



UPDATE

KENNISAGENDA

2022
2025

Initiatief

Nederlandse Internisten Vereniging

Met ondersteuning van

Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten

Financiering

Stichting Kwaliteitsgelden Medisch Specialisten

Colofon

KENNISAGENDA NIV

© 2023 Nederlandse Internisten Vereniging

Mercatorlaan 1200, 3528 BL Utrecht

030-8990660

info@internisten.nl

www.internisten.nl

Vormgeving en opmaak

Jaap Lunenburg - www.blauwzuur.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 NIV. Toestemming voor gebruik van tekst(gedeelten) kunt u schriftelijk of per e-mail en uitsluitend bij de NIV aanvragen. Adres en e-mailadres: zie boven.

Samenstelling van de werkgroep

- **Prof. Dr. M. Muller**, internist-ouderengeneeskunde, Amsterdam Universitair Medisch Centra, Amsterdam (NIV)
- **Dr. C. van Nieuwekoop**, internist-infectioloog-acuut geneeskundige, HagaZiekenhuis, Den Haag (NIV)
- **Dr. A.E. Hak**, internist-klinisch immunoloog-allergoloog, Amsterdam Universitair Medisch Centra, Amsterdam (NIV)
- **Dr. J.L.H. Kerkhoffs**, internist-hematoloog, HagaZiekenhuis, Den Haag (NIV)
- **Prof. Dr. N.R. Biermasz**, internist-endocrinoloog, Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden (NIV)
- **Prof. dr. F.W.G. Leebeek**, internist-hematoloog, Erasmus MC, Erasmus Universitair Medisch Centrum, Rotterdam (NIV)
- **Prof. dr. K. Kramers**, internist-klinisch farmacoloog, Radboud Universitair Medisch Centrum, Nijmegen (NIV)
- **Dr. M.E.T. Tesselaar**, internist-oncoloog, Antoni van Leeuwenhoek, Amsterdam (NIV)
- **Prof. dr. E.J. Hoorn**, internist-nefroloog, Erasmus Medisch Centrum, Rotterdam (NIV)
- **Dr. J.M.H. Joosten**, internist-ouderengeneeskunde, Maastricht Universitair Medisch Centrum, Maastricht (NIV) (tot april 2022)
- **Dr. A.Y. Hagedoorn-Bijlsma**, internist-ouderengeneeskunde, Elisabeth-TweeSteden Ziekenhuis, Tilburg (NIV) (vanaf april 2022)
- **Dr. R. Huijgen**, internist-vasculair geneeskundige, Spaarne Gasthuis, Haarlem en Hoofddorp (NIV)
- **Dr. C. Bethlehem**, internist-intensivist, Medisch Centrum Leeuwarden, Leeuwarden (NIV)
- **Drs. A.W. Boerman**, AIOS interne geneeskunde, Amsterdam Universitair Medisch Centra, Amsterdam (JNIV)

Met dank aan:

- **Dr. P.W.G. Elbers** voor de kennisvraag data op de IC
- **Dr. M.A.E. van der Kaaij** voor de kennisvraag cardiovasculaire deprescribing
- **Prof. Dr. H.A.H. Kaasjager** voor de kennisvraag non-invasieve continue monitoring
- **Prof. Dr. B.C. van Munster** voor de kennisvraag regievoering en multimorbiditeit

Met ondersteuning van:

- **Drs. B.L. Gal-de Geest**, adviseur Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten
- **Dr. D.H.H. Dreesens**, senior adviseur Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten
- **Drs. E. Stevens**, beleidsadviseur, Nederlandse Internisten Vereniging

Inhoudsopgave



Samenvatting

De werkgroep heeft op basis van de prioriteringsbijeenkomst en de daarover gevoerde discussie een lijst met 24 openstaande kennisvragen opgesteld. Deze kennisvragen zijn niet onderling geprioriteerd/de gekozen weergave van deze punten is willekeurig en niet in volgorde van belangrijkheid.



Acute Geneeskunde

- Is ziekenhuis verplaatste zorg met behulp van non-invasieve continue monitoring veilig? En is een transmuraal zorgnetwerk het antwoord op de verdere begeleiding van de patiënten?
- Wat zijn redenen om vroegtijdig te intuberen bij patiënten met een acute intoxicatie?



Allergologie-Immunologie

- Voorkomt preventief vaccineren varicella-geassocieerde ziekte bij patiënten met systemische auto-immuunziekten en gebruik van immunosuppressiva?
- Helpen klinische parameters en/of biomarkers bij het bepalen van de optimale bewakingstijd en respons op therapie na een anafylaxie?



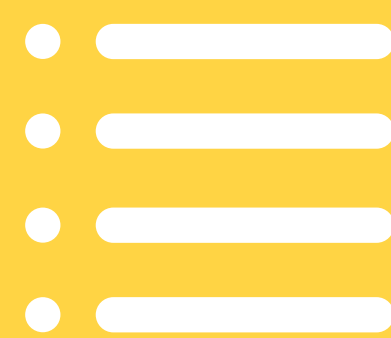
Bloedtransfusiegeneskunde

- Wat is de juiste trigger ter voorkoming van bloedingen bij patiënten met trombocytopenie zowel bij post-intensieve chemotherapie, tijdens gebruik antistolling en plaatjesremmers, als voor interventies, zoals lumbaalpunctie of operatie?
- 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)?



Endocrinologie

- Geeft glucosemonitoring door een continue glucosesensor, tijdens opname in het ziekenhuis betere uitkomsten ten opzichte van vingerprikken?
- Welk beslismodel (integratie van klinische, cytologische, radiologische en moleculaire diagnostiek van schildkliernoduli) heeft de beste positief/ negatief voorspellende waarde in de diagnostiek van schildkliercarcinoom?



1



Hematologie

- Wat is de effectiviteit van recent geïntroduceerde innovatieve en dure therapieën bij jonge en oude patiënten met een hematologische maligniteit? Wat is de meest effectieve behandelvolgorde van deze therapieën?
- Wat is de effectiviteit van de diagnostiek en behandeling van hereditaire en secundaire hemochromatose in de voorkoming van eindorgaanschade; Wat is de optimale streefwaarde van ferritine bij flebotomie in depletie- en onderhoudsfase?



Infectieziekten

- Levert orale behandeling van matig-ernstige community acquired pneumonie (CAP) gezondheidswinst op voor de patiënt tegen lagere kosten voor de zorg t.o.v. intraveneuze (iv) behandeling? En is dit anders voor kwetsbare groepen zoals patiënten met een afweerstoornis?
- Wat is de optimale diagnostische work-up bij patiënten met een Staphylococcus aureus bacteriëmie?



Intensive Care

- Is bedside beslishulp op basis van big data science effectief op uitkomstmaten die relevant zijn voor (kritiek zieke) patiënten?
- Hoe dienen patiënten die langer dan 48 uur op de intensive care hebben gelegen en symptomen van Post Intensive Care Syndroom (PICS) hebben, behandeld te worden?



Klinische Farmacologie

- Wat is de effectiviteit van haloperidol en andere antipsychotica bij de behandeling van delier?
- Wat is de effectiviteit en veiligheid van deprescribing van cardiovasculaire preventieve medicatie bij kwetsbare ouderen op therapietrouw en voor ouderen relevante uitkomstmaten?



Medische Oncologie

- Wat zijn de voorspellende factoren om overbehandeling in de laatste drie maanden van het leven te voorkomen bij patiënten met solide tumoren (oncologische aandoeningen)?
- Wat zijn de voorspellende factoren voor response op immuuntherapie bij patiënten met solide tumoren?



Nefrologie

- Wat is de effectiviteit van medicatie bij patiënten met chronische nierinsufficiëntie stadium G4, G5 en G5-D (dialyse)?
- Wat is het beste moment om patiënten met chronische nierinsufficiëntie te verwijzen naar multidisciplinaire zorg voor eventuele nierfunctie vervangende therapie?



Ouderengeneeskunde

- Wat is het effect van regievoering bij/met patiënten met multimorbiditeit en meerdere behandelaren op ervaren coördinatie van zorg, regulier en acuut zorggebruik en voor ouderen relevante uitkomsten? Bij welke patiëntenpopulatie is regievoering doelmatig?
- Wat is de effectiviteit en doelmatigheid van het comprehensive geriatric assessment (CGA) bij kwetsbare ouderen en daaruit voorkomende interventies bij zorgpaden voorafgaand aan invasieve behandeling (zoals operaties, dialyse en chemotherapie) op voor ouderen relevante uitkomstmaten (bijvoorbeeld kwaliteit van leven, behoud zelfstandigheid, morbiditeit)?



Vasculaire Geneeskunde

- Geeft "Samen Beslissen" gericht op adherentie, behandeltargets, patiëntgerelateerde uitkomsten, medicatiebeoordeling (zoals starten, stoppen of wisselen) en leefstijlinterventies betere therapie adherentie bij cardiovasculair risicomangement?
- Welke inflammatie markers reclassificeren het risico op hart- en vaatziekten goed. En hierop volgend, wat is de effectiviteit van medicamenteuze behandeling gericht op remmen van inflammatie bij personen met verhoogd risico op hart- en vaatziekten en aanwijzing van een rol van inflammatie in dit risico?

Uitvoering

Naar verwachting zal de kennisagenda eens per drie jaar, mogelijk modulair, worden herzien. Dit is afhankelijk van de uitvoering van de onderzoeken naar de openstaande vragen en de actualiteiten uit het veld.

Inleiding

In 2021 is het project “Update Kennisagenda NIV” gestart om te inventariseren voor welke onderwerpen in de interne geneeskunde een gebrek aan wetenschappelijke onderbouwing bestaat (zogenoemde openstaande kennisvragen). Openstaande kennisvragen worden bijvoorbeeld geïdentificeerd bij het ontwikkelen van richtlijnen of blijken actueel in de dagelijkse praktijk en kunnen leiden tot ongewenste praktijkvariatie. Om de kwaliteitscyclus sluitend te krijgen is van belang dat deze openstaande kennisvragen onderwerp worden van wetenschappelijk onderzoek.

Het doel van het project is om te komen tot een herziening van de Kennisagenda NIV uit 2017 met een beschrijving van de belangrijkste openstaande kennisvragen op het gebied van zorgevaluatie binnen de NIV en een plan van aanpak hoe deze door middel van wetenschappelijk onderzoek in te vullen. Door middel van zorgevaluatie (klinisch evaluatieonderzoek naar de effectiviteit van bestaande zorg en diagnostiek) hopen we die informatie te verkrijgen die nodig is om in de spreekkamer samen met de patiënt passende keuzes te kunnen maken. De beantwoording van de onderzoeksvragen leidt tot meer kennis, beter onderbouwde richtlijnen en effectievere en meer doelmatige zorg voor patiënten.

De uiteindelijke doelstelling is gezondheidswinst voor de patiënt. Geagendeerde onderwerpen van een Kennisagenda hebben dan ook extra aandacht van subsidieverstrekkers.

Het ideaal is een integraal kwaliteitsbeleid, waarbij de verschillende instrumenten in samenhang ontwikkeld, toegepast, geëvalueerd en verbeterd worden. Dit integraal kwaliteitsbeleid kan grafisch worden weergegeven in de zogenoemde ‘kwaliteitscirkel’ (figuur 1, Federatie Medisch Specialisten, 2016). Deze kwaliteitscirkel geeft een aantal stappen of stadia weer:

1. het beschrijven van goede zorg in richtlijnen voor het medisch handelen en deze op regelmatige basis bijstellen aan de hand van nieuwe inzichten en studies;
2. het implementeren van deze richtlijnen door aanpassingen en vernieuwingen door te voeren in de dagelijkse zorg;



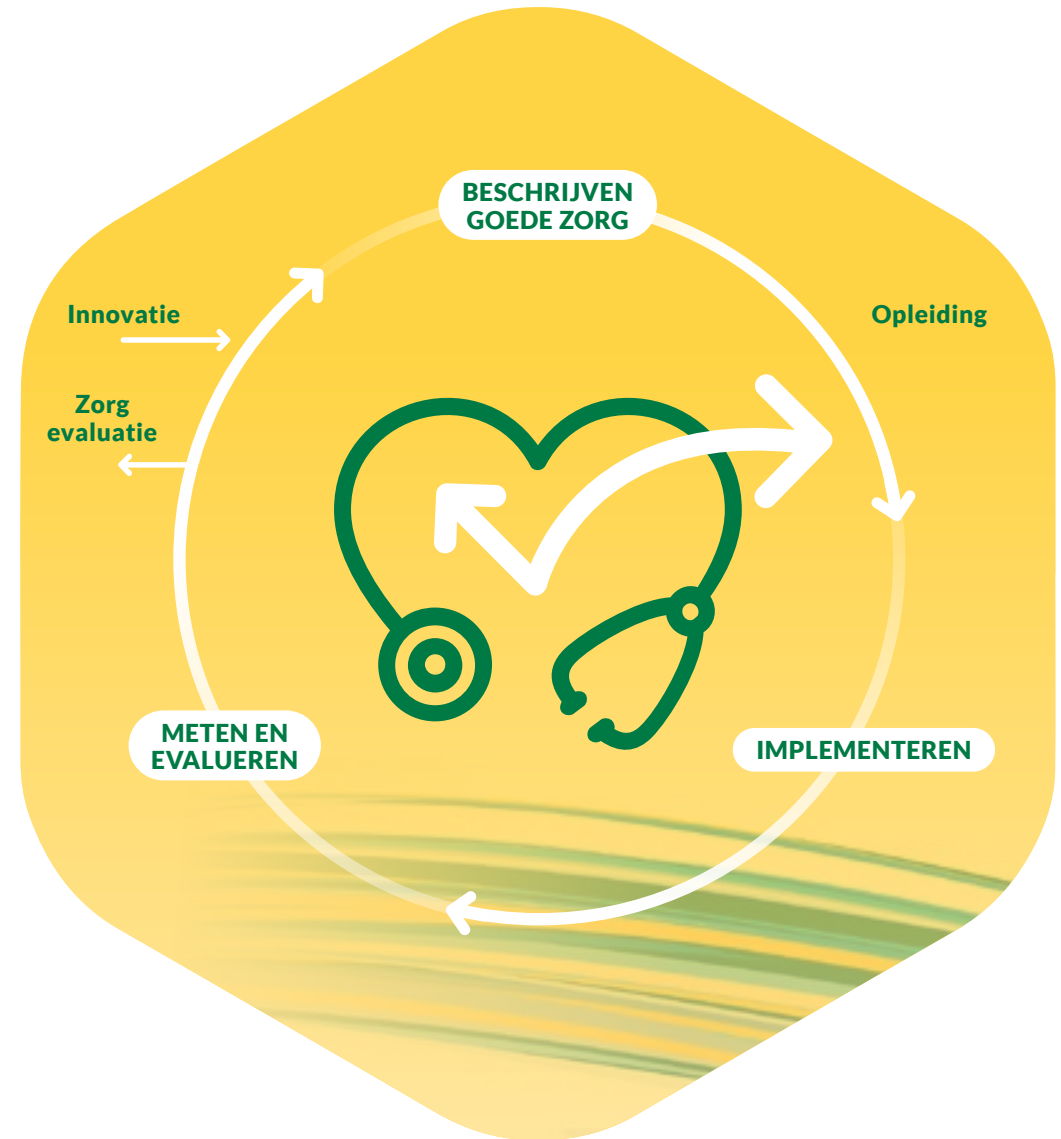
3. het evalueren van de implementatie. Met andere woorden: het meten of de aanpassingen en vernieuwingen ook daadwerkelijk worden uitgevoerd in de praktijk en of hierdoor de kwaliteit van zorg verbeterd of dat er nog aanpassingen nodig zijn.

Op basis van deze evaluatie kan de implementatie verbeterd worden en/of kan vastgesteld worden dat er openstaande kennisvragen zijn en dat er nieuwe/aanvullende kennis nodig is om richtlijnen aan te passen, waarmee de cirkel weer opnieuw gestart kan worden.

Deze kennisagenda bevat een geactualiseerde beschrijving van de belangrijkste openstaande kennisvragen voor de interne geneeskunde in Nederland en advies hoe deze met wetenschappelijk onderzoek op te lossen.

Leeswijzer

Hoofdstuk 2 beschrijft de toegepaste methode voor het opstellen van de update kennisagenda NIV. De resultaten van het project worden beschreven in hoofdstuk 3. Hoofdstuk 4 gaat in op de stappen die nodig zijn voor de implementatie en praktische realisatie van de kennisagenda.



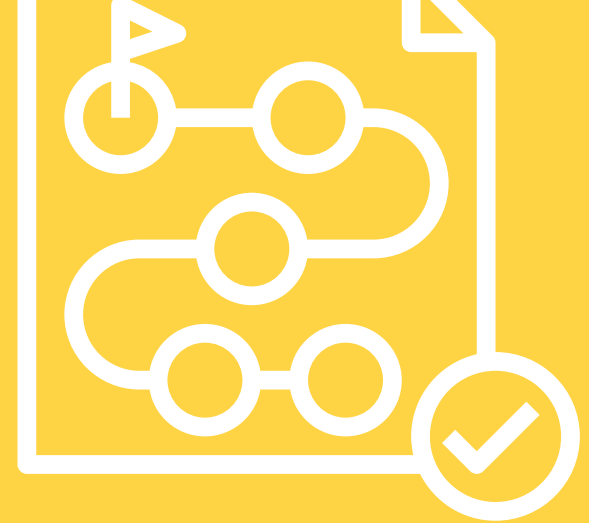
Figuur 1: Kwaliteitscirkel (Federatie Medisch Specialisten, 2016).

