?

Bron: richtlijn Mammacarcinoom, 2012

- **Wat zijn de lange termijn- en late effecten van oncologische behandeling (inclusief impact op QoL)?**

- a. Voorkómen van lange termijn- en late effecten;
- b. Detecteren van en aandacht voor lange termijn- en late effecten;
- c. Behandelen van lange termijn- en late effecten;
- d. Impact van lange termijn- en late effecten op functioneren

Bron: Nederlandse Federatie van Kankerpatiënten organisaties (NFK)

- **Wat zijn de effecten van OTC (Over the counter medicatie) op effectiviteit en toxiciteit van chemotherapie?**

Oncologiepatiënten gebruiken behoudens veel arts voorgeschreven medicatie ook andere medicijnen, waaronder kruiden en supplementen (OTC -medicatie). Het gebruik van deze, niet door een arts voorgeschreven medicamenten zijn vaak niet bekend bij de behandelaren. Patiënten benoemen deze medicatie niet. Toch hebben deze medicamenten mogelijk invloed op toxiciteit en effectiviteit van voorgestelde medische behandelingen.

- a. Registreren van deze medicatie;
- b. (Farmacokinetisch/genetisch maar ook klinisch) onderzoek naar de effecten (effectiviteit en toxiciteit inclusief maatschappelijke effecten) van deze groep middelen (OTC) op oncolytica en andere moderne oncologische middelen (biologicals);
- c. Klinisch bruikbare en zinvolle database naar effecten van OTC-medicatie en oncolytica en oncologische biologicals (voorbeeld 'Herbal site' van Memorial Sloan Kettering).

Bron: Nederlandse Vereniging voor Medische Oncologie (NVMO)

- **Kunnen PROMs (patient reported outcome measures) en PREMs (patient reported experience measures) van de verschillende oncologische behandelingen de behandelkeuze voor met name oudere patiënten beïnvloeden?**

Het doel van een oncologische behandeling kan verschillen tussen jongere en oudere oncologiepatiënten. Voor oudere patiënten speelt het behoud van kwaliteit van leven (veelal als onderdeel hiervan het behoud van zelfstandigheid) vaak een grotere rol dan verlenging van het leven. Het is belangrijk om de effecten van oncologische behandelingen op kwaliteit van leven te bestuderen. PROM en PREM van verschillende oncologische behandelingen kunnen inzicht geven op de effecten die voor oudere kankerpatiënten belangrijk zijn. In het keuzegesprek ten aanzien van de behandeling (shared decision making) zouden deze PROM/PREM uitkomsten naast de meer conventionele uitkomsten als toxiciteit en effect op overleving en progressievrije overleving een grote rol kunnen vervullen.

Bron: Nederlandse Vereniging voor Medische Oncologie (NVMO)

Deze vragen sluiten aan bij de volgende vragen uit de Nationale Wetenschapsagenda:

- 077 - Wat is de bijdrage van niet-genetische factoren aan persoonlijke eigenschappen en ziekteprocessen?
- 081 - Hoe gaat kennis van genetica een rol spelen in het begrijpen van, screenen op en behandelen van (zeldzame) ziekten?
- 094 - Hoe maken we de gezondheidszorg kwalitatief zo goed mogelijk en houden we haar betaalbaar?
- 095 - Hoe kan de gezondheidszorg, onder andere door gebruik te maken van biomarkers, meer gericht worden op de uniciteit van een persoon?
- 085 - Elke tumor is anders: hoe kunnen we de ziekte kanker goed genoeg begrijpen om een behandeling voor elke vorm ervan te kunnen ontwikkelen?

Ouderengeneeskunde

- **Wat zijn effectieve en doelmatige farmacologische en niet-farmacologische behandelingen van slaapproblemen voor oudere patiënten die zijn opgenomen in het ziekenhuis?**

Dit is een vraag die mede voortkomt uit de richtlijn slaapproblemen. Deze vraag kan inzicht geven in een aantal belangrijke kennislacunes. De relevantie is groot gezien de omvang van de oudere ziekenhuispopulatie en prevalentie van slaapproblemen in deze groep. Deze slaapproblemen dragen bij aan verstoord dag-nacht ritme en vergroten de kans op delier en vertraagd herstel.

