Nederlandse Vereniging
voor Reumatologie

Kennisagenda 2023 Reumatologie (NVR)

INITIATIEF
Nederlandse Vereniging voor Reumatologie (NVR)

MET ONDERSTEUNING VAN
Kennisinstituut van de Federatie van Medisch Specialisten

FINANCIERING
Stichting Kwaliteitsgelden Medisch Specialisten (SKMS)

COLOFON
Kennisagenda Reumatologie (NVR)
© 2023 Nederlandse Vereniging voor Reumatologie
Postbus 20071 | 3502 LB Utrecht
Tel. 088-2823818
Email: info@nvr.nl
Website: https://www.nvr.nl/

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

INHOUD

1. Inleiding **7**

2. Methode **10**
2.1. Inventarisatie stand van zaken 11
2.2. Inventarisatie van kennishiaten 11
2.3. Prioritering en opstellen kennisagenda 12
2.4. Eerste inventarisatie voor netwerkvorming 13

3. Resultaten **14**
3.1 Stand van zaken Kennisagenda 2019 NVR 15
3.2 Resultaten Kennisagenda 2023 16
3.3 Inzicht in de wetenschappelijke activiteiten 21

4. Implementatie **22**
4.1 Organisatie en financiering 23
4.2 Netwerken 24

5. Evaluatie **28**

6. literatuur **30**

BIJLAGEN
Bijlage 1 – Begrippenlijst **34**
Bijlage 2 – Richtlijnen **35**
Bijlage 3 – Patiëntenverenigingen en overige belanghebbenden **37**
Bijlage 4 – Prioriteringsbijeenkomst **38**
Bijlage 5 – Brief + enquête inventarisatie interesse uitwerken Kennishiaat **48**
Bijlage 6 – Stand van zaken Kennisagenda 2019 NVR **50**
Bijlage 7 – Stappenplan 'Netwerkvorming' **57**
Bijlage 8 – Steunbrief Patiëntenfederatie

Samenstelling van de werkgroep

Dr. P. (Paul) Klarenbeek, reumatoloog, Spaarne Gasthuis, Hoofddorp/Haarlem.
Prof. dr. C. (Conny) van der Laken, reumatoloog, Amsterdam UMC, Amsterdam.
Dr. M. (Martijn) Gerritsen, reumatoloog, Reade, Amsterdam.
Dr. H. (Hanna) van Steenbergen, AIOS-reumatologie, LUMC, Leiden.
Dr. E. (Els) van den Ende, onderzoeker reumatologie, St. Maartenskliniek en RadboudUMC, Nijmegen.
Dr. J. (Julia) Spierings, reumatoloog, UMC Utrecht, Utrecht.
Dr. F. (Floris) van Gaalen, reumatoloog, LUMC, Leiden.
Dr. N. (Nadine) Reyn, reumatoloog, Franciscus Gasthuis, Rotterdam.

Met ondersteuning van:

Dr. M. (Maxime) Verhoeven, adviseur Kennisinstituut van de Federatie van Medisch Specialisten.

Met dank aan:

Mw. T. (Tamara) Dijks, bureaumedewerker Nederlandse Vereniging voor Reumatologie.
Dr. M. (Myrthe) van Vilsteren, beleidsmedewerker Nederlandse Vereniging voor Reumatologie (tot en met november 2022).
Dr. P. (Pieter) Guldenmund, beleidsmedewerker Nederlandse Vereniging voor Reumatologie.

Samenvatting ‘Kennisagenda Reumatologie (NVR)’

In 2019 bracht de NVR haar eerste kennisagenda uit met geprioriteerde kennishiaten die belangrijk zijn voor de dagelijkse zorg voor patiënten met reumatische aandoeningen. In de afgelopen jaren is er in Nederland onderzoek gestart of zelfs afgerond bij zeven van de tien geformuleerd hiaten. Om de hiaten actueel te houden wordt de kennisagenda periodiek vernieuwd. Voor u ligt de Kennisagenda 2023 Reumatologie (NVR).

De kennisagenda is de uitkomst van een uitgebreid proces waarin NVR leden, patiënten en partners van de NVR samen in kaart hebben gebracht voor welke onderdelen van reumatologische zorg een gebrekkige wetenschappelijke onderbouwing is. Dit worden kennishiaten genoemd. Deze kennishiaten kunnen onder andere leiden tot verschillen in de kwaliteit van reumatologische zorg of de organisatie hiervan. Deze agenda kan worden ingezet voor het versterken van de wetenschappelijke basis en onderbouwing van de zorg, waardoor betere en meer efficiënte zorg kan worden verleend. Dit leidt potentieel tot gezondheidswinst voor de patiënt, veiligere zorg en doelmatigheidswinst. Na een zorgvuldige procedure door de wetenschappelijk vereniging zijn uiteindelijk 10 kennishiaten geprioriteerd welke met voorrang onderzocht zouden moeten worden. De periodieke update zorgt ervoor dat deze top-10 actueel is.

In dit rapport wordt verslag gedaan van de ontwikkeling van de Kennisagenda 2023 Reumatologie (NVR). Beschreven wordt hoe de inventarisatie en prioritering van kennishiaten in het vakgebied heeft plaatsgevonden. Daarnaast wordt de top-10 van kennishiaten gepresenteerd en wordt een aanzet gegeven voor invulling van de agenda door middel van wetenschappelijk onderzoek. Tenslotte worden de resultaten gepresenteerd van een verkenning waarin we wetenschappers en zorgverleners van de academische en niet-academische ziekenhuizen gevraagd hebben of zij bij kunnen dragen aan de invulling van de kennishiaten uit de top-10. De verwachting is dat vorming van onderzoeksnetwerken het onderzoek naar de invulling van de hiaten zal versnellen.

Aanpak

Deze kennisagenda is ontwikkeld volgens de methodiek die wordt gehanteerd door het Kennisinstituut van de Federatie van Medisch specialisten. Allereerst werd een inventarisatie gemaakt van mogelijke kennishiaten in het vakgebied. Hiervoor werden vier verschillende kanalen gebruikt: 1) analyse van voor de reumatologie relevante richtlijnen; 2) raadpleging van leden van de NVR en Nederlandse Health Professionals Reumatologie (NHPR); 3) raadpleging van voor de reumatologie relevante patiëntenverenigingen; 4) raadpleging van overige belanghebbende partijen.

In totaal werden ongeveer 800 potentiële kennishiaten geïdentificeerd. De potentiële hiaten werden door de werkgroep gecontroleerd op zaken zoals beschikbaarheid van onderzoeksgegevens, doublures, onderzoekbaarheid en toepasbaarheid op de reumatologische praktijk. Waar mogelijk werden potentiële hiaten gecombineerd. Hierna bleven 220 hiaten over. Deze kennishiaten werden vervolgens onderverdeeld in zes deelgebieden en geprioriteerd op basis van relevantie, urgentie, onderzoekbaarheid, impact op het vakgebied en aansluiting bij patiënten inbreng. Deze prioritering werd gemaakt tijdens een bijeenkomst op 2 november 2022 met leden van de NVR, patiëntvertegenwoordigers en overige belanghebbenden. In totaal waren er 42 deelnemers. Tijdens deze bijeenkomst werden eerst de meest urgent hiaten per deelgebied geselecteerd, waarna 28 hiaten overbleven. Hierna konden de deelnemers stemmen uitbrengen op deze hiaten waardoor een prioritering ontstond. De 10 hoogst geprioriteerde hiaten zijn, naar de mening van de werkgroep, een goede afspiegeling van de verschillende deelgebieden binnen de reumatologie en hebben steun van zowel patiënten als zorgverleners. Derhalve zijn deze hiaten door de werkgroep vastgesteld als de definitieve top-10.

Resultaat

Het resultaat is een aanbeveling van de werkgroep om te starten met het invullen van onderstaande top-10 van kennishiaten (geformuleerd als onderzoeksvraag). Tevens is verkend welke instituten/onderzoekers bij kunnen dragen aan het invullen van de individuele hiaten.

Kennishiaten
Welk algoritme van testen is van toegevoegde waarde op de huidige praktijkvoering voor het vaststellen van de diagnose reuscelarteriitis (RCA) en monitoring van ziekteactiviteit bij patiënten met deze ziekte?
Welke voor andere ziekten bestaande behandelingen zijn effectief en veilig bij artrose en is er een relatie tussen de mate van effectiviteit van deze behandeling en de verschillende fenotypes?
Welke klinische en biologische markers voorspellen de behandelrespons in reumatoïde artritis?
Wat is de plaats van patient-reported outcome measures (PROMs) bij de behandeling van patiënten met reumatische aandoeningen in de spreekkamer?
Welk instrument is het meest geschikt om in de klinische praktijk ziekteactiviteit bij spondyloartritis te meten?
Hoe kunnen patiënten met progressieve diffuse cutane systemische sclerose die niet in aanmerking komen voor stamceltransplantatie optimaal worden behandeld?
Wat is de plaats van gecombineerde leefstijl interventies (GLI) bij reumatische aandoeningen?
Wat is de optimale behandelstrategie (medicamenteus en niet-medicamenteus) van axiale en perifere spondyloartritis?
Is het zinvol om patiënten met artralgie (zonder artritis) die at risk zijn om reumatoide artritis te ontwikkelen, te behandelen met DMARDs? En zo ja, bij welke patiënten is dit zo en met welke DMARD ga je dan behandelen?
Wat is de optimale interdisciplinaire stepped care benadering van pijn en/of moeheid bij mensen met reumatische ziekten?

Vervolg

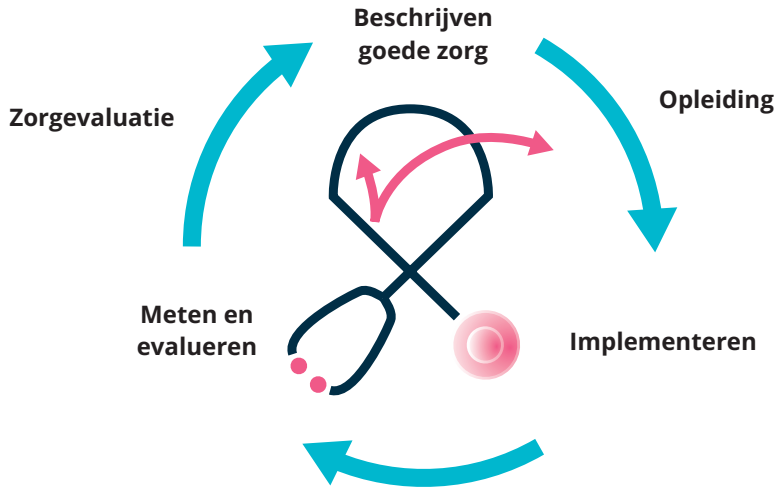
De NVR zal de Kennisagenda 2023 Reumatologie (NVR) verder uitwerken en ondersteunen. Het doel is om te stimuleren dat samenwerkingsverbanden ontstaan die onderzoek initiëren om de hiaten uit de top-10 in te vullen. Hiertoe zullen de leden van de NVR ingelicht worden over de hiaten en de mogelijkheden om subsidies aan te vragen. De aftrap heeft op de NVR januari vergadering (2023) reeds plaatsgevonden. De NVR zal een actieve rol spelen om onderzoekers bij elkaar te brengen rond subsidieaanvragen over kennishiaten en studies ondersteunen. De verdere uitwerking en implementatie van de kennisagenda is ondergebracht bij de commissie Wetenschap en Innovatie.

1.
INLEIDING

Voor reumatologen is het van groot belang voortdurend te streven naar verbetering en innovatie van de zorg voor de patiënt. Om de zorg kwalitatief optimaal te maken worden instrumenten ingezet zoals (fundamenteel) wetenschappelijk onderzoek, richtlijnontwikkeling, uitkomstenregistratie, kwaliteitsvisitaties, accreditatie en (na) scholing. Een integraal kwaliteitsbeleid, waarbij de verschillende instrumenten in samenhang worden ontwikkeld, toegepast, geëvalueerd en verbeterd is daarbij wenselijk. Een dergelijk 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:

a. Het beschrijven van goede, evidence-based zorg in richtlijnen voor het medisch handelen;
b. Het implementeren van deze richtlijnen door aanpassingen en vernieuwingen door te voeren in de dagelijkse zorg;
c. 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 verbetert.

Met informatie die uit evaluatie wordt verkregen kunnen gerichte acties worden ondernomen om de implementatie te verbeteren. Ook kan mogelijk worden geconstateerd dat er kennishiaten zijn die implementatie in de weg staan. Op het moment dat deze kennis beschikbaar komt, dient deze te worden geïncorporeerd in richtlijnen voor het medisch handelen en zijn we weer terug bij de eerste stap van de cirkel. Het invullen van kennishiaten door middel van zorgevaluatie is onderdeel van de primaire zorgverlening en is noodzakelijk voor continue verbetering van kwaliteit van zorg. Zorgevaluatie wordt gedefinieerd als klinisch evaluatieonderzoek naar de effectiviteit van zorg.



Figuur 1: Kwaliteitscirkel (Federatie Medisch Specialisten, 2016)

In het kader van het integraal kwaliteitsbeleid heeft de NVR meegewerkt aan evidence-based richtlijnen voor de reumatologie. In sommige richtlijnen is er weinig sluitend bewijs voor bepaalde diagnostiek of behandeling. In die gevallen hebben aanbevelingen in richtlijnen een laag niveau van bewijskracht. Daarnaast worden hiaten door leden aangedragen bij de wetenschappelijke vereniging.

In 2019 bracht de NVR haar eerste kennisagenda uit waarin 10 hiaten geprioriteerd werden. Inmiddels is onderzoek geïnitieerd en/of afgerond naar zeven van deze hiaten. Om de kennisagenda actueel te houden, is begin 2022 het huidige project gestart. Het belangrijkste doel was te komen tot een vernieuwde Kennisagenda met een beschrijving van de belangrijkste kennishiaten en een plan van aanpak hoe deze door middel van wetenschappelijk onderzoek in te vullen.

De NVR wil met deze vernieuwde Kennisagenda een impuls geven aan (het versterken van) zorg die berust op wetenschappelijk bewijs en de implementatie en van deze bevindingen in de praktijk en de evaluatie van deze implementaties. Het doel is dat de reumatologische zorg nog efficiënter, veiliger en doelmatiger wordt.

Leeswijzer

In **hoofdstuk 2** wordt de methodologie beschreven die is gebruikt bij het opstellen van deze kennisagenda. De resultaten van het project worden beschreven in **hoofdstuk 3**. **Hoofdstuk 4** gaat in op de stappen die nodig zijn voor implementatie en praktische realisatie van de kennisagenda. In **hoofdstuk 5** zal tot slot worden stilgestaan bij de te verwachten en wenselijke innovaties die van belang zijn voor toekomstige ontwikkelingen in de reumatologie. Een terminologielijst is weergegeven in Bijlage 1.

2.
METHODE

De kennisagenda is samengesteld uit vier onderdelen:
- Inventarisatie stand van zaken uitwerking kennisvragen op de Kennisagenda 2019 NVR;
- Inventarisatie van kennishiaten in de reumatologische zorg;
- Prioritering van de top-10 kennisvragen die de komende tijd de Kennisagenda binnen de reumatologie zullen bepalen;
- Inventarisatie van deelnemers aan potentiële samenwerkingsverbanden om de kennishiaten in te vullen.

2.1. Inventarisatie stand van zaken

Bij de start van het huidige project heeft het bureau van de NVR een vraag uitgezet onder verschillende centra om na te gaan welke kennisvragen van de Kennisagenda 2019 zijn opgepakt. De resultaten van deze inventarisatie zijn verwerkt in een tabel.

2.2. Inventarisatie van kennishiaten

De inventarisatie van onderwerpen en de wetenschappelijke onderbouwing van het dagelijks geneeskundig handelen in de reumatologische zorg heeft plaatsgevonden via een analyse van internationale en nationale reumatologische richtlijnen. Ook zijn kennishiaten geïnventariseerd door middel van een digitale enquête onder leden van de NVR en NHPR en overige belanghebbenden, zoals patiëntenverenigingen, zorgverzekeraars en relevante beroepsverengingen.

2.2.1. Identificatie kennishiaten in richtlijnen

Alle internationale en nationale richtlijnen die één of meerdere modules over reumatologische zorg bevatten werden geïdentificeerd en gesorteerd op onderwerp en jaartal van publicatie (vanaf 2018). Het betrof de richtlijnen van de American College of Rheumatology (ACR), European Alliance for Associations for Rheumatology (EULAR), NVR en de richtlijnendatabase van de Federatie van Medisch Specialisten. Alleen richtlijnen waarin de bewijskracht van de literatuurconclusies was weergegeven en/of kennishiaten waren geformuleerd zijn door de werkgroep meegenomen in de inventarisatie. Indien er over één onderwerp meerdere richtlijnen waren gepubliceerd, werd de meest recente publicatie gekozen.

Deze inventarisatie vond plaats in februari 2022. In totaal werden kennishiaten geïnventariseerd uit 43 richtlijnen die door de werkgroep relevant werden geacht (Bijlage 2). Uit deze 43 richtlijnen werden de conclusies met een laag niveau van bewijskracht (niveau 3 en 4, of 'Laag' en 'Zeer laag') en aanbevelingen voor verder onderzoek geëxtraheerd als kennishiaten. Kennishiaten die gedefinieerd waren door richtlijnwerkgroepen werden integraal opgenomen in de inventarisatie. Er werden vanuit de richtlijnen ca. 750 mogelijke kennishiaten meegenomen in de inventarisatie.