Methode

- 2.1 **Inventarisatie openstaande kennisvragen** → 9
 - 2.1.1 Identificatie openstaande kennisvragen in richtlijnen → 9
 - 2.1.2 Identificatie van openstaande kennisvragen genoemd door leden van de NIV → 9
 - 2.1.3 Identificatie van openstaande kennisvragen door patiëntenorganisaties en overige belanghebbende → 9
 - 2.1.4 Totaal geïdentificeerde openstaande kennisvragen → 9

- 2.2 **Prioritering en opstellen kennisagenda** → 10
 - 2.2.1 Digitale prioriteringsbijeenkomst → 10
 - 2.2.2 Methodiek opstellen definitieve kennisagenda → 11

- 2.3 **Inzicht in wetenschappelijke activiteiten** → 11



3

De kennisagenda bestaat uit de volgende delen:

1. stand van zaken van de openstaande kennisvragen op de NIV Kennisagenda uit 2017;
2. inventarisatie van openstaande kennisvragen binnen de interne geneeskunde;
3. opstellen van een lijst met geprioriteerde openstaande kennisvragen die de komende jaren de kennisagenda van de NIV zullen bepalen.

2.1. Inventarisatie openstaande kennisvragen

De inventarisatie van openstaande kennisvragen van de interne geneeskunde heeft plaatsgevonden door een analyse van richtlijnen, alsmede een enquête onder leden van de NIV en overige belanghebbenden, zoals patiëntenorganisaties en het Zorginstituut.

2.1.1 Identificatie openstaande kennisvragen in richtlijnen

Alle relevante richtlijnen die de NIV heeft geïnitieerd of geautoriseerd zijn meegenomen in de inventarisatie voor openstaande kennisvragen. Voorwaarde voor inclusie was dat de conclusies waren gegradeerd en het niveau van de bewijskracht duidelijk. In totaal waren er 138 richtlijnen geïdentificeerd. Hiervan vielen er 53 af doordat de werkgroep deze richtlijnen niet relevant achtte voor de interne geneeskunde.

Uit de in totaal 85 richtlijnen werden de conclusies met een laag niveau van bewijskracht (niveau 3 en 4 of 'laag' en 'zeer laag') en aanbevelingen voor verder onderzoek geïnventariseerd (zie bijlage 2). In sommige richtlijnen werd, soms in een apart hoofdstuk, ingegaan op bestaande openstaande kennisvragen en ook deze zijn meegenomen in het proces. Er werden vanuit de richtlijnen 514 mogelijke openstaande kennisvragen meegenomen in de inventarisatie.

2.1.2 Identificatie van openstaande kennisvragen genoemd door leden van de NIV

Alle leden van de NIV zijn daarnaast uitgenodigd om via een online enquête openstaande kennisvragen te benoemen met betrekking tot de uitoefening van het vak in de dagelijkse praktijk (zoals zorgevaluatie) die van invloed zijn op een substantieel deel van de interne geneeskunde. Daarbij is expliciet gevraagd om ook openstaande kennisvragen over verschillen tussen groepen zoals het thema sekse en genderverschillen, diversiteit en sociaaleconomische status aan te leveren. Het verzoek was om de openstaande kennisvragen in de vorm van een onderzoeksvraag te formuleren en hierbij een korte motivatie te geven. Na de uitvraag hebben in totaal 63 leden gereageerd. Dit heeft geresulteerd in een lijst met 171 aanvullende openstaande kennisvragen.

2.1.3 Identificatie van openstaande kennisvragen door patiëntenorganisaties en overige belanghebbende

De patiëntenorganisaties (bijlage 3) hebben via e-mail een vragenlijst ontvangen met het verzoek openstaande kennisvragen aan te geven. In totaal hebben negen van de 22 aangeschreven organisaties gereageerd en in totaal zijn er 39 openstaande kennisvragen of thema's ingebracht, waarvan het belang voor patiënten werd aangegeven.

Overige belanghebbenden, waaronder het Zorginstituut, IGJ en Verenso (bijlage 3) kregen eveneens via e-mail een vragenlijst toegestuurd met ook aan hen het verzoek openstaande kennisvragen aan te geven. Aan hen werd eveneens verzocht deze in de vorm van een onderzoeksvraag te formuleren, met een korte toelichting. In totaal hebben zeven van de negen aangeschreven organisaties gereageerd, resulterend in 15 openstaande kennisvragen. Daarnaast zijn er ook nog drie openstaande kennisvragen geïdentificeerd in kennisagenda's van andere wetenschappelijke verenigingen.

2.1.4 Totaal geïdentificeerde openstaande kennisvragen

In totaal zijn er 745 openstaande kennisvragen geïdentificeerd en vervolgens onderverdeeld naar de volgende aandachtsgebieden:

- acute geneeskunde;
- allergologie- klinische immunologie;
- bloedtransfusiegeneskunde;
- endocrinologie;
- hematologie;
- infectieziekten;
- intensive care;
- klinische farmacologie;
- medische oncologie;
- nefrologie;
- ouderengeneeskunde;
- vasculaire geneeskunde.

Deze lijst is door de werkgroep gereduceerd tot 268 openstaande kennisvragen die voldeden aan de criteria voor de kennisagenda. Exclusiecriteria waren:

- openstaande kennisvragen die niet over de interne geneeskunde gaan;
- openstaande kennisvragen die geen zorgevaluatie betreffen;
- openstaande kennisvragen waar al onderzoek naar loopt;
- openstaande kennisvragen waar al kennis voorhanden is, maar waar nog geen standpunt over opgenomen is in een richtlijn;
- openstaande kennisvragen waarbij de kennis al wel aanwezig is en waarvoor een aanbeveling wordt gedaan in een richtlijn, maar die (nog) niet is geïmplementeerd;
- openstaande kennisvragen die zeer moeilijk te onderzoeken zijn of waar geen onderzoekbare onderzoeksvraag bij kan worden geformuleerd.

De lijst met 268 openstaande kennisvragen is beschikbaar als bijlage in de digitale versie van de kennisagenda op de website van de NIV (www.internisten.nl).

2.2. Prioritering en opstellen kennisagenda

2.2.1 Digitale prioriteringsbijeenkomst

Op 28 maart 2022 is een digitale prioriteringsbijeenkomst georganiseerd om de openstaande kennisvragen (zoals beschreven in paragraaf 2.1) te bespreken en te prioriteren. Aanwezig waren, naast de werkgroepleden, 27 internisten, 12 patiëntvertegenwoordigers en 1 vertegenwoordiger van een overige organisatie, namelijk Sanquin (bijlage 3).

De openstaande kennisvragen werden in acht groepen besproken onder begeleiding van de werkgroepleden. De openstaande kennisvragen werden in twee rondes besproken. In de eerste ronde werd de discussie gevoerd in groepen met een willekeurige samenstelling om te voorkomen dat de discussie te veel zou gaan over de persoonlijke aandachtsgebieden van de deelnemers. Bij de willekeurige indeling werd wel rekening gehouden dat er in elke subgroep iemand met dat specifieke specialisme aanwezig was. In de tweede ronde werden de deelnemers wel zoveel mogelijk in subgroepen ingedeeld waar de onderwerpen van hun expertise werden besproken. Een uitzondering werd gemaakt voor de patiëntvertegenwoordigers. Zij bleven gedurende beide rondes in dezelfde subgroep.

De prioritering vond in beide rondes plaats op basis van de volgende criteria (willekeurige volgorde):

- onderzoekbaarheid/haalbaarheid;
- relevantie (ernst, prevalentie, kosten);
- urgentie;



- impact op vakgebied/maatschappij;
- aansluiting bij patiënten inbreng;
- multidisciplinariteit;
- praktijkvariatie.

Aan het einde van de eerste ronde selecteerde elke subgroep maximaal 10 openstaande kennisvragen per deelgebied. Vervolgens werd in de tweede ronde door experts uit deze 10 overgebleven openstaande kennisvragen een maximum van 5 openstaande kennisvragen per deelgebied vastgesteld. Zo nodig pasten zij de formulering van de kennisvraag aan. Het resultaat was een top 5 (of minder) per deelgebied. Alleen indien in de tweede ronde alle leden van de subgroep het erover eens waren, kon een openstaande kennisvraag die in de eerste ronde niet was geselecteerd, alsnog worden toegevoegd.

Op basis van de twee rondes werden 47 openstaande kennisvragen geprioriteerd. Na afloop van de prioriteringsbijeenkomst werden alle aanwezigheden in de gelegenheid gesteld om in deze 47 openstaande kennisvragen een overkoepelende prioritering aan te brengen door een online SurveyMonkey-enquête. Dit deden de deelnemers door maximaal twee openstaande kennisvragen per deelgebied te selecteren, waaraan zij de meeste prioriteit toekennen op basis van eerdergenoemde criteria. Deelnemers moesten in de enquête aangeven vanuit welke organisatie zij stemden, zodat duidelijk was welke openstaande kennisvragen door welke organisatie belangrijk werden gevonden (bijlage 4).

2.2.2 Methodiek opstellen definitieve kennisagenda

Binnen alle deelgebieden zijn er vele openstaande kennisvragen die kunnen worden onderzocht met behulp van wetenschappelijk onderzoek. Om ervoor te zorgen dat de openstaande kennisvragen die worden onderzocht ook

beantwoord kunnen worden, heeft de werkgroep een verdere selectie uitgevoerd op de geprioriteerde openstaande kennisvragen. De volgende weegfactoren zijn meegenomen:

- de frequentie van prioritering. De openstaande kennisvraag heeft de meeste stemmen gekregen binnen een deelgebied;
- de onderzoekbaarheid. Het opzetten van wetenschappelijk onderzoek is kostbaar en vergt veel tijd. Het benodigde onderzoek moet haalbaar zijn met een grote kans op succes. Hierbij is er bij voorkeur aansluiting bij al bestaande onderzoekslijnen op het gebied van de specifieke onderzoeksvraag;
- de relevantie van de onderzoeksvragen voor andere stakeholders, zoals patiëntenorganisaties. Dit niet alleen vanwege het draagvlak, maar ook door de hieraan gerelateerde financieringsmogelijkheden voor de uitvoering van het wetenschappelijk onderzoek;
- er loopt al onderzoek. Een oriënterende literatuursearch is verricht om te verifiëren of de geselecteerde onderzoeksvragen niet al onderwerp zijn van lopend wetenschappelijk onderzoek.

Hieruit is een top-24 van openstaande kennisvragen opgesteld. Het NIV-bestuur heeft de top-24 geaccordeerd.

2.3 Inzicht in wetenschappelijke activiteiten

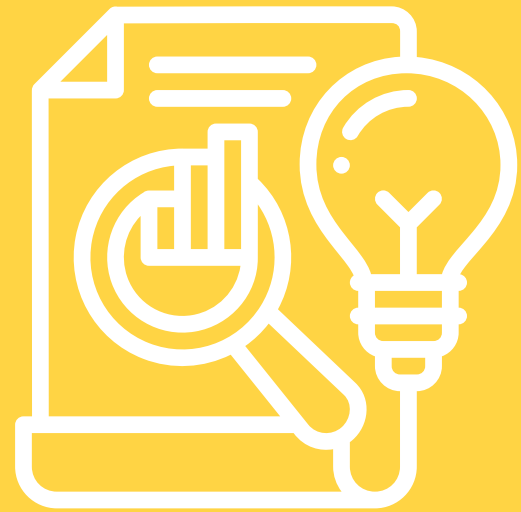
Voor de kennisagenda van 2017 zijn alle NIV-afdelingen van de Samenwerkende Topklinische Ziekenhuizen (STZ) en Universitair Medisch Centra (UMC) aangeschreven om de onderzoekslijnen van klinisch-patiëntgebonden onderzoek, het aantal promovendi en de onderwerpen van de promoties te inventariseren. Destijds leverde deze uitvraag onvoldoende respons op. Voor de herziening van de kennisagenda is een andere aanpak gehanteerd. In plaats van alle NIV-afdelingen

bij de start van het proces via e-mail te benaderen worden de vragen nu belegd bij de specifieke deelspecialistische verenigingen (DV). De DV's kunnen rondom onderzoek naar de openstaande vragen, consortia vormen. Dit wordt aangestuurd door het Platform Wetenschap. De exacte werkwijze zal in de nabije toekomst met het wetenschapsplatform en het NIV bestuur worden uitgewerkt.

Resultaten

3.1 Overzicht stand van zaken vorige kennisagenda

In 2017 is de eerste kennisagenda van de NIV gepubliceerd. Van de geprioriteerde kennisvragen zijn er zes onderzoeksaanvragen ingediend en zijn er verschillende onderzoeken gehonoreerd met financiering uit o.a. ZonMw GGG en NWO. Een overzicht van de stand van zaken is te vinden in bijlage 5.



4

3.2 Top-24 onderzoeksvragen

De top-24 openstaande kennisvragen die op basis van de prioriteringsbijeenkomst en discussie binnen de werkgroep is samengesteld ziet er als volgt uit (*niet onderling geprioriteerd*):



Acute Geneeskunde

- Is ziekenhuis verplaatste zorg met behulp van non-invasieve continue monitoring veilig? En is een transmuraal zorgnetwerk het antwoord op de verdere begeleiding van de patiënten?
- Wat zijn redenen om vroegtijdig te intuberen bij patiënten met een acute intoxicatie?



Allergologie-Klinische Immunologie

- Voorkomt preventief vaccineren varicella-geassocieerde ziekte bij patiënten met systemische auto-immuunziekten en gebruik van immunosuppressiva
- Helpen klinische parameters en/of biomarkers bij het bepalen van de optimale bewakingstijd en respons op therapie na een anafylaxie?



Bloedtransfusiegeneskunde

- Wat is de juiste trigger ter voorkoming van bloedingen bij patiënten met trombocytopenie zowel bij post-intensieve chemotherapie, tijdens gebruik antistolling en plaatjesremmers, als voor interventies, zoals lumbaalpunctie of operatie?
- 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)?



Endocrinologie

- Geeft glucosemonitoring door een continue glucosesensor, tijdens opname in het ziekenhuis betere uitkomsten ten opzichte van vingerprikken?
- Welk beslismodel (integratie van klinische, cytologische, radiologische en moleculaire diagnostiek van schildkliernoduli) heeft de beste positief/ negatief voorspellende waarde in de diagnostiek van schildkliercarcinoom?

KENNIS
VRAGEN
TOP24

5



Hematologie

- Wat is de effectiviteit van recent geïntroduceerde innovatieve en dure therapieën bij jonge en oude patiënten met een hematologische maligniteit? Wat is de meest effectieve behandelvolgorde van deze therapieën?
- Wat is de effectiviteit van de diagnostiek en behandeling van hereditaire en secundaire hemochromatose in de voorkoming van eindorgaanschade? Wat is de optimale streefwaarde van ferritine bij flebotomie in depletie- en onderhoudsfase?



Infectieziekten

- Levert orale behandeling van matig-ernstige community acquired pneumonie (CAP) gezondheidswinst op voor de patiënt tegen lagere kosten voor de zorg t.o.v. intraveneuze (iv) behandeling? En is dit anders voor kwetsbare groepen zoals patiënten met een afweerstoornis?
- Wat is de optimale diagnostische work-up bij patiënten met een Staphylococcus aureus bacteriëmie?



Intensive Care

- Is bedside beslissing op basis van big data science effectief op uitkomstmaten die relevant zijn voor (kritiek zieke) patiënten?
- Hoe dienen patiënten die langer dan 48 uur op de intensive care hebben gelegen en symptomen van Post Intensive Care Syndroom (PICS) hebben, behandeld te worden?



Klinische Farmacologie

- Wat is de effectiviteit van haloperidol en andere antipsychotica bij de behandeling van delier?
- Wat is de effectiviteit en veiligheid van deprescribing van cardiovasculaire preventieve medicatie bij kwetsbare ouderen op therapietrouw en voor ouderen relevante uitkomstmaten?



Medische Oncologie

- Wat zijn de voorspellende factoren om overbehandeling in de laatste drie maanden van het leven te voorkomen bij patiënten met solide tumoren (oncologische aandoeningen)?
- Wat zijn de voorspellende factoren voor respons op immuuntherapie bij patiënten met solide tumoren?



Nefrologie

- Wat is de effectiviteit van medicatie bij patiënten met chronische nierinsufficiëntie stadium G4, G5 en G5-D (dialyse)?
- Wat is het beste moment om patiënten met chronische nierinsufficiëntie te verwijzen naar multidisciplinaire zorg voor eventuele nierfunctievervangende therapie?