Bron: richtlijn Slaapproblemen bij acuut opgenomen ouderen, 2015 en Kerngroep Ouderengeneeskunde

- **Wat zijn voorspellers van slechte uitkomsten bij oudere patiënten die zich acuut presenteren met ziekte of (multi-)trauma? En hoe is dat bij ouderen die op basis van hun ziekte in aanmerking zouden komen voor een ingrijpende behandeling zoals operatie, (hemo)dialyse of chemotherapie?**

In toenemende mate wordt geadviseerd (bijvoorbeeld in richtlijnen) om acuut zieke ouderen, ouderen met (multi-)trauma of ouderen die een ingrijpende behandeling nodig hebben, geriatrisch te screenen en eventueel verder geriatrisch in kaart te brengen middels een (comprehensive) geriatric assessment.

Over de inhoud en (voor uitkomst) relevante kerndomeinen van die screening is echter onvoldoende onderzoek beschikbaar. Begrip over voorspellende factoren kan bijdragen aan het vormgeven van effectieve en doelmatige screening en gericht aanvullend onderzoek. Uiteindelijke doelstelling is een betere inschatting van de voorafkans op positieve en negatieve effecten van ingrijpende behandelingen.

Bron: Kerngroep Ouderengeneeskunde en individueel NIV-lid

- **Wat zijn elementen van effectieve en doelmatige shared decision making bij ouderen?**

Shared decision making is met name voor ouderen van groot belang wegens het structureel ontbreken van wetenschappelijk onderbouwing van hun behandeling en de grote heterogeniteit en individuele doelen van oudere patiënten. Daarnaast kent shared decision making specifieke uitdagingen in de context van de oudere populatie, zoals cognitieve capaciteiten, betrekken van mantelzorgers en specifieke patiëntpreferenties van ouderen.

Bron: Kerngroep Ouderengeneeskunde

- Welke patient reported outcome measures worden door ouderen als meest relevant ervaren?**

Veel wetenschappelijke studies rapporteren over eindpunten die voor ouderen niet altijd de meest relevante zijn, zoals mortaliteit en overlevingsduur. In de dagelijkse zorgpraktijk wordt door ouderen regelmatig aan andere eindpunten meer prioriteit gegeven, zoals behoud van zelfstandigheid, behoud van functionele status en klachtenreductie. Er is echter onvoldoende bekend over welke patiënt-gerapporteerde uitkomsten door welke ouderen het meest relevant worden gevonden.

Bron: Kerngroep Ouderengeneeskunde
- Welke (poli)klinische interventies (zoals voeding, beweging, medicatiesanering) zijn effectief en doelmatig in het verbeteren van uitkomsten bij ouderen die acuut worden opgenomen of die in aanmerking komen voor ingrijpende behandeling zoals operatie, (hemo-) dialyse of chemotherapie?**

Geriatrische screening en onderzoek van ouderen die worden opgenomen in het ziekenhuis leidt tot het identificeren van kwetsbaarheid op verschillende vlakken, maar het is onvoldoende onderbouwd welke interventies vervolgens bijdragen aan het verminderen van het risico op slechte uitkomsten. Ook is onduidelijk in hoeverre prevalidatie (oftewel: interventies voorafgaand aan een ingrijpende behandeling) bijdragen aan een betere uitkomst en na hoeveel tijd deze interventies effect sorteren.