2.2.2. Identificatie van kennishiaten genoemd door leden van de NVR en NHPR

Alle leden van de NVR en de NHPR zijn in februari 2022 door middel van een online enquête gevraagd maximaal vijf kennishiaten te benoemen met betrekking tot de uitoefening van het vak in de dagelijkse praktijk van de reumatoloog/reumatologisch health professional. Het verzoek was om de kennishiaten in de vorm van een onderzoeksvraag te formuleren en hierbij een korte motivatie te geven. In totaal waren er 64 inzendingen van 32 individuele leden/groepen. Van de 32 leden waren er 13 (41%) werkzaam in de academie, 11 (34%) in een algemeen ziekenhuis, 3 (9%) in een behandelcentrum en 5 (16%) in een overige setting.

2.2.3. Identificatie van kennishiaten door patiëntenverenigingen en overige belanghebbenden

In februari-april 2022 zijn verschillende patiëntenverenigingen en overige belanghebbenden gevraagd via e-mail om maximaal vijf kennishiaten aan te geven (Bijlage 3). Deze partijen werd verzocht om deze bij voorkeur in de vorm van een onderzoeksvraag te formuleren, met een korte toelichting. In totaal hebben via de Patiëntenfederatie Nederland vier patiëntenorganisaties hiaten aangeleverd. Daarnaast heeft één overige stakeholder hiaten aangeleverd. In totaal hebben deze belanghebbenden 43 kennishiaten in de vorm van onderzoeksvragen en thema's ingebracht, waarvan 42 (98%) door patiëntenverenigingen.

2.2.4. Totaal geïdentificeerde kennishiaten

In totaal zijn er ca. 800 kennishiaten geïdentificeerd. Door de werkgroep is deze lijst gereduceerd tot 220 onderwerpen voor prioritering. De volgende kennishiaten werden uit de lijst verwijderd:

- dubbele kennishiaten;
- kennishiaten waarbij de benodigde kennis aanwezig is en een aanbeveling wordt gedaan in richtlijnen (dit is een implementatieprobleem of een scholingsprobleem);
- kennishiaten waar momenteel al onderzoek naar gedaan wordt;
- kennishiaten waar al kennis voorhanden is, maar nog geen standpunt over opgenomen is in een richtlijn;
- kennishiaten buiten het domein van de reumatologie;
- kennishiaten die zeer moeilijk te onderzoeken zijn of waar geen onderzoekbare onderzoeksvraag bij kan worden geformuleerd.

Vervolgens werden de onderwerpen onderverdeeld naar de volgende deelgebieden:

- Artrose
- Reumatoïde artritis
- Spondyloartritis (inclusief artritis psoriatica)
- Systeemziekten
- Overige ziekten (kristalartropathieën, botaandoeningen, infectieziekten)
- Ziekte overstijgend (o.a. medicatie, leefstijl, beweegzorg, organisatie van zorg, zwangerschap, CVRM, eHealth, PROMs)

2.3. Prioritering en opstellen kennisagenda

2.3.1 Prioriteringsbijeenkomst

Op 2 november 2022 is een prioriteringsbijeenkomst georganiseerd om de 220 onderwerpen (beschreven in paragraaf 2.1.4) te bespreken en te prioriteren. Hieraan namen 28 reumatologen en 14 patiëntvertegenwoordigers deel.

De onderwerpen werden per deelgebied besproken in subgroepen van aanwezigen. Dit gebeurde in twee rondes. In de eerste ronde werd de discussie gevoerd in subgroepen, waarbij deelnemers willekeurig waren ingedeeld bij een onderwerp dat niet in hun eigen expertisegebied viel. Dit werd gedaan om te voorkomen dat de discussie te veel zou gaan over de persoonlijke aandachtsgebieden van de aanwezigen. De patiëntvertegenwoordigers vormden een uitzondering. Zij zaten altijd aan de tafel van voorkeur.

Aan het einde van de eerste ronde werd er door de subgroepen per deelgebied een lijst opgesteld met de maximaal 10 belangrijkste onderwerpen. Vervolgens werd in de tweede ronde verder gediscussieerd over deze top-10. Zo nodig werd de formulering aangepast. Het resultaat was een lijst van maximaal vijf hiaten per deelgebied. Alleen wanneer in de tweede ronde alle leden van de subgroep het erover eens waren kon een onderwerp van buiten de in de eerste ronde samengestelde top-10 nog worden toegevoegd. De prioritering vond in beide rondes plaats op basis van de volgende criteria:

- relevantie (ernst, prevalentie, kosten);
- urgentie;
- onderzoekbaarheid/haalbaarheid;
- impact op vakgebied en/of op de maatschappij;
- aansluiting bij patiëntinbreng.

Op basis van deze twee rondes werden 28 onderwerpen als meest belangrijk aangemerkt. Aan het einde van de prioriteringsbijeenkomst werden alle aanwezigen in de gelegenheid gesteld om in deze 28 onderwerpen een overkoepelende prioritering aan te brengen. Dit deden zij door een online enquête in te vullen en maximaal vijf hiaten te selecteren waaraan de meeste prioriteit werd toegekend. Deelnemers wisten dus niet waar andere deelnemers op stemden. De werkgroep meent dat hierdoor een objectieve prioritering gemaakt is waarbij deelnemers vrijelijk konden kiezen. Een gedetailleerde uitwerking is weergegeven in Bijlage 4.

2.3.2 Methodiek definitieve prioritering Kennisagenda

De werkgroep heeft de 10 onderwerpen die tijdens de prioriteringsbijeenkomst de meeste stemmen van de deelnemers ontvingen vastgesteld als de definitieve top-10. Hier waren meerdere redenen voor. Ten eerste meent de werkgroep dat dit de meest transparante werkwijze is. Tevens waren er geen zwaarwegende argumenten om een andere weging te gebruiken. Zo hadden de hiaten uit de top-10 allemaal voorkeursstemmen van patiëntvertegenwoordigers en zorg professionals ontvangen en waren hiaten uit de top-10 afkomstig uit 5 van de 6 deelgebieden, waardoor deze een goede en brede afspiegeling vormden van de reumatologie.

2.4. Eerste inventarisatie voor netwerkvorming

In februari 2023 heeft een inventarisatie van interesse in de geprioriteerde hiaten binnen de reumatologische onderzoekslijnen in Nederland plaatsgevonden. Hierbij zijn initieel de reumatologie-afdelingen van alle UMC's, STZ-ziekenhuizen en vier behandelcentra/ziekenhuizen per email benaderd (Medisch Spectrum Twente (Enschede), Reade (Amsterdam), de Sint Maartenskliniek (Nijmegen) en Maasstad Ziekenhuis Rotterdam). In tweede instantie is de inventarisatie uitgebreid naar alle reumatologie vakgroepen van Nederland.

Hen is gevraagd om aan te geven of zij interesse hebben om een actieve rol te spelen bij het uitwerken van de tien hiaten. Ze mochten maximaal 3 hiaten selecteren (Bijlage 5).

3.
RESULTATEN

Dit hoofdstuk beschrijft de stand van zaken van de Kennisagenda 2019 NVR, het resultaat van de inventarisatie voor de Kennisagenda 2023 en de geprioriteerde kennisvragen.

3.1 Stand van zaken Kennisagenda 2019 NVR

In Tabel 1 is het overzicht te zien wat de stand van zaken was in 2022 van de kennisvragen van de kennisagenda uit 2019. Een gedetailleerd overzicht is weergegeven in Bijlage 6.

Tabel 1: Overzicht stand van zaken Kennisagenda 2019.

Kennisvraag	Opgepakt in studieverband
1. Wat is de waarde van eHealth interventies vergeleken met de huidige zorg bij patiënten met een inflammatoire reumatische ziekte?	Ja
2. Is het afbouwen van biologicals en cDMARDS bij patiënten met reumatoïde artritis, spondyloartritis en artritis psoriatica veilig en (kosten)effectief?	Ja
3. Personalised medicine in de reumatologie: Is het effect van starten en afbouwen van biologicals te voorspellen?	Ja
4. Wat is de effectiviteit van een interdisciplinaire stepped care strategie ten aanzien van advisering en begeleiding bij bewegen en oefenen op de fysieke activiteit en algemene gezondheid van patiënten met reumatische aandoeningen?	Nog geen lopende studie
5. Wat is de beste behandelstrategie bij urinezuur verlagende therapie bij patiënten met jicht ten aanzien van kwaliteit van leven, veiligheid, therapietrouw en kosteneffectiviteit: een treat to target of een treat to symptom control behandelstrategie?	Nee
6. Hoe kunnen patiënten met artrose het beste worden gefenotypeerd en wat is de effectiviteit en veiligheid van bestaande behandelingen in patiënten met specifieke artrose fenotypes, zoals inflammatoire artrose?	Ja
7. Wat is de beste prednison sparende behandeling bij reuscel arteritis (RCA)/ polymyalgia reumatica (PMR)? En wat is de beste prednison startdosis en afbouwschema bij PMR?	Ja
8. Wat is de beste behandelstrategie bij urinezuurverlagende therapie bij patiënten met jicht ten aanzien van kwaliteit van leven, veiligheid, therapietrouw en kosteneffectiviteit: een 'treat to target' of een 'treat to symptom control' behandelstrategie?	Ja
9. Wat is het effect van sekse op de effectiviteit van behandelingen bij spondyloartritis?	Ja
10. Kunnen patiënten met een antifosfolipidensyndroom veilig behandeld worden met anticoagulantia op basis van een risicostratificatie?	Nog geen lopende studie

3.2 Resultaten Kennisagenda 2023

Hieronder wordt de top-10 beschreven. De volgorde is op basis van stemming.

3.2.1. Toelichting bij top 10 onderzoeksvragen

01. Welk algoritme van testen is van toegevoegde waarde op de huidige praktijkvoering voor het vaststellen van de diagnose reuscelarteriitis (RCA) en monitoring van ziekteactiviteit bij patiënten met deze ziekte?

Reuscelarteriitis (RCA) heeft een geschatte incidentie van 17-23 personen per 100.000 personen ouder dan 50 jaar. Een gedegen verifieerbare initiële diagnose RCA is onontbeerlijk om een snelle behandeling in te kunnen stellen ter voorkoming van irreversibele schade (zoals visusverlies) én om zoveel mogelijk onnodige immunosuppressieve behandelingen te vermijden. Binnen Nederland bestaat er een grote praktijkvariatie wat betreft de toepassing van diagnostische testen waarmee de diagnose RCA gesteld dan wel verworpen wordt. Bij het diagnostische proces van RCA is de klinische presentatie leidend in de primaire inschatting van het risico op RCA. Er zijn nog geen ziekte specifieke biomarkers/autoantistoffen geïdentificeerd voor RCA. Als aanvulling op de klinische presentatie wordt vaak gebruik gemaakt van onder meer bloedonderzoek (bezinking (BSE) en CRP), imaging technieken zoals echografie en een biopsie van de arterie temporalis. Er zijn slechts beperkte vergelijkende studies van de diagnostische testen. Het behoeft nader onderzoek om een diagnostisch algoritme voor RCA verder te ontwikkelen. Ook is standaardisatie van de beeldvormende technieken (uitvoer en beeldinterpretatie/analyse) noodzakelijk. Voorts is het nog niet duidelijk welke test of combinatie van testen het beste gebruikt kan worden voor de monitoring van ziekteactiviteit van RCA. Dit is van belang om de therapeutische effectiviteit te kunnen vaststellen en zo nodig de therapie te wijzigen. Ook dit vraagt nader onderzoek.

02. Welke voor andere ziekten bestaande behandelingen zijn effectief en veilig bij artrose en is er een relatie tussen de mate van effectiviteit van deze behandeling en de verschillende fenotypes?

Op dit moment bestaan er nog geen behandelingen voor artrose die ingrijpen op het ziekteproces en dus de progressie van artrose kunnen beïnvloeden. Er zijn echter aanwijzingen uit klinisch en basaal onderzoek dat medicamenteuze middelen die bewezen effectief zijn voor andere chronische aandoeningen mogelijk ook effectief zijn bij artrose, omdat zij aangrijpen op een van de onderliggende patho-biologische processen van artrose zoals laaggradige inflammatie (Schieker, 2020; van Gemert, 2022). Voordelen van het inzetten van dergelijke middelen zijn dat ze reeds beschikbaar zijn, relatief goedkoop zijn en veilig zijn gebleken in gebruik. Er is echter nog onvoldoende onderzoek gedaan naar de effectiviteit van deze middelen bij artrose.
Artrose is een heterogene aandoening waarin meerdere profielen van patiënten (ofwel fenotypen) te onderscheiden zijn die mogelijk geassocieerd zijn met verschillende onderliggende patho-biologische processen, zoals laaggradige ontsteking of subchondrale botvorming. Daarom is het aannemelijk dat niet elk medicament bij elk fenotype dezelfde uitwerking heeft en dat het meerwaarde heeft de behandeling te matchen met het juiste fenotype. Nader onderzoek naar de meerwaarde van deze middelen bij artrose en naar het verschil in effect bij verschillende fenotypen is daarom gewenst.

03. Welke klinische en biologische markers voorspellen de behandelrespons in reumatoïde artritis?

Niet elke patiënt met reumatoïde artritis (RA) heeft hetzelfde ziektebeloop en de respons op behandeling is ook vaak verschillend. Het is belangrijk om te weten welke biomarkers de behandelrespons voorspellen zodat hier rekening mee gehouden kan worden bij starten van DMARD-behandeling, de keuze van DMARD en ook bij het continueren/veranderen/afbouwen van DMARDs later in het ziektebeloop. Het begrip biomarker is een breed begrip wat kan worden gedefinieerd als een meetbare indicator van ziekte of gezondheid of respons op een ingezette behandeling (Aronson, 2017). Binnen RA kan onder andere gedacht worden aan patiëntkenmerken (leeftijd, geslacht, roken) en (epi-)genetische, serologische (zoals aanwezigheid van ACPA of andere posttranslationele modificaties/glycosylatie van autoantistoffen, maar ook specifieke interleukines/ andere anti- of pro-inflammatoire markers) en imaging biomarkers. De belangrijkste (bekende) serologische biomarker binnen RA is ACPA (Willemze, 2012); ACPA-positieve RA heeft in het algemeen een ongunstiger ziektebeloop/respons op therapie, maar ACPA-positiviteit is echter niet alles bepalend en (grotendeels) dezelfde behandelingen/behandelstrategieën worden tot op heden gebruikt voor ACPA-positieve en ACPA-negatieve RA. Om geïndividualiseerde behandeling toe te passen is echter onderzoek naar een combinatie van biomarkers nodig die het ziektebeloop en de behandelrespons kunnen voorspellen.

04. Wat is de plaats van patient-reported outcome measures (PROMs) bij de behandeling van patiënten met reumatische aandoeningen in de spreekkamer?

In de zoektocht naar de optimale behandeling voor patiënten met reumatische aandoeningen wordt naast ziekteactiviteit metingen zoals bijvoorbeeld de DAS of ASDAS ook gebruik gemaakt van patient-reported outcome measures (PROMs; Hendrikx, 2016). Het doel hiervan is de kwaliteit van leven en functioneren van de individuele patiënt te optimaliseren. PROMs zijn op groepsniveau te gebruiken om trends te signaleren, maar hoe PROMs op individueel niveau gebruikt kunnen worden om behandelingen bij te sturen is een andere vraag (Pickles, 2022). Om de PROMs een plaats te geven moet duidelijk worden of de uitkomstmaten van PROMs bijdragen aan beleidsaanpassingen van de specialist.

05. Welk instrument is het meest geschikt om in de klinische praktijk ziekteactiviteit bij spondyloartritis te meten?

In de reumatologie praktijk, is spondylartritis een van de meest voorkomende vormen van ontstekingsreuma. Naast musculoskeletale manifestaties (artritis, enthesitis, dactylitis, sacro-iliitis en spondylitis) die primair tot het domein van de reumatoloog horen, komen bij deze ziekte extra-musculoskeletale manifestaties voor (uveïtis, inflammatoire darmziekte en psoriasis). Artritis psoriatica en axiale spondyloartritis zijn de meest voorkomend vormen van spondyloartritis. Meten en registeren van ziekteactiviteit is nodig voor evalueren van effectiviteit van behandeling van spondyloartritis. Meerdere meetinstrumenten zijn beschikbaar voor het meten van ziekteactiviteit. Bij sacro-iliitis en spondylitis lijkt de voorkeur steeds meer uit te gaan naar de ASDAS (Smolen, 2018) maar voor de andere reumatische manifestaties is dit nog veel minder duidelijk. Dit heeft grote consequenties voor de klinische praktijk. Het gebruik van een gevalideerd en algemeen geaccepteerd en consequent toegepast meetinstrument voor ziekteactiviteit heeft onder andere de volgende voordelen: 1) maakt het voor patiënten en reumatologen mogelijk om ziekteactiviteit over de tijd heen te beoordelen en daarmee het effect van behandeling te evalueren, 2) maakt het mogelijk praktijkvariatie te inventariseren en waar nodig te reduceren en 3) faciliteert het evalueren van de effectiviteit van zorg.

06. Hoe kunnen patiënten met progressieve diffuse cutane systemische sclerose die niet in aanmerking komen voor stamceltransplantatie optimaal worden behandeld?

Progressieve diffuse cutane systemische sclerose is geassocieerd met schade aan interne organen, hoge morbiditeit en vroegtijdig overlijden (Elhai, 2017). Autologe stamceltransplantatie wordt ingezet bij deze ernstig zieke patiënten met systemische sclerose en studies tonen aan dat deze behandeling de overleving en kwaliteit van leven kan verbeteren (van Laar, 2014). Een autologe stamceltransplantatie is echter ook een zeer intensieve behandeling met een hoog risico op ernstige complicaties. Hierdoor kan een deel van de patiënten door bijvoorbeeld leeftijd, gevorderde ziekte of ernstige (co-)morbiditeit deze behandeling niet ondergaan, terwijl juist deze groep de slechtste prognose heeft. Er is daarom onderzoek nodig naar veilige en effectieve alternatieve behandelingen of conditionering schema's voor deze patiëntengroep.