Ouderengeneeskunde

- Wat is het effect van regievoering bij/met patiënten met multimorbiditeit en meerdere behandelaren op ervaren coördinatie van zorg, regulier en acuut zorggebruik en voor ouderen relevante uitkomsten? Bij welke patiëntenpopulatie is regievoering doelmatig?
- Wat is de effectiviteit en doelmatigheid van het comprehensive geriatric assessment (CGA) bij kwetsbare ouderen en daaruit voorkomende interventies bij zorgpaden voorafgaand aan invasieve behandeling (zoals operaties, dialyse en chemotherapie) op voor ouderen relevante uitkomstmaten (bijvoorbeeld kwaliteit van leven, behoud zelfstandigheid, morbiditeit)?



Vasculaire geneeskunde

- Geeft "Samen Beslissen" gericht op adherentie, behandeltargets, patiëntgerelateerde uitkomsten, medicatiebeoordeling (zoals starten, stoppen of wisselen) en leefstijlinterventies betere therapie adherentie bij cardiovasculair risicomangement?
- Welke inflammatiemarkers reclassificeren het risico op hart- en vaatziekten goed. En hierop volgend, wat is de effectiviteit van medicamenteuze behandeling gericht op remmen van inflammatie bij personen met verhoogd risico op hart- en vaatziekten en aanwijzing van een rol van inflammatie in dit risico?

3.2.1 Toelichting bij top 24 onderzoeksvragen

Acute geneeskunde

Openstaande kennisvragen ziekenhuis verplaatste zorg



Is ziekenhuis verplaatste zorg met behulp van non-invasieve continue monitoring veilig? En is een transmuraal zorgnetwerk het antwoord op de verdere begeleiding van de patiënten?

Totaal aantal stemmen 32

(26 van internisten, 6 van patiëntvertegenwoordigers)

Het doel van ziekenhuis verplaatste zorg is om zorg te leveren op ziekenhuisniveau, buiten de muren van het ziekenhuis. Het gaat hierbij om patiënten met een indicatie voor opname in het ziekenhuis. In een zorgsysteem waar de beschikbaarheid van bedden regelmatig onder druk staat, wordt deze vorm van zorg in toenemende mate toegepast om met beperkte middelen toch alle patiënten de juiste zorg te kunnen geven. Daarnaast past het leveren van zorg in de thuissituatie binnen het streven om de patiënt meer centraal te stellen in de zorg (Vaughan, 2011; KNMG, 2022). Studies naar ziekenhuis verplaatste zorg (in de literatuur: hospital-at-home care) laten zien dat deze vorm van zorg kan leiden tot minder ziekenhuiscomplicaties, minder opnamedagen, en verbetert welzijn van de patiënt (Leong, 2021; Levine, 2021).

Ondanks de grote verschillen die er bestaan tussen interventies, stellen systematische reviews dat ziekenhuis verplaatste zorg over het algemeen een veilige interventie is, die niet leidt tot toename van complicaties of overlijden (Leong, 2021).

De ziekenhuis verplaatste zorg van de afgelopen decennia is echter een arbeidsintensieve vorm van zorg. Al voor de COVID-19 pandemie werd gezocht naar minder arbeidsintensieve vormen van zorg, waarbij (een deel) van het contact wordt vervangen door videoconsultatie en monitoring op afstand. Wereldwijd zijn virtuele ziekenhuis verplaatste zorg interventies ingezet om patiënten eerder naar huis te laten gaan (van Goor, 2021; Grutters, 2021; van Herwerden, 2021; Banerjee, 2021; O'Malley, 2022) of opname helemaal te voorkómen (Banerjee, 2021; Gootenberg, 2021). Omdat de meeste studies een observationeel design hebben zonder controlegroep, is de daadwerkelijke veiligheid moeilijk vast te stellen. Daarnaast bestaan er ook in deze studies grote verschillen tussen hoe de interventie is ingericht. In studies naar ziekenhuis verplaatste zorg komt naar voren dat de veiligheid van ziekenhuis verplaatste zorg ook afhangt van de patiënt, zoals de thuissituatie, het beschikbaar zijn van een mantelzorger, en de zelfredzaamheid van de patiënt (Chua, 2022). Voor virtuele ziekenhuis verplaatste zorg komt daarbij dat de patiënt moet kunnen omgaan met de digitale middelen die onderdeel zijn van de interventie. Met name voor de oudere patiëntengroep kan dit een uitdaging zijn.

Rondom virtuele ziekenhuiszorg thuis voor COVID-19 én andere ziektebeelden bestaan duidelijk nog veel vragen. Er is behoefte aan inzicht of het volledig vervangen van huisbezoeken door artsen en verpleegkundigen voor virtueel contact veilig is, of dat huisbezoeken in zekere situaties toch nodig blijven. Daarnaast is het nog onbekend met welke frequentie virtuele contacten en monitoring nodig zijn. Als laatste moet er aandacht worden besteed aan de oudere patiëntengroep. Er moet onderzocht worden of, en in welke vorm, virtuele ziekenhuis verplaatste zorg ook voor hen veilig is. Als over deze vragen duidelijkheid is, kan de veiligheid van virtuele ziekenhuis verplaatste zorg op grote schaal getoetst worden.

Om ziekenhuiszorg thuis te kunnen organiseren, moet duidelijk zijn welke zorg patiënten nodig hebben. Uit een recente (nog ongepubliceerde) studie blijkt dat voor bijna de helft van de interne patiënten die momenteel worden opgenomen met een infectie, virtuele ziekenhuis verplaatste zorg mogelijk is. De meest voorkomende componenten van zorg die hiervoor thuis georganiseerd zouden moeten worden zijn: het doen van laboratorium bepalingen op bloed, het toedienen van intradermale, subcutane, intramusculaire of intraveneuze medicatie (hierna: niet-orale medicatie), en intercollegiaal overleg. Voor een haalbaar ziekenhuis verplaatste zorg interventie is transmurale zorg daarom essentieel.

Naast de praktische uitvoering van zorg, is ook de begeleiding van patiënten zelf van groot belang. Bij ziekenhuis verplaatste zorg interventies komt meer verantwoordelijkheid bij de patiënt te liggen, dan bij ziekenhuiszorg die in het ziekenhuis wordt geleverd. Er is minder begeleiding bij het doen van dagelijkse activiteiten zoals wassen en eten. Daarnaast krijgen ze vaak een rol in het doen van metingen, het toedienen van medicatie, of het verzorgen van wonden. Door hen al in het ziekenhuis begeleiding te bieden en te betrekken in het zorgproces kan de bereidheid om naar huis te gaan worden vergroot. Maar ook nadat een patiënt thuis is aangekomen moet er hulp beschikbaar zijn om de patiënt te assisteren, indien nodig, bij de extra verantwoordelijkheden. Momenteel zijn de zorgprocessen nog niet voldoende ingericht om ziekenhuis verplaatste zorg op grote schaal te kunnen leveren, omdat het ziekenhuis de focus van zorgorganisatie is, en niet de patiënt. Om dit te kunnen veranderen zou het ziekenhuis zelf transmurale zorg kunnen gaan leveren, waarbij ziekenhuispersoneel naar patiënten toe gaat om bloedafnames te doen en intraveneuze medicatie toe te dienen (Hernández, 2018; Levine, 2019). Echter, dit is waarschijnlijk niet de meest efficiënte manier om mensen en middelen in de zorg in te zetten. Een alternatief zou kunnen

zijn om de aansturing van alle betrokken zorgverleners (het ziekenhuis, de thuiszorg, het laboratorium) te centraliseren in 1 centrum. Vanuit hier kan dan precies die zorg worden georganiseerd die de patiënt nodig heeft. Dit zou ook de plek kunnen zijn waar de patiënt gemonitord wordt, zodat eventuele (onverwachte) achteruitgang op tijd wordt gezien. Een dergelijke organisatie van virtuele ziekenhuis verplaatste zorg is waarschijnlijk ook nodig om deze interventie kosteneffectief te laten zijn (Peters, 2022). Omdat een dergelijk centrum nog niet bestaat, is het moeilijk te zeggen of dit inderdaad de juiste oplossing is.

Een transmuraal zorgnetwerk kan ook het antwoord zijn op de begeleiding van chronische zorg (chronisch diseases management). In het netwerk is vaak de huisarts samen met de patiënt de spin in het web waarbij de specialist op afstand meekijkt. e-Health tools (zoals teleconsulting, informatie laaggeletterden) kunnen dit netwerk ondersteunen. Best practices wijzen uit dat door deze zorg- en leernetwerken gemiddeld 8 van de 10 patiënten uiteindelijk niet naar het ziekenhuis worden verwezen en er minder fragmentatie in zorg is (Kasjager, 2020). Van belang is grootschalig te onderzoeken wat de (minimale) benodigdheden (kennis, e-Health ondersteuning, financieel) zijn om deze vorm van de juiste zorg op de juiste plek als standaard aan te kunnen bieden.

Wat zijn redenen om vroegtijdig te intuberen bij patiënten met een acute intoxicatie?

*Totaal aantal stemmen 23
(20 van internisten, 3 van patiëntvertegenwoordigers)*

De opvang van patiënten met acute intoxicaties behoren tot de routinezorg binnen de interne geneeskunde. Gemiddeld bezoeken 1 op de 1000 inwoners per jaar de SEH vanwege

een acute intoxicatie. Bij patiënten die zich op een SEH presenteren zonder tekenen van hersenletselsel met een verminderd bewustzijn ten gevolge van een intoxicatie wordt de noodzaak tot intuberen bepaald door de behandelend arts (eventueel in overleg met desbetreffende specialisten) en wordt de diepte van het coma meegenomen in deze beslissing. Er zijn meerdere factoren die van invloed zijn voor de overweging voor een vroegtijdige intubatie na een intoxicatie. Met name indien er naast verlaagd bewustzijn sprake is van braken, insulten, onrust door hypoxie of hemodynamische instabiliteit zal eerder tot intubatie worden overgegaan. Er zal ook vroegtijdig geïntubeerd moeten worden indien luchtweg- en beademingsproblemen in het vervoltraject zijn te verwachten. Indien primair niet voor een intubatie is gekozen, zal de luchtweg van de patiënt frequent herbeoordeeld moeten worden en bij dreigende luchtweg obstructie of respiratoire insufficiëntie dient direct endotracheale intubatie plaats te vinden. Stridor en een bemoeilijkte ademhaling zijn duidelijke indicaties voor intubatie. Het is nog onduidelijk of bij patiënten met een intoxicatie, die uitsluitend geïntubeerd zouden worden op basis van een verlaagd bewustzijn, vroegtijdig intuberen danwel nauwkeurige observatie voordeliger is, aangezien de meeste literatuur gebaseerd is op traumapatiënten.

Allergologie-Klinische Immunologie



Voorkomt preventief vaccineren varicella-geassocieerde ziekte bij patiënten met systemische auto-immuunziekten en gebruik van immunosuppressiva?

*Totaal aantal stemmen 24
(18 van internisten, 6 van patiëntvertegenwoordigers)*

Re-activatie van varicella zoster virus (VZV), oftewel gordelroos, kan, afhankelijk van de lokalisatie, ernstige directe complicaties geven, en tevens leiden tot secundaire complicaties zoals postherpetische neuralgie. Omdat cellulaire immuniteit een rol speelt bij het onder controle houden van VZV, zijn deficiënties in de cellulaire immuniteit een risicofactor voor zowel het ontwikkelen van gordelroos als het ontwikkelen van ernstige complicaties. Het risico op en de ernst van gordelroos is verhoogd bij mensen met verschillende vormen van systemische auto-immuunziekten omdat deze aandoeningen geassocieerd zijn met verminderde weerstand, al dan niet mede veroorzaakt door de voorgeschreven behandeling. In Nederland is vaccinatie met recombinant zoster vaccin (RZV) geïndiceerd voor specifieke medische risicogroepen, zijnde stamceltransplantatiepatiënten, patiënten met solide of hematologische maligniteiten, orgaantransplantatiepatiënten en patiënten geïnfecteerd met het Humaan Immundeficiëntie Virus (HIV) (Zorginstituut Nederland, 2021). Het is aannemelijk dat vaccinatie met RZV bij andere immuun gecompromitteerde patiënten, zoals patiënten met systemische auto-immuunziekten tot goede resultaten zal leiden, echter vooralsnog ontbreken deze data.

Helpen klinische parameters en/of biomarkers bij het bepalen van de optimale bewakingstijd en respons op therapie na een anafylaxie?

*Totaal aantal stemmen 23
(22 van internisten, 1 van patiëntvertegenwoordigers)*

Er is vooralsnog geen consensus over de optimale bewakingstijd na (behandeling van) anafylaxie. Volgens het acute boekje dient dit minimaal 4 uur te zijn (Anafylaxie en acuut angio-oedeem - Het Acute Boekje, 2022). De vraag is of klinische

parameters (zoals verondersteld allergeen, mate van hypotensie of dyspneu) of biomarkers indicatief kunnen zijn voor sneller herstel en daarmee een korte observatieperiode rechtvaardigen. Daarnaast kan het in retrospect toevoegen van verzamelde biomarkers (zoals tryptase) wellicht bijdragen aan het optimaliseren van het verkrijgen van een voorspelmodel van het bepalen van een optimale bewakingstijd na anafylaxie.

Bloedtransfusie

Wat is de juiste trigger ter voorkoming van bloedingen bij patiënten met trombocytopenie zowel post-intensieve chemo-therapie, tijdens gebruik antistolling of plaatjesremmers, als voor interventies, zoals lumbaalpunctie of operatie?



Totaal aantal stemmen 19
(17 van internisten, 1 van patiëntvertegenwoordigers,
1 van stakeholder)

Trombocyten transfusies worden gegeven aan hemato-oncologische patiënten met een door ziekte of behandeling ontstane aanmaakstoornis van de trombocyten, waardoor deze patiënten at risk zijn voor meer of minder ernstige bloedingscomplicaties. Voor standaard situaties, waarbij er geen interventies nodig zijn, geen bloedverdunners gebruikt worden en er geen sprake is van bloedingen, is er redelijk veel bewijs dat het profylactisch toedienen van trombocyten transfusies aan patiënten, bij wie het trombocytengetal zakt onder de $10 \times 10^9/L$ (trigger of grenswaarde). Voor de referenties hieromtrent wordt verwezen naar het betreffende hoofdstuk uit de recent gepubliceerde richtlijn (<https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/bloedtransfusiebeleid/trombocytentransfusies/>

beleid_bij_trombocytopenie_door_tijdelijke_aanmaakstoornis.html).

Daarentegen voor patiënten in een niet-standaard situatie, i.e. die een interventie (operatie, biopsie, lumbaal punctie etc.) moeten ondergaan, of bloedverdunners gebruiken dan wel patiënten bij wie sprake is van een bloeding zijn er weinig tot geen op wetenschappelijk bewijs berustende grenswaarden voor trombocyten transfusie bekend met een groot risico op over- dan wel onder behandeling. Er is er dringend behoefte aan gecontroleerd, prospectief onderzoek om grenswaarden vast te stellen voor trombocyten transfusies bij deze situaties.

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

Totaal aantal stemmen 18
(12 van internisten, 5 van patiëntvertegenwoordigers,
1 van stakeholder)

Op allerlei terreinen worden bloedproducten toegepast om de uitkomst voor patiënten te verbeteren. Erythrocyten transfusies worden ingezet om het zuurstoftransport te verbeteren, zowel in situaties van fors bloedverlies als ook voor meer chronische indicaties, waarbij er bijvoorbeeld door een beenmergaandoening te weinig erythrocyten gemaakt worden. Met betrekking tot overleving is er met uitzondering van patiënten met een actueel cardiaal probleem toenemend bewijs dat restrictief omgaan met erythrocyten transfusies zeker niet slecht is, echter met name bij patiënten met een chronische vorm van bloedarmoede, waarbij het niet zozeer

over 'survival' gaat, maar wel over kwaliteit van leven en mogelijkheden om te participeren in het dagelijkse leven is er een grote variatie in de individuele transfusie behoefte, waarbij het alleen meten van een hemoglobine tekort schiet. Het zoeken naar nieuwe biomarkers, welke beter aansluiten bij de individuele behoefte aan bloedproducten, zou een nieuw tijdperk voor goed bloed management kunnen inluiden.

Ten aanzien van trombocyten transfusies wil ik verwijzen naar bovenstaande studievraag.

Endocrinologie

Geeft glucosemonitoring door een continue glucosesensor, tijdens opname in het ziekenhuis betere uitkomsten ten opzichte van vingerprikken?



Totaal aantal stemmen 31
(21 van internisten, 10 van patiëntvertegenwoordigers)

De continue glucosemonitoring is niet meer weg te denken uit het dagelijks leven van de ambulante patiënt met insuline-afhankelijke diabetes. Ondertussen wordt in de klinische zorg nu nog gebruik gemaakt van glucosedagcurves (vingerprikken). Steeds meer diabetes patiënten hebben continue glucosemonitoring en die wordt dan (ook) ingezet in de klinische setting. Het is bekend dat in een klinische setting de glucoseregulatie complex is door de onderliggende pathologie maar anderzijds dat goede glucoseregulatie gunstig is voor klinische uitkomsten. Omdat een overstap van continue glucosemonitoring een andere werkwijze vergt in de klinische zorg en vastgesteld moet worden dat glucosemetingen ook in

opgenomen patiënten representatief zijn, met name in het lage glucose gebied is het belangrijk dat er zorgevaluatie plaatsvindt. Omdat de klinische populatie divers is dient bij het uitwerken van een protocol nagedacht te worden over de specifieke onderzoekspopulatie(s), afdelingen, waar het onderzoek plaatsvindt en kunnen verschillende uitkomsten, bijvoorbeeld op het gebied van target levels glucose, maar ook opname duur en andere klinische uitkomsten gekozen worden. Op dit moment is er geen vergoeding voor klinische continue glucosemonitoring (bij patiënten die nu in de thuissituatie niet in aanmerking komen maar wel ontregelde glucose hebben).

