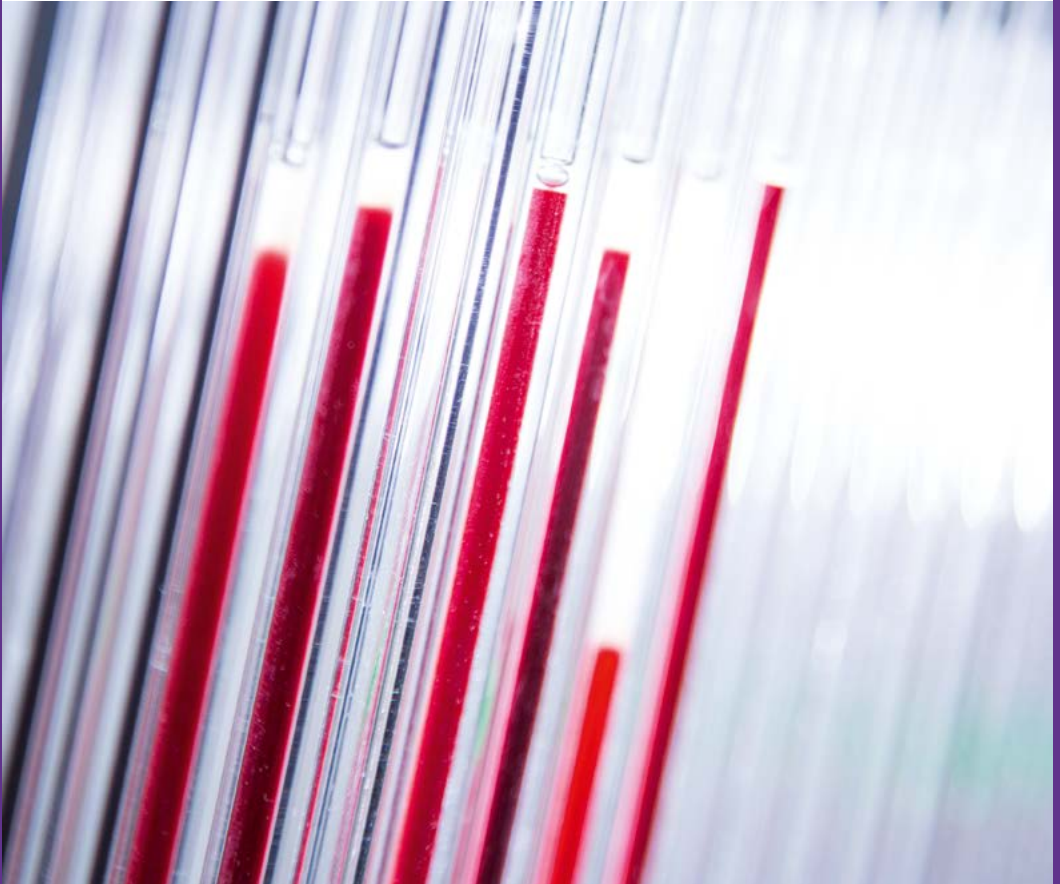


KENNISAGENDA

*Klinische Chemie en
Laboratoriumgeneeskunde*





beeld: Bart Nijs

Colofon

INITIATIEF

Nederlandse Vereniging voor Klinische Chemie en Laboratoriumgeneeskunde (NVKC)

MET ONDERSTEUNING VAN

Kennisinstituut van de Federatie van Medisch Specialisten

FINANCIERING

Stichting Kwaliteitsgelden Medisch Specialisten (SKMS)

KENNISAGENDA Klinische Chemie en Laboratoriumgeneeskunde

© 2018 Nederlandse Vereniging voor Klinische Chemie en Laboratoriumgeneeskunde (NVKC).

Catharijnesingel 49A

3511 GC Utrecht

Tel. 030-2328623

Email: buro@nvkc.nl

Website: www.nvkc.nl

Beeld: archief NVKC

Beeld cover: Bart Nijs

Grafisch ontwerp: def. grafische vormgeving, Amsterdam

Drukker: Zwaan Printmedia

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 NVKC aanvragen. Adres en e-mailadres: zie boven.

Inhoudsopgave

1. Inleiding	12	2. Methode	16
		2.1. Inventarisatie van kennishiaten	17
		2.1.1. Identificatie kennishiaten in richtlijnen	17
		2.1.2. Identificatie van kennishiaten genoemd door leden van de NVKC	18
		2.1.3. Identificatie van kennishiaten door overige belanghebbenden	19
		2.1.4. Totaal geïdentificeerde kennishiaten	19
		2.2. Prioritering en opstellen kennisagenda	21
		2.2.1. Prioriteringsbijeenkomst	21
		2.2.2. Methodiek definitieve prioritering kennisagenda	22
		2.3. Inzicht in wetenschappelijke activiteiten	24
		2.3.1. Inventarisatie onderzoek	24



beeld: Sebastiaan ter Burg



beeld: Sebastiaan ter Burg

3. Resultaten	26	4. Implementatie	48	5. Literatuur	55	Bijlagen	56
3.1. Top 10 onderzoeksvragen	27	4.1. Organisatie en financiering	49			1. Begrippenlijst	56
3.1.1. Toelichting bij top 10 onderzoeksvragen	28	4.2. Netwerken	52			2. Richtlijnen	57
3.1.2. Aansluiten bij richtlijnen	43					3. Overige belanghebbenden	59
3.2. Inzicht in wetenschappelijke activiteiten	46					4. Prioriteringsbijeenkomst	60
						5. Inventarisatie onderzoekslijnen en dissertaties	68
						6. Stappenplan 'Netwerkvorming'	80
						7. Steunbrief Patiëntenfederatie Nederland	83



beeld: Bart Nijs



beeld: Bart Nijs

Samenstelling van de werkgroep

- **J.A. (Jasmijn) van Balveren MSc**, aios klinische chemie, Jeroen Bosch Ziekenhuis, Den Bosch.
- **Dr. M.J. (Maarten) ten Berg**, Laboratoriumspecialist klinische chemie, UMC Utrecht, Utrecht.
- **Prof. dr. R. (Robert) de Jonge**, Hoogleraar klinische chemie, Afdelingshoofd klinische chemie, VUmc, Amsterdam.
- **Prof. dr. G.C.M. (Ron) Kusters**, Laboratoriumspecialist klinische chemie, Jeroen Bosch Ziekenhuis, Den Bosch, Hoogleraar economische aspecten van laboratoriumdiagnostiek, TU Twente.
- **Dr. G.A.E. (Gabriëlle) Ponjee** (voorzitter), Laboratoriumspecialist klinische chemie, LabWest/HaaglandenMC, Den Haag.
- **Dr. J. (Jolande) Vis** (vice-voorzitter), Laboratoriumspecialist klinische chemie, Erasmus MC, Rotterdam.

MET ONDERSTEUNING VAN:

- **Dr. A. (Anne) Bijlsma-Rutte**, Adviseur Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten.
- **S. (Susan) van Dijk MSc**, Adviseur Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten.
- **C. (Christine) Ruiter BA**, Beleidsmedewerker Nederlandse Vereniging voor Klinische Chemie en Laboratoriumgeneeskunde (NVKC).



Samenvatting 'Kennisagenda Klinische Chemie en Laboratoriumgeneeskunde'

Binnen de klinische chemie wordt gestreefd naar het leveren van kwalitatief hoogstaande en evidence-based zorg aan alle patiënten. Net als bij andere disciplines ontbreekt er soms een goede wetenschappelijke onderbouwing voor de beschikbare zorg: binnen het vakgebied zijn er kennishiaten. Daarom is de Nederlandse Vereniging voor Klinische Chemie en Laboratoriumgeneeskunde (NVKC) in 2017 begonnen met het in kaart brengen van de belangrijkste kennishiaten in de laboratoriumgeneeskunde door de ontwikkeling van de Kennisagenda Klinische Chemie en Laboratoriumgeneeskunde. Middels deze agenda kan de wetenschappelijke basis van de huidige richtlijnen worden versterkt, met als doel meer doelmatige en veilige zorg en daarmee ook gezondheidswinst voor de patiënt.

Dit rapport beschrijft de ontwikkeling en uitkomsten van de Kennisagenda Klinische Chemie en Laboratoriumgeneeskunde. 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 voorstel gedaan voor hoe invulling kan worden gegeven aan de agenda met wetenschappelijk onderzoek. Tevens worden in dit rapport de resultaten gepresenteerd van een inventarisatie van de wetenschappelijke activiteiten binnen de klinische chemie in Nederland.

AANPAK

Deze kennisagenda is ontwikkeld volgens de methodiek die wordt gehanteerd door het Kennisinstituut van de Federatie van Medisch specialisten. Allereerst is een inventarisatie gemaakt van alle mogelijke kennishiaten in het vakgebied. Hiervoor zijn vier verschillende kanalen gebruikt:

1. analyse van richtlijnen die voor de klinische chemie relevant zijn;
2. raadpleging van de leden van de NVKC;
3. raadpleging van patiëntenverenigingen die voor de klinische chemie relevant zijn;
4. raadpleging van overige belanghebbende partijen, zoals huisartsen en zorgverzekeraars.

De geïdentificeerde kennishiaten werden daarna onderverdeeld in deelgebieden en geprioriteerd op basis van relevantie, urgentie, onderzoekbaarheid en impact op het vakgebied. Tijdens een bijeenkomst met leden van de NVKC, patiëntvertegenwoordigers en overige belanghebbenden zijn de hiaten geprioriteerd per deelgebied. In totaal waren er 36 aanwezigen. Op basis van de prioritering heeft de werkgroep een top 10 van kennishiaten samengesteld. Bij de keuze van de definitieve top 10 is extra waarde toegekend aan onderwerpen die relevant zijn voor patiëntvertegenwoordigers en aanpalende verenigingen. Onderwerpen waarvan ten tijde van de samenstelling van de top 10 bekend was dat er al (grootschalig) onderzoek naar gaande was, werden uitgesloten.

RESULTAAT

Het resultaat van deze prioritering is de aanbeveling van de werkgroep om te starten met het invullen van onderstaande top 10 van kennishiaten (geformuleerd als onderzoeksvraag). Deze top 10 wordt hieronder gepresenteerd in willekeurige volgorde.

- **Onder welke pre-analytische condities behoort volbloed en urine voor routine klinisch chemische bepalingen te worden afgenomen, verwerkt en bewaard tijdens transport om rapportage van juiste laboratoriumresultaten te garanderen?**
- **Welke alternatieven zijn er voor veneuze bloedafname en hoe verhouden deze zich tot veneuze bloedafname m.b.t. patiëntgerelateerde uitkomsten, de kwaliteit van het afgenomen bloed, het bepalingenpakket en de kosten?**

- Welke klinisch chemische bepalingen die mensen met een chronische aandoening regelmatig moeten laten verrichten, kunnen ook thuis plaats vinden en onder welke voorwaarden?
- Hoe kan over- en onderdiagnostiek binnen de klinische chemie worden gemeten en vervolgens worden voorkomen?
- Wat is het effect van standaardisatie van endocrinologische functietesten m.b.t. de tijd tot diagnose, diagnostische accuratesse, kosteneffectiviteit en het leveren van vergelijkbare zorg in Nederland?
- Wat is de waarde van het longitudinaal vervolgen van tumormarkers voor het voorspellen van de uitkomst van systemische therapie bij patiënten met gemetastaseerde borstkanker (CA15.3, CEA) en darmkanker (CEA)?
- Wat is de diagnostische waarde van HbA1c bij patiënten met een klinische verdenking van diabetes?
- Voor welke klinisch chemische bepalingen dienen subgroep-afhankelijke referentie intervallen gebruikt te worden, in het bijzonder bij kinderen, ouderen, mensen met obesitas, en mensen met een chronisch ziekte?
- Met welke test of testalgoritme kan de veiligheid en effectiviteit van DOAC-gebruik het beste worden vastgesteld?
- Welke (transfusie)triggers en hemoglobine targets bij patiënten met chronische benigne anemie, zoals hemoglobinopathieën, zijn optimaal met betrekking tot de kwaliteit van leven en het voorkómen van comorbiditeit door therapie?

VERVOLG

Voor optimale uitvoering van deze kennisagenda is het essentieel dat het zorgevaluatieproces als geheel binnen de beroepsgroep van laboratoriumspecialisten klinische chemie wordt vormgegeven en geborgd. De werkgroep adviseert daarom een permanente commissie in te stellen die valt onder het cluster Wetenschap en Innovatie (W&I). De commissie zal bestaan uit laboratoriumspecialisten klinische chemie die zich bezighouden met zorgevaluatie / doelmatigheidsonderzoek, (waar nodig) aangevuld met vertegenwoordigers vanuit de aandachtsgebieden binnen de klinische chemie. Deze nieuwe commissie krijgt als opdracht het coördineren, bewaken, ondersteunen en stimuleren van het zorgevaluatieproces. Het Concilium Clinicum Chemicum en het hooglerarennetwerk hebben een adviserende rol bij netwerkvorming en het formuleren van toekomstig beleid. Het is van belang dat de uitwerking en de invulling van de kennisagenda wordt geëvalueerd en dat er tijdig een update van de inhoud plaatsvindt. Uiterlijk begin 2021 (na een periode van drie jaar) wordt de actualiteit van de agenda getoetst en zo nodig geüpdatet. Dit is afhankelijk van de voortgang van het onderzoek over de geprioriteerde kennishiaten en de ontwikkelingen in het vakgebied. Begin 2018 installeert het bestuur de beoogde nieuwe commissie. Gestart wordt met het opstellen van een onderzoeksplan voor de eerste twee kennishiaten.

De selectie hiervan vindt plaats op basis van een drietal criteria:

1. Impact voor de patiënt;
2. Praktische uitvoerbaarheid van het onderzoek;
3. Financiële uitvoerbaarheid van het onderzoek.

1. Inleiding



beeld: Sebastiaan ter Burg

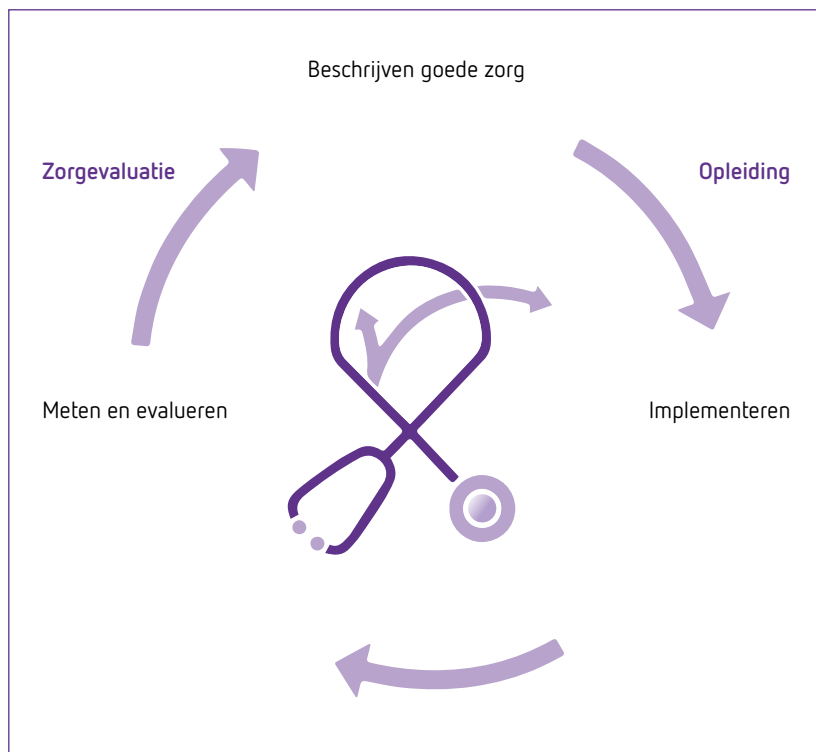
Binnen de klinische chemie wordt continu gewerkt aan het ontwikkelen en innoveren van de patiëntenzorg. Hiervoor kunnen verschillende instrumenten worden ingezet, zoals het uitvoeren van (fundamenteel) wetenschappelijk onderzoek, richtlijn- en indicatorontwikkeling, uitkomstenregistratie, kwaliteitsvisitaties, accreditatie, (na)scholing en het geven van voorlichting. Voor het uitvoeren van een integraal kwaliteitsbeleid is het daarbij wenselijk dat verschillende instrumenten in samenhang worden ontwikkeld, toegepast, geëvalueerd en verbeterd. In figuur 1 wordt een dergelijk integraal kwaliteitsbeleid weergegeven in de zogenoemde 'kwaliteitscirkel' (Federatie Medisch Specialisten, 2016). Deze cirkel geeft een aantal stappen of stadia van het kwaliteitsbeleid weer:

- a) Het schrijven van richtlijnen voor het medisch handelen gebaseerd op wetenschappelijk bewijs;
- 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 controleren of de aanpassingen en vernieuwingen ook daadwerkelijk worden uitgevoerd in de praktijk en of hierdoor de kwaliteit van zorg verbeterd.