07. Wat is de plaats van gecombineerde leefstijl interventies (GLI) bij reumatische aandoeningen?

Een veel gestelde vraag in de spreekkamer is wat een patiënt zelf kan doen om de ziektelast van zijn of haar reumatologische ziekte te verlagen. Ook op maatschappelijk en beleidsniveau staat dit onderwerp sterk in de belangstelling (Gwinnutt, 2023). Hoewel eenduidig bewijs vaak ontbreekt dat bepaalde lifestyle interventies invloed hebben op het ziekteproces, wordt geadviseerd dat lifestyle adviezen een onderdeel moeten zijn van de behandeling van reumatologische ziekten (Gwinnutt, 2023). Relevant voor de dagelijkse praktijk is hierbij dat er weinig bekend is over het (synergistische) effect van gecombineerde lifestyle interventies (Walrabenstein, 2021). Hoewel er in Nederland reeds enkele (pilot) studies lopen (Walrabenstein, 2021), moge duidelijk zijn dat er vele interventies mogelijk zijn en dat een eventueel gevonden effect in de ene reumatologische ziekte niet zonder meer vertaald kan worden naar adviezen in andere ziekten. Derhalve zijn patiënten en zorgprofessionals van mening dat onderzoek naar het effect van gecombineerde leefstijl interventies onze aandacht behoeft alsmede de plaats die deze interventies zouden moeten hebben in de behandeling van reumatische aandoeningen.

08. Wat is de optimale behandelstrategie (medicamenteus en niet-medicamenteus) van axiale en perifere spondyloartritis?

Het primaire doel van de behandeling van patiënten met axiale en perifere spondyloartritis (SpA) is het verbeteren van gezondheid gerelateerde kwaliteit van leven door het doen afnemen van symptomen en ontstekingen. Verder zijn ook voorkomen van gewrichtsschade en het behoud van functioneren en sociale participatie belangrijke behandeldoelen. In de therapie van SpA zijn zowel medicamenteuze als niet-medicamenteuze behandelingen van belang waarbij in de laatste jaren de mogelijkheden voor met name medicamenteuze behandeling van SpA fors zijn toegenomen (Ramiro, 2022; Gossec, 2020). De meeste informatie over behandeling is daarbij afkomstig van placebogecontroleerde klinisch trials bij patiënten met axiale spondyloartritis en artritis psoriatica die gefaald hebben op eerste- en/of tweedelijns behandeling. Met alleen gegevens uit placebogecontroleerde studies is een directe vergelijking van de effectiviteit van twee behandelopties meestal niet mogelijk. Daardoor is bijvoorbeeld bij falen op zowel eerste- als tweedelijns medicamenteuze behandeling niet zelden onvoldoende duidelijk welke vervolgbehandeling het best is. Een fundamentelere vraag is of de huidige eerste- en tweedelijns medicamenteuze behandelingen altijd de beste keuzes zijn bij alle patiënten. De situatie is nog complexer doordat een groot deel van de SpA patiënten in de praktijk bestaat uit patiënten die niet samenvallen met een typisch trial patiënt. Verder blijft ook niet-medicamenteuze therapie zoals educatie, bewegen en oefentherapie belangrijk. Meer kennis over welke behandelmodaliteit wanneer bij welke patiënt in te zetten is, gezien de groter worden verschillen tussen patiënten (vanwege bijvoorbeeld vroegere diagnostiek, vergrijzende bevolking en verschil in gezondheidsvaardigheden), daarbij van groot belang.

09. Is het zinvol om patiënten met artralgie (zonder artritis) die at risk zijn om reumatoïde artritis te ontwikkelen, te behandelen met DMARDs? En zo ja, bij welke patiënten is dit zo en met welke DMARD ga je dan behandelen?

De evidence om DMARD-therapie snel te starten na het stellen van de diagnose reumatoïde artritis (RA) is sterk. Vroeg starten is gunstig voor ziekte-uitkomsten zoals preventie van gewrichtsschade, functioneren en bereiken van remissie. Het is echter niet bekend of het zinvol is om behandeling met DMARDs in een nog vroegere ziektefase van RA te starten, namelijk in de fase van artralgie die vooraf gaat aan het ontstaan van een klinisch detecteerbare artritis (Burgers, 2019). De eerste gepubliceerde trials (PRAIRI met rituximab (Gerlag, 2019) en TREAT EARLIER met methotrexaat (Krijbolder, 2022) naar behandeling in de artralgiefase toonden uitstel van RA-ontwikkeling en ziektemodificatie aan, maar waren negatief voor het voorkomen van RA ('preventie van RA'). De resultaten van de APIPPRA (abatacept in ACPA-positieve artralgie (Al-Laith, 2019)) zijn nog niet bekend. Het is onduidelijk of de eerdergenoemde negatieve resultaten het gevolg zijn van verkeerde patiënten selectie (Welke at risk artralgie patiënten moeten we behandelen? Welke diagnostische middelen zijn nodig om deze patiënten te identificeren en te stratificeren naar risico op RA-ontwikkeling?), verkeerde keuze van DMARD (Wat is het onderliggende mechanisme dat leidt tot progressie van at risk artralgie tot RA?) of het verkeerde moment van start van behandeling (Is het ziekteproces in de artralgiefase al dusdanig gevorderd dat RA voorkomen niet meer kan?). Meer onderzoek is hiervoor nodig.

10. Wat is de optimale interdisciplinaire stepped care benadering van pijn en/of vermoeidheid bij patiënten met reumatische ziekten?

Het is onbekend welke interdisciplinaire stepped care benadering het meest effectief is voor de begeleiding van pijn en moeheid bij patiënten met een reumatische ziekte waarbij de klachten niet direct het gevolg zijn van inflammatie (Cunningham, 2013). De ziektelast door een reumatische aandoening wordt niet alleen bepaald door de mate van ziekteactiviteit, maar ook door pijn en moeheid wat niet direct te behandelen is met medicatie (Evers, 2003). Meer inzicht krijgen in de meerwaarde van niet-medicamenteuze therapie zoals educatie, fysiotherapie, ergotherapie of psychologische begeleiding in het verminderen van de ziektelast is van groot belang. Het streven is door meer inzicht te krijgen in het effect van de verschillende behandelstrategieën om de ziektelast van de reumatologische patiënt te verkleinen.

3.2.2. Aansluiting bij richtlijnen

In Tabel 2 is aangegeven bij welke richtlijnen en modules de top 10 onderzoeksvragen kunnen aansluiten.

Tabel 2: koppeling met richtlijnen.

Onderzoeksvraag	Richtlijn	Module
Welk algoritme van testen is van toegevoegde waarde op de huidige praktijkvoering voor het vaststellen van de diagnose reuscelarteriitis (RCA) en monitoring van ziekteactiviteit bij patienten met deze ziekte?	- Richtlijn Diagnostiek en behandeling reuscelarteriitis	- Aanvullende diagnostische testen
Welke voor andere ziekten bestaande behandelingen zijn effectief en veilig bij artrose en is er een relatie tussen de mate van effectiviteit van deze behandeling en de verschillende fenotypes?	- Richtlijn Conservatieve behandeling van artrose in heup of knie - Richtlijn Handartrose	- Behandeling heup- of knieartrose - Niet-medicamenteuze behandeling van handartrose - Medicamenteuze behandeling van handartrose
Welke klinische en biologische markers voorspellen de behandelrespons in reumatoïde artritis?	- Richtlijn Reumatoïde artritis	- Optimale behandelstrategie
Wat is de plaats van patient-reported outcome measures (PROMs) bij de behandeling van patiënten met reumatische aandoeningen in de spreekkamer?	verschillende NVR-richtlijnen	- Modules organisatie van zorg
Welk instrument is het meest geschikt om in de klinische praktijk ziekteactiviteit bij spondyloartritis te meten?	- Richtlijn medicamenteuze behandeling van artritis psoriatica (in ontwikkeling) - Richtlijn behandeling van axiale spondyloartritis (in ontwikkeling)	
Hoe kunnen patiënten met progressieve diffuse cutane systemische sclerose die niet in aanmerking komen voor stamceltransplantatie optimaal worden behandeld?	- Richtlijn diagnostiek en behandeling van systemische sclerose (in ontwikkeling)	
Wat is de plaats van gecombineerde leefstijl interventies (GLI) bij reumatische aandoeningen?	verschillende NVR-richtlijnen	- Modules niet-medicamenteuze behandeling - Modules organisatie van zorg
Wat is de optimale behandelstrategie (medicamenteus en niet-medicamenteus) van axiale en perifere spondyloartritis?	- Richtlijn medicamenteuze behandeling van artritis psoriatica (in ontwikkeling) - Richtlijn behandeling van axiale spondyloartritis (in ontwikkeling)	
Is het zinvol om patiënten met artralgie (zonder artritis) die at risk zijn om RA te ontwikkelen, te behandelen met DMARDs? En zo ja, bij welke patiënten is dit zo en met welke DMARD ga je dan behandelen?	- Richtlijn Reumatoïde artritis	
Wat is de optimale interdisciplinaire stepped care benadering van pijn en/of moeheid bij mensen met reumatische ziekten?	verschillende NVR-richtlijnen	

3.3 Inzicht in de wetenschappelijke activiteiten

De uitkomsten van de inventarisatie onder de aangeschreven centra zijn weergegeven in Tabel 3.

In totaal hebben 18 centra de enquête ingevuld, waarvan 15 centra een actieve rol willen spelen bij de beantwoording van de onderzoeksvragen. In onderstaande tabel is weergegeven welke centra interesse hebben om een actieve rol te spelen bij de verdere uitwerking van een onderzoeksvraag, en mogelijk gerelateerd onderzoek lopende hebben.

Voor alle onderzoeksvragen bleken er onderzoekers te zijn die interesse hadden om dit op te pakken. Bij zeven daarvan ging dit zelfs om meerdere centra. Daarmee is de primaire opzet van de enquête, namelijk om geïnteresseerde onderzoekers te identificeren en een begin te maken met netwerkvorming rond de onderzoeksvragen, geslaagd.

Tijdens de enquête zijn de contactgegevens van de onderzoekers/zorgverleners die als contactpersoon optreden voor hun centrum bij het uitwerken van de onderzoeksvragen verzameld. Deze zijn bekend bij de NVR en kunnen gebruikt worden om de netwerkvorming verder vorm te geven. Als zodanig kan de enquête dus een basis vormen voor verdere netwerkvorming.

Tabel 3: uitkomsten inventarisatie.

onderzoeksvraag	**Interesse om actieve rol te spelen voor verdere uitwerking onderzoeksvraag**	**Gerelateerd onderzoek lopende**
1. Algoritme voor diagnosticering reuscelarteriitis.	Medische Spectrum Twente, Meander MC, UMCG, Spaarne Gasthuis	Medische Spectrum Twente, UMCG
2. Repurposing medicatie bij artrose en de rol van fenotypering.	LUMC, UMCU, VieCuri MC, Sint Maartenskliniek, Gelre Ziekenhuizen	LUMC, UMCU, VieCuri MC, Sint Maartenskliniek
3. Biomarkers voor behandelrespons bij RA.	LUMC, UMCU, Màxima MC, VieCuri MC, Sint Maartenskliniek, Amsterdam UMC, RadboudUMC	LUMC, UMCU, Sint Maartenskliniek, Amsterdam UMC, RadboudUMC
4. De plaats van PROMs in de spreekkamer.	Medische Spectrum Twente, Màxima MC, Reade, Maasstad Ziekenhuis, UMCG, MUMC+	Reade, UMCG, MUMC+
5. Instrument voor meten van ziekteactiviteit bij SpA.	LUMC, UMCG, MUMC+, RadboudUMC	LUMC, UMCG, RadboudUMC
6. Behandeling van progressieve SSc.	UMCU, RadboudUMC	UMCU, RadboudUMC
7. Plaats van gecombineerde leefstijl interventies.	Màxima MC, Reade, Maasstad Ziekenhuis, VieCuri MC	Reade,
8. Optimale behandelstrategie bij spondylartritis.	Reade, Maasstad Ziekenhuis, Sint Maartenskliniek. Amsterdam UMC, MUMC+	Reade, Sint Maartenskliniek, Amsterdam UMC, MUMC+
9. Meerwaarde DMARDs bij artralgie.	Amsterdam UMC	Amsterdam UMC
10. Interdisciplinaire benadering van pijn en vermoeidheid.	Medische Spectrum Twente	Medische Spectrum Twente

4.
IMPLEMENTATIE

4.1 Organisatie en financiering

Deze Kennisagenda 2023 Reumatologie (NVR) is bedoeld als ijkpunt van een continu zorgevaluatieproces binnen de kwaliteitscyclus van de reumatologie. Het is belangrijk dat de kennishiaten worden ingevuld door middel van onderzoek, waarvan de resultaten breed worden gedragen binnen het reumatologisch vakgebied en worden opgenomen in richtlijnen en andere kwaliteitsdocumenten. Deze aanbevelingen in richtlijnen en andere kwaliteitsdocumenten moeten vervolgens worden geïmplementeerd in de dagelijkse reumatologische zorg. Hierbij moet uiteindelijk geëvalueerd worden of de nieuwe aanbevelingen worden opgevolgd en of er nieuwe of aanvullende kennishiaten zijn ontstaan in het vakgebied.

Om op deze manier invulling te kunnen geven aan de kennisagenda is het essentieel dat het zorgevaluatieproces als geheel binnen de beroepsgroep wordt vormgegeven en aangestuurd. De werkgroep heeft gedurende meer dan een jaar constructief en creatief gewerkt aan de update, waarbij de werkwijze van het updaten van de Kennisagenda verder verfijnd is. De werkgroep draagt de verdere uitwerking en implementatie van de kennisagenda over aan de commissie wetenschap en innovatie na het afronden en presenteren van het rapport.

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. In april 2023 is er een nieuwe subsidieronde geweest waar onderzoeksvoorstellen voortvloeiend uit deze nieuwe kennisagenda zijn ingediend. Daarnaast vormen de programma's DoelmatigheidsOnderzoek (DO) en het programma Goed Gebruik Geneesmiddelen (GGG) van ZonMw een belangrijke subsidiebron.

Opname van resultaten in richtlijnen

Om de resultaten van de uit te voeren onderzoeken 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 richtlijnendatabase (www.richtlijnendatabase.nl) en de modulaire opbouw van de richtlijnen die in deze database zijn opgenomen, kunnen de resultaten van de onderzoeksvoorstellen snel worden verwerkt door alleen de corresponderende modules aan te passen (zie ook Tabel 2). Op de Richtlijnendatabase 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 Richtlijnendatabase 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 uitgevoerd door het Kennisinstituut van de Federatie van 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 uit de gelden van de Stichting Kwaliteit Medisch Specialisten (SKMS) en worden aangevraagd door het NVR-bestuur na voordracht door de Commissie Kwaliteit van de NVR.

Implementatie van onderzoeksresultaten in de klinische praktijk

Opname van nieuwe kennis in richtlijnen is de eerste stap naar implementatie van onderzoeksresultaten in de klinische praktijk. Dit is echter geen garantie voor daadwerkelijk effectuering van de implementatie. Daarom is het belangrijk om bij het maken en updaten van nieuwe richtlijnen en richtlijnmodules na te denken over de implementatie hiervan. Mogelijke belemmerende en faciliterende factoren voor succesvolle implementatie dienen in kaart te worden gebracht. Vervolgens is het aan te bevelen een hierop afgestemd plan op te stellen om te bevorderen dat reumatologen de richtlijnaanbevelingen in de praktijk zullen gaan toepassen.

Evaluatie en update

Het is aan te bevelen om één of meerdere indicatoren te ontwikkelen waarmee in kaart kan worden gebracht in hoeverre de richtlijnaanbeveling in de praktijk wordt toegepast. Dit geeft de mogelijkheid te evalueren in hoeverre implementatie in de klinische praktijk succesvol is. Op basis van deze informatie kan zo nodig worden bijgestuurd. Deze kennis kan ook weer van belang zijn bij het opstellen en implementeren van de Kennisagenda.

Tot slot is van belang dat ook de uitwerking en de invulling van deze Kennisagenda 2023 Reumatologie (NVR) worden geëvalueerd en dat er tijdig een update van de inhoud plaatsvindt. Het is belangrijk dat de top-10 in deze Kennisagenda de eerste onderwerpen zijn die worden uitgevoerd in wetenschappelijk onderzoek. Uiterlijk in 2025 wordt de actualiteit van de agenda getoetst en zo nodig geactualiseerd. Dit is afhankelijk van de voortgang van de onderzoeken en de ontwikkelingen in het vakgebied. De organisatie en uitvoering van de tweede update is een verantwoordelijkheid van de NVR.

4.2 Netwerken

Voor een goed georganiseerde, breed gedragen uitwerking en uitvoering van de onderwerpen die in deze Kennisagenda beschreven worden, is het belangrijk dat er netwerkvorming ontstaat waardoor artsen en onderzoekers in het veld kunnen samenwerken. Onderlinge concurrentie bij het aanvragen van subsidies wordt hierdoor tegengegaan. Daarnaast kan beter overzicht worden gehouden over welke vragen worden uitgewerkt en welke onderzoeken er lopen, waardoor het risico op dubbel uitgevoerd onderzoek afneemt. Tot slot zal er door een breed netwerk van artsen en onderzoekers uit de academie, revalidatiecentra én perifere ziekenhuizen meer draagvlak worden gecreëerd voor het onderzoek dat wordt uitgevoerd. Dit zal de implementatie ten goede komen.