Bron: NIV-lid
- Wat is de waarde van vroegdiagnostiek bij MCI/dementie voor het welbevinden van patiënt en mantelzorger?**

Het stellen van de diagnose dementie heeft als voordeel dat zorg kan worden geregeld (case-management), anderzijds wordt de diagnose door patiënten en omgeving als stigmatiserend ervaren. In sommige gevallen is het stellen van die diagnose eigenlijk alleen nodig om de zorg goed te regelen, maar zou dat nodig zijn als de zorg ook op een andere manier kon worden geregeld? Het is onduidelijk in hoeverre het welbevinden van de patiënt en diens omgeving worden beïnvloed door het moment van het stellen van de diagnose.

Bron: NIV-lid
- Welke medicamenteuze en niet-medicamenteuze behandelingen zijn effectief bij delier?**

Delier is een veel voorkomende complicatie bij ziekenhuisopname en is geassocieerd met ongewenste uitkomsten, zoals langer ziekenhuisverblijf, functionele achteruitgang en mortaliteit. Er is onvoldoende wetenschappelijk onderbouwing naar de effectiviteit en doelmatigheid van zowel medicamenteuze als niet-medicamenteuze behandelingen. Deze vraag bouwt voort op de kennislacunes, zoals ook in de richtlijnen omschreven. De relevantie is groot, gezien de hoge prevalentie van delier in de oudere ziekenhuispopulatie en de consequenties ervan.

Bron: NIV-lid
- Welke diagnostiek en therapie dragen bij aan effectieve en doelmatige cardiovasculair risicomanagement bij ouderen?**

Cardiovasculaire risicofactoren associëren bij ouderen op een andere manier met uitkomsten dan bij jongere volwassenen, terwijl de therapieën soms juist bij ouderen meer bijwerking geven. Deze vraag bouwt voort op de kennislacunes die in de huidige richtlijnen beschreven worden en moet helpen om CVRM voor ouderen meer eenduidig richting te geven. De relevantie is groot, gezien de toename van

levensverwachting en stijgende incidentie van cardiovasculaire risicofactoren en dus een verhoogd cardiovasculair risicoprofiel bij ouderen. Ook kosteneffectiviteit en ADE's zijn relevante thema's aan dit vraagstuk verbonden.

Bron: NIV-lid

- **Welke fysiologische veranderingen die oorzaak of gevolg zijn van veroudering beïnvloeden beloop, diagnostiek, behandeling en uitkomst van ziekte en welke van die verandering afgeleide biomarkers van veroudering kunnen bijdragen aan meer effectieve en doelmatige zorg voor de oudere patiënt?**

Het verouderingsproces zorgt voor veranderende fysiologie van het lichaam, waardoor ziekte zich anders kan presenteren en het beloop en therapie anders kunnen zijn. Kennis over het onderliggende verouderingsproces kan bijdragen aan het optimaliseren van de zorg. Betrouwbare biomarkers van het verouderingsproces zouden in de praktijk kunnen worden ingezet om de fysiologische veranderingen die met veroudering gepaard gaan een plaats te geven in de behandeling van de oudere patiënt.

Bron: Kerngroep Ouderengeneeskunde

- **Welke interventies beïnvloeden de biochemische en pathofysiologische veranderingen van veroudering ten gunste en kunnen daardoor bijdragen aan betere uitkomsten voor de zieke oudere patiënt?**

Het verouderingsproces zorgt voor veranderende fysiologie van het lichaam, waardoor ziekte zich anders kan presenteren en het beloop en therapie anders kunnen zijn. Interventies die het verouderingsproces op een gunstige manier beïnvloeden kunnen bijdragen aan betere uitkomsten voor de oudere patiënt.

Bron: Kerngroep Ouderengeneeskunde

- **Wat zijn kenmerken en werkzaamheden van behandelteam en behandelomgeving voor het leveren van effectieve en doelmatige zorg aan internistische opgenomen patiënten in het ziekenhuis in het algemeen en oudere patiënten in het bijzonder?**

Opgenomen patiënten voor de interne geneeskunde kunnen op meerdere plaatsen in het ziekenhuis zijn opgenomen (afdeling interne geneeskunde, afdeling geriatrie, acute opname afdeling, 'buitenbed'). Onduidelijk is of dit effect heeft op de kwaliteit van zorg, opnameduur en behandel(uitkomsten) voor patiënten. Onderliggende vraag is wat de kernelementen van de zorgbehoeften zijn van deze populatie. Het is onduidelijk welke determinanten van zorg, organisatie en behandelteam bijdragen aan optimale zorg. Ook mist inzicht in de risico's die 'zorg op afstand (buitenbed)' met zich meebrengt en interventies die optimale kwaliteit van 'zorg op afstand' borgen.