Welk beslismodel (integratie van klinische, cytologische, radiologische en moleculaire diagnostiek van schildkliernoduli) heeft de beste positief/ negatief voorspellende waarde in de diagnostiek van schildklier-carcinoom?

Totaal aantal stemmen 15 (15 van internisten)

Schildkliernoduli zijn vaak goedaardig, maar soms blijkt het een schildkliercarcinoom te zijn. Indien er sprake is van schildkliercarcinoom, is een operatieve behandeling nodig (al dan niet gevolgd door radioactief jodium). Het definitief onderscheid tussen schildkliercarcinoom en benigne afwijkingen kan pas gemaakt worden op basis van histologie (na een diagnostische hemithyroidectomie). Het is een uitdaging om de juiste mensen een hemithyroidectomie of totale thyroïdectomie te laten ondergaan. Niet invasief (echo) of beperkt invasief onderzoek (schildklierpunctie met cytologie en eventueel moleculaire diagnostiek) kan helpen om optimaal onderscheid te maken. Onderzoek naar een kosteneffectief en optimaal algoritme kan kosten besparen en onnodige interventies voorkomen.



Hematologie



Wat is de effectiviteit van recent geïntroduceerde innovatieve en dure therapieën bij jonge en oude patiënten met een hematologische maligniteit? Wat is de meest effectieve behandelvolgorde van deze therapieën?

*Totaal aantal stemmen 26
(18 van internisten, 8 van patiëntvertegenwoordigers)*

In de afgelopen jaren zijn nieuwe, innovatieve therapieën op de markt gekomen voor de behandeling van patiënten met hematologisch maligniteiten. Vaak zijn dat dure geneesmiddelen, die een aanzienlijke aanslag zijn op het zorgbudget. Deze nieuwe behandelingen zijn geregistreerd op basis van gerandomiseerde studies, vaak in eerste instantie in tweede- of derdelijns behandeling. Deze behandelingen, waaronder CAR-T cel behandeling, bi-specifieke antilichamen en monoclonale antistof-gebaseerde therapie worden inmiddels veelvuldig ingezet. Bij falen van de therapie wordt vervolgens weer overgegaan op andere specifieke therapie. Er zijn een groot aantal open vragen over de toepassing van deze medicatie. Is dit geschikt voor alle patiënten, zowel jong als oud, mannen en vrouwen, en wat is de optimale volgorde van het geven van deze nieuw ontwikkelde behandelingen? Dit vraagt om een evaluatie van de huidige zorg, zeker gezien de zeer hoge kosten die met deze behandelingen gemoeid zijn. Hiermee kan de behandeling van deze patiënten worden geoptimaliseerd en uitkomsten verbeterd. De juiste inzet van deze medicatie bij een individuele patiënt en in de juiste volgorde van behandelplan, blijft een openstaande kennisvraag.

Wat is de effectiviteit van de diagnostiek en behandeling van hereditaire en secundaire hemochromatose in de voorkoming van eindorgaanschade en wat is de optimale streefwaarde van ferritine bij flebotomie in depletie- en onderhoudsfase?

*Totaal aantal stemmen 16
(11 van internisten, 5 van patiëntvertegenwoordigers)*

In de richtlijn hereditaire hemochromatose (HH) van de NIV worden aanbevelingen gedaan over de diagnostiek en behandeling van HH. Deze aanbevelingen, bijvoorbeeld over de ferritine waarde waarbij aderlaten moet worden gestart, zijn gebaseerd op zeer beperkt bewijs. Hetzelfde geldt over de streefwaarden tijdens de depletiefase en de onderhoudsfase. Op beperkte literatuur en bewijs is een algoritme opgesteld voor de behandelend arts. Helaas zijn deze aanbevelingen zwak op basis van de lage bewijskracht. Omdat aderlaten een behandeling is die ziekenhuiszorg vraagt en voor de patiënt belastend is, is het van belang om deze huidige wijze van zorg te evalueren. Ook is het van belang omdat niet goed behandelde HH kan leiden tot eindorgaanschade. Dit geldt ook voor patiënten met een secundaire hemochromatose, bijvoorbeeld bij aangeboren erythrocytaire afwijkingen die leiden tot ijzerstapeling. Hierbij worden ook vaak kostbare chelatie-therapieën voorgeschreven, waarvan de waarde in studies wel is onderzocht, maar in de praktijk nauwelijks is onderzocht. Het blijft dus een openstaande kennisvraag wat de meest optimale diagnostiek en behandeling is voor hemochromatose.

Infectieziekten



Levert orale behandeling van matig-ernstige community acquired pneumonie (CAP) gezondheidswinst op voor de patiënt tegen lagere kosten voor de zorg t.o.v. intraveneuze (iv) behandeling? En is dit anders voor kwetsbare groepen zoals patiënten met een afweerstoornis?

*Totaal aantal stemmen 23
(21 van internisten, 2 van patiëntvertegenwoordigers)*

De ernst van een community acquired pneumonie (CAP) kan worden vastgesteld op basis van onder andere de PSI score of de AMBU-65 (Fine, 1997; Lim, 2003). De classificering loopt van mild, matig-ernstig tot ernstig, waarbij op basis van de classificering gekozen wordt voor een orale, dan wel intraveneuze antibiotische behandeling afhankelijk van de ernst van de CAP.

De therapiekeuze bij een matig-ernstige CAP wordt veelal gebaseerd op de SWAB richtlijn, welke bij een matig-ernstige pneumonie met onbekende verwekker alleen intraveneuze therapieën voorstelt (Wiersinga, 2018). Dit betekent automatisch dat mensen opgenomen moeten worden.

Het voordeel van orale antibiotische behandeling is dat mensen in de thuissituatie behandeld kunnen worden, wat zowel patiëntvriendelijker is, minder kans geeft op iatrogene schade en kosten scheelt. Observatoire studies geven de indruk dat patiënten met een matig-ernstige CAP veelal ook effectief en veilig thuis kunnen worden behandeld (Marrie and Huang, 2007). De vraag rijst of orale antibiotische behan-

deling van matig-ernstige CAP even effectief en veilig is als behandeling van een matig-ernstige CAP, en zo ja voor wie dit gezondheidswinst oplevert tegen lagere kosten voor de zorg ten opzichte van intraveneuze (iv) behandeling.

De huidige manier van vaststellen van de ernst van een CAP met behulp van zowel de PSI-score, als de AMBU-65 in kwetsbare groepen, bijvoorbeeld immuun gecompromitteerde patiënten, is in de literatuur gevalideerd in enkele kleine studies met kleine groepen patiënten en toont wisselende resultaten. Meer duidelijkheid in de betrouwbaarheid van de huidige scores en de daarbij behorende behandeling van een CAP in kwetsbare groepen, is nodig. Het is tot op heden onduidelijk of orale antibiotische behandeling in kwetsbare patiënten, bijvoorbeeld met een afweerstoornis op dezelfde manier kan worden toegepast als in patiënten met een CAP zonder deze comorbiditeit.

Wat is de optimale diagnostische work-up bij patiënten met een Staphylococcus aureus bacteriëmie?

Totaal aantal stemmen 19 (19 van internisten)

Staphylococcus aureus bacteriëmie (SAB) gaat frequent gepaard met complicaties zoals endocarditis, osteomyelitis, abscessen of infectieuze strooihaarden. Bij patiënten met een SAB is initieel vaak niet duidelijk of er complicaties zijn en er derhalve sprake is van een 'gecompliceerde SAB' of dat het beeld beperkt blijft tot een transiënte of 'ongecompliceerde SAB', bijvoorbeeld naar aanleiding van een flebitis. Er zijn risicofactoren voor een gecompliceerd beloop, zoals community-acquisition, een onbekend porte d'entree, aanhoudende koorts of bacteriëmie. Echter, ook zonder deze risicofactoren is het nog steeds mogelijk een gecompliceerde

SAB te ontwikkelen; tegelijkertijd hebben niet alle patiënten met een risicofactor een gecompliceerde SAB.

Gezien de mortaliteit van een gecompliceerde SAB aanzienlijk hoger is vergeleken met een ongecompliceerde SAB wordt er een uitgebreide diagnostische work-up gedaan om complicaties te detecteren. De uitkomst van deze work-up bepaalt de diagnose, eventuele source control interventies en de keuze, duur en dosering van antimicrobiële therapie. De diagnostische work-up bestaat o.a. uit een consult aan bed door een internist(-infectioloog), echografie van het hart, specifieke beeldvorming naar aanleiding van klachten en het afnemen van vervolg bloedkweken. Daarnaast wordt in toenemende mate PET-CT ingezet om complicaties bij SAB te achterhalen.

Verschillende studies suggereren dat het verrichten van een PET-CT bij patiënten met SAB tot gunstigere uitkomsten inclusief een vermindering van mortaliteit kan leiden. De kwaliteit van het bewijs is echter beperkt aangezien het voornamelijk afkomstig is van kleine, retrospectieve studies (Buis, 2022). Een recente Europese survey onder internisten en microbiologen toont substantiële praktijkvariatie: 48% van de deelnemers zet PET-CT in om de behandelduur te bepalen (Buis, 2022). Mede gezien de kosten zijn er grotere en bij voorkeur prospectieve studies nodig om de meerwaarde van PET-CT aan te tonen. Tevens is duidelijkheid gewenst over welke patiënten baat hebben bij een PET-CT en bij welke dit onderzoek achterwege kan blijven.

Geïmplantieerd kunstmateriaal, zoals een pacemaker of een kunstgewricht, komt steeds vaker voor (Dufour, 2019). Indien patiënten met kunstmateriaal een SAB doormaken is er een hoge kans op infectie van het implantaat, wat vaak vereist dat het kunstmateriaal verwijderd wordt. Het is in de praktijk een

uitdaging om aan te tonen of het kunstgewricht wel of niet geïnfecteerd is. Er zijn betere studies nodig die onderzoeken welke patiënten een verhoogd risico hebben op geïnfecteerd kunstmateriaal en hoe deze diagnose het meest betrouwbaar gesteld kan worden.

Tenslotte zal er een weging gemaakt moeten worden van de patiëntkarakteristieken, eigenschappen van de bacterie, het ziektebeloop en de resultaten van het aanvullend onderzoek (PET-CT, echocardiografie en andere beeldvorming) om complicaties aan te tonen en de behandelduur vast te stellen. Idealiter vindt integratie van alle klinische informatie plaats in een predictiemodel wat als beslisondersteuning zou kunnen dienen bij patiënten met SAB bij wie over de diagnose en/of de aanwezigheid van complicaties twijfel bestaat.

Intensive care

Is bedside beslishulp op basis van big data science effectief op uitkomstmaten die relevant zijn voor (kritiek zieke) patiënten?



*Totaal aantal stemmen 19
(14 van internisten, 5 van patiëntvertegenwoordigers)*

Big data science kan artsen ondersteunen om de kwaliteit van zorg te verbeteren. De afgelopen jaren zijn veel modellen met kunstmatige intelligentie ontwikkeld, maar de stap naar implementatie in de klinische praktijk wordt maar zelden gemaakt. In de literatuur gaat het merendeel van de gepubliceerde artikelen over de ontwikkeling van modellen, waarbij er slechts zelden artikelen over de implementatie en evaluatie van klinische uitkomsten worden gepubliceerd (Fleuren,

2020). Voor een veilige implementatie is het van belang om een model klinisch te testen in een gerandomiseerde setting en om het model te integreren in bestaande ICT-systemen met de benodigde borging van de kwaliteit en veiligheid (Van de Sande, 2022). Door het veelal ontbreken van deze laatste twee fases in het onderzoek naar kunstmatige intelligentie, is de stap naar klinisch gebruik van de betreffende modellen nog niet mogelijk. Dit is dan ook een openstaande kennisvraag.

De literatuur laat zien dat in onderzoek met kunstmatige intelligentie slechts zelden de benodigde stappen voor succesvolle en veilige implementatie worden doorlopen (Fleuren, 2020; Van de Sande, 2022). Zo is binnen de IC slechts 2% van de studies met kunstmatige intelligentie ook klinisch getest (Van de Sande, 2022). Deze zeer beperkte selectie van eerdere studies is dan ook onvoldoende en er is sprake van een openstaande kennisvraag op dit brede onderwerp.

Hoe dienen patiënten die langer dan 48 uur op de intensive care hebben gelegen en symptomen van Post Intensive Care Syndroom (PICS) hebben, behandeld te worden?

*Totaal aantal stemmen 15
(9 van internisten, 6 van patiëntvertegenwoordigers)*

Steeds meer mensen overleven een IC opname, maar dit kan gepaard gaan met een afname van de kwaliteit van leven. Veel overlevenden van IC-opname hebben last van nieuwe of toegenomen fysieke, psychische en/of cognitieve problemen, het post intensive care syndroom (PICS). Ongeveer 50-70% van de overlevenden van IC-opname heeft 1 jaar na IC opname last van PICS (Rengel, 2019; Needham, 2012)

Het is niet bekend wat de beste behandeling voor PICS is. In de recent verschenen module 'Behandeling van PICS' die onderdeel uit maakt van de multidisciplinaire richtlijn 'Nazorg en revalidatie van IC-patiënten' wordt een overzicht gegeven van de literatuur. Er zijn slechts 3 gerandomiseerde studies gepubliceerd die een interventie in post-IC patiënten beschrijven, 2 van deze studies richten zich op een kortdurende interventie op het gebied van fysieke revalidatie en de derde studie onderzocht het gebruik van een handboek met een trainingsprogramma en adviezen gedurende 6 weken. In deze studies werd geen effect gevonden op loopafstand, angst, depressie, posttraumatische stressstoornis of kwaliteit van leven. Hierbij moet worden opgemerkt dat de bewijskracht laag is en dat enkele belangrijke uitkomstmaten, zoals terugkeer naar werk en cognitief functioneren, niet zijn onderzocht.

Op dit moment loopt er een gerandomiseerde studie naar een gecombineerde interventie met groepsfysiotherapie en voedingsoptimalisatie (ClinicalTrials.gov Identifier NCT05182086), verder is een grote multicenter 'step-ped-wedge' cluster gerandomiseerde trial gestart om geïndividualiseerde post-IC behandeling te vergelijken met standaardzorg (ClinicalTrials.gov Identifier NCT05066984). Een kleine Amerikaanse studie onderzoekt een multimodale behandeling met fysieke revalidatie, neuromusculaire elektrische stimulatie en hoge eiwitintake in oudere post-IC patiënten (ClinicalTrials.gov Identifier NCT02509520).

Er blijven meerdere openstaande kennisvragen onbeantwoord door bovenstaand lopend onderzoek. Dit betreft de kenmerken waaraan patiënten met een hoog risico op het ontwikkelen van PICS kunnen worden geïdentificeerd en het beste tijdstip om deze risicoanalyse uit te voeren. Dit is belangrijk om zowel overbehandeling bij patiënten met een natuurlijke tendens tot verbetering als onnodige individuele

en maatschappelijke schade door te late identificatie te voorkomen. Daarnaast zijn er nog geen geschikte variabelen om het verloop van PICS gerelateerde problemen te monitoren geïdentificeerd en is onduidelijk welke PICS gerelateerde problemen geïndividualiseerde behandeling behoeven en wanneer behandeling op groepsniveau effectiever is. Dit zijn openstaande kennisvragen. Het is belangrijk om voor de patiënt relevante uitkomstmaten te gebruiken, zoals kwaliteit van leven en terugkeer naar werk.

Klinische farmacologie

Wat is de effectiviteit van haloperidol en andere antipsychotica bij de behandeling van delier?



*Totaal aantal stemmen 28
(23 van internisten, 5 van patiëntvertegenwoordigers)*

Delier is een veel voorkomend probleem bij ouderen in het ziekenhuis. Het is geassocieerd met een grote lijdensdruk bij patiënten en toegenomen mortaliteit. Daarnaast levert delier ook extra zorgbelasting op, wat effect kan hebben voor de zorg van andere patiënten en de belastbaarheid van zorgprofessionals die werkzaam zijn op een drukke ziekenhuisafdeling. In 2019 concludeerde het geneesmiddelenbulletin dat er in de literatuur geen bewijs is voor een effect van antipsychotica op de delierduur bij in het ziekenhuis opgenomen patiënten, en dat er wel bewijs te vinden is voor het ontbreken van effect van antipsychotica bij deze patiënten op de uitkomsten: ernst van het delier, de kans op overgaan van hun delier of hun overlijden. **(Geen plaats voor antipsychotica bij delier in het zieken - Ge-Bu)**. Desondanks noemt de NVKG haldol wel als eerste keus medicamenteuze behandeling van deze

patiënten (behalve bij patiënten met een hypokinetisch rigide syndroom en met Lewy body dementie) als niet-medicamenteuze onvoldoende helpen. (**Medicamenteuze behandeling van het delier - Richtlijn - Richtlijnen database** richtlijn van 3-12-2020). Het mag dus duidelijk zijn dat er controversie is over de juiste behandeling van het zeer frequent voorkomende probleem delier in het ziekenhuis.