Uit de evaluatie wordt informatie verkregen waarmee gerichte stappen kunnen worden ondernomen om de implementatie te verbeteren. Ook kunnen er bij deze stap mogelijk kennishiaten worden geconstateerd die implementatie in de weg staan. Op het moment dat deze kennis beschikbaar komt, dient deze te worden verwerkt in richtlijnen voor het

medisch handelen en zijn we weer terug bij de eerste stap van de cirkel. Het invullen van kennisiaten door middel van zorgevaluatie is onderdeel van de primaire zorgverlening en is noodzakelijk voor de continue verbetering van de kwaliteit van zorg. Zorgevaluatie wordt gedefinieerd als klinisch evaluatieonderzoek naar de effectiviteit van zorg.

Figuur 1: Kwaliteitscirkel
(Federatie Medisch Specialisten, 2016)



De NVKC heeft in het kader van integraal kwaliteitsbeleid meegewerkt aan de ontwikkeling van richtlijnen en indicatoren voor het klinisch chemisch handelen, aan kwaliteitsvisitaties, accreditatie van laboratoria en het geven van (na)scholing en voorlichting. In de richtlijnen is soms nog weinig of onvoldoende sluitend bewijs voor bepaalde diagnostiek of behandeling. De aanbevelingen uit deze richtlijnen hebben in dat geval een laag niveau van bewijskracht. Daarom is in 2017 het huidige project van start gegaan om een begin te maken met het versterken van de wetenschappelijke basis van de klinische chemie. Het belangrijkste doel was te komen tot een kennisagenda met een beschrijving van de belangrijkste kennisiaten en een plan van aanpak hoe deze door middel van wetenschappelijk onderzoek in te vullen. Ook zijn de huidige onderzoeksvelden binnen de klinische chemie in Nederland beknopt in kaart gebracht.

Met dit rapport wil de NVKC een impuls geven aan het versterken van zorg die berust op wetenschappelijk bewijs, waardoor de klinische chemische zorg 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. Tot slot gaat Hoofdstuk 4 in op de stappen die nodig zijn voor implementatie en praktische realisatie van de kennisagenda.

2. Methode



beeld: Sebastiaan ter Burg

De werkwijze voor het opstellen van de kennisagenda bestond uit drie onderdelen:

- Inventarisatie van kennishiaten in het klinische chemisch handelen;
- Prioritering van de top 10 kennisvragen die de komende tijd de kennisagenda binnen de klinische chemie zullen bepalen;
- Inventarisatie van de huidige wetenschappelijke activiteiten op het gebied van de klinische chemie in Nederland.

De methodiek van elk onderdeel wordt hier afzonderlijk beschreven.

2.1. INVENTARISATIE VAN KENNISHIATEN

De inventarisatie van onderwerpen en de wetenschappelijke onderbouwing van het dagelijks geneeskundig handelen in de klinische chemie heeft plaatsgevonden via een analyse van de NVKC richtlijnen, richtlijnen die door de NVKC zijn geautoriseerd en NHG-standaarden waarin klinisch chemische diagnostiek een belangrijke rol speelt. Ook zijn kennishiaten geïnventariseerd door middel van een enquête onder leden van de NVKC en overige belanghebbenden, zoals patiëntenverenigingen en zorgverzekeraars.

2.1.1. IDENTIFICATIE KENNISHIATEN IN RICHTLIJNEN

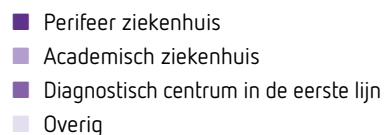
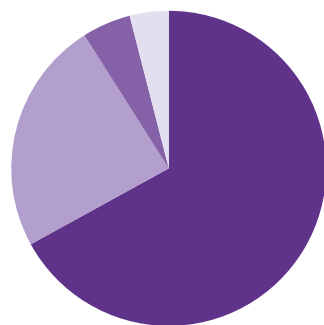
Alleen richtlijnen waarin de bewijskracht van literatuurconclusies is weergegeven en/of kennishiaten zijn geformuleerd door de werkgroep zijn meegenomen in de inventarisatie. Deze inventarisatie vond plaats in het voorjaar van 2017. In totaal werden 93 richtlijnen bekeken (bijlage 2). Uit deze 93 richtlijnen werden de conclusies met een laag niveau van bewijskracht (niveau 3 en 4, of 'Laag' en 'Zeer laag') en aanbevelingen voor verder

onderzoek aangewezen als kennishiaat. Kennishiaten die gedefinieerd zijn door richtlijnwerkgroepen werden integraal opgenomen in de inventarisatie. Er werden vanuit de richtlijnen 119 mogelijke kennishiaten geïdentificeerd.

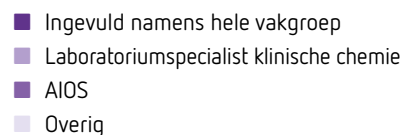
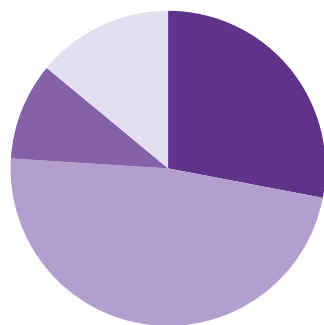
2.1.2. IDENTIFICATIE VAN KENNISHIATEN GENOEMD DOOR LEDEN VAN DE NVKC

Alle leden van de NVKC zijn in maart 2017 door middel van een online enquête gevraagd maximaal vijf kennishiaten te benoemen met betrekking tot het vakgebied in de dagelijkse praktijk. Het verzoek was om de kennishiaten in de vorm van een onderzoeksvraag te formuleren en hierbij een korte motivatie te geven. Er waren 25 inzendingen van individuele leden en namens groepen (zie Figuur 2a en 2b), waarbij in totaal 62 kennishiaten werden aangeleverd.

Figuur 2a: Verdeling reacties leden NVKC naar setting



Figuur 2b: Verdeling reacties leden NVKC naar functie



2.1.3. IDENTIFICATIE VAN KENNISHIATEN DOOR OVERIGE BELANGHEBBENDEN

De overige belanghebbenden, zoals patiëntenverenigingen en zorgverzekeraars (bijlage 3), hebben in februari en juli 2017 via e-mail een vragenlijst gekregen met het verzoek om maximaal vijf kennishiaten aan te geven. Ook hen werd verzocht om deze bij voorkeur in de vorm van een onderzoeksvraag te formuleren, met een korte toelichting. Vijftien organisaties hebben hierop gereageerd. In totaal hebben deze belanghebbenden 60 kennishiaten in de vorm van onderzoeksvragen en/of onderzoeksthema's ingebracht, waarvan 21 door patiëntenverenigingen. Deze thema's zijn vervolgens gekoppeld aan de totaalijst met ingebrachte kennishiaten; de aandoening-overstijgende thema's aangedragen door patiëntenorganisaties zijn opgenomen bij de algemeen klinisch chemische kennishiaten.

2.1.4. TOTAAL GEÏDENTIFICEERDE KENNISHIATEN

In totaal zijn er 241 kennishiaten geïdentificeerd. Door de werkgroep is deze lijst gereduceerd tot 170 onderwerpen voor prioritering. Per kennishiaat was aangegeven of het paste binnen een thema dat door patiënten was genoemd.

Op basis van de volgende criteria werden kennishiaten door de werkgroep uit de lijst verwijderd:

- Dubbele kennishiaten;
- Kennishiaten waarbij de benodigde kennis aanwezig is en een aanbeveling wordt gedaan in richtlijnen (dit is een implementatieprobleem);
- 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 die zeer moeilijk te onderzoeken zijn of waar geen uitvoerbare onderzoeksvraag bij kan worden geformuleerd;



beeld: Stéfán Zandbergen

De lijst van de door de werkgroep geselecteerde onderwerpen is te uitgebreid voor opname in dit rapport en is beschikbaar als bijlage bij de digitale versie op de website van de NVKC (www.nvkc.nl).

Vervolgens zijn de onderwerpen onderverdeeld in de volgende deelgebieden:

- Algemene klinische chemie
- Endocrinologie
- Erfelijke metabole ziekten
- Hematologie
- Immunologie
- Pre-analyse
- Transfusie

2.2. PRIORITERING EN OPSTELLEN KENNISAGENDA

2.2.1. PRIORITERINGSBIJEENKOMST

Op 12 september 2017 is een prioriteringsbijeenkomst georganiseerd om de 170 onderwerpen (beschreven in paragraaf 2.1.4) te bespreken en te prioriteren. Hieraan namen dertig klinisch chemici (waarvan vier aios), vijf vertegenwoordigers van patiëntverenigingen en één vertegenwoordiger van een aanpalende vereniging deel. De onderwerpen werden per deelgebied besproken in subgroepen. Dit gebeurde in twee rondes. In de eerste ronde discussieerden de deelnemers in subgroepen op basis van willekeurige indeling, waarbij deelnemers niet in een subgroep van hun eigen expertise waren ingedeeld. Dit werd gedaan om te voorkomen dat de discussie te veel zou gaan over de persoonlijke aandachtsgebieden van de aanwezigen. 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 om de top 10 terug te brengen tot een top 5 per deelgebied. Zo nodig werd de formulering van de hiaten aangepast. In de tweede ronde konden onderwerpen die niet in de originele top 10 vielen alleen op basis van unanimitéit onder alle leden van de subgroep nog worden toegevoegd aan de discussie. In beide rondes vond de prioritering plaats op basis van de volgende criteria:

- Relevantie (ernst, prevalentie, kosten);
- Urgentie;
- Haalbaarheid van evaluatieonderzoek;
- Aansluiting bij de inbreng vanuit de patiënten
- Impact op vakgebied en/of op de maatschappij.

Op basis van deze twee rondes werden 29 onderwerpen als meest belangrijk aangemerkt. Aan het einde van de prioriteringsbijeenkomst werden alle aanwezigen in de gelegenheid gesteld om in deze 29 onderwerpen een overkoepelende prioritering aan te brengen. Dit deden zij door stickers te plakken bij de onderwerpen waaraan zij de hoogste prioriteit toekenden.



Hiervoor kregen alle aanwezigen vijf stickers per persoon. De patiënt-vertegenwoordigers en de deelnemer van een aanpalende vereniging kregen daarbij een andere kleur dan de klinisch chemici, zodat achteraf duidelijk zou zijn welke onderwerpen door welke groep belangrijk werd gevonden (bijlage 4).

2.2.2. METHODIEK DEFINITIEVE PRIORITERING KENNISAGENDA

In elk vakgebied is er veelheid aan kennishiaten en onderwerpen die in wetenschappelijk onderzoek kunnen worden uitgezocht. Het is belangrijk dat de onderwerpen waarmee gestart wordt ook een grote kans op succes hebben. Daarom heeft de werkgroep na afloop van de prioriteringsbijeenkomst een extra weging aangebracht bij het samenstellen van de kennisagenda, waarbij maximaal 10 onderwerpen werden geselecteerd. De onderwerpen die vier of meer keer geprioriteerd zijn door de deelnemers van de prioriteringsbijeenkomst werden nogmaals bediscussieerd.

Sommige hiaten konden worden samengevoegd omdat ze dezelfde onderliggende vraag beschreven.

Voor de NVKC was het belangrijk dat tenminste één hiaat dat door de patiënten was geprioriteerd en één hiaat van een aanpalende vereniging in de top 10 van de kennisagenda werd geplaatst.

Daarnaast heeft de werkgroep bij de keus van de 10 onderwerpen op de kennisagenda extra waarde toegekend aan de volgende weegfactoren:

- De praktische uitvoerbaarheid van het onderzoek. Het opzetten van wetenschappelijk onderzoek is kostbaar en vergt veel tijd. Het benodigde onderzoek moet haalbaar zijn met een grote kans op succes. Hierbij is er bij voorkeur aansluiting bij al bestaande onderzoeklijnen op het gebied van de specifieke onderzoeksvraag.
- De relevantie van de onderzoeksvragen voor verschillende stakeholders, zoals klinisch chemici, patiëntenorganisaties, zorgverzekeraars en overheid. Dit niet alleen vanwege het draagvlak, maar ook door de hieraan gerelateerde financieringsmogelijkheden voor de uitvoering van het wetenschappelijk onderzoek. Onderwerpen waaraan vanuit meerdere perspectieven prioriteit werd gegeven verdienen daarom de voorkeur.
- Het al in uitvoering zijn van onderzoek dat tot oplossing van het kennis-hiaat zal leiden. Een oriënterende literatuursearch is verricht om te verifiëren of de geselecteerde onderzoeksvragen niet al onderwerp zijn van lopend wetenschappelijk onderzoek. Onderwerpen die al werden onderzocht werden geëxcludeerd van de top 10.
- De aansluiting bij bestaande richtlijnen. Het is belangrijk dat kennishiaten die worden onderzocht aansluiten bij richtlijnen, zodat de oplossing van een kennishiaat makkelijker kan worden opgenomen en geïmplementeerd.

2.3. INZICHT IN WETENSCHAPPELIJKE ACTIVITEITEN

2.3.1. INVENTARISATIE ONDERZOEK

Sinds 2005 beschikt de NVKC over een online database waarin de leden hun onderzoeksactiviteiten kunnen invoeren: onderzoekslijnen, projecten, publicaties, voordrachten en dissertaties, de zogenaamde 'PPO-database' (zie <https://www.nvkc.nl/publicaties/ppo-database>). Projecten en publicaties kunnen deel uit maken van een onderzoekslijn, maar kunnen ook als op zichzelf staande activiteiten worden opgenomen. Deze database wordt gevuld door de leden zelf. Door middel van het invoeren van het Pubmed nummer worden alle gegevens van de betreffende publicatie rechtstreeks uit Pubmed gegenereerd, tevens is het mogelijk om rechtstreeks gegevens van publicaties uit het Nederlands Tijdschrift voor Klinische Chemie en Laboratoriumgeneeskunde te importeren. De database is doorzoekbaar op titel, auteur, trefwoord, projectleider en instituut.

Op dit moment bevat de database ruim 100 onderzoekslijnen en 290 projecten afkomstig van 27 instituten. Het aantal publicaties en voordrachten komt in totaal boven de 8000.

Doel van deze database is niet alleen om een overzicht te krijgen van de wetenschappelijke activiteiten op klinisch chemisch gebied, maar ook om snel te vinden waar zich op een bepaald terrein expertise bevindt, bijvoorbeeld t.b.v. deelname aan richtlijnen, (inter)nationale werkgroepen en commissies, sprekers voor congressen, en dus ook ten behoeve van de samenstelling van deze kennisagenda en toekomstige netwerkvorming.