Bron: Kerngroep Ouderengeneeskunde

- **Wat zijn valide meetinstrumenten ter beoordeling en effectieve en doelmatige farmacologische en niet-farmacologische interventies ter preventie van valincidenten bij oudere patiënten in zowel de poliklinische als klinische setting?**

Bovenstaande vraagstelling vloeit voort uit de kennislacunes zoals benoemd in de recente (concept) richtlijn valpreventie. De vraag kan inzicht geven in een aantal belangrijke kennislacunes, waaronder de validatie van instrumenten voor screening en assessment (risico inventarisatie en beoordeling) van valrisico in de (poli)klinische setting en behandelkeuzes rondom medicatiesanering in het kader van valpreventie. Evidence ontbreekt voor de afwegingen medicatiegebruik en -afbouw). De relevantie van valpreventie is groot, zoals ook omschreven in de VMS kwetsbare ouderen.

Valpreventie en valincidenten zijn intramuraal een belangrijke kwaliteitsindicator en veel ziekenhuizen kennen een valpolikliniek waarvoor behoefte is aan evidence-based screeningsinstrumenten en interventies. Valincidenten en daaraan gerelateerde mortaliteit, morbiditeit en de impact van QoL is groot.

Bron: Concept richtlijn Valpreventie, 2017 (i.o.)

Deze vragen sluiten aan bij de volgende vragen uit de Nationale Wetenschapsagenda:

- 077 - Wat is de bijdrage van niet-genetische factoren aan persoonlijke eigenschappen en ziekteprocessen?
- 081 - Hoe gaat kennis van genetica een rol spelen in het begrijpen van, screenen op en behandelen van (zeldzame) ziekten?
- 094 - Hoe maken we de gezondheidszorg kwalitatief zo goed mogelijk en houden we haar betaalbaar?
- 095 - Hoe kan de gezondheidszorg, onder andere door gebruik te maken van biomarkers, meer gericht worden op de uniciteit van een persoon?
- 093 - Hoe kunnen innovatie, kwaliteit en toegankelijkheid van de geïnstitutionaliseerde en informele zorg bevorderd worden?
- 102 - Hoe kunnen we nieuwe geneesmiddelen en -wijzen ontwikkelen om zo vitaal en gezond mogelijk te blijven?
- 103 - Hoe kunnen we de mogelijkheden en grenzen van de medische vooruitgang begrijpen en beoordelen?

Vasculaire geneeskunde

- **Wat is het beste beslismodel om te besluiten tot stoppen of continueren van antistollingsbehandeling na een idiopathische veneuze trombo-embolie?**

Dit gaat om een grote groep patiënten. De huidige richtlijn adviseert levenslang antistolling te overwegen als er geen groot bleedingsrisico is.. Dit heeft grote implicaties voor een grote groep mensen.

Bron: richtlijn Antitrombotisch beleid, 2016 en Internistisch Vasculair Genootschap (IVG)

- **Hoe kan de individuele risicoschatting op het optreden van cardiovasculaire events verbeterd worden en hoe kan de primaire/secundaire preventie van cardiovasculaire events verbeterd worden?**

Met de huidige instrumenten (Framingham/SCORE) kunnen groepen met een verhoogd cardiovasculair risico goed geïdentificeerd worden, maar individuele risicovoorspelling is onvoldoende mogelijk. Dit kan verbeterd worden door een beter inzicht in de pathofysiologie van atherosclerose en plaque-destabilisatie. Het betreft dan het effect van bekende 'nieuwere' risicofactoren (reumatoïde artritis, infecties, zwangerschapsaandoeningen, zoals pre-eclampsie, jicht, enzovoorts) en onbekende risicofactoren.