Dit leidt tot de volgende vraagstelling: wat is het effect van haloperidol of andere antipsychotica bij de behandeling van delier bij patiënten opgenomen in het ziekenhuis op uitkomstmaten die relevant zijn voor de patiënt (primaire uitkomstmaat) en uitkomstmaten die relevant zijn voor verzorgenden (secundaire uitkomstmaat). Daarnaast zou in deze studie ook exploratief gekeken kunnen worden naar kenmerken van patiënten die gunstig reageert op de behandeling met antipsychotica.

Wat zijn de effectiviteit en veiligheid van deprescribing van cardiovasculaire preventieve medicatie bij kwetsbare ouderen op therapietrouw en voor ouderen relevante uitkomstmaten?

*Totaal aantal stemmen 22
(20 van internisten, 2 van patiëntvertegenwoordigers)*

Polyfarmacie (gedefinieerd als het gebruik van minstens 5 systemische medicamenten) leidt tot meer therapie-ontrouw en is geassocieerd met negatieve uitkomsten zoals bijwerkingen, vallen, ziekenhuisopnames en hogere mortaliteit (Leendertse, 2008; Jyrkkä, 2009). Cardiovasculaire medicatie heeft hier een grote bijdrage in. Als patiënten ouder en kwetsbaarder worden valt eens te meer op dat er veel medicatie gericht op het verminderen van potentiële risico's in de

toekomst wordt voorgeschreven, een toekomst die steeds korter en van steeds minder belang wordt, terwijl die medicatie duidelijke negatieve effecten in het hier en nu kan hebben.

Hoewel er veel literatuur is over de nadelen van overbehandeling van cardiovasculaire risicofactoren, het voorkomen van inappropriete prescribing en de attitudes van zowel voorschrijvers als patiënten ten opzichte van deprescribing, zijn er nauwelijks tot geen studies waarin systematisch en prospectief wordt bekeken wat de uitkomsten van deprescribing van cardiovasculaire medicatie bij oudere patiënten zijn. De schaarse studies die er zijn, betreffen uitsluitend patiënten in instellingen voor langdurige zorg, in de laatste levensfase, bestuderen een specifieke subgroep die soms helemaal niet oud of kwetsbaar is of bekijken geen breed relevante eindpunten (Gulla, 2018; Kutner, 2015; Moonen, 2015; Luymes, 2018; Sheppard, 2020). Een goede prospectieve studie die deprescribing van cardiovasculaire medicatie bestudeert bij (kwetsbare) ouderen buiten zorginstellingen en breed relevante harde eindpunten en/of patient-reported outcome measures bestudeert is hard nodig, maar nog nooit gepubliceerd of gemeld bij de relevante trial registers.

** Het thema van deze openstaande kennisvraag komt overeen met een vraag op de Kennisagenda Ouderen in het Ziekenhuis (2023)*

Medische oncologie



Wat zijn de voorspellende factoren om overbehandeling in de laatste drie maanden van het leven te voorkomen bij patiënten met solide tumoren (oncologische aandoeningen)?

*Totaal aantal stemmen 29
(19 van internisten, 10 van patiëntvertegenwoordigers)*

Zorg in de laatste levensfase moet zich richten op de kwaliteit van leven van de patiënt, bijvoorbeeld door klachten en problemen zo veel mogelijk te voorkomen of te zorgen dat de patiënt er zo min mogelijk last van heeft. Goede zorg in de laatste levensfase is belangrijk waarbij doorbehandelen met (dure) oncolytica geminimaliseerd zou moeten worden. Uit onderzoek is onder andere gebleken dat kankerpatiënten die deze zorg op een goede manier krijgen minder last hebben van klachten en problemen, betere kwaliteit van leven onderkennen, vaker overlijden op de plek van voorkeur en hun naasten het overlijden op deze manier beter kunnen verwerken. Bekend is dat variërend per ziekenhuis tussen de 20-50% van de patiënten minder dan 3 maanden voor overlijden nog start met een nieuwe (dure) antikanker geneesmiddel. Onduidelijk is welke factoren belangrijk zijn om juist te voorkomen dat deze medicatie in de laatste 3 maanden van het leven wordt ingezet.

Wat zijn de voorspellende factoren voor respons op immuuntherapie bij patiënten met solide tumoren?

*Totaal aantal stemmen 23
(12 van internisten, 11 van patiëntvertegenwoordigers)*

Betaalbare zorg komt steeds meer onder druk te staan. Kankerpatiënten hebben meer zorg nodig én willen de beste zorg die mogelijk is. Immunotherapie laat bij diverse tumoren goede resultaten zien, echter deze behandelingen zijn zeer kostbaar. Behoudens dat ze kostbaar zijn hebben ze ook ongewenste bijwerkingen. Daar een deel van de patiënten, die immunotherapie ondergaat hier geen baat bij heeft is het van essentieel belang om uit te zoeken welke voorspellende factoren er zijn die de respons op immunotherapie bepalen enerzijds om onnodige bijwerkingen te voorkomen en anderzijds om de zorg betaalbaar te houden.

Nefrologie

Wat is de effectiviteit van medicatie bij patiënten met chronische nierinsufficiëntie stadium G4, G5 en G5-D (dialyse)?



Totaal aantal stemmen 22
(20 van internisten, 2 van patiëntvertegenwoordigers)

Bij veel patiënten met chronische nierinsufficiëntie stadium G4 (eGFR tussen 15 en 29 ml/min/1.73 m²), G5 (eGFR < 15 ml/min/1.73 m²) of G5-D (na start dialyse) is sprake van polyfarmacie. Een deel van deze medicijnen (bijv. medicatie in het kader van cardiovasculair risicomanagement) is vaak gestart in een vroeger stadium van chronische nierinsufficiëntie of op het moment dat er nog geen chronische nierinsufficiëntie was. Het is vaak niet bekend of deze medicijnen hun effectiviteit behouden tijdens de verslechtering naar chronische nierinsufficiëntie stadium G4, G5 en G5-D of zelfs ongunstige effecten kunnen hebben (bijv. vasculaire calcificatie door vitamine K antagonist). Daarnaast zijn er medicijnen die

meestal pas bij chronische nierinsufficiëntie stadium G4 of G5 gestart worden, maar waarvan de effectiviteit onduidelijk is (bijv. fosfaatbinders) óf waarvan het onduidelijk is of deze medicijnen na start dialyse nog effectief blijven (bijv. statines). Betere bewijsvoering over veranderingen in effectiviteit van medicatie bij patiënten met chronische nierschade stadium G4, G5 en G5-D biedt de mogelijkheid om polyfarmacie terug te dringen, bijwerkingen te voorkomen en kosten te besparen.

Wat is het beste moment om patiënten met chronische nierinsufficiëntie te verwijzen naar multidisciplinaire zorg voor eventuele nierfunctievervangende therapie?

Totaal aantal stemmen 19
(13 van internisten, 6 van patiëntvertegenwoordigers)

Er bestaan aanbevelingen voor de timing van verwijzing naar de verschillende vormen van nierfunctievervangende therapie (niertransplantatie, hemodialyse, peritoneale dialyse) – zie de FMS richtlijn “Zorg bij eindstadium nierfalen – Timing”. Echter, voor de meeste van deze aanbevelingen is weinig bewijs en er is (daardoor) sprake van praktijkvariatie. Daarnaast blijkt het vaak lastig te voorspellen wanneer patiënten nierfunctievervangende therapie nodig zullen hebben. Hierdoor komt het voor dat patiënten >6 maanden met een arterioveneuze fistel voor hemodialyse rondlopen, soms met nadelige gevolgen (cardiovasculaire belasting, trombose). Een ander voorbeeld is dat patiënten al een jaar of langer voorbereid zijn voor niertransplantatie maar dat niertransplantatie nog niet nodig is, waarbij de geldigheid van screening voor ontvanger en eventueel donor, kan verlopen. Tenslotte is er vooral bij oudere patiënten toenemende aandacht voor conservatieve therapie (niet starten met nierfunctievervangende therapie).

* Het thema van deze openstaande kennisvraag komt overeen met een vraag op de Kennisagenda Ouderen in het Ziekenhuis (2023)

Ouderengeneeskunde



Wat is het effect van regievoering bij/met patiënten met multimorbiditeit en meerdere behandelaren op ervaren coördinatie van zorg, regulier en acuut zorggebruik en voor ouderen relevante uitkomsten? Bij welke patiëntenpopulatie is regievoering doelmatig?

Totaal aantal stemmen 22
(12 van internisten, 10 van patiëntvertegenwoordigers)

De huidige zorg in het ziekenhuis is georganiseerd rondom medisch specialismen, is ziektegericht, en wordt meestal gestuurd door de acute problemen van een patiënt. Deze organisatievorm leidt ertoe dat patiënten met meerdere chronische ziektes die bij meerdere specialisten in het ziekenhuis komen én de betrokken zorgverleners gefragmenteerde zorg kunnen ervaren. Gefragmenteerde zorg kan leiden tot onnodig zorgverbruik, zoals over- of onder- diagnostiek en -behandeling, en potentieel vermijdbare uitkomsten, zoals spoedopnames in het ziekenhuis of medicatie-interacties. Om de kwaliteit van zorg te verbeteren, zal daarom ingezet moeten worden in het aanpassen van de zorg en de manier waarop deze geleverd wordt om tegemoet te komen aan de zorgbehoeftes van patiënten met multimorbiditeit. Dit kan door middel van regieondersteuning.

Voor regieondersteuning in het ziekenhuis ligt de nadruk op drie elementen:

- een overkoepelende en afgestemde behandeling;
- een overkoepelend aanspreekpunt voor patiënt en andere betrokken zorgverleners;
- zelfmanagement en organisatie.

Gezien de toenemende stroom aan complexe multimorbide patiënten bij gelijkblijvend zorgbudget is betere afstemming en samenwerking een gewenste oplossing.

Behoeftte aan regioondersteuning wordt naar alle verwachting bepaald door enerzijds medische complexiteit (een hoger aantal chronische ziektes, discordante multimorbiditeit, hoge zorgconsumptie) en anderzijds patiënt gerelateerde complexiteit (lagere gezondheidsvaardigheden, hogere leeftijd, functionele /cognitieve beperkingen, kwetsbaarheid, afwezig steunsysteem). Aangezien deze aanname niet berust op evidence en anderzijds deze data niet rechtstreeks uit een EPD te halen zijn voor een selectie is het van belang om beter grip te krijgen op de hoogrisicogroep die baat heeft bij deze interventie.

De toenemende regeldruk en complexiteit van zorg vraagt veel van medisch specialisten en andere zorgverleners. Onder hen maar ook onder AIOS is er veel uitval mede door de hoge werkdruk en soms ook frustratie door de spagaat tussen enerzijds de gewenste kwalitatief goed zorg en anderzijds de zorg die mogelijk is om te leveren binnen de beschikbare tijd/het gestelde budget. Het is onbekend of goede regie waardoor het makkelijker wordt om die goede zorg te leveren leidt tot minder werkbelasting en meer werkplezier.

* Deze openstaande kennisvraag staat ook op de Kennisagenda Ouderen in het Ziekenhuis (2023)

Wat is de effectiviteit en doelmatigheid van het comprehensive geriatric assessment (CGA) bij kwetsbare ouderen en daaruit voorkomende interventies bij zorgpaden voorafgaand aan invasieve behandeling (zoals operaties, dialyse en chemotherapie) op voor ouderen relevante uitkomstmaten (bijvoorbeeld kwaliteit van leven, behoud zelfstandigheid, morbiditeit)?

*Totaal aantal stemmen 17
(15 van internisten, 2 van patiëntvertegenwoordigers)*

Ouderen maken een groot deel uit van de ziekenhuispopulatie. Er is veel heterogeniteit onder ouderen wat betreft comorbiditeit, algeheel functioneren en zelfredzaamheid, sociaal steunsysteem, cognitie en behandelvoorkeuren. Als er sprake is van een ernstige aandoening waarvoor een intensieve of invasieve behandeling geïndiceerd is, komt de vraag op of deze behandeling bijdraagt aan de kwaliteit van leven, behoud van zelfstandigheid en morbiditeit. Vooraf hierover een goede inschatting samen met de behandelvoorkeuren van patiënt zelf draagt bij aan de behandelbeslissing.

Het comprehensive geriatric assessment (CGA) is een uitgebreid klinisch geriatrisch onderzoek met als doel om alle bovengenoemde aspecten te onderzoeken. In de nieuwe richtlijn CGA is een search uitgevoerd naar screeningsinstrumenten om kwetsbare patiënten te identificeren die het meeste baat zullen hebben bij een CGA (Identificatie kwetsbare ouderen bij CGA - Richtlijn - Richtlijndatabase). Er wordt een aanbeveling geformuleerd om te overwegen op de polikliniek de VMS-vragen of de G8 te gebruiken om het risico op functionele achteruitgang te inventariseren. In aanvulling hierop wordt gebruik van een cognitief screeningsinstrument zoals de 6CIT of de MMSE genoemd.

Er wordt aangegeven dat er aanvullend onderzoek noodzakelijk is om het gebruik van deze screeningsinstrumenten verder te onderbouwen.

Bij ouderen met darmkanker en een indicatie voor chemotherapie is er een studie gepubliceerd die de G8 als screeningstool gebruikt en degenen die hier laag op scoorden zijn gerandomiseerd in wel of niet uitgebreide geriatrische screening. In patiënten met een uitgebreide geriatrische screening en hier opvolgende interventies werd de chemotherapie vaker afgerond en hadden patiënten een betere kwaliteit van leven en verbeterde mobiliteit (GERICO studie, Lund et al., BJC 2021)

Bij andere tumorsoorten, dialyse en invasieve chirurgie zijn er nog geen studies die de effectiviteit en doelmatigheid van dit zorgpad beschrijven.

Er zijn twee lopende relevante studies in de Nederlandse populatie. In de eerste studie wordt bij kwetsbare patiënten op basis van G8 of 6CIT hierbij een CGA uitgevoerd en gekeken naar uitkomstmaten (Netherlands Trial Register (NTR), trial number NL8107, TENT studie). In de tweede studie wordt bij kwetsbare patiënten op basis van G8 of Timed Up and Go met ovarium carcinoom een CGA verricht. (Netherlands Trial Registry, ID: NL6745, GERSOC studie). Op basis van CGA wordt de behandelkeuze gebaseerd.

Bij deze studies krijgt iedere kwetsbare oudere een CGA en is er geen controlegroep met kwetsbare ouderen zonder CGA. Verder in Europa loopt een onderzoek naar kwetsbare ouderen geselecteerd op basis van de G8 die worden gerandomiseerd in wel of geen CGA voorafgaand aan chemotherapie of radiotherapie (ClinicalTrials.gov ID: NCT04478916, ONCO-Aging study).

Er is behoefte aan een prospectieve studie in de Nederlandse populatie waarbij de effectiviteit en doelmatigheid van behandelbeslissingen gebaseerd op het CGA bij kwetsbare ouderen wordt onderzocht, in vergelijking met standaard zorg, voorafgaand aan invasieve of intensieve behandeling.

* Het thema van deze openstaande kennisvraag komt overeen met een vraag op de Kennisagenda Ouderen in het Ziekenhuis (2023)

Vasculaire geneeskunde



Geeft “Samen Beslissen” gericht op adherentie, behandeltargets, patiëntgerelateerde uitkomsten, medicatiebeoordeling (zoals starten, stoppen of wisselen) en leefstijlinterventies betere therapie adherentie bij cardiovasculair risicomanagement?

*Totaal aantal stemmen 29
(18 van internisten, 11 van patiëntvertegenwoordigers)*

Therapietrouw beïnvloedt in grote mate de effectiviteit van interventies om het risico op hart- en vaatziekten te verlagen (NHG-Standaard, Cardiovasculair risicomanagement, 2019). In het algemeen is terapietrouw onder personen met een (zeer) verhoogd risico op hart- en vaatziekten slecht, wat leidt tot slechtere resultaten en hogere zorgkosten (Simpson, 2006). Een maand na een acuut myocard infarct, bijvoorbeeld, stopt 25 tot 30% van de patiënten met ten minste één geneesmiddel en in de loop van de tijd neemt dit verder af. Na één jaar meldde slechts 50% van de patiënten aanhoudend gebruik van statines, bètablokkers of bloeddrukverlagende middelen (Ho, 2009, Osterberg, 2005).