Scenario's voor netwerkvorming

In 2016 bracht de Federatie van Medisch Specialisten het Adviesrapport zorgevaluatie uit, waarin de mogelijkheden voor netwerkvorming worden beschreven (Federatie Medisch Specialisten, 2016). Er zijn verschillende fasen (scenario's) in netwerkvorming te onderscheiden. De verschillende scenario's zijn in Tabel 4 uitgewerkt met daarbij de voor- en nadelen per scenario.

Tabel 4: Scenario's voor netwerkvorming.

Scenario	Kenmerken	Voordelen	Nadelen
1. Geen netwerk binnen vereniging	Ad hoc indienen studies (huidige situatie)	Geen	Groot risico op: afstemmingsproblemen; draagvlakproblemen en daarmee problemen in brede implementatie; inclusieproblemen
2. Geen netwerk, enige coördinatie binnen vereniging	Commissie/ werkgroep/ aanspreekpunt binnen de vereniging die afstemt met de onderzoekers, waarbij de vereniging studies steunt uit de bestaande kennisagenda.	Steun vereniging, waarmee grotere honoreringskans financiers. Voorkomen van doublures tussen onderzoeken.	T.o.v. scenario 1 minder, maar nog steeds risico op: afstemmingsproblemen; draagvlakproblemen en daarmee problemen in brede implementatie; inclusieproblemen
3. Netwerk van onderzoekers binnen een vereniging	Onderzoekers stemmen onderling af, gezamenlijk indienen van studies en stemmen af over de inclusie. Afspraken maken over uitvoering van studies en taken verdelen. De vereniging coördineert/faciliteert. Kennis wordt gedeeld binnen het netwerk.	In aanvulling op de punten genoemd onder scenario 2; breed draagvlak binnen vereniging, daarmee betere implementatie van resultaten. Afstemming tussen onderzoekers. Betrouwbare en snellere patiënteninclusie. Kwaliteit van onderzoeksvoorstel gaat omhoog.	Investeringen nodig binnen de vereniging. Tijd nodig om samenwerking en afstemming tussen onderzoekers te realiseren. Geen complete regie.

Scenario	Kenmerken	Voordelen	Nadelen
4. Geïntegreerd netwerk	De faciliteiten zoals een trialbureau worden geïntegreerd binnen een vereniging. Er is een centrale regie van de vereniging.	In aanvulling op de punten genoemd onder scenario 3; breed draagvlak binnen vereniging, daarmee betere implementatie van resultaten. Brede afstemming tussen onderzoekers. Betrouwbare en snellere patiëntenінclusie. Kwaliteit van onderzoeksvoorstel gaat omhoog. Vergrote kans op betrouwbare uitvoering van studies. Complete regie.	Grote investering noodzakelijk. Financieel risico voor de vereniging. Kan alleen slagen bij een aanzienlijk aantal studies per jaar binnen het netwerk.

(Federatie Medisch Specialisten, 2016).

De verschillende scenario's vormen een groeimodel van de situatie 'geen netwerk' naar 'een geïntegreerd netwerk'. Scenario 3 en 4 zorgen voor breed draagvlak binnen de vereniging. Het integreren van faciliteiten binnen het netwerk in scenario 4 vraagt om een grote investering en brengt financiële risico's met zich mee. Het alternatief kan zijn om aan de hand van een sterkte/zwakte analyse te komen tot een 'minimal viable product' dat op basis van feedback verder ontwikkeld kan worden.

Netwerkvorming binnen de reumatologie

De werkgroep is van mening dat op lange termijn gestreefd moet worden naar de hoogst haalbare vorm van samenwerking. Momenteel is dat scenario 3. Hiermee is in Nederland ruime ervaring: POEET-studie (bijna in heel Nederland), BEST-studie (Zuid-West Nederland), DREAM cohort (Oost Nederland) etc. De werkgroep is echter ook van mening dat e.e.a. niet 'top down' afdwingbaar is, het moet bottom-up vanuit de wensen en ideeën van de onderzoekers ontstaan, zoals hieronder in het plan van aanpak benoemd.

Op dit moment bevindt de NVR zich in netwerkscenario 2 (Tabel 4). De wens is daarom met deze kennisagenda te streven naar netwerkscenario 3. Hiervoor zal de NVR gebruik maken van het stappenplan dat in 2017 is gepubliceerd door het Kennisinstituut van de Federatie van Medisch Specialisten (Bijlage 7).

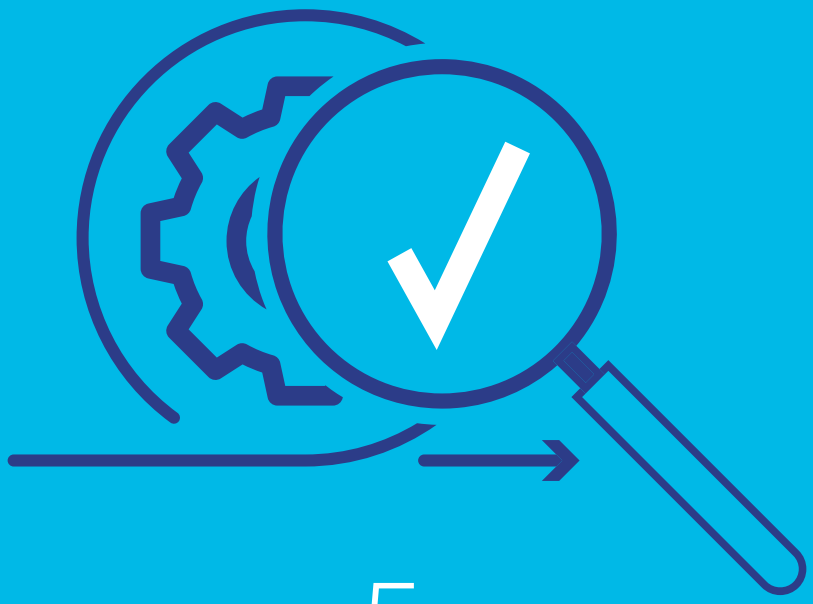
Plan van aanpak voor uitwerking van deze Kennisagenda Reumatologie

De uitwerking van de kennisagenda wordt uitgevoerd door de commissie wetenschap en innovatie. De commissie heeft zich reeds verschillende doelen gesteld.

1. Informeren en betrekken leden; omdat de kennisagenda namens de gehele NVR is opgesteld, zal de commissie allereerst de gehele vereniging informeren over de totstandkoming van de kennisagenda. Alle leden worden uitgenodigd om deel te nemen aan de invulling van de hiaten.
2. Stimuleren van onderzoeksnetwerken. Voor de invulling van de hiaten wordt ernaar gestreefd om rond ieder hiaat/onderzoeksvraag een onderzoeksnetwerk te creëren conform scenario 3 (tabel 4).
3. Ondersteunen van de onderzoeksnetwerken en delen van best practices tussen de verschillende netwerken. Hierbij zal de voortgang van de netwerken actief gevolgd worden.
4. Het identificeren van kansen en belemmeringen voor toekomstige hiaten. Hiermee wordt bedoeld dat de commissie de informatie van het proces van uitwerking wil gebruiken om bij de volgende update van de Kennisagenda reeds vroeg te kunnen inschatten welke hiaten of elementen van hiaten kansrijk zijn voor uitwerking of juist niet. Deze informatie kan gebruikt worden tijdens het prioriteringsproces.

De commissie heeft reeds een begin gemaakt met de uitvoering.

1. Informeren en betrekken leden: Op de januari vergadering 2023 van de NVR zijn de hiaten reeds met de leden gedeeld en werden subsidiemogelijkheden benoemd. Ook op de website van de NVR zijn de nieuwe hiaten kenbaar gemaakt alsmede in de nieuwsberichten die aan de leden zijn verstuurd. Op de Najaarsdagen 2023 van de NVR zal een sessie georganiseerd worden om de leden verder te informeren.
2. Stimuleren van onderzoeksnetwerken: Zoals in hoofdstuk 3.3 te lezen is, heeft de werkgroep reeds een uitvraag gedaan onder alle ziekenhuizen om te zien wie er (in een leidende rol) bij zou willen dragen aan het invullen van de hiaten. Dit zal aangevuld worden met informatie die opgehaald zal worden tijdens de Najaarsdagen waarbij leden aan kunnen geven of zij betrokken willen worden in de onderzoeksnetwerken. Deze informatie zal gebruikt worden om focussessies te organiseren om tot onderzoeksnetwerken te komen.
3. Ondersteunen van de onderzoeksnetwerken: binnen de huidige subsidieronde van ZEGG heeft de commissie reeds ondersteuningsbrieven verstrekt voor subsidieaanvragen. De verdere invulling van de ondersteuning van de onderzoeksnetwerken moet nog bepaald worden afhankelijk van de wensen van de netwerken en de (financiële) mogelijkheden van de NVR.
4. Het identificeren van kansen en belemmeringen voor toekomstige hiaten: dit is een lopend proces waarbij ingewonnen informatie ter beschikking gesteld zal worden aan de werkgroep die de volgende update van de kennisagenda zal verzorgen.



5.
EVALUATIE

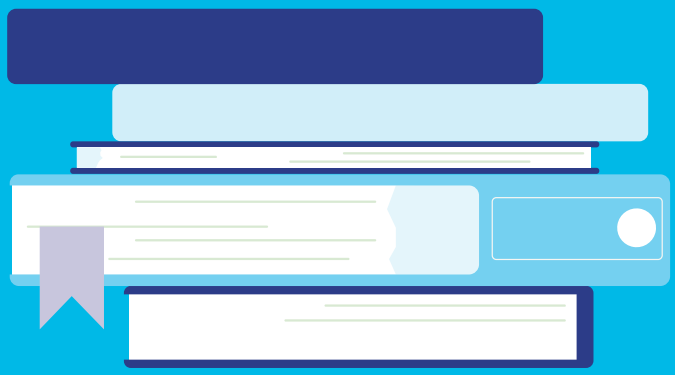
Bij de totstandkoming van deze update is dankbaar gebruik gemaakt van de eerste versie van de NVR Kennisagenda die onder leiding van Prof. Dr. Willem Lems in 2019 gepresenteerd is. De werkgroep was vereerd om de update te mogen organiseren, waarbij zij dankbaar is voor de ondersteuning vanuit de NVR/NHPR (leden, commissie wetenschap en innovatie, NVR bureau en NVR-bestuur), patiënten(-organisaties), partnerorganisaties en het Kennisinstituut Federatie Medisch Specialisten (in het bijzonder de substantiële en kundige bijdrage van Maxime Verhoeven).

Het proces van het verzamelen van de hiaten en de eerste ronden van selectie voor de prioriteringsbijeenkomst is verlopen c.q. de eerste versie van de kennisagenda NVR. Voor de prioriteringsronde zijn enkele aanpassingen gemaakt:

- Bij de tafelindeling zijn andere categorieën gekozen. Dit is gedaan omdat de eerder gebruikte tafelindeling niet goed overeenkwam met de verdeling van de hiaten die verzameld waren en omdat sommige hiaten op meerdere tafels pasten. Het is goed mogelijk dat bij een volgende update een nieuwe aanpassing nodig is.
- In de eerste ronde van de prioriteringsbijeenkomst is met acht tafels gewerkt waarbij er twee tafels waren voor 'systeemziekten' en twee tafels voor 'ziekte overstijgend'. In de tweede ronde zijn de dubbele tafels weer samengevoegd. Reden hiervoor was dat is op beide onderwerpen zodanig veel hiaten door de voorselectie waren gekomen dat deze niet meer op een tafel pasten. De betreffende tafels kregen de opdracht om in de eerste ronde vijf hiaten te selecteren in plaats van 10 hiaten. De werkgroep meent dat de zes tafels in de tweede ronde hierdoor een evenwichtige afspiegeling van het reumatologische veld vormden.
- Tijdens de prioriteringsronden is gewerkt met een nieuw (stoplicht) systeem waardoor er nauwelijks meer aantekeningen gemaakt hoefde te worden om prioritering mogelijk te maken. Dit is goed bevallen. Details zijn te vinden in Bijlage 4.
- In de laatste ronde van de prioriteringsbijeenkomst is geen gebruik gemaakt van plakkers en flip-boards om de voorkeur van de deelnemers te inventariseren voor de laatste 28 kennishiaten, maar van een online stemming methode. Hierdoor konden deelnemers vrijelijk kiezen en werden zij niet beïnvloed door plakkers die deelnemers voor hen hadden geplakt. Details zijn te vinden in Bijlage 4. Ook dit is zeer goed bevallen.

Tijdens de laatste bijeenkomst heeft de werkgroep het proces geëvalueerd. De werkgroep heeft aan aantal aandachtspunten opgesteld voor de toekomstige werkgroep:

- De variatie in de breedte van formulering van hiaten is een lastig aspect voor het proces. Overwogen kan worden om meer en/of strengere criteria op te stellen.
- Het reduceren, herformuleren en samenvoegen van de hiaten is tijdrovend. Hier dient voldoende tijd voor ingepland te worden.
- Idealiter heeft elke tafel zijn eigen ruimte tijdens de prioriteringsbijeenkomst.
- Tijdig aandacht voor de tafelindeling, zodat alle aspecten evenwichtig aanbod komen.
- De werkgroep had meer input vanuit de achterban verwacht. Mogelijk kan de toekomstige werkgroep de ontwikkeling van de volgende Kennisagenda meer onder de aandacht brengen.



6.
LITERATUUR

6. **Literatuur**

Al-Laith M, Jasenecova M, Abraham S, Bosworth A, Bruce IN, Buckley CD, Ciurtin C, D'Agostino MA, Emery P, Gaston H, Isaacs JD, Filer A, Fisher BA, Huizinga TWJ, Ho P, Jacklin C, Lempp H, McInnes IB, Pratt AG, Östor A, Raza K, Taylor PC, van Schaardenburg D, Shivapatham D, Wright AJ, Vasconcelos JC, Kelly J, Murphy C, Prevost AT, Cope AP. Arthritis prevention in the pre-clinical phase of RA with abatacept (the APIPPRA study): a multi-centre, randomised, double-blind, parallel-group, placebo-controlled clinical trial protocol. Trials. 2019 Jul 15;20(1):429. doi: 10.1186/s13063-019-3403-7. PMID: 31307535; PMCID: PMC6633323.

Aronson JK, Ferner RE. Biomarkers-A General Review. Curr Protoc Pharmacol. 2017 Mar 17;76:9.23.1-9.23.17. doi: 10.1002/cpph.19. PMID: 28306150.

Burgers LE, Raza K, van der Helm-van Mil AH. Window of opportunity in rheumatoid arthritis - definitions and supporting evidence: from old to new perspectives. RMD Open. 2019 Apr 3;5(1):e000870. doi: 10.1136/rmdopen-2018-000870. PMID: 31168406; PMCID: PMC6525606.

Cunningham NR, Kashikar-Zuck S. Nonpharmacological treatment of pain in rheumatic diseases and other musculoskeletal pain conditions. Curr Rheumatol Rep. 2013 Feb;15(2):306. doi: 10.1007/s11926-012-0306-y. PMID: 23307578; PMCID: PMC3566663.

Evers AW, Kraaimaat FW, Geenen R, Jacobs JW, Bijlsma JW. Pain coping and social support as predictors of long-term functional disability and pain in early rheumatoid arthritis. Behav Res Ther. 2003 Nov;41(11):1295-310. doi: 10.1016/s0005-7967(03)00036-6. PMID: 14527529.

Elhai M, Meune C, Boubaya M, Avouac J, Hachulla E, Balbir-Gurman A, Riemekasten G, Airò P, Joven B, Vettori S, Cozzi F, Ullman S, Czirják L, Tikly M, Müller-Ladner U, Caramaschi P, Distler O, Iannone F, Ananieva LP, Hesselstrand R, Becvar R, Gabrielli A, Damjanov N, Salvador MJ, Riccieri V, Mihai C, Szücs G, Walker UA, Hunzelmann N, Martinovic D, Smith V, Müller CS, Montecucco CM, Opris D, Ingegnoli F, Vlachoyiannopoulos PG, Stamenkovic B, Rosato E, Heitmann S, Distler JHW, Zenone T, Seidel M, Vacca A, Langhe E, Novak S, Cutolo M, Mouthon L, Henes J, Chizzolini C, Mühlen CAV, Solanki K, Rednic S, Stamp L, Anic B, Santamaria VO, De Santis M, Yavuz S, Sifuentes-Giraldo WA, Chatelus E, Stork J, Laar JV, Loyo E, García de la Peña Lefebvre P, Eyerich K, Cosentino V, Alegre-Sancho JJ, Kowal-Bielecka O, Rey G, Matucci-Cerinic M, Allanore Y; EUSTAR group. Mapping and predicting mortality from systemic sclerosis. Ann Rheum Dis. 2017 Nov;76(11):1897-1905. doi: 10.1136/annrheumdis-2017-211448. Epub 2017 Aug 23. PMID: 28835464.

Federatie Medisch Specialisten (2016). Adviesrapport zorgevaluatie, van project naar proces. Utrecht: Federatie van Medisch Specialisten.

Gerlag DM, Safy M, Maijer KI, Tang MW, Tas SW, Starmans-Kool MJF, van Tubergen A, Janssen M, de Hair M, Hansson M, de Vries N, Zwinderman AH, Tak PP. Effects of B-cell directed therapy on the preclinical stage of rheumatoid arthritis: the PRAIRI study. Ann Rheum Dis. 2019 Feb;78(2):179-185. doi: 10.1136/annrheumdis-2017-212763. Epub 2018 Dec 1. PMID: 30504445; PMCID: PMC6352407.

Gossec L, Baraliakos X, Kerschbaumer A, de Wit M, McInnes I, Dougados M, Primdahl J, McGonagle DG, Aletaha D, Balanescu A, Balint PV, Bertheussen H, Boehncke WH, Burmester GR, Canete JD, Damjanov NS, Kragstrup TW, Kvien TK, Landewé RBM, Lories RJU, Marzo-Ortega H, Poddubnyy D, Rodrigues Manica SA, Schett G, Veale DJ, Van den Bosch FE, van der Heijde D, Smolen JS. EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2019 update. Ann Rheum Dis. 2020 Jun;79(6):700-712. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-217159. PMID: 32434812; PMCID: PMC7286048.