Wat behandeling betreft: ondanks optimale therapie van huidige risicofactoren is er een groot residueel risico op hart- en vaatziekten. Een beter inzicht in de pathofysiologie van atherosclerose kan bijdragen aan optimalisatie van risicopredictie en behandeling/preventie. Dit betreft een grote groep patiënten.

Bron: Internistisch Vasculair Genootschap (IVG) en NIV-lid

- **Wat is het beste beslismodel om jonge patiënten met een verhoogd cardiovasculair risico (zoals hypertensie) medicamenteus te behandelen?**

Op dit moment wordt in de richtlijnen slechts behandeling geadviseerd als het tienjaarsrisico op CVD hoog is. Dit is bij jonge patiënten nooit het geval, terwijl er wel aanwijzingen zijn dat tijdige behandeling van bijvoorbeeld hypertensie leidt tot minder CVD.

Bron: Internistisch Vasculair Genootschap (IVG)

- **Wat is de optimale manier om therapietrouw vast te stellen en welke interventie is het meest efficiënt op therapietrouw te bevorderen?**

Er worden allerhande dure medicijnen geïntroduceerd voor cardiovasculair risicomanagement, maar er is wellicht veel meer winst te behalen als patiënten hun (oudere) medicijnen goed innemen. Op dit moment is onvoldoende bekend hoe dit kan worden verbeterd. Deze vraag is relevant voor een grote groep patiënten over alle specialismen heen.

Bron: Internistisch Vasculair Genootschap (IVG) en NIV-lid

- **Wat is de optimale diagnostische strategie voor primair hyperaldosteronisme?**

Primair hyperaldosteronisme is de meest frequentie secundaire oorzaak van hypertensie.

De screenings- en bevestigingstesten die op dit moment worden gebruikt zijn suboptimaal en er zou grote winst te behalen zijn als deze diagnostiek wordt geoptimaliseerd.

Bron: Internistisch Vasculair Genootschap (IVG)

Deze vragen sluiten aan bij de volgende vragen uit de Nationale Wetenschapsagenda:

- 077 - Wat is de bijdrage van niet-genetische factoren aan persoonlijke eigenschappen en ziekteprocessen?
- 081 - Hoe gaat kennis van genetica een rol spelen in het begrijpen van, screenen op en behandelen van (zeldzame) ziekten?
- 094 - Hoe maken we de gezondheidszorg kwalitatief zo goed mogelijk en houden we haar betaalbaar?
- 095 - Hoe kan de gezondheidszorg, onder andere door gebruik te maken van biomarkers, meer gericht worden op de uniciteit van een persoon?
- 088 - Hoe kunnen we hart- en vaatziekten (atherosclerose, hartfalen, hartritmestoornissen en trombose) op individueel niveau vroeg voorspellen, voorkomen en behandelen?



Bijlage 5

Brief patientenfederatie



**Patiëntenfederatie
Nederland**
samen de zorg beter maken

Nederlandse Internisten Vereniging
t.a.v. prof. dr. R.P. Peeters
Postbus 20066
3502 LB UTRECHT

datum	26 oktober 2017
ons kenmerk	2017-69
voor informatie	a.tenbrinke@patientenfederatie.nl
uw kenmerk	
onderwerp	Kennisagenda NIV

Geacht bestuur van de Nederlandse Internisten Vereniging,

Middels deze brief geven wij aan dat de kennisagenda van de NIV met inbreng van patiënten(organisaties) tot stand is gekomen.

De geprioriteerde thema's worden zowel door internisten als patiënten onderkend als belangrijke kennishiaten.

Namens Patiëntenfederatie Nederland,

Mr. Heleen Post
Manager Kwaliteit