Het is echter nog de vraag hoe terapietrouw bij de medicamenteuze behandeling van een (zeer) hoog risico op hart- en vaatziekten het beste kan worden bevorderd. Zorgverleners hebben een belangrijke rol in het stimuleren en begeleiden van patiënten naar ander gedrag en nemen van hun medicatie, maar hebben daar niet (altijd) voldoende tijd, kennis en vaardigheden voor. Door middel van “Samen Beslissen” kunnen de arts en patiënt samen overleggen over te verrichten diagnostiek, beslissen over het te volgen behandelbeleid en afspraken maken over de benodigde ondersteuning (Elwyn, 2012). Een belangrijke stap is ondersteunen bij het stellen van realistische doelen, in combinatie met zelf toezien op de gekozen gedragsverandering (Artinian, 2010). Leefstijl en dieet veranderingen kunnen belangrijke verbetering geven in cardiovasculair risico, dus dit moet benadrukt worden maar adherentie aan verandering aan leefstijl is vaak lastig te meten (Neal, 2021). Om medicamenteuze terapietrouw te bevorderen is het van belang goed afwegen of er medicatie gestart maar ook gestopt kan worden, zoals in CVRM-richtlijn onder andere geadviseerd wordt om laagdrempelig met anti-hypertensiva bij kwetsbare ouderen te stoppen bij het optreden van een mogelijke bijwerking of bij een geringe geschatte resterende levensverwachting (NHG-Standaard, Cardiovasculair risicomanagement, 2019). Ook kan het combineren van twee of drie middelen in één tablet kan worden overwogen om terapietrouw te bevorderen (NHG-Standaard, Cardiovasculair risicomanagement, 2019).

De focus voor het ondersteunen van patiënten in de beslissing voor medisch beleid kan liggen op het vergroten van het vermogen tot zelfmanagement door patiënten en de mate waarin zorgverleners daaraan kunnen bijdragen. Ondersteuning bij zelfmanagement onder andere door het aanleren van vaardigheden en actieve participatie (bijvoorbeeld digitale ondersteuning) kan gunstige resultaten hebben. Er zijn

aanwijzingen over het effect van gedragsinterventies, zoals motiverende gespreksvoering, om de motivatie te vergroten en het vertrouwen van de patiënt om zijn of haar gedrag positief te veranderen (Rubak, 2005).

Welke inflammatiemarkers reclassificeren het risico op hart- en vaatziekten goed. En hierop volgend, wat is de effectiviteit van medicamenteuze behandeling gericht op remmen van inflammatie bij personen met verhoogd risico op hart- en vaatziekten en aanwijzing van een rol van inflammatie in dit risico?

*Totaal aantal stemmen 20
(9 van internisten, 11 van patiëntvertegenwoordigers)*

Bij personen zonder hart- en vaatziekten en bij patiënten met bekende hart- en vaatziekten is er een aanzienlijke spreiding in het individuele tienjaarsrisico op hart- en vaatziekten, variërend van laag tot extreem hoog. Het kwantificeren van het tienjaarsrisico op hart- en vaatziekten is nuttig in de communicatie met de patiënt om het belang van leefstijlmaatregelen en behandeling van risicofactoren te benadrukken. Ook kan worden overwogen om de hoogte van het risico op opnieuw hart- en vaatziekten te betrekken bij de beslissing om al dan niet de behandeling van specifieke risicofactoren te intensiveren (NHG-Standaard, Cardiovasculair risicomanagement, 2019).

Een schatting van het totale risico op hart- en vaatziekten blijft een essentieel onderdeel van de huidige CVRM richtlijnen. De prioriteiten (risicocategorieën) die worden gedefinieerd weerspiegelen het feit dat degenen met het hoogste risico op hart- en vaatziekten de meeste baat hebben bij preventieve maatregelen (NHG-Standaard, Cardiovasculair risicomanagement, 2019).

Om de risico inschatting zo nauwkeurig mogelijk te kunnen doen, is het van belang welke risicofactoren, behalve de in de SCORE-tabel opgenomen factoren, te onderscheiden zijn bij het schatten van het risico op hart- en vaatziekten en welke aandoeningen een duidelijke invloed hebben op het risico op hart- en vaatziekten. Om die risico inschatting te doen, worden soms ook biomarkers gebruikt. Deze biomarkers kunnen causaal gerelateerd zijn aan hart- en vaatziekten, dan wel een uiting zijn van (vroeg) cardiovasculaire schade. Vanuit het oogpunt van risicostratificatie is dit evenwel niet direct relevant (NHG-Standaard, Cardiovasculair risicomanagement, 2019).

Een van de meest onderzochte inflammatoire biomarkers is hs-CRP. Uit meerdere grote prospectieve onderzoeken komt deze biomarker steeds weer naar voren als een risicofactor die meerdere metabole en laaggradige ontstekingsfactoren verbindt, met een RR die in de buurt komt van de klassieke risicofactoren op hart- en vaatziekten (NHG-Standaard, Cardiovasculair risicomanagement, 2019). Het levert echter

waarschijnlijk slechts een beperkte toegevoegde bijdrage aan de bestaande methoden voor risicobeoordeling; dat wil zeggen de NRI is beperkt (Kaptoge, 2012).

Uit meta-analyses en systematische reviews blijkt dat de meerderheid van de andere inflammatoire biomarkers de risicoclassificatie niet of beperkt kunnen verbeteren.¹ De mate waarin ze zijn getest op hun vermogen om iets toe te voegen aan risicostratificatie varieert echter aanzienlijk, waarbij er sterke aanwijzingen zijn voor reporting bias (Tzoulaki, 2013; Kavousi, 2012).

Daarnaast zijn er aanwijzingen uit post-hoc-analyse van gerandomiseerde studies die een verlaging van het risico op hart- en vaatziekten bij auto-immuunziekten met statines ondersteunen (Semb, 2012). Hetzelfde effect werd gevonden in een gezonde populatie met een hs-CRP > 2 (Ridker, 2008). Daarnaast is een interventie zonder effect op lipiden profiel maar wel met effect op inflammatie onderzocht in de CANTOS trial verricht. Hierbij is interleukine 1 Beta remming

met canakinumab vs placebo onderzocht bij personen met een hs-CRP > 2. Hierbij leidde de anti-inflammatoire therapie tot vermindering in het optreden van hart- en vaatziekten (Ridker, 2017). Tot slot zijn afgelopen jaren de resultaten van 2 grote RCT's gepubliceerd waarbij werd gekeken naar effect van toevoegen colchicine 0.5 mg per dag aan standaard therapie bij patiënten met hart- en vaatziekten. Beide onderzoeken lieten een gunstig effect op voorkomen van recidief hart- en vaatziekten na toevoeging colchicine (Tardif, 2019; Nidorf, 2020).

Kortom, er is bewijs voor een rol van inflammatie in optreden van hart- en vaatziekten, maar desondanks schieten de huidige biomarkers tekort om goed te kunnen selecteren wie in aanmerking komt voor preventieve therapie. Daarnaast is er op dit moment praktijkvariatie bij inzetten van beschikbare medicatie zoals statines en colchicine die in enkele onderzoeken effectief zijn gebleken in verminderen hart- en vaatziekten bij patiënten met aanwijzing voor inflammatie.

3.2.2 Aansluiten bij richtlijnen

Tabel 1. Koppeling met richtlijnen

Openstaande kennisvraag

Is ziekenhuis verplaatste zorg met behulp van non-invasieve continue monitoring veilig? En is een transmuraal zorgnetwerk het antwoord op de verdere begeleiding van de patiënten?

Wat zijn redenen om vroegtijdig te intuberen bij patiënten met een acute intoxicatie?

Voorkomt preventief vaccineren varicella-geassocieerde ziekte bij patiënten met systemische auto-immuunziekten en gebruik van immunosuppressiva?

Richtlijn

-

Intoxicaties: eerste opvang in het ziekenhuis

Varicella

Openstaande kennisvraag

Richtlijn

Helpen klinische parameters en/of biomarkers bij het bepalen van de optimale bewakingstijd en respons op therapie na een anafylaxie?	-
Wat is de juiste trigger ter voorkoming van bloedingen bij patiënten met trombocytopenie zowel post-intensieve chemotherapie, tijdens gebruik antistolling of plaatjesremmers, als voor interventies, zoals lumbaalpunctie of operatie?	Bloedtransfusiebeleid
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)?	Bloedtransfusiebeleid
Geeft glucose monitoring door een continue glucosesensor, tijdens opname in het ziekenhuis, betere uitkomsten ten opzichte van vingerprikken?	Diabetes mellitus
Welk beslismodel (integratie van klinische, cytologische, radiologische en moleculaire diagnostiek van schildkliernoduli) heeft de beste positief/ negatief voorspellende waarde in de diagnostiek van schildkliercarcinoom?	Schildkliercarcinoom
Wat is de effectiviteit van recent geïntroduceerde innovatieve en dure therapieën bij jonge en oude patiënten met een hematologische maligniteit? Wat is de meest effectieve behandelvolgorde van deze therapieën?	-
Wat is de effectiviteit van de diagnostiek en behandeling van hereditaire en secundaire hemochromatose in de voorkoming van eindorgaanschade en wat is de optimale streefwaarde van ferritine bij flebotomie in depletie- en onderhoudsfase?	Hereditaire hemochromatose (HH)
Levert orale behandeling van matig-ernstige community acquired pneumonie (CAP) gezondheidswinst op voor de patiënt tegen lagere kosten voor de zorg t.o.v. intraveneuze (iv) behandeling? En is dit anders voor kwetsbare groepen zoals patiënten met een afweerstoornis?	Community Acquired Pneumonie
Wat is de optimale diagnostische work-up bij patiënten met een Staphylococcus aureus bacteriëmie?	Staphylococcus aureus bacteriëmie
Is bedside beslissing op basis van big data science effectief op uitkomstmaten die relevant zijn voor (kritiek zieke) patiënten?	-
Hoe dienen patiënten die langer dan 48 uur op de intensive care hebben gelegen en symptomen van Post Intensive Care Syndroom (PICS) hebben, behandeld te worden?	Nazorg en revalidatie van intensive care patiënten
Wat is de effectiviteit van haloperidol en andere antipsychotica bij de behandeling van delier?	Delier bij volwassenen en ouderen

Openstaande kennisvraag

Wat zijn de effectiviteit en veiligheid van deprescribing van cardiovasculaire preventieve medicatie bij kwetsbare ouderen op therapietrouw en voor ouderen relevante uitkomstmaten?

Wat zijn de voorspellende factoren om overbehandeling in de laatste drie maanden van het leven te voorkomen bij patiënten met solide tumoren (oncologische aandoeningen)?

Wat zijn de voorspellende factoren voor respons op immuuntherapie bij patiënten met solide tumoren?

Wat is de effectiviteit van medicatie bij patiënten met chronische nierinsufficiëntie stadium G4, G5 en G5-D (dialyse)?

Wat is het beste moment om patiënten met chronische nierinsufficiëntie te verwijzen naar multidisciplinaire zorg voor eventuele nierfunctievervangende therapie?

Wat is het effect van regievoering bij patiënten met multimorbiditeit en meerdere behandelaren op ervaren coördinatie van zorg, regulier en acuut zorggebruik en voor ouderen relevante uitkomsten? Bij welke patiëntenpopulatie is regievoering doelmatig?

Wat is de effectiviteit en doelmatigheid van het comprehensive geriatric assessment (CGA) bij kwetsbare ouderen en daaruit voorkomende interventies bij zorgpaden voorafgaand aan invasieve behandeling (zoals operaties, dialyse en chemotherapie) op voor ouderen relevante uitkomstmaten (bijvoorbeeld kwaliteit van leven, behoud zelfstandigheid, morbiditeit)?

Geeft "Samen Beslissen" gericht op adherentie, behandeltargets, patiëntgerelateerde uitkomsten, medicatiebeoordeling (zoals starten, stoppen of wisselen) en leefstijlinterventies betere therapie adherentie bij cardiovasculair risicomanagement?

Welke inflammatiemarkers reclassificeren het risico op hart- en vaatziekten goed. En hierop volgend, wat is de effectiviteit van medicamenteuze behandeling gericht op remmen van inflammatie bij personen met verhoogd risico op hart- en vaatziekten en aanwijzing van een rol van inflammatie in dit risico?

Richtlijn

Cardiovasculair risicomanagement (CVRM)

-

-

Chronische nierschade (CNS)

Zorg bij eindstadium nierfalen

Multimorbiditeit en regie in het ziekenhuis

Comprehensive geriatric assessment (CGA)

Cardiovasculair risicomanagement (CVRM)

-

Implementatie

Organisatie en financiering

De ontwikkeling van de update Kennisagenda NIV is bedoeld als vervolg op de kennisagenda uit 2017, wat bijdraagt aan een continu proces van zorgevaluatie binnen de interne geneeskunde.

De NIV zal hierbij vooral een faciliterende rol vervullen. Daarbij worden nieuw te vormen en bestaande onderzoeksnetwerken aangemoedigd het initiatief te nemen tot het uitwerken van de geprioriteerde openstaande kennisvragen tot een goed onderzoeksvorstel.

Openstaande kennisvragen kunnen worden gevuld met verschillende evaluatievormen, zoals vergelijkend onderzoek in bestaande kwaliteitsregistraties of een RCT. De evaluatievorm is context specifiek 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 en leidt dus het meest effectief tot kwaliteitsverbetering en vaak kostendaling. Bij het uitwerken van de studies zal rekening moeten worden gehouden met de programmakaders van de beoogde financiers, zoals ZonMw.

Het is daarnaast belangrijk om patiënten(organisaties) te betrekken bij het uitwerken van kennisvragen naar onderzoek. Zo wordt het onderzoek relevanter en sluit het beter aan bij de praktijk (beter inclusie en betere implementatie van resultaten). Daarnaast is het vanuit financiers ook vaak een voorwaarde dat patiënten participeren (en niet alleen als proefpersoon).

Scenario's voor netwerkvorming

Verschillende scenario's of fasen van netwerkvorming kunnen worden onderscheiden. In het Adviesrapport Zorgevaluatie (2016) worden de volgende mogelijkheden voor netwerkvorming beschreven: (1) geen netwerk binnen de vereniging, (2) geen netwerk, enige coördinatie binnen de vereniging, (3) netwerk van onderzoekers binnen de vereniging, en (4) een geïntegreerd netwerk. De verschillende scenario's vormen een groeimodel van de situatie 'geen netwerk' naar een 'geïntegreerd netwerk'. Op dit moment is scenario 2 van toepassing op de interne geneeskunde, maar met de oprichting van het wetenschapsplatform en de publicatie van de update kennisagenda NIV wordt een start gemaakt met een zorgevaluatiernetwerk waarbij wordt toegewerkt naar scenario 3.

Financiering

De afgelopen jaren zijn er vanuit het programma Zorgevaluatie en Gepast Gebruik (ZE&GG) subsidierondes geweest specifiek voor zorgevaluatie onderzoek waarbij prioritering van het onderwerp op een kennisagenda randvoorwaardelijk was. Er komt een nieuwe subsidieronde in 2023 waar onderzoeksvoorstellen voortvloeiend uit deze nieuwe kennisagenda ingediend kunnen gaan worden. Daarnaast vormen de programma's DoelmatigheidsOnderzoek (DO) en het programma Goed Gebruik Geneesmiddelen (GGG) van ZonMw een belangrijke subsidiebron.

Opname van onderzoeksresultaten in richtlijnen

Om de resultaten van de uit te voeren onderzoeken snel te kunnen implementeren in de dagelijkse praktijk is het essentieel dat deze snel hun weg vinden naar richtlijnen en andere kwaliteitsdocumenten. Door de komst van de Richtlijndatabase (www.richtlijnen-database.nl) en de modulaire opbouw van de richtlijnen in deze database, kunnen de resultaten van de onderzoeksvoorstellen makkelijk verwerkt worden door alleen de corresponderende modules aan te passen. Op de Richtlijndatabase staan alle medisch-specialistische richtlijnen die zijn opgesteld conform de eisen volgens het rapport Medisch Specialistische Richtlijnen 2.0 van de adviescommissie Richtlijnen van de Raad Kwaliteit. De richtlijnen in de Richtlijndatabase worden ontwikkeld door medisch specialisten en geautoriseerd door wetenschappelijke verenigingen. Zij zijn dan ook de eigenaar van de inhoud van de richtlijnen. De ontwikkeling wordt ondersteund door het Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten in opdracht van de Commissie Richtlijnen van de Raad Kwaliteit. Nieuwe richtlijnen, modules of updates van modules zullen in de eerste plaats gefinancierd worden met gelden van de

Stichting Kwaliteit Medisch Specialisten (SKMS) en worden aangevraagd door het NIV-bestuur. Een belangrijk knelpunt is het beperkt aantal modules dat jaarlijks herzien kan worden wat maakt dat nieuwe kennis met vertraging in de richtlijnen belandt en dus geïmplementeerd wordt in de dagelijkse praktijk.

Evaluatie en update

De geüpdatete NIV Kennisagenda is en blijft een dynamisch document. Van elk deelgebied is er een top-5 geprioriteerd, waarvan 2 openstaande kennisvragen in de overkoepelende top-24 zijn opgenomen. De intentie is om eerst op deze kennisvragen te focussen en nader uit te werken voor wetenschappelijk onderzoek, waarna er ruimte komt voor nieuwe kennisvragen. Daarnaast is het van belang om de kennisagenda tijdig te evalueren om de kennisvragen op de kennisagenda actueel te houden. Het proces rondom evaluatie wordt momenteel verder ontwikkeld in samenwerking met het NIV Platform Wetenschap.