Bij aanvang van dit project is een oproep gedaan onder de leden om hun gegevens zoals deze nu in de database staan kritisch te bekijken, en waar nodig te actualiseren (bijlage 5).

The screenshot shows the website for the PPO Database, part of the NVKC (Nederlandse Vereniging voor Klinische Chemie en Laboratoriumgeneeskunde). The page features a search bar and a navigation menu. Below the navigation, there is a large image of a person using a microscope. The main content area displays a table of research lines (Onderzoeklijnen) with columns for Name, Institution, Projects, Publications, and Start Year.

Naam onderzoeklijn	Instituut	Projecten	Publicaties	Startjaar
(human) milk sugars; analytical developments and metabolic actions	Universitair Medisch Centrum Groningen	0	0	2010
AAOD: Applied analytics of clinical data	Universitair Medisch Centrum Utrecht locatie AZU	7	24	2006
Aangeboren metabole defecten in GABA-metabolisme	VU Medisch Centrum	1	56	1995
Aangeboren metabole ziekten	Universitair Medisch Centrum Utrecht locatie AZU	3	13	1995
Aangeboren metabole ziekten (niet nader gespecificeerd)	VU Medisch Centrum	1	19	2015
Acute Neurologie	HMC Westeinde	0	0	2013
Alcoholbiomarkers	Meander Medisch Centrum	1	16	1998
Alzheimer en Biomarkers	VU Medisch Centrum	2	58	1999
Amyloid	Universitair Medisch Centrum Groningen	0	0	2007
Analyse van bijzondere vochten	Erasmus MC	1	11	2002
analyse van levend bioactieve in NFKB	Ant. van Leeuwenhoek	0	0	2014

3. Resultaten



beeld: Bart Nijs

Dit hoofdstuk beschrijft het resultaat van de inventarisatie en geprioriteerde onderzoeksvragen.

3.1. TOP 10 ONDERZOEKSVRAGEN

De top 10 die op basis van de prioriteringsbijeenkomst en discussie binnen de werkgroep is samengesteld wordt hieronder beschreven. De vragen staan in willekeurige volgorde.

- 1 Onder welke pre-analytische condities behoort volbloed en urine voor routine klinisch chemische bepalingen te worden afgenomen, verwerkt en bewaard tijdens transport om rapportage van juiste laboratorium-resultaten te garanderen?
- 2 Welke alternatieven zijn er voor veneuze bloedafname en hoe verhouden deze zich tot veneuze bloedafname m.b.t. patiënt-gerapporteerde uitkomsten, de kwaliteit van het afgenomen bloed, het bepalingenpakket en de kosten?
- 3 Welke klinisch chemische bepalingen die mensen met een chronische aandoening regelmatig moeten laten verrichten, kunnen ook thuis plaats vinden en onder welke voorwaarden?
- 4 Hoe kan over- en onderdiagnostiek binnen de klinische chemie worden gemeten en vervolgd worden voorkomen?
- 5 Wat is het effect van standaardisatie van endocrinologische functietesten m.b.t. de tijd tot diagnose, diagnostische accuratesse, kosteneffectiviteit en het leveren van vergelijkbare zorg in Nederland?

- 6 Wat is de waarde van het longitudinaal vervolgen van tumormarkers voor het voorspellen van de uitkomst van systemische therapie bij patiënten met gemetastaseerde borstkanker (CA15.3, CEA) en darmkanker (CEA)?
- 7 Wat is de diagnostische waarde van HbA1c bij patiënten met een klinische verdenking van diabetes?
- 8 Voor welke klinisch chemische bepalingen dienen subgroep-afhankelijke referentie intervallen gebruikt te worden, in het bijzonder bij kinderen, ouderen, mensen met obesitas, en mensen met een chronisch ziekte?
- 9 Met welke test of testalgoritme kan de veiligheid en effectiviteit van DOAC-gebruik het beste worden vastgesteld?
- 10 Welke (transfusie)triggers en hemoglobine targets bij patiënten met chronische benigne anemie, zoals hemoglobinopathieën, zijn optimaal met betrekking tot de kwaliteit van leven en het voorkomen van comorbiditeit door therapie?

3.1.1. TOELICHTING BIJ TOP 10 ONDERZOEKSVRAGEN

- 1 **Onder welke pre-analytische condities behoort volbloed en urine voor routine klinisch chemische bepalingen te worden afgenomen, verwerkt en bewaard tijdens transport om rapportage van juiste laboratoriumresultaten te garanderen?**

23 keer geprioriteerd (22x klinisch chemicus, 1x patiënt), deelgebied pre-analyse.

Om correcte klinisch chemische testresultaten in lichaamsmaterialen zoals bloed en urine te kunnen genereren behoren pre-analytische invloeden zoveel mogelijk te worden beperkt. Foutieve testresultaten kunnen leiden tot verkeerde diagnoses, behandeling en schade aan de patiënt.

Pre-analytische fouten waartoe ook afwijkende bewaar-, opslag- en transportcondities behoren, zijn verantwoordelijk voor 70-80% van de foutieve testresultaten in de laboratoriumdiagnostiek. Doordat het om zeer grote aantallen getransporteerde patiëntmaterialen per dag gaat en de consequenties door foutieve interpretatie van testresultaten voor de patiënt groot kunnen zijn, is de potentiële gezondheidswinst groot.

Bloedafname en het inleveren van lichaamsmaterialen voor analyse vindt plaats op talloze decentrale locaties buiten het laboratorium of ziekenhuis, waarna het materiaal wordt getransporteerd naar een centraal laboratorium voor analyse. Tussen laboratoria in Nederland bestaan op dit moment behoorlijke verschillen inpre-analytische condities.

De effecten van pre-analytische condities in bloed op laboratoriumresultaten zijn goed na te bootsen in een laboratoriumsetting, zoals blijkt uit eerdere (inter)nationale onderzoeken. Met pre-analytische condities wordt bijvoorbeeld temperatuur, tijd, licht, anticoagulans en preservativum bedoeld. In eerdere studies zijn voornamelijk de effecten van temperatuur en tijd onderzocht in serum en plasma (na centrifugeren van volbloed) en bij gezonde personen.

Aanvullende onderzoeken zijn noodzakelijk naar de stabiliteit van ongecentrifugeerd bloed bij patiënten met afwijkende klinisch chemische testresultaten in verband met een mogelijk grotere biologische variabiliteit. Daarbij is het van belang om een set van temperaturen en tijden te kiezen die in de dagelijkse praktijk bij transport van volbloed van decentrale locaties naar laboratoria beheersbaar zijn. In eerste instantie is onderzoek naar de meest frequent aangevraagde laboratoriumtesten van belang. Andere invloeden die onderzocht kunnen worden in bloed zijn: fysische invloeden (beweging, licht) en typen anticoagulantia. Over de invloeden van pre-analytische transport- en bewaarcondities (o.a. tijd en temperatuur) op de stabiliteit in urine van klinisch chemische analyses zoals cellen (leukocyten, (iso- en dysmorfe) erythrocyten), eiwitten en chemische analyten bij o.a. toepassing van verschillende preservativa, voor en na centrifugeren en fysische invloeden



beeld: Bart Nijls

zijn weinig onderzoeksresultaten gepubliceerd. Ook deze invloeden zijn goed te onderzoeken in geconditioneerde laboratoriumsettings.

2 Welke alternatieven zijn er voor veneuze bloedafname en hoe verhouden deze zich tot veneuze bloedafname m.b.t. patiënt-gerapporteerde uitkomsten, de kwaliteit van het afgenomen bloed, het bepalingenpakket en de kosten?

12 keer geprioriteerd (9x klinisch chemicus, 3x patiënten), deelgebied hematologie.

De huidige standaardwijze van bloedafname voor laboratoriumdiagnostiek is veneuze bloedafname met een naald uit de elleboog-plooi. Deze methode is in principe een succesvolle methode om kwalitatief goed bloed te verkrijgen

voor analyse. Veel patiënten ervaren veneuze bloedafname echter als een spannende en soms pijnlijke handeling. Daarnaast zijn er patiënten waarbij veneuze bloedafname niet goed mogelijk is, zoals bij aangetaste bloedvaten ten gevolge van veelvuldige afnames of chemotherapie, of dat veneuze bloedafname niet wenselijk is, zoals bij venepreservatie bij nierdialyse-patiënten.

Vanuit de patiëntenvereniging is de vraag ingebracht welke alternatieven er zijn voor veneuze bloedafname. Dit kunnen alternatieve manieren van bloedafname zijn, maar ook methoden voor niet-invasieve analyse in bloed, bijvoorbeeld meten door de huid heen. Deze alternatieven moeten onderzocht worden in hoeverre deze zich verhouden tot veneuze bloedafname met betrekking tot

1. Patiënt-gerapporteerde uitkomsten, zoals discomfort en pijn;
2. De kwaliteit van het afgenomen bloed, zoals de mate van hemolyse en stollingsactivatie;
3. Het bepalingenpakket;
4. De kosten.

Het beoogde eindproduct van de commissie is een document dat kan dienen als een richtlijn/kennisdocument voor patiënten en medische professionals over de beschikbare methoden voor bloedafname en niet-invasieve analyses. Dit document kan gebruikt worden om een geïnformeerde afweging te maken tussen de alternatieven. De commissie stelt voor een tweetrapsraket te hanteren. De eerste stap is het uitvoeren van literatuuronderzoek naar de alternatieven voor veneuze bloedafname en daarbij de genoemde uitkomsten (en eventueel andere uitkomsten die uit de literatuur naar voren komen) op een rij zetten. Dit literatuuronderzoek moet inzichtelijk maken wat we al weten en kunnen beoordelen en wat nog uitgezocht moet worden. De tweede stap is het onderzoeken van eventuele ontbrekende kennis. De potentiële impact van dit onderzoek is groot omdat het alle patiënten die bloedafname voor diagnostisch onderzoek ondergaan aangaat. Om hoeveel patiënten dat precies zou gaan is niet bekend, maar dat zijn er vermoedelijk miljoenen. Ook is niet bekend hoe vaak welke methode wordt toegepast. Het is daarom niet mogelijk om in dit stadium te zeggen of hoe groot de doelmatigheidswinst kan zijn.

3 Welke klinisch chemische bepalingen die mensen met een chronische aandoening regelmatig moeten laten verrichten, kunnen ook thuis plaats vinden en onder welke voorwaarden?

22 keer geprioriteerd (18x klinisch chemicus, 3x patiënten, 1x aanpalende wetenschappelijke vereniging), deelgebied algemene klinische chemie.

Chronische ziekten kennen een hoge prevalentie. Diabetes Mellitus komt bij bijna 5% en COPD bij circa 3,5% van de Nederlandse bevolking voor. Daarnaast zijn ook Hart en Vaatziekten hoog prevalent, waarbij coronaire hartziekten een incidentie laten zien van meer dan 4% en hartfalen naar schatting bij meer dan 1,5% van de bevolking voorkomt (RIVM, 2017). Chronische ziekten kennen een grote ziektelast en zijn verantwoordelijk voor een groot deel van de kosten van de gezondheidszorg. Voor deze patiënten, maar ook voor transplantatiepatiënten, is bloedafname een regelmatig terugkerende verplichting waarvoor in de regel gereisd moet worden. Hoewel de dichtheid van prikpunten in Nederland hoog is, betekent dit voor de patiënten ongemak en tijdsverlies, waarvoor zij soms aangewezen zijn op kostbare hulp van anderen. Een bloedafname of zelfs een bloedanalyse aan huis kan in die gevallen een aanzienlijke verbetering van de zorg opleveren. Essentieel is dat de voorwaarden voor kwaliteit van bloedafname en thuisanalyse geborgd zijn. Op dit moment worden thuis bloedafname en thuis testen niet standaard aangeboden aan patiënten met de chronische aandoeningen Diabetes Mellitus, COPD, Hart en Vaatziekten of aan patiënten die een orgaantransplantatie hebben ondergaan.

Verplaatsing van zorg van centraal naar decentraal is een veelgehoord thema bij beleidsmakers in de zorg. Onderzoek naar thuisbloedafname en thuis testen is een onderbelicht, doch belangrijk onderdeel binnen dit thema. Kennis over indicatoren hiervoor bevordert adequate toepassing. Decentralisatie van zorg vergt een andere systematiek van vergoedingen. Kennis over processen, indicatoren en uitkomsten die verband houden met

het uitvoeren van laboratoriumdiagnostiek en bloedafname buiten zorginstellingen zijn ook om deze reden zeer relevant.

Thuisafname en thuis testen zijn relatief kostbaar voor de uitvoerder, maar kunnen ook tijds winst en gemak voor de patiënt opleveren. Er moet daarom worden onderzocht wat de effectiviteit en kosteneffectiviteit van thuisdiagnostiek en thuisafname zijn ten opzichte van de huidige situatie. Als uitkomstenmaten moet hierbij gekeken worden naar de gezondheid en gezondheidsbeleving van de patiënt en de kosten van de zorg, waarbij te denken valt aan het ontwerpen van een gezondheidseconomisch model. Tevens moet er onderzocht worden aan welke voorwaarden thuismetingen moeten voldoen om succesvol te worden uitgevoerd en de verbinding met goede zorg te borgen. Te denken valt hierbij aan indicatorenonderzoek.

4 Hoe kan over- en onderdiagnostiek binnen de klinische chemie worden gemeten en vervolgens worden voorkomen?

15 keer geprioriteerd (13x klinisch chemicus, 1x patiënten, 1x aanpalende wetenschappelijke vereniging), deelgebied algemene klinische chemie.

Laboratoriumdiagnostiek wordt gebruikt bij een zeer aanzienlijk deel van de medische beslissingen. In richtlijnen over specifieke ziektebeelden wordt toegevoegde waarde op klinische uitkomst en gezondheidswelzijn van laboratoriumonderzoek bij een diagnostische vraagstelling in de regel niet of nauwelijks belicht. Daarnaast wordt bij een differentiaal diagnose vaak een veelheid van laboratoriumonderzoek voorgesteld. In de dagelijkse klinische praktijk wordt laboratoriumonderzoek vaak op grond van ervaring, routine en historie toegepast en in het gunstigste geval getoetst aan de vigerende richtlijnen. Juist hierdoor ontstaat over- en onderdiagnostiek, waarbij vooral door financierders van zorg de nadruk op overdiagnostiek wordt gelegd. Initiatieven om dit te verbeteren zijn in de regel sterk op kostenreductie gestoeld en niet op klinische uitkomst.

Het is essentieel om de effectiviteit van huidige diagnostische zorgpaden te toetsen aan de hand van klinische uitkomstmaten om over- en onderdiagnostiek te definiëren, te traceren en te voorkomen. Aansprekende voorbeelden zijn de analyses van vitamines B1, B6, B12 en foliumzuur, die in verschillende klinische beslisbomen een plaats hebben. Deze parameters worden veelvuldig aangevraagd, maar vermoedelijk vaak met een onduidelijke indicatie of als routineparameter, hetgeen als overdiagnostiek geduid kan worden. Daartegenover kan het adequaat toepassen van deze parameters bij specifieke ziektebeelden, progressie van ziekte voorkomen.

De impact van laboratoriumdiagnostiek in de gezondheidszorg is groot, waardoor het onnodig inzetten of het onterecht mijden van onderzoek voorkomen dient te worden. Door aansprekende voorbeelden van over- en onderdiagnostiek te presenteren, wordt de impact van adequate laboratoriumdiagnostiek gedemonstreerd.