Gwinnutt JM, Wieczorek M, Balanescu A, Bischoff-Ferrari HA, Boonen A, Cavalli G, de Souza S, de Thurah A, Dorner TE, Moe RH, Putrik P, Rodríguez-Carrio J, Silva-Fernández L, Stamm T, Walker-Bone K, Welling J, Zlatković-Švenda MI, Guillemin F, Verstappen SMM. 2021 EULAR recommendations regarding lifestyle behaviours and work participation to prevent progression of rheumatic and musculoskeletal diseases. Ann Rheum Dis. 2023 Jan;82(1):48-56. doi: 10.1136/annrheumdis-2021-222020. Epub 2022 Mar 8. PMID: 35260387.

Hendrikx J, de Jonge MJ, Fransen J, Kievit W, van Riel PL. Systematic review of patient-reported outcome measures (PROMs) for assessing disease activity in rheumatoid arthritis. RMD Open. 2016 Aug 18;2(2):e000202. doi: 10.1136/

rmdopen-2015-000202. PMID: 27651921; PMCID: PMC5013514.

Krijbolder DI, Verstappen M, van Dijk BT, Dakkak YJ, Burgers LE, Boer AC, Park YJ, de Witt-Luth ME, Visser K, Kok MR, Molenaar ETH, de Jong PHP, Böhringer S, Huizinga TWJ, Allaart CF, Niemantsverdriet E, van der Helm-van Mil AHM. Intervention with methotrexate in patients with arthralgia at risk of rheumatoid arthritis to reduce the development of persistent arthritis and its disease burden (TREAT EARLIER): a randomised, double-blind, placebo-controlled, proof-of-concept trial. Lancet. 2022 Jul 23;400(10348):283-294. doi: 10.1016/S0140-6736(22)01193-X. PMID: 35871815.

van Laar JM, Farge D, Sont JK, Naraghi K, Marjanovic Z, Larghero J, Schuerwegh AJ, Marijt EW, Vonk MC, Schattenberg AV, Matucci-Cerinic M, Voskuyl AE, van de Loosdrecht AA, Daikeler T, Kötter I, Schmalzing M, Martin T, Lioure B, Weiner SM, Kreuter A, Deligny C, Durand JM, Emery P, Machold KP, Sarrot-Reynauld F, Warnatz K, Adoue DF, Constans J, Tony HP, Del Papa N, Fassas A, Himsel A, Launay D, Lo Monaco A, Philippe P, Quéré I, Rich É, Westhovens R, Griffiths B, Saccardi R, van den Hoogen FH, Fibbe WE, Socié G, Gratwohl A, Tyndall A; EBMT/EULAR Scleroderma Study Group. Autologous hematopoietic stem cell transplantation vs intravenous pulse cyclophosphamide in diffuse cutaneous systemic sclerosis: a randomized clinical trial. JAMA. 2014 Jun 25;311(24):2490-8. doi: 10.1001/jama.2014.6368. PMID: 25058083.

Pickles T, Macefield R, Aiyegbusi OL, Beecher C, Horton M, Christensen KB, Phillips R, Gillespie D, Choy E. Patient Reported Outcome Measures for Rheumatoid Arthritis Disease Activity: a systematic review following COSMIN guidelines. RMD Open. 2022 Mar;8(1):e002093. doi: 10.1136/rmdopen-2021-002093. PMID: 35351807; PMCID: PMC8966547.

Ramiro S, Nikiphorou E, Sepriano A, Ortolan A, Webers C, Baraliakos X, Landewé RBM, Van den Bosch FE, Boteva B, Bremander A, Carron P, Ciurea A, van Gaalen FA, Géher P, Gensler L, Hermann J, de Hooge M, Husakova M, Kiltz U, López-Medina C, Machado PM, Marzo-Ortega H, Molto A, Navarro-Compán V, Nissen MJ, Pimentel-Santos FM, Poddubnyy D, Proft F, Rudwaleit M, Telkman M, Zhao SS, Ziade N, van der Heijde D. ASAS-EULAR recommendations for the management of axial spondyloarthritis: 2022 update. Ann Rheum Dis. 2023 Jan;82(1):19-34. doi: 10.1136/ard-2022-223296. Epub 2022 Oct 21. PMID: 36270658.

Smolen JS, Schöls M, Braun J, Dougados M, FitzGerald O, Gladman DD, Kavanaugh A, Landewé R, Mease P, Sieper J, Stamm T, Wit M, Aletaha D, Baraliakos X, Betteridge N, Bosch FVD, Coates LC, Emery P, Gensler LS, Gossec L, Helliwell P, Jongkees M, Kvien TK, Inman RD, McInnes IB, Maccarone M, Machado PM, Molto A, Ogdie A, Poddubnyy D, Ritchlin C, Rudwaleit M, Tanew A, Thio B, Veale D, Vlam K, van der Heijde D. Treating axial spondyloarthritis and peripheral spondyloarthritis, especially psoriatic arthritis, to target: 2017 update of recommendations by an international task force. Ann Rheum Dis. 2018 Jan;77(1):3-17. doi: 10.1136/annrheumdis-2017-211734. Epub 2017 Jul 6. Erratum in: Ann Rheum Dis. 2018 Mar;77(3):472. PMID: 28684559; PMCID: PMC5754738.

Walrabenstein W, van der Leeden M, Weijs P, van Middendorp H, Wagenaar C, van Dongen JM, Nieuwdorp M, de Jonge CS, van Boheemen L, van Schaardenburg D. The effect of a multidisciplinary lifestyle program for patients with rheumatoid arthritis, an increased risk for rheumatoid arthritis or with metabolic syndrome-associated osteoarthritis: the “Plants for Joints” randomized controlled trial protocol. Trials. 2021 Oct 18;22(1):715. doi: 10.1186/s13063-021-05682-y. PMID: 34663431; PMCID: PMC8524903.

Willemze A, Trouw LA, Toes RE, Huizinga TW. The influence of ACPA status and characteristics on the course of RA. Nat Rev Rheumatol. 2012 Jan 31;8(3):144-52. doi: 10.1038/nrrheum.2011.204. PMID: 22293763.

BIJLAGEN

BIJLAGE 1

Begrippenlijst

ACR	American College of Rheumatology
ASDAS	Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score
AUMC	Amsterdam Universitair Medische Centra
CTD-ILD	Connective tissue disease related interstitial lung disease
DAS	Disease Activity Score
DMARD	Disease modifying anti-rheumatic drug
EULAR	European Alliance of Associations for Rheumatology
GIOP	Glucocorticoïd-geïnduceerde Osteoporose
GLI	Gecombineerde leefstijlinterventie
Kennishiaat	Onderzoeksvraag
LUMC	Leids Universitair Medisch Centrum
MC	Medisch Centrum
MUMC+	Maastricht Universitair Medisch Centrum+
NHG	Nederlands Huisartsengenootschap
NHPR	Nederlandse Health Professionals Reumatologie
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
NVR	Nederlandse Vereniging voor Reumatologie
PROM	Patient-reported outcome measures
RA	Reumatoïde Artritis
RCA	Reuscelarteriitis
SKMS	Stichting Kwaliteitsgelden Medisch Specialisten
SLE	Systemische Lupus Erythematosus
STZ	Samenwerkende Topklinische Ziekenhuizen
UMC	Universitair Medisch Centrum
UMCG	Universitair Medisch Centrum Groningen
UMCU	Universitair Medisch Centrum Utrecht

BIJLAGE 2

Richtlijnen

Bron	Jaar	Titel
NVR	2021	Osteoporose en fractuurpreventie
NVR	2021	Conceptrichtlijn Medicatiegebruik bij inflammatoire reumatische aandoeningen rondom de zwangerschap
NVR	2020	Medicamenteuze Behandeling van Reumatoïde artritis
NVR	2020	Doelmatig gebruik van fibroseremmers bij patiënten met connective tissue disease related interstitial lung disease (CTD-ILD)
NVR	2020	Glucocorticoïd-geïnduceerde Osteoporose (GIOP)
NVR	2019	Tuberculosescreening voorafgaand aan immuunsuppressieve medicatie
NVR	2018	Hydroxychloroquine en retinopathiescreening
NVR	2018	Richtlijn Medicatiegebruik rondom zwangerschap en lactatie bij vrouwen met reumatische aandoeningen.
NVR	2018	Consensus document Taakherschikking
NVR	2018	Intra-articulair of intramusculair toedienen van corticosteroïden
NVR	2018	Tocilizumab bij Giant Cell Arteritis (GCA)
NVR	2018	Jak-remmers bij reumatoïde artritis
NVR	2018	Belimumab bij Systemische Lupus Erythematosus (SLE)
EULAR	2018	EULAR Recommendations for the use of imaging in large vessel vasculitis in clinical practice
EULAR	2018	2018 update of the EULAR Recommendations for the management of Behçet's syndrome
EULAR	2018	The Health Professionals' Approach to Pain Management in Inflammatory Arthritis and Osteoarthritis
EULAR	2018	2018 update of the EULAR recommendations for the management of hand osteoarthritis
EULAR	2019	2018 EULAR recommendations for a core data set to support observational research and clinical care in giant cell arteritis
EULAR	2019	2019 update of the EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus
EULAR	2019	EULAR recommendations for the management of antiphospholipid syndrome in adults
EULAR	2019	2018 updated European League Against Rheumatism evidence-based recommendations for the diagnosis of gout
EULAR	2019	Update of the EULAR recommendations for the diagnosis and the management of rheumatic immune-related adverse events due to cancer immunotherapy
EULAR	2019	2018 Update of the EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis
EULAR	2019	2019 update of EULAR recommendations for Vaccination in Adult Patients with Autoimmune Inflammatory Rheumatic
EULAR	2019	EULAR recommendations for the management of Sjögren's syndrome with topical and systemic therapies
EULAR	2020	EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2019 update

Bron	Jaar	Titel
EULAR	2020	2019 Update of the Joint European League Against Rheumatism and European Renal Association - European Dialysis and Transplant Association (EULAR/ER-EDTA) recommendations for the management of lupus nephritis
EULAR	2020	2019 EULAR points to consider for non-physician health professionals to prevent and manage fragility fractures in adults 50 years or older
EULAR	2020	EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2019 update
EULAR	2020	EULAR provisional recommendations for the management of rheumatic and musculoskeletal diseases in the context of SARS-CoV-2
EULAR	2020	2019 EULAR recommendations for the generic core competences of health professionals in rheumatology
EULAR	2020	EULAR Points to Consider for the assessment of competences in rheumatology specialty training
EULAR	2021	EULAR Points to Consider (PtC) for designing, analysing and reporting of studies with work participation as an outcome domain in patients with inflammatory arthritis
EULAR	2021	EULAR points to consider on pathophysiology and use of immunomodulatory therapies in COVID-19
EULAR	2021	EULAR recommendations for intra-articular therapies
ACR	2019	Axial Spondyloarthritis
ACR	2020	Gout
ACR	2020	Lyme Disease
ACR	2019	Osteoarthritis
ACR	2018	Psoriatic Arthritis
ACR	2020	Reproductive Health in Rheumatic Diseases
ACR	2021	Rheumatoid Arthritis
ACR	2021	Vasculitis
BSR	2020	Giant cell arteritis
BSR	2018	Biological DMARD safety

BIJLAGE 3

Patiëntenverenigingen en overige belanghebbenden

De onderstaande patiëntenorganisaties zijn via de Patiëntenfederatie Nederland benaderd om kennishiaten in de vorm van onderzoeksvragen en/of thema's aan te leveren en om aanwezig te zijn bij de prioriteringsbijeenkomst:

- Nationale Vereniging ReumaZorg Nederland
- ReumaNederland
- Samenwerkende Patiëntorganisaties Nederland;
  - Axiale SpA NL
  - Fibromyalgie en Samenleving (FES)
  - Hemochromatose vereniging Nederland (HVN)
  - Jeugdreuma Vereniging Nederland
  - Nationale vereniging voor mensen met lupus, APS, sclerodermie en MCTD (NVLE)
  - Nationale Vereniging Sjögren patiënten
  - Osteoporose Nederland
  - Poly-artrose Lotgenoten Vereniging
  - Sternocostoclaviculare hyperostose vereniging (SCCH Vereniging)
  - Vereniging van Tietze- en costochondritis patiënten
  - Youth-R-Well.com

De onderstaande overige belanghebbende zijn benaderd om kennishiaten in de vorm van onderzoeksvragen aan te leveren en om aanwezig te zijn bij de prioriteringsbijeenkomst:

- Inspectie voor de Gezondheidszorg (IgZ)
- Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG)
- Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie (KNGF)
- Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra (NFU)
- Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland (V&VN)
- Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS)
- Zelfstandige Klinieken Nederland (ZKN)

BIJLAGE 4

Prioriteringsbijeenkomst

Dit hoofdstuk beschrijft de top 5 hiaten die per discussietafel tijdens de prioriteringsbijeenkomst waren vastgesteld.

DISCUSSIETAFEL 1: **ARTROSE 1**

Welke voor andere ziekten bestaande behandelingen zijn effectief en veilig bij artrose en heeft fenotypering daarbij meerwaarde?

Er zijn aanwijzingen dat medicamenteuze middelen die bewezen effectief zijn voor andere chronische aandoeningen mogelijk ook effectief zijn bij artrose, omdat zij aangrijpen op een van de onderliggende pathogenetische processen van artrose. Het voordeel van dergelijke middelen is dat ze beschikbaar zijn, relatief goedkoop zijn en dat er al kennis verzameld is over de veiligheid van gebruik. Er is nog onvoldoende onderzoek gedaan naar de effectiviteit van deze middelen bij artrose. Artrose is een heterogene aandoening waarin verschillende fenotypen te onderscheiden zijn. Daarom is het aannemelijk dat niet elke medicatie bij elk fenotype dezelfde uitwerking zal hebben. Nader onderzoek naar de meerwaarde van deze middelen en de rol van fenotypering is daarom gewenst.

Wat is de meerwaarde van aangepaste schoenen in combinatie met looptraining bij artrose?

Aangepaste schoenen kunnen worden toegepast om pijn te reduceren of standsafwijkingen te corrigeren van de voet, enkel of kniegewrichten bij artrose. Aangepaste schoenen kunnen daarmee de krachten die op gewrichten worden uitgeoefend tijdens het lopen beïnvloeden, waardoor een looppatroon ontstaat met minder belasting voor de gewrichten. Het is echter onduidelijk hoeverre looptraining dit proces zou kunnen versterken en bestendigen. Nader onderzoek is daarom gewenst.

Wat is de effectiviteit van specifieke oefenvormen al dan niet in combinatie met kinesiotape bij artrose?

Bij mensen met artrose is (therapeutisch) bewegen bewezen effectief in het verbeteren van pijn en dagelijks functioneren, Onder (therapeutisch) bewegen worden alle vormen van lichamelijke activiteit verstaan, variërend van dagelijkse activiteiten, recreatief wandelen en sporten tot therapeutisch oefenen. Er zijn veel verschillende vormen van (therapeutisch) bewegen, voorbeelden zijn oefenvormen om de beweeglijkheid van gewrichten te vergroten, dynamische of statische spierkrachttraining, balans- en coördinatie training en beweegvormen om de algemene conditie te behouden en/of verbeteren. Kinesiotape kan helpen pijn tijdens bewegen te beperken waardoor beweegvormen beter uitgevoerd kunnen worden. Er is nog onvoldoende inzicht in welke specifieke beweegvormen bij artrose het meest efficiënt en effectief en wat de meerwaarde van kinesiotape daarbij kan zijn.

Top 5	# in bron document	Kennishiaat	Aantal keer geprioriteerd
1	1, 12, 24, 28	Welke voor andere ziekten bestaande behandelingen zijn effectief en veilig bij artrose en heeft fenotypering daarbij meerwaarde?	14
2	16	Wat is de meerwaarde van aangepaste schoenen in combinatie met looptraining bij artrose?	3
3	2a, 2b, 21	Wat is de effectiviteit van specifieke oefenvormen al dan niet in combinatie met kinesiotape bij artrose?	5

De hiaten bestaan voornamelijk uit gebundelde hiaten. Acht van de tien hiaten uit de eerste ronde zijn samengevoegd. Eén hiaat is in de top-10 gekomen.

DISCUSSIETAFEL 2: **RA**

Is het afbouwen van biologicals en cDMARDs bij patiënten met RA veilig en nog steeds kosteneffectief?

Biologicals en conventionele DMARDs zijn veilige en effectieve medicijnen waarmee veel patiënten met RA worden behandeld. Studies hebben aangetoond dat een deel van de RA patiënten succesvol de conventionele en biological DMARDs kan afbouwen (DRESS studie, POEET trial, TARA trial) en dat dit kosteneffectief is. Dit is echter niet voor bekend voor non-anti-TNF biological DMARDs en voor targeted synthetic DMARDs. Gezien de potentiële bijwerkingen van deze medicatie (oa infectierisico) en de hoge kosten van deze medicatie is het van belang om hier duidelijkheid over te hebben. Een andere vraag die onbeantwoord is, is of het afbouwen van biological DMARDs het best op geleide van DAS scores of op medicatiespiegels kan plaatsvinden.

Is het zinvol om patiënten met artralgie (zonder artritis) die at risk zijn om zich tot RA te ontwikkelen te behandelen met DMARDs? Indien ja, welke patiënten en met welke DMARD?