In 2026 (na een periode van 3 jaar) wordt de actualiteit van de gehele agenda getoetst en zo nodig geüpdatet. Dit is afhankelijk van de uitvoering van de onderzoeken en de ontwikkelingen in het vakgebied.

Literatuur

Anafylaxie en acuut angio-oedeem - Het Acute Boekje. (z.d.). Geraadpleegd op 25 oktober 2022, van https://www.hetacuteboekje.nl/hoofdstuk/anafylaxieenacuut-angio-oedeem/anafylaxie_en_acuut_angio-oedeem.html

Artinian NT, Fletcher GF, Mozaffarian D, et al. Interventions to promote physical activity and dietary lifestyle changes for cardiovascular risk factor reduction in adults: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2010;122:406-41.

Banerjee J, Canamar CP, Voyageur C, et al. Mortality and Readmission Rates among Patients with COVID-19 after Discharge from Acute Care Setting with Supplemental Oxygen. *JAMA Netw Open* Published Online First: 2021. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.3990

Buis DTP, Sieswerda E, Kouijzer IJE, Huynh WY, Burchell GL, Berrevoets MAH, et al. [18F]FDG-PET/CT in *Staphylococcus aureus* bacteremia: a systematic review. *BMC Infect Dis.* 2022;22(1):282.

Buis DTP, Prins JM, Betica-Radic L, de Boer MGJ, Ekkelenkamp M, Kofteridis D, et al. Current clinical practice in antibiotic treatment of *Staphylococcus aureus* bacteraemia: results from a survey in five European countries. *J Antimicrob Chemother.* 2022;77(10):2827-34.

Chua CMS, Ko SQ, Lai YF, et al. Perceptions of Hospital-at-Home Among Stakeholders: a Meta-synthesis. *J. Gen. Intern. Med.* 2022. doi:10.1007/s11606-021-07065-0

Clarson LE, Hider SL, Belcher J, et al. Increased risk of vascular disease associated with gout: a retrospective, matched cohort study in the UK clinical practice research datalink. *Ann Rheum Dis.* 2015a;74(4):642-7.

Dufour S, Piroth L, Chirouze C, Tattevin P, Becker A, Braquet P, et al. *Staphylococcus aureus* Bloodstream Infection in Patients With Prosthetic Joints in the Prospective VIRSTA Cohort Study: Frequency and Time of Occurrence of Periprosthetic Joint Infection. *Open Forum Infect Dis.* 2019;6(12):ofz515.



Elwyn G, Frosch D, Thomson R, et al. Shared Decision Making: A Model for Clinical Practice. *J Gen Intern Med.* 2012;27(10):1361-1367.

Fine, M. J., et al. (1997), 'A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia', *N Engl J Med*, 336 (4), 243-50.

Fleuren LM, Thorat P, Shillan D, Ercole A, Elbers PWG; Right Data Right Now Collaborators. Machine learning in intensive care medicine: ready for take-off? *Intensive Care Med.* 2020 Jul;46(7):1486-1488. doi: 10.1007/s00134-020-06045-y. Epub 2020 May 12. PMID: 32399747.

Gladman DD. Toward unraveling the mystery of psoriatic arthritis. Psoriasis and risk of nonfatal cardiovascular disease in U.S. women: a cohort study. *Br J Dermatol* 2012;166:811-8.

van Goor HMR, Breteler MJM, van Loon K, et al. Remote hospital care for recovering covid-19 patients using telemedicine: A randomised controlled trial. *J Clin Med* Published Online First: 2021. doi:10.3390/jcm10245940

Gootenberg DB, Kurtzman N, O'Mara T, et al. Developing a pulse oximetry home monitoring protocol for patients suspected with COVID-19 after emergency department discharge. *BMJ Heal Care Informatics* Published Online First: 2021. doi:10.1136/bmjhci-2021-100330

Grutters LA, Majoor KI, Pol-Mattern ESK, et al. Home-monitoring reduces hospital stay of COVID-19 patients. *Eur Respir J* Published Online First: 2021. doi:10.1183/13993003.01871-2021

Gulla C, Flo E, Kjome RLS, Husebo BS. Deprescribing antihypertensive treatment in nursing home patients and the effect on blood pressure. *J Ger Cardiol* 2018;15:275-83.

Hernández C, Aibar J, Seijas N, et al. Implementation of home hospitalization and early discharge as an integrated care service: A ten years pragmatic assessment. *Int J Integr Care* Published Online First: 2018. doi:10.5334/ijic.3431

van Herwerden MC, van Steenkiste J, El Moussaoui R, et al. [Home telemonitoring and oxygen therapy in COVID-19 patients: safety, patient satisfaction, and cost-effectiveness]. *Ned Tijdschr Geneeskd* 2021.

Hippisley-Cox J, Coupland C, Vinogradova Y, et al. Predicting cardiovascular risk in England and Wales: prospective derivation and validation of QRISK2. *BMJ* 2008;336:1475-82.

Ho PM, Bryson CL, Rumsfeld JS. Medication adherence: its importance in cardiovascular outcomes. *Circulation* 2009;119:3028-3035.

Hung YM, Chang WP, Wei JC, et al. Midlife Ankylosing Spondylitis Increases the Risk of Cardiovascular Diseases in Males 5 Years Later: A National Population-Based Study. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(18):e3596.

Jyrkkä J, Enlund H, Korhonen MJ, Sulkava R, Hartikainen S. Polypharmacy status as an indicator of mortality in an elderly population. *Drugs Aging.* 2009;26:1039-48.

Kaasjager K, Prinssen M, Zwart D. Gepersonaliseerde medische zorg: cardiometabool Zorgnetwerk: de juiste zorg op de juiste plaats met behandeling op maat. 2020. ISBN 9789090331836

Kaptoge S, Di Angelantonio E, Pennells L, et al. C-reactive protein, fibrinogen, and cardiovascular disease prediction. *N Engl J Med* 2012;367:1310-20.

Kavousi M, Elias-Smale S, Rutten JH, et al. Evaluation of newer risk markers for coronary heart disease riskclassification: a cohort study. *Ann Intern Med* 2012;156:438-44.

KNMG. Report - The roles of doctors in 2040. 2022.

Kutner JS, Blatchford PJ, Taylor DH, Ritchie CS, Bull PH et al. Safety and benefit of discontinuing statin therapy in the setting of advanced, life-limiting illness: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med* 2015;175:691-700.

Leendertse AJ, Egberts AC, Stoker LJ, van den Bemt PM; HARM Study Group. Frequency of and risk factors for preventable medication-related hospital admissions in the Netherlands. *Arch Intern Med* 2008 22;168:1890-6.

Leong MQ, Lim CW, Lai YF. Comparison of Hospital-at-Home models: a systematic review of reviews. *BMJ Open*. 2021. doi:10.1136/bmjopen-2020-043285

Levine DM, Ouchi K, Blanchfield B, et al. Hospital-Level Care at Home for Acutely Ill Adults. *Ann Intern Med* Published Online First: 2019. doi:10.7326/m19-0600

Levine DM, Pian J, Mahendrakumar K, et al. Hospital-Level Care at Home for Acutely Ill Adults: a Qualitative Evaluation of a Randomized Controlled Trial. *J Gen Intern Med* Published Online First: 2021. doi:10.1007/s11606-020-06416-7

Lim, W S, et al. (2003), 'Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study', *Thorax*, 58 (5), 377-82.

Luyms CH, Poortvliet RKE, van Geloven N, de Waal MWM, Drewes YM, Blom JW et al. Deprescribing preventive cardiovascular medication in patients with predicted low cardiovascular disease risk in general practice – the ECSTATIC study: a cluster randomised non-inferiority trial. *BMC Medicine* 2018;16:5.

Marrie, T. J. and Huang, J. Q. (2007), 'Admission is not always necessary for patients with community-acquired pneumonia in risk classes IV and V diagnosed in the emergency room', *Can Respir J*, 14 (4), 212-6.

Moonen JEF, Foster-Dingley JC, de Ruijter W, van der Grond J, Bertens AS, van Buchem MA et al. Effect of Discontinuation of Antihypertensive Treatment in Elderly People on Cognitive Functioning—the DANTE Study Leiden. *JAMA Intern Med* 2015;175:1622-30.

Neal B, Wu Y, Feng X, et al. Effect of salt substitution on cardiovascular events and death. *N Engl J Med* 2021;385(12):1067-1077.

Needham DM, Davidson J, Cohen H, et al. Improving long-term outcomes after discharge from intensive care unit: Report from a stakeholders' conference. *Crit Care Med*. 2012;40(2):502–9.

NHG-Standaard, Cardiovasculair risicomanagement, (M84), Versie 4.0, juni 2019
Nidorf SM, Fiolet ATL, Mosterd A, Eikelboom JW, et al. Colchicine in Patients with Chronic Coronary Disease LoDoCo2 Trial Investigators, *N Engl J Med*. 2020 Nov 5;383(19):1838-1847.

Ogdie A, Yu Y, Haynes K, et al. Risk of major cardiovascular events in patients with psoriatic arthritis, psoriasis and rheumatoid arthritis: a population-based cohort study. Effect of intensive lipid-lowering therapy on cardiovascular outcome in patients with and those without inflammatory joint disease. *Arthritis Rheum* 2012;64:2836-46,

O'Malley EJ, Hansjee S, Abdel-Hadi B, et al. A Covid -19 Virtual Ward Model: A Preliminary Retrospective Clinical Evaluation From a UK District General Hospital. *J Prim Care Community Heal* Published Online First: 2022. doi:10.1177/21501319211066667

Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med* 2005;353:487-97.

Peters GM, Doggen CJM, Harten WH Van. Budget impact analysis of providing hospital inpatient care at home virtually , starting with two specific surgical patient groups. *BMJ Open* 2022;12:e051833. doi:10.1136/bmjopen-2021-051833

Rengel KF, Hayhurst CJ, Pandharipande PP, et al. Long-term Cognitive and Functional Impairments After Critical Illness. *Anesth Analg*. 2019;128(4):772–80.

Ridker PM, Danielson E, Fonseca FA, Genest J, et al. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein JUPITER Study Group. *N Engl J Med*. 2008;359(21):2195-207.

Ridker PM, Everett BM, Thuren T, MacFadyen JG, et al. Antiinflammatory Therapy with Canakinumab for Atherosclerotic Disease. CANTOS Trial Group. *N Engl J Med*. 2017; 377(12):1119-1131.

Rubak S, Sandbaek A, Lauritzen T, et al. Motivational interviewing: a systematic review and meta-analysis. *Br J Gen Pract* 2005;55:305-12.

van de Sande D, Van Genderen ME, Smit JM, Huiskens J, Visser JJ, Veen RER, van Unen E, Ba OH, Gommers D, Bommel JV. Developing, implementing and governing artificial intelligence in medicine: a step-by-step approach to prevent an artificial intelligence winter. *BMJ Health Care Inform*. 2022 Feb;29(1):e100495. doi: 10.1136/bmjhci-2021-100495. PMID: 35185012; PMCID: PMC8860016.

Sattar N, McCarey DW, Capell H, et al. Explaining how 'high-grade' systemic inflammation accelerates vascular risk in rheumatoid arthritis. *Circulation* 2003;108:2957-63.

Semb AG, Kvien TK, DeMicco DA, et al. Effect of intensive lipid-lowering therapy on cardiovascular outcome in patients with and those without inflammatory joint disease. *Arthritis Rheum* 2012;64:2836-46.

Sheppard JP, Burt J, Lown M, Temple E, Lowe R, Fraser R et al. Effect of Antihypertensive Medication Reduction vs Usual Care on Short-term Blood Pressure Control in Patients With Hypertension Aged 80 Years and Older. *JAMA* 2020;323:2039-51.

Simpson SH, Eurich DT, Majumdar SR, et al. A meta-analysis of the association between adherence to drug therapy and mortality. *BMJ*. 2006;333:15.

Singh S, Singh H, Loftus EV Jr, et al. Risk of cerebrovascular accidents and ischemic heart disease in patients with inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis.

Tardif J-C, Kouz S, Waters DD, Bertrand OF, et al. Efficacy and Safety of Low-Dose Colchicine after Myocardial Infarction. *N Engl J Med*; 2019;381(26):2497-2505.

Clin Gastroenterol Hepatol 2014;12:382-93.

Tzoulaki I, Siontis KC, Evangelou E, et. Bias in associations of emerging biomarkers with cardiovascular disease. *JAMA Intern Med* 2013;173:664-71.

Vaughan S, KNMG. Final report - Current state and future directions of medical specialties internationally. 2011.

Wiersinga, W. J., et al. (2018), 'Management of community-acquired pneumonia in adults: 2016 guideline update from the Dutch Working Party on Antibiotic Policy (SWAB) and Dutch Association of Chest Physicians (NVALT)', *Neth J Med*, 76 (1), 4-13.

Zorginstituut Nederland. (2021). Farmacotherapeutisch rapport recombinant herpes zoster vaccin met adjuvans (Shingrix®) voor de vaccinatie van volwassenen van 18 jaar of ouder met een verhoogd risico op herpes zoster. Geraadpleegd op 25 oktober 2022, van https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/binaries/content/assets/fk-gegeneerd/2021_varicella_zostervaccin_shingrix_vaccinatie_volwassenen_met_een_verhoogd_risico_op_herpes_zoster.pdf.

Bijlagen

- | | | |
|---|---|------|
| 1 | Afkortingenlijst | → 36 |
| 2 | Richtlijnen | → 37 |
| 3 | Patiëntenorganisaties en overige belanghebbenden | → 38 |
| 4 | Geprioriteerde openstaande kennisvragen buiten de top-24 | → 39 |
| 5 | Stand van zaken NIV kennisagenda 2017 | → 42 |
| 6 | Steunbrief Patiëntenfederatie | → 45 |

8



Bijlage 1

Afkortingenlijst

AIOS	Arts In Opleiding tot (medisch) Specialist	NVKG	Nederlands Vereniging voor Klinische Geriatrie
AMBU-65	Ademhalingsfrequentie, Mentale toestand bij presentatie, Bloeddruk, Ureum, leeftijd ≥ 65	PET-CT	Positron Emissie Tomografie- Computer Tomografie
CANTOS	Canakinumab Anti-Inflammatory Thrombosis Outcomes Study	PICS	Post Intensive Care Syndroom
CAP	Community Acquired Pneumonie	POC	Point-Of-Care
CAR-T	Chimere Antigeen Receptor T-cel	PROM	Patient Reported Outcome Measures
CGA	Comprehensive Geriatric Assessment	PSI	Pneumonia Severity Index
CRP	C-reactief proteïne	RCT	Randomized Controlled Trial
CVRM	Cardiovasculair Risicomanagement	RZV	recombinant zoster vaccin
DLBCL	Diffuus grootcellig B-cellymfoom	SAB	Staphylococcus aureus bacteriëmie
DO	Doelmatigheidsonderzoek	SCORE	Systemic Coronary Risk Estimation
e-GFR	estimated Glomerular Filtration Rate	SKMS	Stichting Kwaliteitsgelden Medisch Specialisten
FMS	Federatie van Medisch Specialisten	SWAB	Stichting Werkgroep Antibioticabeleid
GERSOC	GERiatric Screening in the treatment of elderly patients with Ovarian Carcinoma	TENT	Triage of Elderly Needing Treatment
GGG	Goed Gebruik Geneesmiddelen	TKI	Tyrosinekinaseremmers
G8	Geriatric 8	TTP	Trombotische trombocytopenische purpura
HH	Hereditaire Hemochromatose	VMS	Veiligheidsmanagementsysteem
HIV	Humaan Immundeficiëntie Virus	VZV	varicella zoster virus
IC	Intensive Care	ZE&GG	Zorgevaluatie en Gepast Gebruik
ICT	Informatie- en Communicatietechnologie	6CIT	Six item Cognitive Impairment Test
IGJ	Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd		
MMSE	Mini-Mental State Examination		
MPN	Myeloproliferatieve Neoplasie		
NHG	Nederlands Huisartsen Genootschap		
NIV	Nederlandse Internisten Vereniging		
NRI	Netto Reclassificatie Index		
NTR	Netherlands Trial Register		

Bijlage 2

Richtlijnen

De onderstaande richtlijnen zijn gebruikt voor de inventarisatie van potentiële openstaande kennisvragen. Alleen de hoofdstukken die relevant zijn voor de interne geneeskunde zijn meegenomen in de inventarisatie.