Het beslag van klinische chemische laboratoriumdiagnostiek op het gezondheidszorgbudget in Nederland wordt geschat op ca. 1%. Het vermijden van inadequaat onderzoek, maar zeker ook het beter inzetten van laboratoriumonderzoek zal leiden tot betere patiëntuitkomsten en daarmee ook tot efficiënter gebruik van middelen en budgetten.

Op dit moment is er geen methode voor het meten van over- en onderdiagnostiek. Onderzoek is daarom zeer gewenst. De commissie geeft daarbij de volgende aanbevelingen. Allereerst moet een beslisanalyse worden gedaan waarmee op systematische wijze het relatieve belang van de mogelijke gevolgen over- en onderdiagnostiek in kaart worden gebracht, alsmede de afwegingen die de aanvragers van laboratoriumdiagnostiek maken. Daarna moet deze methodiek worden gebruikt bij onderzoek naar laboratoriumbepalingen, waarbij in eerste instantie gedacht kan worden aan vitamine B1, B6, B12 en foliumzuur.



beeld: Sebastiaan ter Burg

5 Wat is het effect van standaardisatie van endocrinologische functietesten m.b.t. de tijd tot diagnose, diagnostische accuratesse, kosteneffectiviteit en het leveren van vergelijkbare zorg in Nederland?

10 keer geprioriteerd (9x klinisch chemicus, 1x patiënt), deelgebied endocrinologie.

Standaardisatie van alle endocrinologische functietesten is dringend gewenst om de verschillen tussen centra te reduceren. Daarnaast is standaardisatie gewenst om tot een eenduidige diagnose te komen en ook om nader onderzoek te kunnen doen naar de waarde van de gekozen afkappunten. Vanwege de regionale netwerkvorming is standaardisatie ook nodig om herhaling van functietesten (dubbele diagnostiek) en onduidelijke interpretatie te voorkomen.

De (kosten)winst van standaardisatie van endocrinologische functietesten zit met name in de onduidelijkheid die nu vaak bestaat over de interpretatie van de diagnose, waardoor patiënten ten onrechte een positieve of negatieve

testuitslag krijgen. Wanneer er niet meteen een eenduidige diagnose gesteld kan worden in patiënten met een gestoorde test, dan kan dat bij een vals negatief resultaat leiden tot vertraging van zorg, en bij een vals positief resultaat leiden tot onnodige ongerustheid bij de patiënt en extra zorgkosten.

Voor dit onderzoek stelt de commissie voor om te beginnen met de meest voorkomende functietest, namelijk de Synacthen test. Er zijn (inter)nationaal grote verschillen in de uitvoering van de Synacthen test en de standaardisatie van de cortisolbepaling, met als gevolg dat de beslisgrenzen van deze test niet eenduidig zijn. Dit leidt tot problemen bij de interpretatie van de testresultaten en verschillen tussen centra. Voor het uitvoeren van dit onderzoek moeten eerst de landelijke protocollen geharmoniseerd worden, gevolgd door de cortisol assay en afkappunten. Omdat de Nederlandse Vereniging voor Endocrinologie (NVE) dit zich al tot doel heeft gesteld, wordt de kans op succesvolle samenwerking en uitvoer van het project vergroot. De commissie stelt voor hierbij te kijken naar de volgende uitkomstmaten: tijd tot diagnose, diagnostische accuratesse, zoals de sensitiviteit en specificiteit, kosten-effectiviteit en het leveren van vergelijkbare zorg in Nederland.

6 Wat is de waarde van het longitudinaal vervolgen van tumormarkers voor het voorspellen van de uitkomst van systemische therapie bij patiënten met gemetastaseerde borstkanker (CA15.3, CEA) en darmkanker (CEA)?

10 keer geprioriteerd (9x klinisch chemicus, 1x patiënt), deelgebied endocrinologie.

Een goede voorspelling van de respons op systemische therapie kan leiden tot vroeger en meer geïndividualiseerde behandeling voor de patiënt en daarmee een meer doelmatige inzet van de therapie. Door het geven van therapie op maat kunnen bijvoorbeeld dure geneesmiddelen alleen nog worden gegeven aan non-responders op standaard therapie.

Tumormarkers zouden gebruikt kunnen worden voor het voorspellen van de respons op systemische therapie. In de praktijk worden tumormarkers vaak gemeten en wordt dit ook vanuit de richtlijnen geadviseerd, maar het ontbreekt nog aan duidelijke diagnostische criteria, predictiemodellen of afkappunten die de klinische uitkomst hiervan voorspellen. Daarnaast is er lokale variatie in de gekozen meetmomenten.

Dit vraagt een multicenter onderzoek in de tweede en/of derde lijn. Het onderzoek zou deels retrospectief kunnen worden uitgevoerd, bijvoorbeeld door onderzoek binnen het elektronisch patiënten dossier (EPD), mits de beoogde uitkomstmaten goed geregistreerd zijn. Daarnaast is een prospectieve studie ook mogelijk. Dit vraagt coördinatie en wellicht enige standaardisatie van het meten van tumormarkers en de beoogde uitkomstmaten in de participerende centra.

De commissie stelt voor om hierbij onderzoek te doen naar het voorspellen van een slechte respons op ingezette systemische therapie op basis van meting van longitudinale tumormarkers bij patiënten met gemetastaseerde borstkanker en colonkanker. Op basis van een diagnostisch predictiemodel kan onderzoek gedaan worden naar de volgende uitkomstmaten: diagnostische accuratesse, zoals sensitiviteit en specificiteit, effectiviteit van de therapie (% non-respons) en kosteneffectiviteit.

7 Wat is de diagnostische waarde van HbA1c bij patiënten met een klinische verdenking van diabetes?

5 keer geprioriteerd (4x klinisch chemicus, 1x patiënt), deelgebied endocrinologie.

Diabetes is een van de meest voorkomende ziekten in Nederland. Diagnose van diabetes vindt plaats op basis van de volgende criteria, afkomstig uit de richtlijn van de 'American Diabetes Association'(ADA): 1) nuchter plasma glucose,



beeld: Bart Nijfs

2) random plasma glucose, 3) 2-uurs oral glucose tolerance test (2h-OGTT) en 4) HbA1c. Het meten van glucose in plasma heeft een aantal nadelen. Het is ongemakkelijk voor de patiënt (vooral de nuchtere bloedafname), er is veel dag-tot-dag variatie, de methode is niet altijd goed gestandaardiseerd en kent veel pre-analytische problematiek. Daarnaast zijn er meerdere richtlijnen met verschillende afkappunten voor glucose. HbA1c hoeft niet nuchter afgenomen te worden, kent minder pre-analytische problematiek, heeft minder dag-tot-dag variatie en is een goed gestandaardiseerde assay. Wel lijkt de sensitiviteit van HbA1c lager te zijn en is het meten van HbA1c duurder dan het meten van glucose. Echter is het op dit moment onbekend of de HbA1c-meting kan leiden tot een betere opsporing van diabetes.

De commissie stelt daarom voor om onderzoek te doen naar de diagnostische waarde van het HbA1c bij patiënten met een klinische verdenking van diabetes. Een onderzoek naar de diagnostische juistheid van HbA1c kan goed in de eerste of tweede lijn gedaan worden in een multicenter setting.

Bij patiënten met een klinische verdenking op diabetes moeten ten minste een nuchtere plasma glucose en bij voorkeur een 2h-OGTT afgenomen worden als gouden standaard, ter vergelijking met de HbA1c bepaling. De volgende uitkomstmaten kunnen hierbij overwogen worden: diagnostische accuratesse, aantal pre-analytische fouten en (kosten-)effectiviteit.

8 Voor welke klinisch chemische bepalingen dienen subgroep-afhankelijke referentie intervallen gebruikt te worden, in het bijzonder bij kinderen, ouderen, mensen met obesitas, en mensen met een chronisch ziekte en welke waarden zijn dit?

33 keer geprioriteerd (25x klinisch chemicus, 6x patiënt, 2x aanpalende vereniging), deelgebied algemene klinische chemie.

Referentie intervallen zijn een hulpmiddel om een testresultaat te interpreteren. Indien een testresultaat ten onrechte als normaal wordt geïnterpreteerd, kan dit leiden tot verkeerde, gemiste of vertraagde diagnoses. Als een testresultaat ten onrechte als afwijkend wordt geïnterpreteerd, kan dit leiden tot onnodige onrust en medische interventies.

Meerdere klinisch chemische bepalingen bij patiënten uit subgroepen vallen buiten de standaard referentiewaarden. Het is soms onduidelijk in welke mate het resultaat past bij de subgroep. Een voorbeeld hiervan zijn verlengde stoltijden bij jonge kinderen: is dit fysiologisch of is er een bloedingsrisico?

De commissie stelt daarom voor om onderzoek te doen naar subgroep-afhankelijke referentiewaarden ten opzichte van standaard referentie intervallen, die zijn vastgesteld bij gezonde volwassenen. Als uitkomst kan gekeken worden naar het klinisch relevant verschil, met bijvoorbeeld 10% verschil in de boven- of ondergrens van een bepaling. De commissie stelt voor om dit de onderzoeken bij de volgende subgroepen:

1. Kinderen, inclusief neonaten;
2. Ouderen;
3. Mensen met obesitas;
4. Mensen met een chronische ziekte, inclusief patiënten met een nierfunctiestoornis.

Gezien de vergrijzing en de toename van het aantal mensen met obesitas en chronische ziekten in de samenleving zal de impact van dit onderzoek groot zijn. Omdat laboratoriumdiagnostiek bij deze groepen vaak onderdeel is van het diagnostisch proces, zal er veel restmateriaal beschikbaar zijn voor onderzoek naar referentiewaarden. Voor sommige bepalingen zal extra bloed moeten worden afgenomen. Met name bij neonaten kan dit leiden tot een lastige inclusie van deelnemers aan de studie.

9 Met welke test of testalgoritme kan de veiligheid en effectiviteit van DOAC-gebruik het beste worden vastgesteld?

12 keer geprioriteerd (9x klinisch chemicus, 2x patiënt, 1x aanpalende vereniging), deelgebied hematologie.

Het gebruik van direct werkende orale anticoagulantia (DOACs) in Nederland neemt toe. Bij een electieve operatie wordt het DOAC-gebruik tijdelijk gestaakt. Het is op dit moment onduidelijk hoe kan worden vastgesteld of de operatie veilig kan plaatsvinden, of wat een acceptabel bloedingsrisico is. Daarnaast is het aannemelijk dat bij bepaalde subgroepen, zoals patiënten met nierfunctiestoornissen en kwetsbare ouderen, de therapeutische range van het DOAC-gebruik frequent wordt overschreden. Vooralsnog is er geen consensus over welke test of testalgoritme het beste gebruikt kan worden om het gebruik van DOACs te monitoren.

Indien we meer kennis hebben over de wijze waarop de effectiviteit en veiligheid van DOAC-gebruik gemeten kan worden, kunnen meer

patiënten gebruik maken van deze therapie. De relevantie hiervan wordt ook onderstreept door een toenemende groep patiënten dat DOACs gebruikt, waaronder chronisch zieken en kwetsbare ouderen. Met deze kennis kan het risico op bloedingsincidenten dalen en wordt de veiligheid van het toedienen van DOACs aan diverse patiëntengroepen verhoogd. Hierdoor kan er veilig overgestapt worden van orale anticoagulantia naar DOACs waardoor het aantal trombosediensten gereduceerd kan worden.

De commissie stelt voor om dit te onderzoeken bij DOAC-gebruikers met een trombose of bloeding vergeleken met DOAC-gebruikers zonder trombose of bloeding, waarbij specifiek gekeken wordt naar de waardes van stollingstesten, zoals dTT en anti-Xa. Gezien de lage incidentie van bloedingsevents is het lastig om dit prospectief te onderzoeken. Indien stollingstesten van DOAC-patiënten met een bloeding of trombose peroperatief vergeleken worden met controle DOAC-gebruikers, kan worden ingeschat welke afkapwaarde voor welke test(en) het beste discrimineert.

10 Welke (transfusie)triggers en hemoglobine targets bij patiënten met chronische benigne anemie, zoals hemoglobinopathieën, zijn optimaal met betrekking tot de kwaliteit van leven en het voorkomen van comorbiditeit door therapie?

7x geprioriteerd (7x klinisch chemicus), deelgebied transfusie.

Patiënten met chronische benigne anemie, zoals hemoglobinopathieën, ondergaan vaak meerdere transfusies (multi-transfusies) per jaar. Er zijn naar schatting 2500 patiënten met een ernstige vorm van hemoglobinopathie. Volgens de hieprikscreening komen er jaarlijks zo'n 40 nieuwe patiënten bij, waarvan circa 10 patiënten met thalassemie major. De multi-transfusies die deze patiënten ondergaan kunnen leiden tot

orgaanschade met als gevolg een kortere levensverwachting. De kosten van transfusie en chelatietherapie bij patiënten met chronische benigne anemie die multi-transfusies ontvangen zijn hoog. Daarnaast zijn ook de kosten van de behandeling van orgaanschade en het effect op de levensverwachting door orgaanschade aanzienlijk in deze populatie. Echter is op dit moment weinig bekend over het effect van deze lange termijnschade op de kwaliteit van leven.

Wanneer het transfusiebeleid bij patiënten die veelvuldig bloed krijgen toegediend zorgvuldig afgewogen wordt, kan de gezondheidswinst in deze patiëntpopulatie aanzienlijk zijn. De commissie is met name geïnteresseerd in de invloed van verschillende transfusietriggeropde lange termijn orgaanschade. De commissie stelt daarom voor om bij patiënten met chronische benigne anemie, zoals patiënten met thalassemie major, onderzoek te doen naar verschillende transfusietriggeren en Hb-targets op de volgende uitkomstmaten:

1. Kwaliteit van leven
2. De mate van ijzerstapeling in de organen:
 - a. d.m.v. biochemische parameters, zoals nier-, lever- en hartfunctie en ferritine;
 - b. d.m.v. beeldvorming via T2*MRI.

Dit onderzoek kan zowel retrospectief als prospectief uitgevoerd worden. De commissie heeft de voorkeur voor het meenemen van beeldvorming in het onderzoek, omdat dit het meest objectieve criterium is voor ijzerstapeling, hoewel het in de routine diagnostiek niet gebruikt werd in het verleden.



beeld: Bart Nijis

3.1.2. AANSLUITEN BIJ RICHTLIJNEN

Voor de Kennisagenda Klinische Chemie en Laboratoriumgeneeskunde is het lastig om voor de onderzoeksvragen direct aansluiting te zoeken bij bestaande richtlijnen, omdat het aantal klinisch chemische richtlijnen in de richtlijndatabase beperkt is. Dit komt vooral omdat laboratoriumdiagnostiek in vergelijking met andere specialismen veelal niet aandoening-specifiek is. Voor zo ver mogelijk is in tabel 1 aangegeven bij welke richtlijnen en modules de top 10 onderzoeksvragen kunnen aansluiten.

Tabel 1: koppeling met richtlijnen

Onderzoeksvraag	Richtlijn	Module
Onder welke pre-analytische condities behoort volbloed en urine voor routine klinisch chemische bepalingen te worden afgenomen, verwerkt en bewaard tijdens transport om rapportage van juiste laboratoriumresultaten te garanderen?	-	-
Welke alternatieven zijn er voor veneuze bloedafname en hoe verhouden deze zich tot veneuze bloedafname m.b.t. patiënt-gerapporteerde uitkomsten, de kwaliteit van het afgenomen bloed, het bepalingenpakket en de kosten?	-	-
Welke klinisch chemische bepalingen die mensen met een chronische aandoening regelmatig moeten laten verrichten, kunnen ook thuis plaats vinden en onder welke voorwaarden?	-	-
Hoe kan over- en onderdiagnostiek binnen de klinische chemie worden gemeten en vervolgens worden voorkomen?	-	-
Wat is het effect van standaardisatie van endocrinologische functietesten m.b.t. de tijd tot diagnose, diagnostische accuratesse, kosteneffectiviteit en het leveren van vergelijkbare zorg in Nederland?	• Richtlijn Schildklierfunctiestoornissen.	• Module Schildklierstoornis zwangerschap & postpartum, submodule Schildklierfunctietesten zwangerschap, submodule TSH range tijdens de zwangerschap.