Het is belangrijk om patiënten met RA vroeg in het ziekteproces te behandelen om ziekte-uitkomsten te verbeteren. Het is echter niet bekend of het ook zinvol is om patiënten al in de fase van artralgie te behandelen die voorafgaat aan het ontstaan van een klinisch detecteerbare artritis. De eerste trials (PRAIRI met rituximab en TREAT EARLIER met methotrexaat) naar behandeling in de artralgie fase toonden uitstel van RA ontwikkeling en ziektemodificatie aan, maar waren negatief voor het voorkomen van RA ('preventie van RA'). Het is onduidelijk of deze negatieve resultaten het gevolg zijn van verkeerde patiënten selectie (welke at risk artralgie patiënten moeten we behandelen? welke diagnostische middelen zijn nodig om deze patiënten te identificeren?), verkeerde keuze van DMARD of het verkeerde moment van start van behandeling. Hiervoor is meer onderzoek nodig.

Wat is de beste behandeling/behandelstrategie van RA bij specifieke comorbiditeit (zoals ILD/chronische longziekte, hartfalen, steatose hepatis of nierinsufficiëntie)?

Patiënten met (ernstige) comorbiditeit zoals chronische longziekte, hartfalen, steatose hepatis of nierinsufficiëntie zijn niet geïncludeerd in gerandomiseerde trials in patiënten met RA. Hierdoor is niet evidence-based aan te geven hoe deze patiënten het best behandeld kunnen worden. De keuze van DMARDs is vaak beperkter voor deze patiëntengroepen (bijvoorbeeld (relatieve) contra-indicatie voor conventionele DMARDs bij matig/ernstige nierinsufficiëntie, voor anti-TNF bij hartfalen NYHA-klassen III-IV en methotrexaat bij NAFLD/NASH). Aangezien de genoemde comorbiditeit frequent voorkomen in de RA populatie en ook toenemen in frequentie door de ouder wordende bevolking is dit een belangrijk onderwerp voor onderzoek.

Welke klinische en biologische markers voorspellen de behandelrespons in RA?

Niet elke RA heeft hetzelfde ziektebeloop en de respons op behandeling is dan ook verschillend. Het is belangrijk om te weten welke biomarkers de behandelrespons voorspellen zodat hier rekening mee gehouden kan worden bij starten van DMARD-behandeling en ook bij het doorzetten/veranderen/afbouwen van DMARDs later in het ziektebeloop. Het begrip biomarker is een breed begrip wat kan worden gedefinieerd als een meetbare indicator van ziekte of gezondheid en kan een indicator zijn van respons op een ingezette behandeling. Binnen RA kan onder andere gedacht worden aan patiëntkenmerken (leeftijd, geslacht, roken) en genetische, serologische (bijv ACPA/andere antistof, maar ook bepaalde interleukines/andere anti- of pro-inflammatoire markers) en imaging biomarkers. De belangrijkste (bekende) serologische biomarker binnen RA is ACPA; ACPA-positieve RA heeft in het algemeen een ongunstiger ziektebeloop/respons op therapie, maar ACPA-positiviteit is echter niet alles bepalend. Om geïndividualiseerde behandeling toe te passen is waarschijnlijk een combinatie van biomarkers nodig die het ziektebeloop en de behandelrespons voorspellen. Onderzoek hiernaar is van belang.

Is de psychosociale zorg/begeleiding adequaat bij kinderen met reumatische aandoeningen en hun ouders/omgeving?

Specifiek bij groeiende en ontwikkelende kinderen met reumatische aandoeningen is naast medicamenteuze behandeling psychosociale zorg heel belangrijk voor zowel de kinderen als direct betrokkene (ouders). Dit om problemen te voorkoen die uiteindelijk tot onder andere schoolverzuim kunnen leiden. Hierbij kan gedacht worden aan bijvoorbeeld een standaard consult met Medisch Maatschappelijk Werk bij een nieuwe diagnose. Het is belangrijk om te onderzoeken of de psychosociale zorg voor deze patiëntengroep adequaat is of uitgebreid moet worden.

Top 5	# in bron document	Kennishiaat	Aantal keer geprioriteerd
1	1	Is het afbouwen van biologicals en cDMARDs bij patiënten met RA veilig en nog steeds kosteneffectief?	3
2	24-25	Is het zinvol om patiënten met artralgie (zonder artritis) die verdacht is om zich tot RA te ontwikkelen te behandelen met DMARDs? En zoja, welke patiënten en met welke DMARD?	10
3	8	Wat is de beste behandeling/behandelstrategie bij specifieke comorbiditeit (zoals ILD, hartfalen, steatose of nierinsufficiëntie)?	7
4	6	Welke klinische en biologische markers voorspellen de behandelrespons?	14
5	23	Is de psychosociale zorg/begeleiding adequaat bij kinderen met reumatische aandoeningen en hun ouders/omgeving?	6

DISCUSSIETAFEL 3: **SPONDYLOARTRITIS (INCL ARTRITIS PSORIATICA)**

Wat is de beste ziekteactiviteitsmaat om spondyloartritis te monitoren in de klinische praktijk?

Het meten en registeren van ziekteactiviteit is nodig voor evalueren van effectiviteit van behandeling van spondyloartritis. Meerdere meetinstrumenten zijn beschikbaar voor het meten van ziekteactiviteit. Bij axiale betrokkenheid lijkt de voorkeur uit te gaan naar de ASDAS maar voor perifere manifestaties is dit nog veel minder duidelijk. Daarnaast is nog onvoldoende duidelijk welke mate van ziekteactiviteit of vermindering van ziekteactiviteit het streven zou moeten zijn.

Wat is de optimale behandelstrategie (medicamenteus en niet-medicamenteus) van axiale en perifere spondyloartritis?

In de laatste tijd zijn de mogelijkheden voor met name medicamenteuze behandeling van axiale en perifere spondyloartritis fors toegenomen. De meest informatie over behandeling is daarbij afkomstig van placebo gecontroleerde klinisch trials. Directe vergelijking tussen twee medicamenten is daardoor niet altijd mogelijk en zo is bijvoorbeeld bij falen op eerste en tweedelijns medicamenteuze behandeling- onvoldoende duidelijk welke vervolgbehandeling het best is. Verder blijft niet-medicamenteuze therapie van belang en is het algemeen geaccepteerd dat alleen een combinatie van medicamenteuze en niet-medicamenteuze therapie tot een optimaal behandelingsresultaat kan leiden. Meer kennis over welke behandelmodaliteit bij welke patiënt in te zetten is daarbij van groot belang.

Wat is de optimale behandeling voor patiënten met SpA die bekend zijn met inflammatoire darmaandoeningen?

Inflammatoire darmaandoeningen zoals colitis ulcerosa en ziekte van Crohn komen frequent voor bij SpA patiënten. Daardoor is het vaak nodig om bij keuze van behandeling rekening te houden met niet alleen een groter risico op ontwikkelen of verergering van inflammatoire darmaandoening. Daarnaast komt het ook frequent voor dat de gekozen behandeling effectief moet zijn voor zowel behandeling van inflammatoire darmaandoening als SpA. Kennis over effectief omgaan met beide aandoeningen tegelijkertijd is momenteel te beperkt.

Wat is de effectiviteit van oefentherapie bij patiënten met spondyloartritis?

Bewegen is aanbevolen voor alle patiënten met spondyloartritis. Daar kan oefentherapie bij horen. Ook gezien de aanzienlijke verschillen tussen SpA patiënten in bijvoorbeeld leeftijd, comorbiditeit en gewrichtsschade is onvoldoende duidelijk welke SpA patiënten in aanmerking zouden moeten komen voor oefentherapie en welke doel daarbij nagestreefd zou moeten worden.

Wat is de plaats van glucocorticoïden (systemisch/lokale injecties) bij een behandeling van patiënten met artritis psoriatica?

Glucocorticoïden zijn uniek in de zin dat ze zowel lokaal als systemisch kunnen worden toegepast bij SpA. Effectiviteit inclusief mogelijke bijwerkingen is echter onvoldoende bekend voor zowel lokale (bijvoorbeeld injecties bij dactylitis) als systemische therapie (bijvoorbeeld gezien mogelijkheid tot opvlammen van psoriasis) en daarmee is de plaats in de behandeling onvoldoend bekend.

Top 5	# in bron document	Kennishiaat	Aantal keer geprioriteerd
1		Wat is de beste ziekteactiviteitsmaat om spondyloartritis te monitoren in de klinische praktijk?	12
2		Wat is de optimale behandelstrategie (medicamenteus en niet-medicamenteus) van axiale en perifere spondy-loartritis?	11
3		Wat is de optimale behandeling voor patiënten met spondyloartritis die bekend zijn met inflammatoire darmaandoeningen?	5
4		Wat is de effectiviteit van oefentherapie bij patiënten met spondyloartritis?	4
5		Wat is de plaats van glucocorticoïden (systemisch/lokale injecties) bij een behandeling van patiënten met artritis psoriatica?	5

DISCUSSIETAFEL 4: **SYSTEMISCHE ZIEKTEN**

Hoe kunnen we patiënten met progressieve diffuse cutane systemische sclerose die niet in aanmerking komen voor stamceltransplantatie optimaal behandelen?

Progressieve diffuse cutane systemische sclerose is geassocieerd met schade aan interne organen (hart, longen en nieren) en kent een hoge morbiditeit en mortaliteit. Autologe stamceltransplantatie wordt als behandeling ingezet bij deze ernstig zieke patiënten en studies tonen ook dat deze behandeling overleving en kwaliteit van leven verbeteren kan. Een autologe stamceltransplantatie is echter ook een zeer intensieve behandeling die ook meer risico op complicaties met zich meebrengt. Hierdoor kan een deel van de patiënten door bijvoorbeeld hogere leeftijd, gevorderde ziekte of ernstige (co-)morbiditeit deze behandeling niet ondergaan, terwijl juist deze groep de slechtste prognose heeft. Onderzoek is nodig naar alternatieve behandelingen of conditionering regimes die veilig en effectief zijn voor deze groep.

Zijn er verschillende fenotypen bij APS patiënten die samen met klassieke risicofactoren therapiekeuze kunnen bepalen?

Antifosfolipidensyndroom is een heterogeen ziektebeeld waarbij het risico op trombose en zwangerschapscomplicaties sterk varieert van patiënt tot patiënt. Het is bekend dat auto-antistofprofielen en leefstijl factoren bijdragen aan het risico op ziekte-gerelateerde complicaties. Het is echter niet duidelijk of behandeling met immunosuppressiva en /of antistolling gestuurd kan worden op aan- of afwezigheid van deze risicofactoren. Onderzoek hiernaar zou de weg kunnen vrijmaken naar een meer gepersonaliseerde behandeling voor patiënten met het antifosfolipidensyndroom.

Wat zijn de risicofactoren voor het krijgen van ILD bij chronische inflammatoire reumatische ziekten en wat is de optimale behandeling?

Interstitiële longziekte, of 'interstitial lung disease' (ILD) komt voor bij diverse reumatische inflammatoire ziekten waaronder het meest vaak bij systemische sclerose (prevalentie tot 80%), maar ook bij reumatoïde artritis, systemische lupus erythematodes, M.Sjögren, idiopatische inflammatoire myositis en ongedifferentieerde connective tissue disease. De levensverwachting van patiënten met ILD bij een chronische inflammatoire ziekte is belangrijk verminderd. Het is op dit moment nog niet goed bekend welke riscofactoren een rol spelen, en wat de meest optimale behandeling is. Gezien de heterogene presentatie zou een 'personalized medicine' behandelstrategie op basis van subgroep stratificatie mede onderzocht moeten worden.

Welk algoritme van diagnostische tests (kliniek, lab en imaging) kunnen we gebruiken voor diagnose en follow-up bij RCA?

Bij het diagnostische proces van reuscel arteritis (RCA) is de klinische presentatie leidend in de primaire inschatting van het risico op RCA. Vervolgens moet aanvullend laboratorium onderzoek verricht worden met onder meer een BSE en CRP. Een verhoogde BSE en/of CRP is echter niet specifiek voor de diagnose RCA. Er zijn nog geen ziekte specifieke bio markers/autoantistoffen geïdentificeerd voor RCA. Daarnaast wordt aanbevolen om tenminste één andere diagnostische test te verrichten, waarbij naast een biopsie van de arterie temporalis inmiddels ook diverse imaging technieken beschikbaar zijn. Er zijn slechts beperkte vergelijkende studies van de diagnostische testen. Dit behoeft nader onderzoek om een diagnostisch algoritme voor RCA verder te ontwikkelen. Ook is standaardisatie van de beeldvormende technieken (uitvoer en beeldinterpretatie/analyse) noodzakelijk. Voorts is het nog niet duidelijk welke test of combinatie van testen het beste gebruikt kan worden voor follow-up van RCA.

Wat is de onderliggende pathofysiologie van hand functiebeperkingen bij patiënten met systemische sclerose en hoe moeten we dit behandelen?

In 90% van de patiënten met systemische sclerose treden handfunctie beperkingen op en meer dan een derde van de patiënten ontwikkeld contracturen. Een verminderde handfunctie heeft een grote impact op het dagelijks functioneren van patiënten. Het is echter niet bekend welke onderliggende mechanismen leiden tot handfunctie beperkingen, welke diagnostiek relevant is in de kliniek en hoe we patiënten met handfunctiebeperkingen kunnen behandelen.

Top 5	# in bron document	Kennishiaat	Aantal keer geprioriteerd
1		Hoe kunnen we patiënten met progressieve diffuse cutane systemische sclerose die niet in aanmerking komen voor stamceltransplantatie optimaal behandelen?	12
2		Zijn er verschillende fenotypen bij APS patiënten die samen met klassieke risicofactoren therapiekeuze kunnen bepalen?	3
3		Wat zijn de risicofactoren voor het krijgen van ILD bij chronische inflammatoire reumatische ziekten en wat is de optimale behandeling?	4
4		Welk algoritme van diagnostische tests (kliniek, lab en imaging) kunnen we gebruiken voor diagnose en follow-up bij RCA?	15
5		Wat is de onderliggende pathofysiologie van hand functiebeperkingen bij patiënten met systemische sclerose en hoe moeten we dit behandelen?	7

DISCUSSIETAFEL 5: **OVERIGE ZIEKTEN**

Wat is de optimale behandeling van bacteriële artritis?

Er is weinig bewijs inzake de optimale behandeling van een bacteriële artritis wat betreft methode (spoelen of herhaaldelijk leeg puncteren) en het antibiotica regiem (hoe lang intraveneus, hoe lang daarna per os). Verder verschilt per ziekenhuis of de behandeling door een orthopeed of reumatoloog wordt gedaan.

Wat is het effect van T2T ULT versus standaard zorg op (surrogaat markers markers voor) CVD bij patiënten met jicht?

Er zijn weinig studies naar het effect van urinezuurverlagende therapie bij jicht op cardiovasculaire events. Dergelijke studies zijn door de grote benodigde patiëntaantallen en de lange follow-up duur in het kader van zorgevaluatie erg moeilijk uit te voeren. Vervangende markers, zogenaamde surrogaat markers, voor cardiovasculaire ziekten in plaats van harde eindpunten zoals een myocard infarct, zijn een geaccepteerd alternatief om dergelijke vraagstukken te onderzoeken. Voorbeelden van surrogaat markers zijn vaatstijfheid, coronair calcificaties en samenstelling van de atherosclerotische plaques. Door onderzoek naar het effect van treat to target urinezuurverlagende therapie op dergelijke surrogaat markers kan de genoemde vraag sneller en eenvoudiger adequaat worden beantwoord.

Leidt inzet van een eHealth-ondersteund jicht zorgpad tot kwalitatief betere of doelmatiger diagnostiek, behandeling en monitoring van jichtpatiënten ten opzichte van standaard zorg in de 1e en 2e lijn?

De zorg voor de jichtpatiënt is in het algemeen onvoldoende, met name in de eerste lijn, met daarnaast onvoldoende afstemming tussen de eerste en tweede lijn. Afstemming tussen behandelaren en de patiënt (met name ook digitaal) zal de zorg naar verwachting verbeteren. Er is echter nog onvoldoende bewijs dat implementatie van een eHealth-ondersteund zorgpad met afstemming tussen eerste en tweede lijn leidt tot betere diagnostiek, behandeling en monitoring van patiënten met jicht.

Wat is de optimale behandeling bij chronisch actieve CPP geassocieerde artritis?
Er is onvoldoende evidence voor wat te geven bij behandeling van acute CPP geassocieerde artritis. In de praktijk blijken meerdere middelen even effectief. Met name behandeling van een chronisch actieve ziekte vormt een probleem in de dagelijkse praktijk. Welke behandeling te kiezen en hoe effectief deze is bij met chronisch actieve CPP geassocieerde artritis is nog onbekend.

Bij welke patiënten start je met ULT na een eerste jichtaanval?
Het is nog onvoldoende evidence welke jichtpatiënt al te gaan behandelen met urinezuur verlagende therapie naar de eerste jichtaanval. Je kunt hierbij denken aan bijvoorbeeld patiënten met een sterk verhoogd risico op hart- en vaatziekten of reeds een doorgemaakt event.

Top 5	# in bron document	Kennishiaat	Aantal keer geprioriteerd
1		Wat is de optimale behandeling van bacteriële artritis?	4
2		Wat is het effect van T2T ULT vs standaard zorg op (surrogaat markers markers voor) CVD bij patiënten met jicht?	6
3		Leidt inzet van een eHealth-ondersteund jicht zorgpad tot kwalitatief betere of doelmatiger diagnostiek, behandeling en monitoring van jichtpatiënten tov standaard zorg in de 1e en 2e lijn?	6
4		Wat is de optimale behandeling bij chronisch actieve CPP geassocieerde artritis?	3
5		Bij welke patiënten start je met ULT na een eerste jichtaanval?	2

Discussietafel 6: **ziekte overstijgend**

Welke vaccinaties zijn zinnig/veilig bij cDMARDs en bDMARDs?
Het is bekend dat patiënten die DMARDs gebruiken een verhoogd infectierisico hebben, in welke mate dit risico verkleind kan worden door het geven van vaccinaties is echter onvoldoende bekend. Meer kennis is gewenst over de effectiviteit van verschillende vaccinaties, en bij welke DMARDs ze het meest effectief zijn. Het is aannemelijk dat meer kennis en inzicht de effectiviteit vergroot.