- Acute buikpijn bij volwassenen, 2013
- Acute diverticulitis van het colon, 2018
- Acute neurologie, 2013
- Acuut leverfalen, 2020
- Aneurysma van de abdominale aorta (AAA), 2021
- Antimicrobial therapy of complicated urinary, 2013
- Anuscarcinoom, 2012
- Behandeling kwetsbare ouderen bij chirurgie, 2016
- Behandeling van kinderen met Obesitas, 2020
- Bloedtransfusiebeleid, 2020
- Borstkanker, 2020
- Cardiovasculair risicomanagement (CVRM), 2019
- Cardiovasculaire schade na Hodgkinlymfoom, 2016
- Cellulitis-Erysipelas onderste extremiteiten, 2013
- Cervixcarcinoom, 2012
- Chirurgische behandeling van obesitas, 2020
- Chronische nierschade (CNS), 2018
- Chronisch vermoeidheidssyndroom (CVS), 2013
- Colorectaal carcinoom (CRC), 2020
- Comprehensive geriatric assessment (CGA), 2010
- CVRM na een reproductieve aandoening, 2014
- Delier bij volwassenen en ouderen, 2020
- Dementie, 2014/2021
- Diabetes en Zwangerschap, 2018
- Diabetes Mellitus, 2014
- Diabetes mellitus type 2 bij ouderen, 2018
- Diabetes mellitus type 2 in de tweede lijn, 2018
- Diabetische nefropathie, 2020
- Diabetische retinopathie, 2017
- Duizeligheid bij ouderen, 2015
- Endometriumcarcinoom, 2011
- Epitheliaal Ovariumcarcinoom, 2012
- Erfelijke darmkanker, 2020
- Galweg- en Galblaascarcinoom, 2013
- Gliomen, 2015
- Hepatocellulair carcinoom, 2013
- Hereditaire hemochromatose (HH), 2018
- Herseninfarct en hersenbloeding, 2019
- Hersenmetastasen, 2020
- Hoofd-/halsparagangliomen (HHPGL), 2019
- Hoofd-halstumoren, 2014
- Hypertensie in de tweede en derde lijn, 2017
- Hypertensief spoedgeval, 2021
- Hypertensieve aandoeningen in de zwangerschap, 2021
- Informatie-uitwisseling tussen Huisarts en Specialist (HASP), 2017
- Intoxicaties: eerste opvang in het ziekenhuis, 2017
- Kleine vaten vasculitis, 2010
- Kortdurend antipsychoticagebruik, 2019
- Kwaliteitsstandaard Intramuraal Spoedzorg, 2019
- Kwaliteitsstandaard Psychosociale zorg bij somatische aandoeningen, 2019
- Kwaliteitsstandaard Transgenderzorg – Somatisch, 2019
- Lymeziekte, 2013
- Melanoom, 2019
- Mild Cognitive Impairment (MCI), 2018
- Moleculaire diagnostiek van infectieziekten Sepsis fase 1, 2018
- Nazorg en revalidatie van intensive care patiënten, 2020
- Nierfunctieervangende behandeling, 2016
- Ondervoeding bij de geriatrische patiënt, 2013
- Overige late effecten na Hodgkinlymfoom, 2016
- Palliatieve zorg bij eindstadium nierfalen, 2017
- Pancreascarcinoom, 2019
- Perioperatief traject, 2020
- Perioperatieve pulmonale complicaties, 2012
- Pijn bij COPD of Hartfalen, 2019
- Pijn bij kanker, 2019
- Polyfarmacie bij ouderen, 2020
- Preventie van valincidenten bij ouderen, 2017
- PSA bij volwassenen op de Intensive Care, 2012
- Shuntchirurgie, 2010
- Slaapproblemen bij acuut opgenomen ouderen, 2015
- SOLK en somatoforme stoornissen, 2010
- Staphylococcus aureus bacteriëmie, 2019
- Stoornissen in het gebruik van alcohol, 2009
- Tuberculosescreening voorafgaand aan immuun-suppressieve medicatie, 2019
- Vermoeden van ouderenmishandeling in het medisch-specialistische zorgdomein, 2018
- Vermoeidheid bij kanker in de palliatieve fase, 2019
- Zorg bij eindstadium nierfalen, 2020

Bijlage 3

Patiëntenorganisaties en overige belanghebbenden

De onderstaande patiëntenorganisaties en overige belanghebbenden zijn benaderd om openstaande kennisvragen aan te leveren en aanwezig te zijn bij de prioriteringsbijeenkomst:

Patiëntenorganisaties:

- Patiëntenfederatie*
- Stichting AA & PNH Contactgroep
- Bijnierverseniging NVACP*
- Borstkanker Vereniging Nederland°
- Diabetes Vereniging Nederland (DVN)
- Harteraad°*
- Longfonds
- MPN Stichting°*
- Nederlandse Federatie van Kankerpatiëntenorganisaties (NFK) °*
- Nederlandse Hypertensie Vereniging°*
- Nederlandse Leverpatiënten Vereniging
- Nederlandse Vereniging van Hemofilie-Patiënten (NVHP)
- Nierpatiënten Vereniging Nederland°*
- Schildklier Organisatie Nederland (SON) °
- SPKS leven met maag- of slokdarmkanker *
- Hartstichting
- Hematon (hematologie-oncologie patiënten vereniging)°
- OSCAR (hemoglobinoopathie)*
- FMD groep (<https://www.fmdgroep.nl>)
- Nierstichting
- Vereniging Samenwerkende Ouder- en Patiëntenorganisaties (VSOP) °*
- Hemochromatose Vereniging Nederland

- FCIC-ICconnect*
- HIV-vereniging
- Stichting tekenbeetziekten*
- Lymevereniging°*
- Vereniging van Allergie Patiënten

Overige belanghebbenden:

- Huisartsen (NHG)
- Zorgverzekeraars Nederland
- IG&J
- Zorginstituut Nederland°
- Nederlandse Vereniging van Ziekenhuizen (NVZ) °
- Nederlandse Vereniging voor Internisten Acute Geneeskunde (NVIAG)
- Internistisch Vasculair Genootschap (NVVIVG)
- Nederlandse Vereniging voor Internist-Infectiologen (NVII)
- Kerngroep Ouderengeneeskunde
- Nederlandse Federatie voor Nefrologie (NfN)
- Nederlandse Vereniging voor Allergologie en Klinische Immunologie (NVvAKI)
- 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)
- NIV-sectie Intensive Care
- BijnierNET
- Dutch Pediatric and Adult Registry of Diabetes (DPARD) °
- Sanquin*

° Deze organisaties hebben input gegeven.

* Deze organisaties waren aanwezig tijdens de prioriteringsbijeenkomst.

Bijlage 4

Geprioriteerde openstaande kennisvragen buiten de top-24

De openstaande kennisvragen, verdeeld over 8 groepen, zijn beoordeeld en geprioriteerd. Hieruit kwam maximaal een top 5 per deelgebied, leidend tot een top-47. Vervolgens werd met behulp van SurveyMonkey (2 stemmen per deelgebied per persoon) door alle deelnemers van de bijeenkomst geprioriteerd over alle deelgebieden heen. Hieronder worden de openstaande kennisvragen weergegeven die niet in de top-24 zijn gekomen.

Allergologie-Klinische Immunologie

Wat is de optimale ex-vivo diagnostiek (zoals OX40 testen) bij type IV geneesmiddelenreacties?

Totaal aantal stemmen 7

(5 van internisten, 2 van patiëntvertegenwoordigers)

Bloedtransfusie

Wat zijn triggers voor het gebruik van erythrocyten bij hemato-oncologische patiënten?

Totaal aantal stemmen 8

(4 van internisten, 4 van patiëntvertegenwoordigers)

Welke alternatieve en welke additieve behandelingen voor profylactische trombocyten transfusies bij patiënten met trombocytopenie ten gevolge van tijdelijke of chronische aanmaakstoornissen leiden tot minder gebruik van trombocytenconcentraten en tot minder bloedingen?

Totaal aantal stemmen 1

(1 van internisten)

Endocrinologie

Hoe kan de behandeling erfelijke metabole ziekten en niet-metabole/genetische syndromen in het volwassen leven geoptimaliseerd worden? In het bijzonder: wat zijn de aanpassingen ten opzichte van de behandeling op de kinderleeftijd voor patiënten groepen die nu voor het eerst de (laat) volwassen leeftijd bereiken?

Totaal aantal stemmen 14

(4 van internisten, 10 van patiëntvertegenwoordigers)

Ondanks dat er in verhouding veel patiënten hebben gestemd op deze kennisvraag, is de vraag niet opgenomen in de top-24 aangezien de vraag minder goed uitgewerkt kan worden middels een zorgevaluatie. Dit komt ook omdat de groep diverse zal zijn en de evaluatie op verschillende niveaus dient plaats te vinden.

Hoe moeten gepersonaliseerde screeningsintervallen eruit zien, teneinde het aantal onnodige screenings verder terug te dringen of bij hoog-risico patiënten eerder pathologie te herkennen?

Totaal aantal stemmen 8

(6 van internisten, 2 van patiëntvertegenwoordigers)

Wat is de beste behandeling voor prolactinoom, medicatie of chirurgie?

Totaal aantal stemmen 1

(1 van internisten)

Hematologie

Wat is de oorzaak en de juiste behandeling van jeuk en moeheid bij Myelo Proliferatieve Neoplasie (MPN,) die door de patiënten als zeer belastend worden ervaren?

Totaal aantal stemmen 9

(4 van internisten, 5 van patiëntvertegenwoordigers)

Wat zijn indicaties en wat is de beste interventie om een centraal zenuwstelsel lokalisatie te voorkomen bij patiënten die behandeld zijn voor een agressief/ diffuus grootcellig B-cel Non Hodgkin Lymfoom (DLBCL)?

Totaal aantal stemmen 5

(2 van internisten, 3 van patiëntvertegenwoordigers)

Wat is de aanvullende waarde en optimale toepassing van Caplacizumab bij de behandeling van Trombotische Trombocytopenische Purpura (TTP)?

Totaal aantal stemmen 1

(1 van internisten)

Infectieziekten

Wat is de effectiviteit van immunotherapie op ziekte specifieke klachten in de behandeling van ziekte van Lyme?

Totaal aantal stemmen 11

(1 van internisten, 10 van patiëntvertegenwoordigers)

Ondanks dat er in verhouding veel patiënten hebben gestemd op deze kennisvraag, is de vraag niet opgenomen in de top-24 aangezien er vanuit het perspectief van aantal en duur van ziekenhuisopnamen vanwege een infectieziekte, de ziekte van Lyme een beperkt aandeel vormt ten opzichte van de onderwerpen, pneumonie en Staphylococcus aureus bacteriëmie, waar een hogere prioriteit aan is gegeven.

Wat is de optimale behandeling van urineweg infecties bij mannen?

Totaal aantal stemmen 6

(4 van internisten, 2 van patiëntvertegenwoordigers)

Wat zijn voorspellers voor een ernstig beloop van cellulitis en erysipelas, en bepaalt dit behandel beslissingen?

Totaal aantal stemmen 5

(4 van internisten, 1 van patiëntvertegenwoordigers)

Intensive care

Wat is de meerwaarde van de intensivist in pre-IC counseling bij patiënten voor majeure chirurgie?

Totaal aantal stemmen 12

(10 van internisten, 2 van patiëntvertegenwoordigers)

Hoe bepaal je de ideale geïndividualiseerde perfusiedruk bij kritisch zieke patiënten?

Totaal aantal stemmen 10

(9 van internisten, 1 van patiëntvertegenwoordigers)

Medische oncologie

Wegen de mogelijke radiotherapeutische complicaties op tegen de mogelijke overlevingsvoordelen bij het continueren van targeted therapie en/of chemotherapie tijdens radiotherapie voor metastasen?

Totaal aantal stemmen 6

(6 van internisten)

Wat is de meerwaarde van toevoeging van meer toxische behandeling bij de kans op overleving bij oligometastatische ziekte bij solide tumoren en wat is oligometastasen?

Totaal aantal stemmen 5

(5 van internisten)

Leidt het gelijktijdig geven van systeemtherapie (zowel immuun-, chemotherapie, TKI etc) bij de radiotherapeutische behandeling van hersenmetastasen tot een overlevingsvoordeel?

Totaal aantal stemmen 2

(1 van internisten, 1 van patiëntvertegenwoordiger)

Nefrologie

Welke plaats moet acute peritoneale dialyse innemen bij patiënten met acuut nierfalen of plotse en onverwachte achteruitgang van nierfunctie, rekening houdend met logistieke en plaatselijke omstandigheden?

Totaal aantal stemmen 9

(6 van internisten, 3 van patiëntvertegenwoordigers)

Wat is de klinische bruikbaarheid van point-of-care (POC) bepalingen?

Totaal aantal stemmen 3

(2 van internisten, 1 van patiëntvertegenwoordigers)

Wat is het effect op uitkomsten van gecombineerde zelfmanagementinterventies bij patiënten met CKD 3 en 4?

Totaal aantal stemmen 2

(2 van internisten)

Ouderengeneeskunde

Is multimodale prehabilitatie bij kwetsbare ouderen effectief, veilig en haalbaar voorafgaand aan complexe behandelingen tijdens deze behandelingen en wat zijn de effecten op kwaliteit van leven, coping, behandelduur-en intensiteit, bijwerkingen, behandel-effectiviteit en voor ouderen relevante uitkomsten?

Totaal aantal stemmen 13

(4 van internisten, 9 van patiëntvertegenwoordigers)

Vasculaire geneeskunde

Wat is de optimale nazorg na veneuze trombo-embolie?

(Bij welke patiënten moet wat worden gemeten (PROMS, diagnostische testen), met speciale aandacht door de psychosociale aspecten? Op welk moment moet worden gemeten om complicaties tijdig op te sporen en zorgkwaliteit te evalueren? Wie heeft de regie tav de nazorg?)

Totaal aantal stemmen 13

(12 van internisten, 1 van patiëntvertegenwoordigers)

Wat is de optimale diagnostiek van secundaire hypertensie ihbz primair hyperaldosteronisme en renovasculaire hypertensie, ook ter identificatie van welke patienten baat kunnen hebben bij - en vervolgens onderzoeken effectiviteit van - de nieuwe interventie strategieën voor verlaging van bloeddruk?

Totaal aantal stemmen 6

(6 van internisten)

Wat is het absolute risico op cardiovasculaire gebeurtenissen bij verschillende etnische groepen en vrouwen in verschillende leeftijdsklassen en met (een voor-geschiedenis van) pre-eclampsie, zwangerschapshypertensie, polycysteus ovarium syndroom, primair ovariële insufficiëntie, herhaalde miskraam, vroeggeboorte en groeibeperkt kind? En indien evident verhoogd hoe de zorg in te richten om risico populaties effectief te identificeren en te monitoren.

Per abuis niet meegenomen in de prioritering

Bijlage 5

Stand van zaken NIV Kennisagenda 2017

Openstaande kennisvraag

Uitgewerkt in onderzoek?

Subsidie bron

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?

Nee

Wat is de sensitiviteit/specificiteit van qSOFA (nieuwe sepsis criteria) in de acute SEH-setting?

Ja, in internationaal onderzoek

Hoe kan de effectiviteit van immunotherapie behandeling worden voorspeld?

Nee

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

Nee

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)?

Nee

Hoe kunnen bloedingen worden voorkómen en trombocytconcentraten veilig worden toegediend in trombocytopenie patiënten met een indicatie voor antistolling, zowel trombocytconcentratie remmers als antistollingsmedicatie?

Nee

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

Nee

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?

Ja, sponser driven studies worden gedaan.

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.

JA, aanvraag ingediend, is door 1e ronde heen.

ZonMw GGG

Openstaande kennisvraag

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?

Uitgewerkt in onderzoek?

Nee

Subsidie bron

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

Nee

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?

Nee

Moet de antibioticakeuze worden aangepast aan de kolonisatieflora van patiënten?

Ja, ingediend bij BeNefit, nog geen uitslag.

ZonMw BeNefit

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

Nee

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

Nee

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

Ja, sinds 2017 zijn internationaal diverse studies verricht. In Nederland is het ICONIC onderzoek uitgevoerd.

NWO

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?

Ja, afgewezen bij LtC (nieuwe interventie), ingediend bij ZonMw GGG

ZonMw GGG

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

Nee

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

Ja (combi met vraag ouderen)

LtC

Openstaande kennisvraag

Is bevolkingsonderzoek op albuminurie zinvol voor preventie van hart- en vaatziekten en nierfunctie achteruitgang?

Nee

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?

Nee

Ja, afgewezen bij LtC (implementatie predictie-tool), ingediend bij ZonMw DO

ZonMw DO

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?

Ja (combi met vraag nefrologie)

LtC

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

Nee

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

Nee

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

Nee

Bijlage 6

Steunbrief

Patiëntenfederatie



Nederlandse Internisten Vereniging
t.a.v. Prof. Dr. M. Muller
Mercatorlaan 1200
3528 BL Utrecht

Datum	23-02-2023
ons kenmerk	2023-14
voor informatie	kennisagendas@patientenfederatie.nl
uw kenmerk	-
onderwerp	Kennisagenda Nederlandse Internisten Vereniging

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 de specialisten als patiënten onderkend als belangrijke kennishiaten.

Namens Patiëntenfederatie Nederland,

Mr. Linda Daniels
Manager Medisch Specialistische Zorg

Nederlandse Internisten Vereniging

Mercatorlaan 1200, 3528 BL Utrecht
030-8990660
info@internisten.nl

www.internisten.nl

 nederlandsse
internisten vereniging