Onderzoeksvraag	Richtlijn	Module
Wat is de waarde van het longitudinaal vervolgen van tumormarkers voor het voorspellen van de uitkomst van systemische therapie bij patiënten met gemetastaseerde borstkanker (CA15.3, CEA) en darmkanker (CEA)?	• Richtlijn Mammacarcinoom • Richtlijn Colorectaal carcinoom	• Mammacarcinoom, Module Gemetastaseerde ziekte, submodule Systemische therapie. • Colorectaal carcinoom, module Metastatische ziekte, submodule Systemische behandeling van metastasen
Wat is de diagnostische waarde van HbA1c bij patiënten met een klinische verdenking van diabetes?	• NHG standaard diabetes mellitus type 2	• Module Richtlijnen diagnostiek, submodule Vaststellen van diabetes mellitus
Voor welke klinisch chemische bepalingen dienen subgroep-afhankelijke referentie intervallen gebruikt te worden, in het bijzonder bij kinderen, ouderen, mensen met obesitas, en mensen met een chronisch ziekte?	-	-
Met welke test of testalgoritme kan de veiligheid en effectiviteit van DOAC-gebruik het beste worden vastgesteld?	• Richtlijn Antitrombotisch beleid	• Module Perioperatief, submodule Perioperatief beleid DOACs
Welke (transfusie)triggers en hemoglobine targets bij patiënten met chronische benigne anemie, zoals hemoglobinopathieën, zijn optimaal met betrekking tot de kwaliteit van leven en het voorkomen van comorbiditeit door therapie?	-	-

3.2. INZICHT IN WETENSCHAPPELIJKE ACTIVITEITEN

In Tabel 2 staan het aantal onderzoekslijnen (vanaf 2007) en promoties (vanaf 2012) per instituut. Het volledige overzicht is te vinden in bijlage 5.

Tabel 2: onderzoekslijnen en promoties binnen de klinische chemie en laboratoriumgeneeskunde

Instituut	Onderzoekslijnen	Promoties
AMC Amsterdam	8	*
AVL/NKI Amsterdam	5	
CanisiusWZ Nijmegen	6	
Certe/MartiniZH Groningen	1	
DiagnostiekvU Eindhoven	1	
ErasmusMC Rotterdam	14	5
FranciscusGV Rotterdam	2	
HaagsMC Den Haag	3	
JeroenBZ Den Bosch	1	
Haga Den Haag	2	
LUMC Leiden	4	
MUMC Maastricht	7	12
Meander Amersfoort	3	
MSTwente Enschede	4	

Instituut	Onderzoekslijnen	Promoties
MaximaMC Eindhoven	2	
OLVG O Amsterdam	5	
Radboudumc Nijmegen	13	93
ReinierDGG Delft	3	
Rijnstate Arnhem	3	
St. Anna Geldrop	1	
St. Antonius Nieuwegein	4	
UMCG Groningen	22	33
UMCU Utrecht	7	35
VUmc Amsterdam	17	23*
Zh. Gelderse Vallei Ede	1	
Zh. St. Jansdal Harderwijk	1	
Zuyderland Heerlen	2	

* combinatie AMC/VUmc

4. Implementatie



beeld: Bart Nijts

4.1. ORGANISATIE EN FINANCIERING

Voor optimale uitvoering van de Kennisagenda Klinische Chemie en Laboratoriumgeneeskunde is het essentieel dat het zorgevaluatieproces als geheel binnen de beroepsgroep van laboratoriumspecialisten klinische chemie wordt vormgegeven en geborgd. De werkgroep adviseert daarom een permanente commissie in te stellen die valt onder het Cluster Wetenschap en Innovatie (W&I). De commissie zal bestaan uit laboratoriumspecialisten klinische chemie die zich bezighouden met zorgevaluatie/ doelmatigheidsonderzoek, (waar nodig) aangevuld met vertegenwoordigers vanuit de aandachtsgebieden binnen de klinische chemie (zie 2.1.4). In verband met de continuïteit heeft het de voorkeur dat tenminste 1 lid uit de huidige werkgroep in de commissie deelneemt. Daarnaast neemt een vertegenwoordiger uit het cluster Kwaliteit zitting in de commissie. Hierdoor wordt de vertaling van onderzoek naar bijvoorbeeld richtlijnen en vice versa gestimuleerd. De portefeuillehouder W&I binnen het NVKC bestuur draagt zorg voor de bestuurlijke borging. Het bureau van de NVKC biedt organisatorische en secretariële ondersteuning.

Deze nieuwe commissie krijgt als opdracht het coördineren, bewaken, ondersteunen en stimuleren van het hele zorgevaluatieproces. Het Concilium Clinicum Chemicum en het hooglerarennetwerk hebben een adviserende rol bij netwerkvorming en formuleren van toekomstig beleid.

Bij het opzetten en uitwerken van de studies is het belangrijk om patiënten actief te betrekken en rekening te houden met het patiëntenperspectief.

OPZETTEN EN UITVOEREN ONDERZOEK

Het ligt voor de hand om voor het opzetten van breed gedragen, kwalitatief hoogstaand onderzoek gebruik te maken van de onderzoeksexpertise die in het klinisch chemische veld en aanpalende onderzoeksgebieden al aanwezig is.

Daarnaast is het van belang te constateren dat de in deze eerste ronde geprioriteerde kennishiaten deels rechtstreeks raken aan de (al dan niet hoog geprioriteerde) kennishiaten van andere disciplines. Dit geldt in deze fase met name voor de Interne Geneeskunde en haar subspecialisaties. Bij het uitwerken van onderzoeksvragen en opzetten van onderzoeksnetwerken dient daarom waar relevant direct samenwerking met andere specialismen gezocht te worden. Voorts hangt de vorm van het onderzoek uiteraard nauw samen met de aard en de context van het kennishiaat.

FINANCIERING

Mogelijke bronnen van financiering van de geprioriteerde onderwerpen zijn:

1. Via de reguliere subsidieaanvragen via het ZonMw-programma DoelmatigheidsOnderzoek (DO), Goed Gebruik Geneesmiddelen (GGG) of Collectebusfondsen.
2. Via een gezamenlijk zorgevaluatiefonds (van zorgaanbieders, zorgverzekeraars, overheid en koepels van instellingen). Het idee achter het zorgevaluatiefonds is dat een deel van de gerealiseerde besparingen door efficiëntere en kwalitatief betere zorg worden ingezet voor nieuw evaluatieonderzoek. Op die manier krijgt het zorgevaluatiefonds het karakter van een 'vliegwieltje' en houdt het zichzelf (gedeeltelijk) in stand. De stuurgroep Zorgevaluatie (ingericht door de Raad Kwaliteit van de Federatie Medisch Specialisten) heeft modellen uitgewerkt voor structurele financiering van zorgevaluatie en biedt handvatten voor het ontwikkelen van zo'n zorgevaluatiefonds (Federatie Medisch Specialisten, 2016).
3. Tijdelijke bron van financiering, zoals 'Leading the Change'. Wetenschappelijke verenigingen met een kennisagenda die voor 1 januari 2018 is goedgekeurd door het bestuur kunnen subsidie aanvragen. Er kan alleen aanspraak worden gemaakt op dit programma in 2018.

OPNAME VAN RESULTATEN IN KWALITEITSDOCUMENTEN

Voor implementatie van de resultaten van de uit te voeren onderzoeken in de dagelijkse praktijk is het essentieel dat deze snel hun weg vinden naar kwaliteitsdocumenten, waaronder richtlijnen. Als het om richtlijnen gaat: door de komst van de richtlijndatabase (www.richtlijndatabase.nl) en de modulaire opbouw van de richtlijnen die in deze database zijn opgenomen, kunnen de resultaten van de onderzoeksvoorstellen snel verwerkt worden door alleen de corresponderende modules aan te passen.

Het aantal 'zuiver' klinisch chemische richtlijnen in de database is echter beperkt. Dit komt vooral omdat laboratoriumdiagnostiek, in tegenstelling tot de meer klinische specialismen, veelal niet aandoening-specifiek is. Bovendien is het de vraag of de resultaten van onderzoek betreffende de geprioriteerde kennishiaten het meest tot hun recht komen in een richtlijn, dan wel om bovengenoemde reden geen aparte richtlijn rechtvaardigen. Dit zal per kennishiaat verschillen en nader worden uitgewerkt. Per kennishiaat zal in het opstellen van de onderzoeksvraag worden opgenomen bij welke richtlijnen aansluiting wordt gezocht. Waar mogelijk en indien van toepassing zullen kwaliteitsprojecten worden ingediend ter financiering uit de gelden van de Stichting Kwaliteitsgeld Medisch Specialisten (SKMS). Deze worden aangevraagd door het NVKC-bestuur na voordracht door de Commissie Begeleiding Kwaliteitsprojecten.

EVALUATIE EN UPDATE

Met behulp van nader vast te stellen indicatoren kan in kaart worden gebracht in hoeverre de aanbevelingen uit onderzoek in de praktijk wordt toegepast. Op basis van deze informatie kan zo nodig worden bijgestuurd.

Het is van belang dat ook de uitwerking en de invulling van deze Kennisagenda Klinische Chemie en Laboratoriumgeneeskunde wordt geëvalueerd en dat er tijdig een update van de inhoud plaatsvindt. Uiterlijk begin 2021 (na een periode van drie jaar) wordt de actualiteit van de agenda getoetst en zo

nodig geüpdatet. Dit is afhankelijk van de voortgang van het onderzoek over de geprioriteerde kennishiaten en de ontwikkelingen in het vakgebied. Het is van belang dat bij een update weer rekening gehouden wordt met het patiëntenperspectief.

4.2. NETWERKEN

Voor een goed georganiseerde, breed gedragen uitwerking en uitvoering van de onderwerpen die in deze Kennisagenda Klinische Chemie en Laboratoriumgeneeskunde beschreven worden, is het belangrijk dat er netwerken worden gevormd waarbinnen laboratoriumspecialisten, onderzoekers en patiëntenorganisaties in het veld samenwerken. Samenwerking vergroot de kans op succesvolle subsidieaanvragen. Daarnaast kan beter overzicht worden gehouden over welke vragen worden uitgewerkt en welke onderzoeken er lopen, waardoor het risico op dubbel uitgevoerd onderzoek wordt uitgesloten. Doordat netwerken uit deelnemers vanuit de academie en perifere ziekenhuizen bestaan, wordt draagvlak gecreëerd voor onderzoek. 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 3 uitgewerkt met daarbij de voor- en nadelen per scenario.

De verschillende scenario's vormen een groeimodel van de situatie 'geen netwerk' naar 'een geïntegreerd netwerk'.

Tabel 3: Scenario's voor netwerkvorming. →
(Federatie Medisch Specialisten, 2016)

Scenario	Kenmerken	Voordelen	Nadelen
1. Geen netwerk binnen vereniging	Ad hoc indienen studies (huidige situatie)	Geen	Groot risico op: <ul style="list-style-type: none"> • 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 honoreringskansen financiers. Voorkomen van doublures tussen onderzoeken.	T.o.v. scenario 1 minder, maar nog steeds risico op: <ul style="list-style-type: none"> • 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.
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 patiënteninclusie. 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.

NETWERKVORMING BINNEN DE KLINISCHE CHEMIE

Met het ter hand nemen van deze eerste kennisagenda bevindt de NVKC zich op dit moment aan het begin van scenario 2. De commissie schat in dat binnen de huidige infrastructuur van de NVKC het opzetten van een of meerdere netwerken van onderzoekers (scenario 3) het hoogst haalbare is. Door het betrekken van leden uit de aandachtsgebieden bij het (her) formuleren en uitwerken van de hierboven genoemde kennishiaten is de eerste stap naar netwerkvorming reeds gezet. Bij het opzetten van een nieuw netwerk of het uitbouwen van bestaande netwerken zal gebruik worden gemaakt van het stappenplan dat in 2017 is gepubliceerd door het Kennisinstituut van de Federatie van Medisch Specialisten (Bijlage 6). Het is uitdrukkelijk de bedoeling om aios klinische chemie te betrekken bij de formulering en uitvoering van onderzoek. Zo maken zij in een vroegtijdig stadium kennis met zorgevaluatie. Dit proces zal worden versterkt door de op handen zijnde innovatie van het curriculum.

PLAN VAN AANPAK

Begin 2018 installeert het bestuur de beoogde nieuwe commissie. Gestart wordt met het opstellen van een onderzoeksplan voor de eerste twee kennishiaten. De selectie hiervan vindt plaats op basis van een drietal criteria:

1. Impact voor de patiënt;
2. Praktische uitvoerbaarheid van het onderzoek;
3. Financiële uitvoerbaarheid van het onderzoek.

Specialisten op de betreffende terreinen worden uitgenodigd voor een eerste netwerkbijeenkomst. Daarin worden afspraken gemaakt voor aanpak en taakverdeling: schrijven onderzoeksvoorstel, hoofdonderzoeker, aanleveren van data, planning etc.

Tegelijkertijd worden veldpartijen opgeroepen hun belangstelling voor deelname aan de andere onderzoeksprojecten kenbaar te maken waardoor een vloeiend verloop in de aanpak van kennishiaten ontstaat.

5. Literatuur

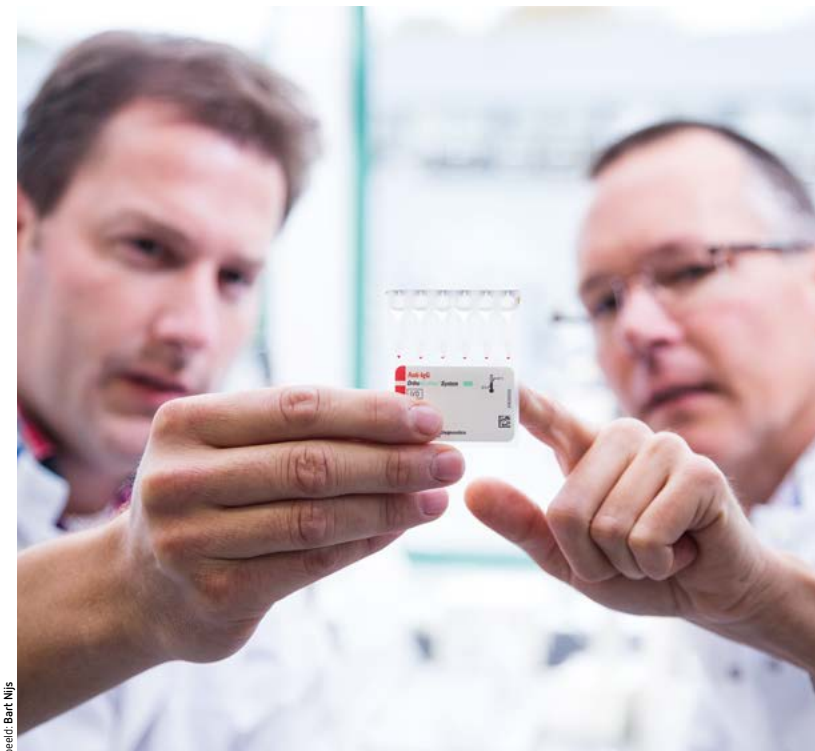
Federatie Medisch Specialisten (2016). Adviesrapport zorgevaluatie, van project naar proces. Utrecht:

- Federatie van Medisch Specialisten.