Leidt inzet eHealth tot kwalitatief goede, doelmatige en toegankelijke zorg?
Rondom de lockdown door de covid pandemie is versneld e-health toegepast in de spreekkamer. In hoeverre de kwaliteit, de doelmatigheid en de toegankelijkheid van de consulten vergelijkbaar is met een face-to-face contact is echter onvoldoende onderzocht.

Wat is de optimale behandelstrategie voor interdisciplinaire stepped care bij mensen met reumatische ziekten met pijn en/of moeheid?
Voor de begeleiding van pijn en moeheid bij patiënten met een reumatische ziekte waarbij dit niet direct het gevolg is van inflammatie is het onbekend welke interdisciplinaire stepped card met meest effectief is. Meer inzicht krijgen in het effect van de verschillende behandelstrategieën kan een groot verschil maken voor de reumatologische patiënt.

Wat is de plaats van gecombineerde leefstijl interventies bij reumatische aandoeningen?
Wat is de invloed van aanpassingen in leefstijl interventie met het oog op voeding, slaap, ontspanning en beweging op de reumatische aandoening.

Wat is de plaats van PROMs bij de behandeling van patiënten met reumatische aandoeningen in de spreekkamer?
In hoeverre zijn PROMs effectief in treat-to-target en doelmatig? Passen medisch specialisten hun beleid hierop aan? Leidt dit tot verbetering van kwaliteit van leven en functioneren van de individuele patiënt? Kunnen PROMs worden ingezet al triage module; PROM goed, blijf thuis.

Hoe wordt een PROM geïnterpreteerd bij patiënten met multimorbiditeit (top 5 aandoeningen met grootste ziektelast).

Top 5	# in bron document	Kennishiaat	Aantal keer geprioriteerd
1		Welke vaccinaties zijn zinnig/veilig bij cDMARDs en bDMARDs?	4
2		Leidt inzet e-health tot kwalitatief goede, doelmatige en toegankelijke zorg?	9
3		Wat is de optimale behandelstrategie voor interdisciplinaire stepped care bij mensen met reumatische ziekten met pijn en/of moeheid?	10
4		Wat is de plaats van gecombineerde leefstijl interventies bij reumatische aandoeningen?	12
5		Wat is de plaats van PROMs bij de behandeling van patiënten met reumatische aandoeningen in de spreekkamer?	13

INSTRUCTIE GESPREKSLEIDERS PRIORITERINGSBIJEENKOMST NVR

Tijdens de prioriteringsbijeenkomst zal je als lid van de werkgroep de discussies begeleiden. Hieronder volgt een korte instructie. Alvast dank voor je begeleiding!

Werkwijze

Tijdens de prioriteringsbijeenkomst met NVR-leden, NHPR-leden, patiëntvertegenwoordigers en overige stakeholders worden de kennishiaten geprioriteerd. Hiervoor zijn alle deelnemers vooraf ingedeeld in subgroepen. In elke subgroep worden de kennishiaten die behoren bij een van de deelgebieden besproken. De bijeenkomst bestaat uit twee rondes en een overall-prioritering.

Voorafgaande aan de bijeenkomst worden alle hiaten apart geprint op papier. Tijdens de bijeenkomst willen we jullie vragen om de hiaten in zones te leggen Deze indeling is reeds gemaakt op de tafels.

De groene categorie (zone) is voor hiaten met consensus dat dit een kandidaat is voor de top10/5.
De rode categorie (zone) is voor hiaten met consensus is dat deze af gaan vallen.
De oranje zone is voor hiaten waarbij er geen consensus is.

Het idee is dat jullie de hiaten een voor een voorlezen en vervolgens met de deelnemers besluiten in welke zone het hiaat valt. Het hiaat wordt in de betreffende zone neergelegd. Hierdoor is er nauwelijks meer administratie nodig. Dit wordt hieronder nader toegelicht, zie tabel.

Rondes

Ronde 1

Indeling: at random, zes deelgebieden (zie indeling in de bijlage; 8 tafels)
Doel: top-10 kennishiaten voor het betreffende deelgebied (top 5 per tafel voor deelgebieden met 2 tafels)
Opmerking: Eventueel kunnen kennishiaten worden samengevoegd of opnieuw worden geformuleerd, mits de hele subgroep zich hierin kan vinden. De reden van de hiaten die afvallen kan genoteerd worden op het papier. Dit is niet noodzakelijk.

Alle hiaten bespreken en indelen in categorieën (Groen, Oranje, Rood).	Consensus = groen/rood Geen consensus = oranje
Hiaten in categorie 'oranje/groen' afstemmen	Situatie 1: niet voldoende hiaten in 'groen'; hiaten uit oranje bespreken en hiermee categorie 'groen' aanvullen Situatie 2: Teveel hiaten in categorie 'groen'; hiaten nogmaals bespreken; evt. samenvoegen of verplaatsen naar 'oranje'5
Top 10 formuleren en foto van het uiteindelijke resultaat maken	Uiteindelijke top 10 formuleren (top 5 voor de dubbele tafels)

Ronde 2

Indeling: naar expertisegebied zeven deelgebieden
Doel: top-10 kennishiaten voor het betreffende deelgebied reduceren naar top-5 op flap over
Opmerking: Eventueel kunnen kennishiaten worden samengevoegd of opnieuw worden geformuleerd, mits de hele subgroep zich hier in kan vinden. Kennishiaten die in de eerdere ronde zijn geëxcludeerd mogen opgenomen worden in de top-5, mits dit goed te onderbouwen is. Als het duidelijk is dat een kennishiaat de top-5 sowieso niet gaat halen, dan is het verstandig om gelijk door te gaan naar het volgende hiaat. De reden van de hiaten die afvallen kan genoteerd worden op het papier. Dit is niet noodzakelijk.

De top 10 hiaten bespreken en indelen in categorieën (Groen, Oranje, Rood)	Consensus = groen/rood Geen consensus = oranje Hiaten die niet zijn geprioriteerd mogen evt. toegevoegd worden, mits onderbouwd.
Hiaten in categorie 'oranje/groen' afstemmen	Situatie 1: niet voldoende hiaten in 'groen'; hiaten uit oranje bespreken en hiermee categorie 'groen' aanvullen Situatie 2: Teveel hiaten in categorie 'groen'; hiaten nogmaals bespreken; evt. samenvoegen of verplaatsen naar 'oranje'5
Top 5 formuleren en foto van het uiteindelijke resultaat maken.	Uiteindelijke top 5 formuleren

Overall prioritering

Doel: per persoon top-5 over alle deelgebieden heen prioriteren, door middel van het invullen van de survey monkey (nummer aangegeven).

Werkwijze

Vooraf hebben we reeds een survey monkey gemaakt met 30 getallen. Deze getallen zijn voor de 30 kennishiaten die na de twee ronde over zijn. We weten dus vooraf nog niet welke hiaten dat zijn. Tijdens deze ronde projecteren we de 30 hiaten uit ronde 2 op een groot scherm en deze worden ook getoond op de laptops van de tafels.

BIJLAGE 5

Brief + enquête inventarisatie interesse uitwerken Kennishiaat

Beste collega,

Het afgelopen jaar heeft de werkgroep 'NVR update kennisagenda' de kennisagenda vernieuwd en zijn er 10 nieuwe kennishiaten geprioriteerd waarvan NVR/NHPR leden en patiënten denken dat invulling van deze hiaten toegevoegde waarde heeft in de spreekkamer. De NVR wil actief werken aan invulling van de hiaten. Ook landelijk is hier brede steun voor, wat ook blijkt uit de beschikbaarheid van subsidies (bijv. ZE&GG). Ook bij andere subsidies kunnen aanvragen die vallen binnen de kennisagenda gesteund worden door de NVR.

Bijgevoegd vindt u de kennishiaten uit de nieuwe kennisagenda en de bijbehorende uitlegteksten (concept).

Hierbij vragen wij u uw medewerking bij het invullen van een korte online-vragenlijst. Het doel van deze vragenlijst is om een inventarisatie te maken van de interesse binnen uw afdeling om actief bij te dragen aan het opzetten van een studie en het schrijven van een subsidieaanvraag rond één of meerdere kennishiaten. Deze inventarisatie heeft tot doel dat de NVR inzicht krijgt in welke afdelingen benaderd kunnen worden om samen de kennishiaten in te vullen. De inventarisatie zal deel uitmaken van het rapport over de totstandkoming van de geactualiseerde kennisagenda.

Deze uitnodiging wordt verstuurd naar alle afdelingen reumatologie van de universitaire medische centra, de STZ-ziekenhuizen, Reade (Amsterdam) en de Sint Maartenskliniek (Nijmegen). Andere afdelingen die deel uit zouden willen uitmaken van deze inventarisatie kunnen deze wens kenbaar maken aan het NVR-bestuur.

Per afdeling kunnen maximaal 3 kennishiaten worden genoemd. Ook vragen wij u per kennishiaat één contactpersoon te noemen. Informatie over contactpersonen wordt door het NVR-bestuur gebruikt om samenwerking te entameren, maar wordt niet opgenomen in het rapport over de kennisagenda.

Zou u zo vriendelijk willen zijn deze online-enquête vóór 13 maart in te vullen? U kunt hiervoor de volgende link gebruiken.

Voor vragen over het invullen van de online enquête kunt u contact opnemen met Tamara Dijks via info@nvr.nl.
Voor inhoudelijke vragen kunt u contact opnemen met Maxime Verhoeven via m.verhoeven@kennisinstituut.nl.

Wij danken u hartelijk voor uw medewerking!
Met vriendelijke groet,

Namens de werkgroep 'NVR Update Kennisagenda',

Dr. Els van den Ende (St. Maartenskliniek, RadboudUMC)
Dr. Paul Klarenbeek, (Spaarne Gasthuis)

Kennishiaat 1

Wij vragen u om van maximaal 3 kennishiaten aan te geven of er binnen uw afdeling interesse is om een actieve rol te spelen in het maken van een onderzoeksopzet en het schrijven van een projectaanvraag. Daarnaast vragen wij u een contactpersoon inclusief contactgegevens te noemen en een aanvullende vraag te beantwoorden over lopend of recent afgerond promotieonderzoek dat gerelateerd is aan het betreffende kennishiaat. U krijgt drie pagina's te zien. Per pagina kunt u 1 hiaat invullen met de contactgegevens van de onderzoeker.

1. Wat is de naam van uw instelling?

2. Kennishiaat 1 (maak een keuze)

- ◯ 1. Welke algoritme van testen heeft een klinische (meer)waarde ten opzichte van huidige klinische praktijkvoering voor het vaststellen van de diagnose en/of monitoring van reuscelarteriitis (RCA) bij patiënten die verdacht worden van deze ziekte?
- ◯ 2. Welke voor andere ziekten bestaande behandelingen zijn effectief en veilig bij artrose en wordt dit beïnvloed door fenotypes?
- ◯ 3. Welke klinische en biologische markers voorspellen de behandelrespons in reumatoïde artritis?
- ◯ 4. Wat is de plaats van patient-reported oucome measures (PROMs) bij de behandeling van patiënten met reumatische aandoeningen in de spreekkamer?
- ◯ 5. Welk instrument is het beste om in de klinische praktijk ziekteactiviteit bij spondyloartritis te meten?
- ◯ 6. Hoe kunnen we patiënten met progressieve diffuse cutane systemische sclerose die niet in aanmerking komen voor stamceltransplantatie optimaal behandelen?
- ◯ 7. Wat is de plaats van gecombineerde leefstijl interventies bij reumatische aandoening?
- ◯ 8. Wat is de optimale behandelstrategie (medicamenteus en niet-medicamenteus) van axiale en perifere spondyloartritis?
- ◯ 9. Is het zinvol om patiënten met artralgie (zonder artritis) die at risk zijn om zich tot RA te ontwikkelen, te behandelen met DMARDs? En zoja, welke patiënten en met welke DMARD?
- ◯ 10. Wat is de optimale behandelstrategie voor interdisciplinaire stepped care bij mensen met reumatische ziekten met pijn en/of moeheid?

3. Wie is de contactpersoon voor dit kennishiaat binnen uw afdeling?

Naam

E-mailadres

4. Is er binnen uw afdeling lopend of recent (<2 jaar) afgerond promotieonderzoek gerelateerd aan dit kennishiaat?

- ◯ Nee (ga door naar volgende)
- ◯ Ja (geef hieronder een korte omschrijving van het onderwerp van dit onderzoek)

korte omschrijving van het onderwerp van dit onderzoek

BIJLAGE 6

Stand van zaken Kennisagenda 2019 NVR

Gedetailleerde update tot mei 2022.

Opgepakt?	Toelichting	Naam studie	Status studie	Opmerkingen
Wat is de waarde van eHealth interventies vergeleken met de huidige zorg bij patiënten met een inflammatoire reumatische ziekte?				
	Onderzoeksvoorstel multicenter RCT in tweede ronde ZonMW afgewezen			
Ja	RCT en kostenutiliteiten analyse naar mogelijkheid om patiënten met SpA op afstand te monitoren d.m.v. SpA-Net. Studie gefinancierd door ReumaNederland.	Telemonitoring of spondyloarthritis: a pragmatic, randomized controlled trial	Resultaten medio 2023 te verwachten.	
Ja	project om digitale toepassing te ontwikkelen waarmee patiënten met RA zichzelf kunnen monitoren. Studie gefinancierd door Health Holland en ReumaNederland.	DEMO-RA study (Digital solution for improving patient Empowerment through self-Monitoring of Outcomes in patients with Rheumatoid Arthritis)	Resultaten in 2024 te verwachten.	
Ja	Survey naar telemedicine voor patiënten met RMD's		Gepubliceerd	

Opgepakt?	Toelichting	Naam studie	Status studie	Opmerkingen
Is het afbouwen van biologicals en cDMARDS bij patiënten met reumatoïde artritis, spondyloartritis en artritis psoriatica veilig en (kosten)effectief?				
Ja	meerdere studies bij RA afgerond – pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32710197/ – pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32393523/ – pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32393523/ – pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32349791/ – pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31125448/ – pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30289540/		afgerond	Er zijn in RA veel onderzoeken gedaan met diverse middelen, strategieën, en uitkomsten. Hoewel niet voor elk middel elke strategie op elke uitkomst is onderzocht, is het afbouwen van bDMARDs bij RA inmiddels goed onderbouwd. tsDMARDs bij RA zijn diverse onderzoeken over geweest (mn halveren en direct stoppen), maar hier mist nog evidence denk ik. Bij deze enkele reviews (er zijn er > 30) Conclusie is dat ziektegeld taperen en fixed halveren veilig is en effectief, en resulteert in minder kosten, minder injecties, maar niet minder bijwerkingen. En niet of nauwelijks radiologische schade. tsDMARDs is nog wat onontgonnen. De principes lijken hetzelfde, maar de manier of af te bouwen met fixed dose pillen is wat lastig. Er lopen nog diverse onderzoeken hiernaar. Er lopen nog wat studies naar meer advanced strategieën.
Ja	dit onderzoek vergelijkt afbouwen volgens DRESS methode met een additionele predictiemodel. ZONMW 430 k gehonoreerd.	PATIO studie	lopend	
Ja	dit omvat 2 RCTs die het predictieve effect van therapeutic drug monitoring testen. Hoewel het design niet helemaal optimaal is gaat dit wel informatie geven. ZoNMW gefund 880k	ADDORA studie	lopend	
Ja	een onderzoek naar twee verschillende TDM strategieën bij afbouwen tocilizumab. Niet optimaal design om het effect van TDM te kunnen bepalen, maar geeft enige informatie	TODORA	lopend	

Opgepakt?	Toelichting	Naam studie	Status studie	Opmerkingen
Is het afbouwen van biologicals en cDMARDS bij patiënten met reumatoïde artritis, spondyloartritis en artritis psoriatica veilig en (kosten)effectief?				
Ja	meerdere studies bij PsA en AxSpA – pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34864896 – pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32381564 – pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28339632 – pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32166872		afgerond	Design van de studies is vaak suboptimaal. Het gaat niet alleen of lagere dosis of stoppen op groepsniveau slechter is, maar of op proef afbouwen een non inferieure strategie is. In PsA en axSpA is veel minder evidence nog, maar wat er is wijst op vergelijkbaar als in RA.
Ja	Er lopen T2T trials in PsA en axSpA, onder andere deze twee – pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31292181	DRESS PS en BIODOPT	lopend	De genoemde DRESS PS is afgerond (ReumaNederland gefund), en laat zien bij PsA en axSpA idd afbouwstrategie non inferieur aan doorgaan. Treat-to-target dose reduction and withdrawal strategy of TNF inhibitors in Psoriatic Arthritis and Axial Spondyloarthritis: a randomized controlled trial; Ligt nu submitted. De BIODOPT volgt dus nog.
Ja		TAPAS studie	lopend	(dosisverlaging van TNF blokkers bij AS patiënten met lage ziekteactiviteit en heeft als objectives 1) de sekseverschillen met de kans op een flare 2) verandering in body composition bij het halveren van de dosis). Mogelijk wordt deze studie verder uitgebreid naar andere centra.
Ja	Klassieke csDMARDs afbouw/stop studies zijn nauwelijks afgelopen jaren gedaan, behalve TARA MTX stop arm. Maar goed, in de 4 controlled studies vergelijkbaar effecten als bDMARDS lijkt – pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26428204			