Kennisinstituut van de Federatie van Medisch Specialisten (2017) Stappenplan Netwerkvorming.

- Utrecht: Federatie van Medisch Specialisten.

RIVM (2017) Volksgezondheidszorg.info
www.volksgezondheidszorg.info



Bijlagen bij kennisagenda

BIJLAGE 1

BEGRIPPENLIJST

AIOS	Assistent In Opleiding tot Specialist
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease
DOAC	Direct werkende orale anticoagulantia
NHG	Nederlands Huisartsen Genootschap
NVE	Nederlandse Vereniging voor Endocrinologie
NVKC	Nederlandse Vereniging voor Klinische Chemie en Laboratoriumgeneeskunde
SKMS	Stichting Kwaliteitsgelden Medisch Specialisten
STZ	Samenwerkende Topklinische ziekenhuizen
UMC	Universitair Medisch Centrum

BIJLAGE 2

RICHTLIJNEN

De onderstaande richtlijnen werden doorgenomen op basis van de volgende bronnen:

Richtlijndatabase:

Bron: <https://richtlijndatabase.nl/>

1. Acute appendicitis
2. Acute infectieuze diarree (AID)
3. Acute neurologie
4. Anemie door aangeboren stoornissen in de ijzerstofwisseling
5. Antitrombotisch beleid
6. Basis prenatale zorg
7. Bloedverlies in de tweede helft van de zwangerschap
8. Cardiovasculair risicomanagement
9. Chronische rhinosinusitis en neuspoliep
10. Consultverlening laboratoriumgeneeskunde
11. Cystic fibrosis
12. Dementie
13. Diabetes mellitus
14. Gastrofagele reflux(ziekte) 0-18 jaar
15. Hematurie
16. Erfelijke hemochromatose
17. Herhaalde miskraam
18. Hevig menstrueel bloedverlies
19. Hyperbilirubinemie bij pasgeborenen (>35 weken)
20. Hypertensieve aandoeningen in de zwangerschap
21. Koorts bij kinderen
22. Lymeziekte
23. Meerlingzwangerschap
24. Molazwangerschap
25. Morbide obesitas
26. Neuraxisblokkade en antistolling
27. Nierstenen
28. Oriënterend fertiliteitsonderzoek
29. Osteoporose en fractuurpreventie
30. Pelvic inflammatory disease
31. Perifeer arterieel vaatlijden (PAV)
32. Perinataal beleid bij extreme vroeggeboorte
33. Perioperatieve pulmonale complicaties
34. Pijnmeting en behandeling bij kinderen met buikpijn
35. Primaire amenorroe
36. Primaire tumor onbekend
37. Proctologie
38. Schildkliercarcinoom
39. Schildklierfunctiestoornissen
40. SOLK en somatoforme stoornissen
41. Stoornissen in het gebruik van alcohol
42. Subfertiliteit
43. Urineweginfecties bij kinderen
44. Veneuze pathologie / diepe veneuze ziekte
45. Voedselprovocatie
46. Vrijgave van laboratoriumuitslagen
47. Ziekte van Parkinson
48. Zwangerschap bij obesitas

NHG-standaarden

Bron: <https://www.nhg.org/nhg-standaarden>

49. Acute diarree
50. Acuut coronair syndroom
51. Acuut hoesten
52. Allergische en niet allergische rhinitis
53. Amenorroe
54. Anemie
55. Artritis
56. Astma bij kinderen
57. Buikpijn bij kinderen
58. Cardiovasculair risicomangement
59. COPD
60. De overgang
61. Diabetes mellitus type 2
62. Diepe veneuze trombose en embolie
63. Hartfalen
64. Kinderen met koorts
65. Miskraam
66. Obesitas
67. Pelvic inflammatory disease
68. Perifeer arterieel vaatlijden
69. Polymyalgia rheumatica en arteriitis temporalis
70. Preconceptiezorg
71. Preventieconsult
72. Prikkelbare darmsyndroom
73. Problematisch alcoholgebruik
74. Rectaal bloedverlies
75. Schildklieraandoeningen
76. SOLK
77. Stabiele angina pectoris
78. Stoppen met roken
79. Subfertiliteit

80. Urinesteenlijden
81. Urineweginfecties
82. Vaginaal bloedverlies
83. Virushepatitis en andere leveraandoeningen
84. Voedselovergevoeligheid
85. Ziekte van Parkinson
86. Zwangerschap en kraamperiode

Website NVKC

Bron: <https://www.nvkc.nl/kwaliteit/richtlijnen/normen-en-richtlijnen>

87. Laboratorium Protocol Controle na vasectomie, versie 1.0
88. Landelijke Richtlijn voor de Semenbank, versie 2.0
89. Richtlijn Diagnostiek, Preventie en Behandeling van Veneuze Trombo-embolie en Secundaire Preventie Arteriële Trombose
90. Richtlijn Glucosemeters
91. Richtlijn IUI
92. Richtlijn Zelfcontrole van glucosewaarden door mensen met diabetes
93. Richtlijn Semenanalyse

BIJLAGE 3

OVERIGE BELANGHEBBENDEN

De onderstaande patiëntenorganisaties, wetenschappelijke verenigingen en andere belanghebbenden zijn benaderd om onderwerpen aan te leveren en om aanwezig te zijn bij de prioriteringsbijeenkomst:

Patiëntenorganisaties

1. Borstkanker Vereniging Nederland (BVN)
2. Freya (vereniging voor mensen met vruchtbaarheidsproblemen)
3. Harteraad
4. Patiëntenfederatie Nederland
5. Prostaatankerstichting
6. Schildklier Organisatie Nederland (SON)
7. Vereniging Samenwerkende Ouder- en Patiëntenorganisatie (VSOP): voor zeldzame genetische aandoeningen.

Andere belanghebbenden

16. Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ)
17. Zorginstituut Nederland
18. Zorgverzekeraars Nederland (ZN)

Wetenschappelijke Verenigingen

8. Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG)
9. Nederlandse Internisten Vereniging (NIV)
10. Nederlandse Vereniging van Hemofilie-Patiënten (NVHP)
11. Nederlandse Vereniging voor Cardiologie (NVvC)
12. Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK)
13. Nederlandse Vereniging voor Klinische Geriatrie (NVKG)
14. Nederlandse Vereniging voor Neurologie (NVN)
15. Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie (NVOG)

PRIORITERINGSBIJEEENKOMST

Aan vijf verschillende discussietafels (ingedeeld naar expertisegebied) hebben deelnemers in twee rondes de groslijst van kennishiaten beoordeeld en geprioriteerd. In de 1^e ronde waren deelnemers *at random* aan een discussietafel ingedeeld, in de tweede ronde bespraken de deelnemers de kennishiaten in het eigen expertisegebied. Aan het einde van deze twee discussierondes bleven de vijf (of minder) belangrijkste kennishiaten per discussietafel over. Vervolgens werden deze belangrijkste kennishiaten kort door de expertgroepen toegelicht en met behulp van 5 stickers per persoon door alle deelnemers van de conferentie geprioriteerd. Zo ontstond een overall prioritering voor het hele vakgebied. Per deelgebied werden de volgende kennishiaten als belangrijkste aangewezen:

DISCUSSIETAFEL 1: ALGEMENE KLINISCHE CHEMIE 1

- Wat zijn referentiewaarden bij: 1. kinderen/neonaten 2. ouderen 3. mannen/vrouwen 4. zwaardere patiënten?**
NB Dit hiaat betrof een samenvoeging van meerdere hiaten over referentiewaarden (zie ook hiaat 4 bij tafel 3 'Hematologie' en hiaat 3 bij tafel 4 'Endocrinologie').
- Welke pre-analytische condities van bloed samples (vooral volbloed, evt. gecentrifugeerd/ bewaard bij kamertemperatuur/ in koelkast/ diepvries) behoren gehanteerd te worden voor klinisch chemische analyten?**
NB dubbel hiaat met hiaat 5 van tafel 5 'Pre-analyse, immunologie en transfusie'
- Wat is de diagnostische waarde van screeningsonderzoek naar inhalatieallergenen om astma aan te tonen, of uit te sluiten, bij kinderen met expiratoir piepen?**
- Wat is de effectiviteit en kosten-effectiviteit van vitamine B1, B6, B12 en foliumzuur bepalingen?**
- Wat is de toegevoegde waarde van microscopische bevestiging van een positieve urineteststrook in de diagnostiek naar hematurie?**
NB Dit hiaat was tijdens de bijeenkomst geformuleerd als:
In welke gevallen moet een positieve urine erythrocyten teststrook gevolgd worden door aanvullende diagnostiek?

Overzicht discussietafel 1: Algemene klinische chemie 1

Top 5	Nr. in brondoc.	Kennishiaat	Aantal keer geprioriteerd
1	2	Wat is de invloed van leeftijd, geslacht en gewicht op algemene referentiewaarden?	15 (incl. 2x pt, 1x NVVC)
2	46	Welke pre-analytische condities van bloed samples (vooral volbloed, evt. gecentrifugeerd/ bewaard bij kamertemperatuur/ in koelkast/ diepvries) behoren gehanteerd te worden voor klinisch chemische analyten?	11
3	39	Wat is de diagnostische waarde van screeningsonderzoek naar inhalatieallergenen om astma aan te tonen, of uit te sluiten bij kinderen met expiratoir piepen?	4 (incl. 1x pt)
4	5	Wat is de effectiviteit en kosten-effectiviteit van vitamine B1, B6, B12 en foliumzuur bepalingen?	4
5	191	In welke gevallen moet een positieve urine erythrocyten teststrook gevolgd worden door aanvullende diagnostiek?	0

DISCUSSIETAFEL 2: ALGEMENE KLINISCHE CHEMIE 2

- NB De volgende twee hiaten werden tijdens de prioriteringsbijeenkomst samengevoegd:
 - In welke mate is er sprake van over- en onderutilization van laboratoriumtesten in verschillende settings en op welke wijze (aard en aantallen) draagt dit bij aan diagnostic error?
 - Wat is de aard en incidentie van fouten in het aanvraagproces (juiste test op het juiste moment) en fouten in de interpretatie van testresultaten? En wat is de impact van deze fouten op de behandeling van patiënten?

Deze hiaten werden tijdens de prioriteringsbijeenkomst vervolgens geformuleerd als:

Met en voorkomen van over- en onderdiagnostiek

- Hoe kan 'Big data' worden ingezet bij het realiseren van referentiewaarden, het genereren van inzichten en het verkrijgen van antwoorden voor betere laboratoriumdiagnostiek?

NB Dit hiaat was aan tafel geformuleerd tot:

Nederlandse geharmoniseerde referentiewaarden

- NB De volgende twee hiaten werden tijdens de prioriteringsbijeenkomst samengevoegd:
 - Renale anemie optimaliseren behandeling met ijzer/erytropoëetine
 - Wat is de waarde van troponine in het diagnostisch proces acuut coronair syndroom
 - bij patiënten met nierfunctiestoornissen?
 - bij patiënten die net niet-cardiale chirurgie hebben ondergaan?

Deze hiaten werden tijdens de prioriteringsbijeenkomst vervolgens geformuleerd als:

Nierfunctie gecorrigeerde referentiewaarden (o.a. troponine)

- Is midstraal- of ochtendurine noodzakelijk voor de bepaling van (microscopische) hematurie?

NB Dit hiaat was aan tafel geformuleerd tot: Zin en onzin van pre-analytische condities van urinediagnostiek (24-uur/ portie/ midstream/ ochtendurine/ bewaarcondities)

- NB De volgende twee hiaten werden tijdens de prioriteringsbijeenkomst samengevoegd:
 - Wat is de rol van acute fase eiwitten voor de bepaling of antibiotica geïndiceerd zijn bij verschillende ziektebeelden; pneumonie bij kinderen, verdenking neonatale sepsis, koorts zonder focus?
 - Wat is het nut van VBB bij infectieziekten?

Deze hiaten werden tijdens de prioriteringsbijeenkomst vervolgens geformuleerd als:

Markers voor diagnose en beleidsbeslissingen bij infectieziekten o.a. bij kinderen.

Overzicht discussietafel 2: Algemene klinische chemie 2

Top 5	Nr. in brondoc.	Kennishiaat	Aantal keer geprioriteerd
1	Nagekomen hiaten (tafelnummer 29, 31)	Met en voorkomen van over- en onderdiagnostiek	15 (incl. 1x pt, 1x NVVC)
2	Nagekomen hiaat (tafelnummer 32)	Nederlandse geharmoniseerde referentiewaarden	10 (incl. 2x pt)
3	Nagekomen hiaat (tafelnummer 11, 14)	Nierfunctie gecorrigeerde referentiewaarden (o.a. troponine)	6 (incl. 1x pt, 1x NVVC)
4	192	Zin en onzin van pre-analytische condities van urinediagnostiek (24-uur/ portie/ midstream/ ochtendurine/ bewaarcondities)	6
5	Nagekomen hiaat (tafelnummer 3, 4)	Markers voor diagnose en beleidsbeslissingen bij infectieziekten o.a. bij kinderen.	1 (incl. 1x pt)

DISCUSSIETAFEL 3: HEMATOLOGIE

1. Kan monitoring van Directe Orale AntiCoagulantia (DOACs) de veiligheid in, en kosteneffectiviteit van, het perioperatieve proces verbeteren door het optimaliseren van hemostasebeleid?
2. Wat is de toegevoegde waarde van de PFA test bij mensen met vermoeden van stollingsstoornis?
3. Tot welke concentratie van de diverse antistollingsmiddelen kan lupus anticoagulans betrouwbaar gemeten worden?
4. Wat zijn goede referentiewaarde voor hematologie bij kinderen?
NB zie ook hiaat 1 bij tabel 1 'Algemene Klinische Chemie'.
5. Door toevoeging van welke test kan de waarschijnlijkheidsdiagnostiek op diep veneuze trombose met meer dan 50% worden vergroot?

Overzicht discussietafel 3: Hematologie

Top 5	Nr. in brondoc.	Kennishiaat	Aantal keer geprioriteerd
1	129	Kan monitoring van Directe Orale AntiCoagulantia (DOACs) de veiligheid in, en kosteneffectiviteit van, het perioperatieve proces verbeteren door het optimaliseren van hemostasebeleid?	12 (incl. 2x pt, 1x NVVC)
2	128	Wat is de toegevoegde waarde van de PFA test bij mensen met vermoeden van stollingsstoornis?	5 (incl. 2x pt)
3	123	Tot welke concentratie van de diverse antistollingsmiddelen kan lupus anticoagulans betrouwbaar gemeten worden?	3
4	126	Wat zijn goede referentiewaarde voor hematologie bij kinderen?	2 (incl. 1x pt)
5	125	Door toevoeging van welke test kan de waarschijnlijkheidsdiagnostiek op diep veneuze trombose met meer dan 50% worden vergroot?	2

DISCUSSIETAFEL 4: ENDOCRINOLOGIE EN ERFELIJKE METABOLE ZIEKTEN

1. Wat is de diagnostische waarde van longitudinale tumor biomarkers bij het vervolgen van kankerbehandelingen en hoe kan dit bijdragen aan een betere klinische en/of kosten effectiviteit van de kankerbehandeling.
2. NB De volgende twee hiaten werden tijdens de prioriteringsbijeenkomst samengevoegd:
 - Er is geen standaardisatie in (endocrinologische) functieproeven
 - harmoniseren cut-off waarden (endocrinologische) functietesten.
 Deze hiaten werden tijdens de prioriteringsbijeenkomst vervolgens geformuleerd als: **Standaardisatie functietesten, inclusief cut-offs.**
3. Wat zijn referentiewaarden voor kinderen bij klinisch chemische en endocrinologische parameters?
NB zie ook hiaat 1 bij tabel 1 'Algemene Klinische Chemie'.
4. Wat is de bruikbaarheid van HbA1c als diagnostisch criterium voor de diagnose diabetes mellitus?

Overzicht discussietafel 4: Endocrinologie en erfelijke metabole ziekten

Top 4	Nr. in brondoc.	Kennishiaat	Aantal keer geprioriteerd
1	Nagekomen hiaat (tafelnummer 28)	Wat is de diagnostische waarde van longitudinale tumor biomarkers bij het vervolgen van kankerbehandelingen en hoe kan dit bijdragen aan een betere klinische en/of kosten effectiviteit van de kankerbehandeling.	10 (incl. 1x pt)
2	85, 47	standaardisatie functietesten, inclusief cut-offs.	10 (incl. 1x pt)
3	88	Wat zijn referentiewaarden voor kinderen bij klinisch chemische en endocrinologische parameters?	7 (incl. 2x pt)
4	82	Wat is de bruikbaarheid van HbA1c als diagnostisch criterium voor de diagnose diabetes mellitus?	5 (incl. 1x pt)

DISCUSSIETAFEL 5: PRE-ANALYSE, IMMUNOLOGIE EN TRANSFUSIE.

1. Welke klinisch chemische bepalingen, die chronische patiënten regelmatig moeten laten verrichten, zouden ook thuis kunnen plaatsvinden? En wat is ervoor nodig om thuismetingen succesvol te kunnen laten plaatsvinden en de verbinding met goede zorg te waarborgen?
2. Hoe kun je bij patiënten met slecht te prikken vaten toch bloedprikken zonder dat het al te pijnlijk wordt?
3. Welke (transfusie)triggers en targets bij chronische anemie in het algemeen en in specifieke groepen zoals patiënten met hemoglobinopathieën, hemolytische anemieën of MDS zijn optimaal in termen van QoL en toereikende weefseloxygenatie?
4. Kunnen er pre-analytische aanbevelingen (geschikte afnamematerialen, stabiliteit, vacuüm sampling) worden opgesteld voor urinediagnostiek van o.a. urinestrip, -sediment, iso/dysmorfe erythrocyten?
5. Welke pre-analytische condities van bloed samples (vooral volbloed, evt. gecentrifugeerd/ bewaard bij kamertemperatuur/ in koelkast/diepvries) behoren gehanteerd te worden voor klinisch chemische analyten?

NB dubbel hiaat met hiaat 2 van tafel 1 'Algemene Klinische Chemie'.

Overzicht discussietafel 5: Pre-analyse, immunologie en transfusie

Top 5	Nr. in brondoc.	Kennishiaat	Aantal keer geprioriteerd
1	173	Welke klinisch chemische bepalingen, die chronische patiënten regelmatig moeten laten verrichten, zouden ook thuis kunnen plaatsvinden? En wat is ervoor nodig om thuismetingen succesvol te kunnen laten plaatsvinden en de verbinding met goede zorg te waarborgen?	22 (incl. 3x pt, 1x NVVC)
2	171	Hoe kun je bij patiënten met slecht te prikken vaten toch bloedprikken zonder dat het al te pijnlijk wordt?	2 (incl. 3x pt)
3	154	Welke (transfusie)triggers en targets bij chronische anemie in het algemeen en in specifieke groepen zoals patiënten met hemoglobinopathieën, hemolytische anemieën of MDS zijn optimaal in termen van QoL en toereikende weefseloxygenatie?	7
4	161	Kunnen er pre-analytische aanbevelingen (geschikte afnamematerialen, stabiliteit, vacuüm sampling) worden opgesteld voor urinediagnostiek van o.a. urinestrip, -sediment, iso/dysmorfe erythrocyten?	4 (incl. 1x pt)
5	158	Welke pre-analytische condities van bloed samples (vooral volbloed, evt. gecentrifugeerd/ bewaard bij kamertemperatuur/ in koelkast/diepvries) behoren gehanteerd te worden voor klinisch chemische analyten?	2

INVENTARISATIE ONDERZOEKSLIJNEN EN DISSERTATIES

ONDERZOEKSLIJNEN

Academisch Medisch Centrum Amsterdam

- Laboratoriumtesten hemostase
- Carnitine biosynthese en metabolisme
- Fosfolipiden metabolisme
- Peroxisomaal metabolisme
- Hemostasis and anticoagulation
- Ontwikkeling mbv LC-MS/MS in de endocrinologie
- Neonatale screening
- Microvesicles in health and disease

Ant. van Leeuwenhoek NKI Amsterdam

- Rol van liquid biopsies in NSCLC
- Analytische kwaliteitsbewaking
- Analyse van liquid biopsies / ctDNA
- Ontwikkeling en klinische validatie van oncologische biomarkers
- Rol van liquid biopsies in colorectaal kanker

Canisius-Wilhelmina Ziekenhuis Nijmegen

- Ontwikkeling van LC-MS/MS methoden voor LMW markers
- Desmosine als biomarker voor elastine degradatie
- Vitamine D metaboliëten, meetmethoden en plaatsbepaling
- Biomarkers bij diagnose en follow up van tumoren
- Datamining binnen de klinische chemie
- Biomarkers in cardiovasculaire ziekte

Certe Groningen

- Diabetes en Zwangerschap

Diagnostiek voor U Eindhoven

- Point of care in de eerste lijn

Erasmus MC Rotterdam

- Massaspectrometrie in de Klinische Chemie
- Operational Research
- Homocysteïne en een-koolstofmetabolisme
- Cell free DNA
- Schildklier Centrum Rotterdam
- Farmacogenetica
- Evaluatie biomarkers in diverse matrices
- Prostaatkanker markers
- Endocriene biomarkers
- Steroiden in hoofdhaar
- Cardiac Markers
- Lipidomics
- Klinische chemie in de pediatrie
- Analyse van bijzondere vochten

Franciscus Gasthuis & Vlietland Rotterdam

- Cellellingen in lichaamsvochten met behulp van Flowcytometrie
- Atherosclerose en hart- en vaatziekten: de rol van leukocyten activatie, lipiden en lipoproteïnen.

HMC Westeinde Den Haag

- ROTEM bij postpartum haemorrhagia
- Acute Neurologie

Jeroen Bosch Ziekenhuis Den Bosch

- Doelmatigheid, veiligheid, gezondheidseconomie

LabWest Haga Den Haag

- LoRRca, erythrocyten vervrombaarheids onderzoek bij ontsteking
- DAVAH studie

Leids Universitair Medisch Centrum Leiden

- Cortisol in speeksel
- Het belang van metrologische traceerbaarheid in de klinische chemie
- Cardiovasculaire biomarkers
- Calcineurine en immuunsuppressiva

Maastricht Universitair Medisch Centrum

- CytochroomP450 en tacrolimus spiegels
- Trombocyten functie testen en bloedingsneiging
- Kleihauer Betke test
- Pathophysiology of Galactosemia
- Proteomics, Biomarkers detectie met behulp van SELDI-TOF
- Cardiac markers bij acute coronaire syndromen
- Erfelijke aandoeningen van het purine en pyrimidine metabolisme

Meander Medisch Centrum Amersfoort

- Vitamine D deficiëntie, prevalentie en behandeling
- CDT onderzoek en standaardisatie
- Alcoholbiomarkers

Medion Medisch Spectrum Twente Enschede

- Calprotectine
- Lab-on-a-Chip
- Apoptosis and tumorigenesis
- Tissue Engineering

Maxima Medisch Centrum locatie Eindhoven

- Schildklierfunctie, zwangerschap en ontwikkeling kind
- Ischaemia, reperfusion and oxidative stress

OLVG locatie Oost Amsterdam

- Cellulaire en humorale markers voor hemostase
- Laboratorium diagnostiek hemostase en trombose
- Oxidatieve stress bij hartfalen
- Hemostase in een ICU setting
- Digitale morfologie

Radboudumc Nijmegen

- Neurometabole aandoeningen
- Oncologische Biomarkers
- Neurometabolic Diseases
- Endocriene biomarkers
- Molecular tumor diagnostics
- Biobanking
- Immunologische tolerantie
- Biomarkers voor neurodegeneratieve aandoeningen

- M-proteïne diagnostiek
- Congenital Disorders of Glycosylation (CDG syndrome)
- Pathofysiologie van neurodegeneratieve aandoeningen
- T lymphocyte activation and differentiation in health and disease
- Iron Metabolism

Reinier de Graaf Groep Diagnostisch Centrum Delft

- Vitamine diagnostiek
- Holistische analyse van proteomics verschillende vetten bij de mens
- Vitamine K1

Rijnstate Arnhem

- Organisatie en sturing van het laboratorium
- Cryopreservatie van semen en gameetdonatie
- Veroudering van de Rode Bloedcel

Sint Anna Zorggroep Geldrop

- Calibratie 2000

Sint Antonius Ziekenhuis locatie Nieuwegein

- Ischemie bij hart- en vaatchirurgie
- Biomarkers en genetica van interstitiele longaandoeningen
- Plaatjesremmers en cardiologische patiënten
- Trombofilie en veneus vaatlijden

Universitair Medisch Centrum Groningen

- Erfelijke metabole ziekten - mitochondriële vetzuuroxidatie
- Oncological biomarkers
- Mastocytose
- Autoimmuun hemolyse
- Thyroid cancer
- Transplantation immunology
- Bile acid metabolism: development and diagnostics
- Neuroendocrine tumors
- Erfelijke metabole ziekten - aminozuur metabolisme
- (Human) milk sugars; analytical developments and metabolic actions
- Diagnosis of low grade inflammation in prosthetic joint infection
- Hemorragische diathese
- Fatty acids and fatty acid metabolism
- Calprotectin POC-testing at home or in the laboratory for patients with IBD
- Amyloid
- Evolutionaire Geneeskunde
- Clonale hematopoïese
- Human nutrition, impact on metabolism assessed by fluxomics approaches
- Clinical mass spectrometry
- Lifestyle markers
- Cholesterol metabolism: long term consequences of early nutrition
- The kynurenine pathway of tryptophan degradation

Universitair Medisch Centrum Utrecht

- Metabolisme van aminozuren en vitamines in het centraal zenuwstelsel
- AACD: Applied analytics of clinical data
- Aangeboren metabole ziekten
- Thrombosis Haemostasis
- Disorders of the red blood cell
- Nanomedicine
- Metabolomics

VU Medisch Centrum Amsterdam

- Cerebrale creatine deficientie syndromen
- Pyridoxine-afhankelijke epilepsie
- Androgenen
- Data analytics & operational research
- Folaat, homocysteïne en andere aspecten van het 1C metabolisme
- Fysisch-chemische en functionele eigenschappen van lipoproteïnen in relatie tot cardiovasculaire ziekten
- Tumor Markers
- Aangeboren metabole defecten in GABA-metabolisme
- Corticosteroids
- Pentose phosphate pathway
- Calcium- en fosfaathuishouding
- Asymmetrisch dimethylarginine (ADMA) en cardiovasculaire ziekten
- D-2 en L-2-hydroxyglutaric aciduria
- Aangeboren metabole ziekten (niet nader gespecificeerd)
- Precision medicine of methotrexate
- Alzheimer en Biomarkers

- Genetica van aan de Zwangerschap Gerelateerde Aandoeningen

Ziekenhuis Gelderse Vallei Ede

- Voeding en bewegen

Ziekenhuis Sint Jansdal Harderwijk

- Toepassingen van farmacogenetica in de psychiatrie

Zuyderland Heerlen

- De betekenis van de tumormerkstof bevattende macrofaag bij maligniteit
- Evidence based laboratory medicine

DISSERTATIES

AMC/VUmc

2012

- M. Kranendijk. Karakterisering van neurometabole 2-hydroxyglutaaracidurien: de ontdekking van D-2-hydroxyglutaaracidurie type II
- D. van Abel. The role of transcription factor STOX1A in transcriptional networks associated with neurodegeneration

2013

- S. Mahmutoglu. Creatine deficiency syndromes: contributions to selective and newborn screening and treatment
- M. Davids. Intracellular asymmetric dimethylarginine (ADMA) and homoarginine: metabolism and relation to plasma levels
- V. Bok. Pyridoxine dependent epilepsy: diagnostics and outcome of the Dutch patients
- A. Kleinjan. Venous thrombosis in cancer patients: prediction, diagnosis and management
- D. Smith. A closer look at the homocysteine-paradox

- H. Bui. Measuring Testosterone: the Power of a 'Method on Steroids'

- R. Furrer, R. Muscle and bone in training

2014

- J. Ndika-Van der Kamp. X-linked creatine transporter deficiency
- W. Jongbloed. Neurodegeneration: Biochemical signals from the brain
- O. Betsatel. Creatine transporter deficiency, how to get from A to CTG
- A.C. Van Harten. The road less travelled. CSF biomarkers for Alzheimer's disease: predicting earliest cognitive decline and exploring microRNA as a novel biomarker source
- L. Van der Voort. The role of interferon-beta in multiple sclerosis
- M. Mendes. Cystathionine beta-synthase variants identification, characterization and modulation by thiol compounds

2015

- E. Van der Pol. Detection of extracellular vesicles: size does matter
- F. Duits. Biomarkers for Alzheimer's disease, current practice and new perspective.

- M. Del Campo Milan. Role of Bri2 in Alzheimer's Disease

2016

- H. Thulluru. Fetal and maternal genes in pregnancy-associated diseases
- A. Polverino. The effects of acetylcholine on phosphorylation of cPLA2 in cell cultures treated with amyloid β : implications for Alzheimer's disease pathogenesis
- R. Büttler. Measurement of Adrenal Steroid Hormones. Method Development, Validation and Application

2017

- K. van der Meijden. Local vitamin D metabolism in bone and muscle
- T. van der Sluis. New insights in steroid hormone metabolism in prostate cancer

ErasmusMC

2014

- E. den Boer. Therapeutic Drug-Monitoring of Methotrexate-Polyglutamates in Rheumatoid ArthritisM
- M. de Rotte. A toolbox for personalized medicine of methotrexate therapy in arthritis

2016

- L. Erdem-Eraslan. Identification of Predictive response Markers and Novel Treatment Targets for Gliomas
- C Fleming. From Manual Microscopy to Automated Cell Counters for First Line Screening of Body Fluids "But not without a special body fluid mode"
- I Broodman. Early Detection of Lung Cancer "A Role for Serum Biomarkers?"