Opgepakt?	Toelichting	Naam studie	Status studie	Opmerkingen
Personalised medicine in de reumatologie: Is het effect van starten en afbouwen van biologicals te voorspellen?				
Ja	Meerdere studies afgerond afgelopen jaren. – pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34791068 – pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29657832	DRESS, TARA en POETT	ja	
Ja	dit onderzoek vergelijkt afbouwen volgens DRESS methode met een additionele predictiemodel. ZONMW 430 k gehonoreerd.	PATIO studie	Lopend	Is voorspellen van afbouwen überhaupt erg zinvol? Modelling laat zien, dat een predictor/biomarker wel erg sens/spec en niet te duur moet zijn wil het überhaupt een positief effect hebben op de uitkomst van een tapering strategie, zie link. Als met al zou ik op basis van de huidige negatieve evidence, al lopende studies, en beperkte conceptuele meerwaarde deze kennishiaat laten vervallen. Het kan zijn dat buiten RA (m.n. in axSpA en PsA) dit nog wel gaat spelen, maar dit ligt niet echt in de lijn der verwachting.
Ja	dit omvat 2 RCTs die het predictieve effect van therapeutic drug monitoring testen. Hoewel het design niet helemaal optimaal is gaat dit wel informatie geven. ZoNMW gefund 880k	ADDORA studie	Lopend	
Ja	een onderzoek naar twee verschillende TDM strategieën bij afbouwen tocilizumab. Niet optimaal design om het effect van TDM te kunnen bepalen, maar geeft enige informatie.	TODORA studie	Lopend	

Opgepakt?	Toelichting	Naam studie	Status studie	Opmerkingen
Wat is de effectiviteit van een interdisciplinaire stepped care strategie ten aanzien van advisering en begeleiding bij bewegen en oefenen op de fysieke activiteit en algemene gezondheid van patiënten met reumatische aandoeningen?				
Nee	Dit kennishiaat is (nog) niet opgepakt			Binnen de NHPR hebben we met een aantal onderzoekers overleg gehad over de mogelijkheden om deze kennisvraag te beantwoorden. De uitkomst van deze gesprekken was dat deze onderzoeksvraag alleen te beantwoorden was, als er een duidelijke consensus (en draagvlak) zou zijn over de inhoud van deze interdisciplinaire stepped care strategie. Daarvoor zou een raadpleging en consensusprocedure nodig zijn. Omdat geen van onderzoeksgroepen die in deze discussie betrokken waren, mogelijkheden en middelen zag om deze consensusprocedure te trekken, is er afgezien om een onderzoeksvoorstel over dit kennishiaat in te dienen.
Optimalisering van targets voor bloeddruk en lipiden in het kader van cardiovasculair risicomanagement (CVRM) bij patiënten met inflammatoire gewrichtsziekten?				
Nee	Onderzoeksvoorstel afgewezen ZonMW			In samenwerking met andere centra hebben we een onderzoeksvoorstel ingediend om te onderzoeken via welke weg (door de patiënt, door de reumatoloog of door de huisarts) CV-RM het beste kan geschieden. Helaas hebben we geen funding voor dit onderzoek gekregen, zodat deze kennis hiaat grotendeels blijft bestaan. Wel heeft de werkgroep Cardiovasculaire Reumatologie het CVRM Standpunt Reumatologie gemaakt, wat recentelijk is geaccordeerd.
Hoe kunnen patiënten met artrose het beste worden gefenotypeerd en wat is de effectiviteit en veiligheid van bestaande behandelingen in patiënten met specifieke artrose fenotypes, zoals inflammatoire artrose?				
Ja	steunbrief afgegeven door NVR voor ZonMW aanvraag (2020)	Behandeling van pijnlijke inflammatoire duimbasisartrose met intra-articulaire glucocorticoïden: zin of onzin?		

Opgepakt?	Toelichting	Naam studie	Status studie	Opmerkingen
Wat is de beste prednison sparende behandeling bij reuscel arteritis (GCA)/ polymyalgia reumatica (PMR)? En wat is de beste prednison startdosis en afbouwschema bij polymyalgia reumatica (PMR)?				
Ja	steunbrief afgegeven door NVR voor ZonMW aanvraag (2021)	Bridge PMR 2: B-cell Reduction Induced Decreased of Gluco-coticoid Exposition in 2 groups: First Diagnosed and Relapsing Polym-yalgia Rheumatica Patients	Lopend	Rituximab trial PI Aatke Maas; pilot studie= gedaan gefinancierd door Reuma Nederland en er ligt nu een onderzoeksvoorstel bij ZONMW voor een landelijke studie ; MTX trial PI Aatke Maas ; financiering Reuma Nederland ; Leflunomide trial UMCG/ ZGT PI Liesbeth Brouwer ; financie-ring Reuma Nederland
Nee	ZonMW aanvraag afge-wezen			
Nee	ZonMW aanvraag afge-wezen			
Wat is de beste behandelstrategie bij urinezuur verlagende therapie bij patiënten met jicht ten aanzien van kwaliteit van leven, veiligheid, therapietrouw en kosteneffectiviteit¬: een 'treat to target' of een 'treat to symptom control' behandelstrategie?				
Ja	Multi-center RCT Jicht	GO-TEST	Inclusie loopt	
Wat is het effect van sekse op de effectiviteit van behandelingen bij spondyloartritis?				
Nee	ZonMW aanvraag afge-wezen			
Ja	in Amsterdam loopt de TAPAS studie (dosisver-laging van TNF blokkers bij AS patiënten met lage ziekteactiviteit en heeft als objectives 1) de sekseverschillen met de kans op een flare 2) verandering in body composition bij het halveren van de dosis). Mogelijk wordt deze studie verder uitgebreid naar andere centra	TAPAS	Lopend	
Ja		EURoSpA	lopend	1. Sekseverschillen in de effectiviteit van de behandeling met TNF blok-kers van a) axiale SpA en b) artritis psoriatica

Opgepakt?	Toelichting	Naam studie	Status studie	Opmerkingen
Kunnen patiënten met een antifosfolipidensyndroom veilig behandeld worden met anticoagulantia op basis van een risicostratificatie?				
Nee	Dit kennishiaat is (nog) niet opgepakt			Er is nog geen goed initiatief dat probeert om onderstaande vraag behoorlijk te beantwoorden. Er is wel meer gesproken over risicostratificatie, dit wordt ook benoemd in de EULAR-richtlijn, maar dat is nog heel wat anders dan behandelen op basis van risicostratificatie. Verder is er de GAPSS, een scoresysteem om ernst van APS aan te geven, maar ook hier wordt nog geen geindividualiseerde behandeling aan gekoppeld. Er is een review van vorig jaar dat wel een overzicht van stand van zaken geeft: Biomedicines 2021, 9, 122. https://doi.org/10.3390/biomedicines9020122. In ons ziekenhuis zijn we bezig met verdere fenotypering van APS-patiënten; we hebben in een groep APS-patiënten op onze poli vijf tot tien jaar geleden in depth analyse gedaan van immunologische parameters en gaan dit jaar klinisch follow-up doen om te zien of we verschillende risicogroepen kunnen identificeren. Dit is een tussenstap die m.i. essentieel is voordat je op een ethische manier een behandelstudie zou kunnen vormgeven.
Wat is de beste imaging techniek voor diagnostiek van artritis van een heupgewricht bij patiënten met jeugdreuma?				
Nee	ZonMW aanvraag afgewezen			

BIJLAGE 7

Stappenplan 'Netwerkvorming'

Dit stappenplan bevat concrete handvatten om een eerste stap te maken in het opzetten van een onderzoeksnetwerk. Het is bedoeld voor een wetenschappelijke vereniging die een kennisagenda heeft ontwikkeld. Meer informatie staat ook in het adviesrapport Zorgevaluatie (link naar rapport) in hoofdstuk 4 en 5.

Niet alle onderstaande stappen hoeven doorlopen te worden.

Stap 0:
Stel een projectcommissie in die de uitwerking van de kennisagenda gaat stimuleren/monitoren (zie scenario 2 in tabel hieronder). De commissie bekijkt of de aanvraag aansluit bij een onderzoeksvraag op de kennisagenda en voorkomt dat er doublures ontstaan.

Stap 1:
Maak een overzicht met de financieringsmogelijkheden voor onderwerpen van de kennisagenda'– koppel de onderzoeksvragen aan mogelijke fondsen. Denk hierbij aan:

- ZonMw programma Doelmatigheidsonderzoek;
- ZonMw programma Goed Gebruik Geneesmiddelen;
- ZonMw programma Preventie;
- ZonMw specifieke deelprogramma's (bijv. jeugd of verloskunde);
- Collectebusfondsen op vakgebied van betreffende kennisagenda, zoals Reumafonds, KWF, Hartstichting, Hersenstichting etc.
- Ministerie van Economische zaken (specifieke fondsen voor innovatie);
- Innovatiefonds zorgverzekeraars.

Tip: schrijf je in voor de nieuwsbrief ZonMw. Hierin staat informatie over het openzetten van de subsidierondes.

Stap 2a:
Organiseer een bijeenkomst met medisch specialisten/onderzoekers binnen het betreffende vakgebied.

1. Dit kan op verschillende manieren worden ingericht, bespreken van:
2. Eén specifieke onderzoeksvraag;
3. Meerdere onderzoeksvragen.

Wie hiervoor uitnodigen:

- Vertegenwoordigers van onderzoeksgroepen die een onderzoekslijn hebben m.b.t. onderzoeksvragen die op de kennisagenda staan;
- Alle (onderzoeks)hoogleraren/consilium;
- Bestuur Wetenschappelijke Vereniging (WV);
- Werkgroep die de kennisagenda heeft opgesteld;
- Evt. wetenschapscommissie

Tip: denk hierbij aan goede timing: als er een specifieke subsidieronde aankomt waar een specifieke onderzoeksvraag kan worden ingediend, maakt het de bijeenkomst concreter en tastbaarder.
Tip: het kan helpen om hier een (onafhankelijke) procesbegeleider voor in te schakelen.

Stap 2b:
Tijdens deze bijeenkomst worden de volgende afspraken gemaakt:

1. wie wordt de trekker (Principal investigator, PI) van de onderzoeksvraag;
2. wie gaat meeschrijven;
3. wie gaat patiënten includeren;
4. auteurschap wetenschappelijke publicatie;
5. evt. welke volgende onderzoeksvragen van de agenda kunnen worden uitgewerkt.

Voor draagvlak binnen het gehele netwerk is het belangrijk dat de onderzoeksaanvraag gezamenlijk wordt geformuleerd. Bovendien geldt dat trekkers van een onderzoeksvraag ook bij voorkeur patiënten moeten leveren voor onderzoeksvragen waar ze geen inhoudelijke PI van zijn.
Tip: geef als voorwaarde mee dat een onderzoeksgroep zowel bestaat uit UMC's als STZ ziekenhuizen.

Na deze bijeenkomst kan je spreken van de start van een netwerk.
Tip: bedenk een leuk acroniem (voorbeeld orthopedie: CORE 'Consortium Orthopaedic Research').

Stap 3:
Organiseer een bijeenkomst met alle medisch specialisten/onderzoekers die al lopende zorgevaluatie vraagstukken uitwerken. Tijdens deze bijeenkomsten kunnen de onderzoekers hun onderzoek presenteren, ervaringen uitwisselen en van elkaar leren.

Stap 4:
Om het netwerk te coördineren en verder vorm te geven kan de WV er voor kiezen om een researchcoördinator aan te stellen (bijv. 2 dagen in de week, dit is een succesfactor vanuit de NOV).
- Formuleer kerntaken van het netwerk, denk hierbij aan:
- Praktische ondersteuning van subsidieaanvragen vanuit de WV middels het organiseren van bijeenkomsten, onderzoeksgroepen bij elkaar brengen;
- Coördineren/ overzicht houden van verdeling projecten over het land, (als het steeds dezelfde centra zijn wekt dat weerstand);
- Begeleiden opzet en begeleiden uitvoering van nieuwe onderzoeksvoorstellen;
- Centraal informatiepunt ontwikkelen met info over bestaande onderzoeksfaciliteiten inclusief onderhoud van landelijke subsidiekalender;
- Bewaken van de voortgang en kwaliteit van lopend onderzoek. Lopende projecten worden periodiek ge-audit/ bezien op de voortgang. Dit in verband met uit te voeren (tussen-) rapportages aan subsidieverstrekkers;
- Implementatie resultaten onderzoek via richtlijnen WV (in samenwerking met de commissie Kwaliteit);
- Afspraken maken over uitkomsten in registraties.

BIJLAGE 8

Steunbrief Patiëntenfederatie

kenmerk: 2023-36

Patiëntenfederatie Nederland
samen de zorg beter maken

Orteliuslaan 871
3528 BE Utrecht
Postbus 1539
3500 BM Utrecht
030 297 03 03
info@patientenfederatie.nl
www.patientenfederatie.nl

IBAN NL07RABO0188933328
BIC RABONL2u
BTW-nr. NL801406134B01
KVK 40482340

Nederlandse Vereniging voor Reumatologie
Ter attentie van de heer dr. Paul Klarenbeek
Postbus 20071
3502 LB Utrecht

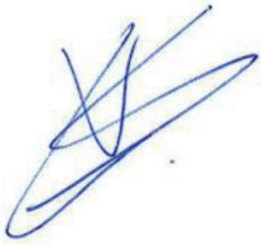
Datum	1 juni 2023
ons kenmerk	2023-36
voor informatie	kennisagendas@patientenfederatie.nl
uw kenmerk	-
onderwerp	**Kennisagenda NVR**

Geacht bestuur van de Nederlandse Vereniging voor Reumatologie (NVR),

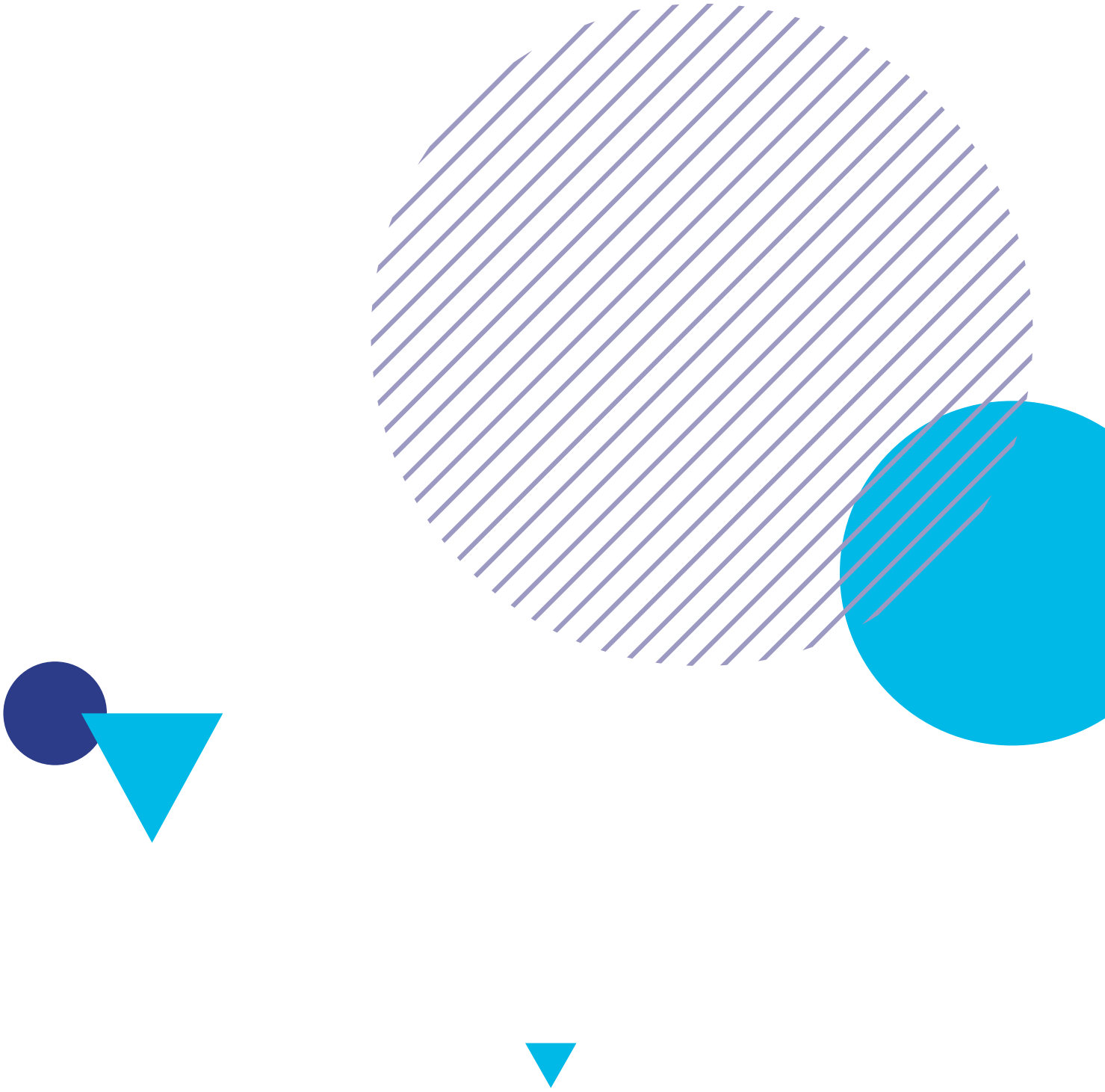
Middels deze brief geven wij aan dat de kennisagenda van de NVR met inbreng van patiënten(organisaties) tot stand is gekomen.

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 Vereniging
voor Reumatologie

Bezoekadres Domus Medica:
Mercatorlaan 1200 | 3528 BL Utrecht

www.nvr.nl
info@nvr.nl