MUMC

2012

- A.M.A. Mingels. High-sensitivity cardiac troponin assays
 - L. Jacobs. The release of cardiac troponin. When, where and how
 - F. Hellenthal. Prediction of abdominal aortic aneurysm progression. Clinical presentation histopathology, biomarker expression and biochemical properties
 - J. Pulinx. Protein biomarkers in chronic disease. Proteomics-driven discovery
- #### 2013
- M.D. Lancé. A circle of improvement in bleeding management: from laboratory to clinic and back

2014

- W. van den Hof. In vitro toxicogenomics: unravelling the mechanisms underlying drug-induced hepatotoxicity
- E. Peelen. Regulatory T cells in the pathogenesis of multiple sclerosis: potential targets for vitamin D therapy

2015

- E.P.M. Cardinaels. High-sensitivity cardiac troponins in heart and kidney diseases: from lab to clinic

2016

- L.J.J. Klinkenberg. High-sensitivity cardiac troponins in health and disease
- A.H. Muris. "Hype or hope: vitamin D in multiple sclerosis; a clinical and immunological perspective"

2017

- A.S. Streng. The path of life of cardiac troponin T; proteomic analysis of circulating proteoforms
- L. Rolf. Body & Mind – Mapping the effects of vitamin D in MS: a 3D perspective

Radboudumc

2012

- J.M. Boleij .Streptococcus gallolyticus and Colorectal Cancer: explorations at the host-pathogen interface
- M. Farhoud. Disease biology of mitochondrial complex-I: proteomics insights
- P.E. Spies .The reflection of Alzheimer disease in CSF
- L.E. Cron. Streptococcus pneumoniae: Novel aspects of molecular pathogenesis, immune protection, and diagnosis
- R. Raaijmakers. Peritoneal dialysis in children: pathophysiological and clinical studies
- A.L. Khoo. Vitamine D3: Modulator of the immune response
- K. Broen. Non-HLA immunogenetics in stem cell transplantation
- B. Smits. Chronic progressive external ophthalmoplegia: more than meets the eye
- S. Noordermeer. Orchestrating the Ubiquitin Solos in the Hematopoietic Symphony

- M. Guillard. Biochemical and clinical investigations for the diagnosis of Congenital Disorders of Glycosylation
 - A.I. Jonckheere. Mitochondrial medicine: assay development and application with special emphasis on human complex V
 - D. Slats. CSF biomarkers of Alzheimer's disease; serial sampling analysis and the study of circadian rhythmicity
Promotor: prof. dr. M.G.M. Olde Rikkert
 - Dr. M. Besouw (Leuven). Cysteamine treatment for cystinosis: Implications beyond cystine depletion
 - H.A. van Geffen. Simultaneous thrombin and plasmin generation
 - S.M.C. Langemeijer. Identification of genetic aberrations in myelodysplastic syndromes
 - J. Lensen. Development and characterization of single chain antibodies to glycosaminoglycans: Tools to study renal physiology and pathology
- 2013**
- W.J. Norde. Tumor immune escape in allogeneic stem cell transplantation (ondertitel: 'Releasing the brake on graft-versus-tumor immunity')
 - J. Spanholtz. Natural killer cell immunotherapy: from bench to bedside
 - E. Aarntzen. Monitoring immune responses in dendritic cell based vaccination-with a focus on in vivo imaging
 - C. Lybol. Improving management of gestational trophoblastic neoplasia
 - M.A. Calvaruso. Mitochondrial complex I assembly in man and mouse
 - M. van Gent. Molecular studies into the causes of the resurgence of Bordetella pertussis in the face of vaccination.
 - W.A. Hobo. Novel immunotherapeutic strategies after stem cell transplantation. Boosting graft-versus-tumor immunity by interference with co-inhibitory signaling
 - J. Peters. Regulatory T-cells for immunotherapy

- V. Hira. Challenges in the prevention of coagulase-negative staphylococcal sepsis in neonates
- M. Wennemers. Differential prognostic value of mRNA and protein in breast cancer: the trouble with tribbles
- S.B. Wortmann. 3-Methylglutaconic acidurias – revisited
- J. Nouws. Human mitochondrial complex I biogenesis: connections between mitochondrial translation, fatty acid oxidation and complex I assembly
- L. Tang. ABC Transporters in normal and malignant hematopoieses
- M. Luesink. Gene expression deregulation in acute myeloid leukemia
- R. van Swelm. Urinary protein profiling for drug-induced liver injury
- M. Dardikh. Detection of Acquired Coagulation Inhibitors
- K. Stol. Otitis Media. Interplay between host and pathogen
- A.P. Nagelkerke. Function and prognostic value of LAMP3 in cancer

2014

- S. de Kleijn. About waves and poison, immune-modulatory effects of electromagnetic fields and lipopolysaccharide in experimental models
- E. van den Bogaard. From skin development to disease pathogenesis and therapeutics
The power of 3D skin models
- L. Verhagen. Respiratory infections in Venezuelan children, interplay between host, pathogen and environment
- A.C.A. Dankers. New insights into the role of breast cancer resistance protein in endocrine and metabolic processes
- W.G. Leen. Glucose transporter-1 deficiency syndrome. From cerebrospinal fluid to clinical practice
- S. de Vries. Molecular aspects of Moraxella catarrhalis pathogenesis: functional and comparative genomic studies
- M.B. Aerts. Improving diagnostic accuracy in parkinsonism
- M.K. Herbert. Facing uncertain diagnosis: the use of CSF biomarkers for the differential diagnosis of neurodegenerative diseases

- H.A.M. Mutsaers. Retention and toxicity of uremic solutes in chronic kidney disease
- E. Kamburova. Anti-B-cell therapy in renal transplantation B aware
- S. Dinkla. Erythrocyte aging and disease: a tale of membranes and microparticles
- G.A.M. Kortman. Responses of the gut microbiota to supplementary iron: a survey at the host-microbial interface
- R. Keijsers. IL-17 in psoriasis: from T cells to neutrophils

2015

- T.E. Galesloot. Hepcidin: population-based studies into genetic determinants and effects on atherosclerosis
- M. Riemersma. Genetic and biochemical insights into muscular dystrophy-dystroglycanopathy mechanisms
- J.C.T. Wessels. Mitochondrial proteomics: method development and applications
- A. van der Waart. Immune therapy in haematological malignancies. Separating graft-versus-host disease from graft-versus-tumour responses by novel immune interventions

- K. Brand. RSV bronchiolitis and disease severity, from molecular profiles to clinical biomarkers
- M. Aslanyan. Clinical and Biological Insights into the Novel Epigenetic Regulator TET2
- S. Henriët. Aspergillus nidulans and chronic granulomatous disease
- S. van Bijnen. Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria: pathophysiology and clinical implications
- A. Cremers. Molecular characterization of adult pneumococcal carriage and disease; containing the course of pneumococcal encounters
- S. van Santen. Iron homeostasis in inflammation, malaria and pregnancy
- F.J.A. Meijer. Clinical application of brain MRI in Parkinsonism. From basic to advanced imaging
- M. Vissers. Respiratory syncytial virus infections; how antibodies and bacteria modulate innate immunity and disease severity
- D. Westra. The role of the complement system in the hemolytic uremic syndrome

- E.A. Ivanova. Cellular mechanisms of renal disease in cystinosis
 - D. de Gouw. Towards improving pertussis vaccines; molecular characterization of epidemic Bordetella pertussis strains
 - B. Eneman. The role of PACAP in nephrotic syndrome
 - F. Mobegi. Deciphering the etiology and epidemiology of Streptococcus pneumoniae through bioinformatics
- 2016**
- A.J. Kuipers. TRPM7 and cytoskeletal control of metastasis formation
 - D. Monteferrario. Causes and Consequences of Dysregulated Gene Expression in Abnormal Hematopoiesis
 - L. Hiddink. Anxiopathies: physiological significance of endogenous Annexin A5 in human pathology
 - G. Nikoloski. Mutations in Myeloid Malignancies: a journey through malignant genomes
 - C.M.S. Schophuizen. Towards a bioartificial kidney: Insights in uptake and elimination of cationic solutes by proximal tubule epithelial cells
 - J. Engel. Chemometrics on its way towards personalized health care
 - M. Müller. Footprints of Alzheimer's disease. Exploring proteins and microRNAs as biomarkers for differential diagnosis
 - K.A. Bruggink. Amyloid-B and amyloid associated proteins in the pathology and diagnosis of Alzheimer's Disease
 - X. He. Improving stability of human regulatory T cells for clinical purposes
 - F. Oliveira Arcolino. Human urine as a mirror of kidney development, disease and regeneration
 - S.W. Mason. A metabolomics investigation of Tuberculous Meningitis in infants and children
 - L. Kroeze. Unraveling the (epi) genetic makeup of myeloid malignancies
 - E.J.H. Tijchon. BTG proteins, novel regulators of B-cell development and leukemogenesis
 - R.R.G. Bueters. Multi-hit hypothesis in kidney development: Drug effects and interactions with extrauterine growth restriction

- J. Jansen. Innovative strategies to improve or replace renal proximal convoluted tubule function
- L.T.G.J. van Eijk. Iron and innate immunity

2017

- C. van den Kieboom. Nucleic acid-based diagnostics for viral respiratory tract infections in children
- S. Schmidt. Impact of Cell Surface Glycosylation on Tumor Cell Migration: The glycocalyx as multivalent and universal adhesion scaffold
- I. Ahout. Determinants of disease severity in children with viral lower respiratory tract infections
- J.U. Rao. Genotype-specific differences in metabolic profile of pheochromocytoma and paraganglioma: biomarkers, imaging and metastatic potential
- K. Kuipers. Streptococcus pneumoniae carriage; the impact of intranasal vaccination and mucosal immunity
- E. van der Maten. Role of complement factor H in pneumococcal infections

- F. in 't Hout. TCE4: An unexpected journey
- M. Cossu. Molecular and cellular profiling of systemic sclerosis and its preclinical stages
- A. Marneth. Inherited thrombocytopenia and myeloid leukemia: when gene regulation goes awry
- C. Michelo. NK cells in kidney transplantation: going viral
- F. Wimmers. Probing functional cellular heterogeneity using single cell technology: implications for immunotherapy
- M. Roeven. Cellular immunotherapy in hematological malignancies
- Y.K. Eysbouts. Detection and classification of gestational trophoblastic neoplasia

UMCG

2012

- R.S. Kuipers. Different strategies in the biochemical diagnosis of pheochromocytoma
- S. Arends. Diet-sensitive prognostic markers for cardiovascular and renal disease

- M.Y. vd Wulp. Tryptophan metabolism in aging and disease
- A.J. Laskewitz. Fatty acids in human evolution: contributions to evolutionary medicine
- G. Karimian. Omega-3 fatty acids and vitamin D in traditionally living East-African populations

2013

- M.F. Luxwolda. Chronic heart failure diagnostics and application of neuropeptides in residential elderly
- A.U. Rehman. The multiple faces of the human immune system
- M.O. Hoeke. Bone turnover and predictors of response in ankylosing spondylitis. Results of the GLAS study
- K.P. Rembacz. Metabolic adaptations in models of fatty liver disease: Of mice and math
- Y.L. Gu. Prevention and care of chemotherapy-induced gastrointestinal mucositis
- I.H. Slezak. Cholesterol, bile acid and triglyceride metabolism intertwined

2014

- G. den Besten. Novel insights into FXR actions in liver and intestine
- N. Touw. Towards the mechanism of early-life programming: Consequences of a maternal western diet
- C. Out. Elucidating the mechanisms of action of short-chain fatty acids: From dietary fiber to host metabolism
- A. Regeling. MCAD deficiency: To be, or not to be at risk
- M.H. Tiebosch. Gut microbiota and nuclear receptors in bile acid and lipid metabolism
- K.A. Smigielska. Towards novel strategies to improve lipid homeostasis – targeting the intestine

2015

- M. Barents. Getting grip on glucocorticoid-induced metabolic derangements
- M. Boesjes. Therapeutic effects of the traditional medicinal plant Ipomoea stolonifera for the treatment of liver diseases
- G.M.M. Pruis. Interaction between the gut and its microbiota in Inflammatory Bowel Disease

- M. Sadaghian Sadabad. Gene-environment interactions in inflammatory Bowel Disease
- K.S.M. van der Geest. Antioxidant adaptations in liver fibrogenesis

2016

- T.E. Osinga. ABC transporters as therapeutic target for liver fibrosis
- I.J. Riphagen. The role of vitamin A in bile acid synthesis and transport and the relevance for cholestatic liver disease
- M. Schonewille. The functional relationship between peroxisomes, bile salts and lipid rafts in the liver
- X Bai. Signal. Transduction Pathways in hepatocyte cell death
- N. Teteloshvili. Intracoronary therapies and myocardial perfusion in acute myocardial infarction
- P.L. Chalan. Causes and consequences of altered micro rna levels regulation of micro rna biogenesis and identification of micro rna-155 target genes

2017

- H. Michels. Involvement of microRNAs in T-cell immunity, Functional analysis of microRNAs in health and in rheumatoid arthritis
- L. Pruimboom. Senescence of the adaptive immune system in health and aging-associated autoimmune disease
- B. Hijmans. The role of microRNAs in T cell activation and ageing
- N.S.S. Kuiken. Systemic immune markers characterizing early stages of rheumatoid arthritis

UMCU 2013

- T. van Holten. On platelet biology and cardiovascular disease
- R. van der Meel. Targeted inhibition of tumor growth and angiogenesis
- E. Gitz. Glycoprotein Iba clustering in platelet storage and function
- C. Tersteeg. Platelets in atherothrombosis
- S. Sorvillo. Acquired TTP: ADAMTS13 meets the immune system

- I. Altıntaş. Investigation of nano-body-decorated albumin nanoparticles for tumor targeting
- N. Babae. Discovery and delivery of anti-angiogenic miRNAs for cancer treatment
- E.R. van Bladel. Platelet function in bleeding disorders

2014

- A. Hyseni. Nanobody technology in thrombosis and haemostasis research
- J.J.W. Kuiper. Novel insights into the pathogenesis of birdshot chorioretinopathy
- A. Yousefi. Nanocarriers for systemic siRNA delivery to tumor vasculature
- B. Rutten. Platelet adherence during inflammatory diseases. Quantitative matters!
- V.X. Du. The expanding horizons in thrombosis and hemostasis
- E.V. Uijtendaal. Monitoring drug therapy in hospitalized patients

2015

- R. van Zwieten. Rare Red Blood Cell Abnormalities
- G.P.J. van Hout. Experimental myocardial infarction: The quest for novel therapeutics

- D. Stecher. Laser-assisted coronary anastomotic connector
- R. Oostvogels. Minor histocompatibility antigens: from identification to vaccination

2016

- P.P. Wisman. The role of platelets in vascular surgery patients
- M.A. Siemelink. Exploring the complex biology of the carotid atherosclerotic plaque
- A.M. Schut. Coagulation factor VIIa: prohemostatic drug and biomarker for thrombosis
- S. de Maat. Natural pathways for factor XII activation
- S.A.A. Kooijmans. Extracellular vesicle engineering for drug delivery
- S.W. van der Laan. The genetics of carotid atherosclerosis. Associations with clinical outcome and histological plaque characteristics
- S.M. van Dommelen. Characterization of extracellular vesicles and their behavior. Method development and applications
- I. Nijhof. New treatment strategies for relapsed/refractory multiple myeloma

- T.C. Leunissen. Towards tailored antiplatelet therapy in vascular disease

2017

- S.J. Haart. Immune resistance of Multiple Myeloma: the role of the microenvironment
- S. Haitjema. Sex matters to the arteries
- S.T.W. van Haelst. Predictors and novel treatments for restenosis in peripheral arterial disease
- F.C. Verbij. Immune recognition of ADAMTS13 in acquired TTP Supervisors
- G.H.J.M. Eltenbroek. Targeting inflammation in atherosclerosis and myocardial infarction
- I.E.M. Bank. Ischaemic heart disease- early recognition and risk disparities
- J.E. Molhoek. Looking into a paradox – Lupus anticoagulant and its relation to thrombosis in the antiphospholipid syndrome

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.

Dit kan op verschillende manieren worden ingericht, bespreken van:

1. Eén specifieke onderzoeksvraag;
2. 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 zorg-evaluatie 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 research-coördinator 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 7

STEUNBRIEF PATIËNTENFEDERATIE NEDERLAND



Nederlandse Vereniging voor Klinische Chemie en
Laboratoriumgeneeskunde
t.a.v. C. (Christine) Ruiters BA
Catharijnesingel 49A
3511 GC Utrecht

datum 26-2-2018
ons kenmerk 2018-11
voor a.tenbrinke@patientenfederatie.nl
informatie
uw kenmerk
onderwerp **Kennisagenda NVKC**

Geacht bestuur van de Nederlandse Vereniging voor Klinische Chemie en
Laboratoriumgeneeskunde,

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

De geprioriteerde thema's worden zowel door de specialisten als patiënten onderkend als
belangrijke kennisinitiatieven.

Namens Patiëntenfederatie Nederland,

Mr. Heleen Post
Manager Kwaliteit

