

Kennislacunes

De kennislacunes per module worden hier gebundeld.

Dit komt bij elke module in de Richtlijndatabase te staan onder 'Bijlagen' en dan 'Onderzoek'.

Inleiding

Tijdens de ontwikkeling van de richtlijnmodules 'Addendum bij Richtlijn Multiple Sclerose 2012' is systematisch gezocht naar onderzoeksbevindingen die nuttig konden zijn voor het beantwoorden van de uitgangsvragen. Een deel (of een onderdeel) van de hiervoor opgestelde zoekvragen is met het resultaat van deze zoekacties te beantwoorden, een groot deel echter niet. Door gebruik te maken van de evidence-based methodiek (EBRO) is duidelijk geworden dat er nog kennislacunes bestaan. De werkgroep is van mening dat (vervolg)onderzoek wenselijk is om in de toekomst een duidelijker antwoord te kunnen geven op vragen uit de praktijk. Om deze reden heeft de werkgroep per module aangegeven op welke vlakken nader onderzoek gewenst is.

Module Screening en veiligheidsmonitoring:

Deel 1: Screening en monitoring tijdens ziektemodulerende behandeling

Het is onbekend welke monitoringstrategie bij de verschillende ziektemodulerende behandelingen het meest doelmatig is. Kortom, het is momenteel in de klinische praktijk niet vastgesteld welke frequentie en welke bepalingen van onderzoeken optimaal is om alle bijwerkingen en complicaties tijdig op te sporen, terwijl dat tegelijkertijd zo min mogelijk belasting voor de patiënt oplevert en de kosten zo laag mogelijk worden gehouden.

Daarnaast is de doelmatigheid en kosteneffectiviteit van het bloedonderzoek nog onvoldoende onderzocht. Bijvoorbeeld, hoe doelmatig is het om LDH te meten bij interferon- β ?

Deel 2: Vaccinaties voor start en tijdens ziektemodulerende behandeling

Er is geen kosten/baten analyse verricht voor de pneumokokkenvaccinatie en varicella zoster vaccinatie bij MS patiënten die ziektemodulerende therapie ontvangen. Het is onzeker wat de waarde van antivirale profylaxe (tegen herpes simplex virus en varicella zoster virus) is bij patiënten die met MS middelen behandeld worden die een verhoogd risico geven op virale reactivatie, zoals bij alemtuzumab, anti-CD20 monoclonalen, cladribine, natalizumab en S1P receptor modulators.

Module Behandeling van patiënten met relapsing remitting MS:

In de richtlijn worden aanbevelingen gedaan wanneer het advies is om direct met tweedelijns behandeling te beginnen in plaats van eerst te starten met een eerstelijns behandeling. Mogelijk dat mensen met RRMS en indicatie voor behandelen beter allemaal direct met tweedelijns ziektemodulerende therapie kunnen starten. Echter de voor- en nadelen van dit advies, waarbij ook de veiligheid en doelmatigheid in ogenschouw worden genomen zijn tot nu toe onvoldoende onderzocht.

P: patiënten met relapsing remitting MS

I: interferon beta, glatiramer acetaat, fumaratezuuresters, teriflunomide, S1PR modulators.

C: ocrelizumab, natalizumab, cladribine of alemtuzumab

O: annualized relapse rate [ARR], MRI-uitkomsten (nieuwe laesies, aantal gekleurde laesies, hersenatrofie), ziekteprogressie (EDDS), bijwerkingen, mortaliteit, kosten-effectiviteit.

Er worden in de richtlijn adviezen gegeven over het staken van eerstelijns ziektemodulerende therapieën boven een bepaalde kalenderleeftijd bij een langdurig radiologisch en klinische stabiel interval. De beschikbare gegevens over veiligheid en effectiviteit van deze adviezen, evenals de mogelijkheid van de-escalatie van tweedelijns therapieën na langdurige stabiliteit, zijn op beperkte observationele studies gebaseerd. Derhalve is er een grote mate van onzekerheid rondom deze adviezen. Grotere observationele en klinisch-experimentele studies zijn noodzakelijk om hier betere adviezen over te kunnen geven.

Module Behandeling van patiënten met secundair progressieve MS

In de richtlijn wordt bij aanvaardbaarheid en haalbaarheid genoemd dat patiënten die aan de criteria voldoen van secundair progressieve MS, komen volgens de geldende vergoedingsregels alleen in aanmerking voor behandeling met siponimod (na een ander ziektemodulerend middel), interferon-β-1B en mitoxantron. Voor patiënten is dat niet aanvaardbaar. De werkgroep is van mening dat secundair progressieve MS patiënten met een indicatie voor start behandelen tot alle ziektemodulerende middelen toegang moeten hebben. Echter de andere ziektemodulerende middelen zijn tot op heden onvoldoende onderzocht in secundair progressieve MS.

P: patiënten met secundair progressieve MS

I: glatiramer acetaat, fumarazuursters, teriflunomide, S1PR modulators, ocrelizumab, natalizumab, cladribine of alemtuzumab

C: interferon beta, siponimod, mitoxantrone.

O: ziekteprogressie (EDDS), annualized relapse rate [ARR], MRI-uitkomsten (nieuwe laesies, aantal gekleurde laesies, hersenatrofie), bijwerkingen, mortaliteit, kosten-effectiviteit.

Module Autologe Stamceltherapie:

Het is onvoldoende onderzocht of aHSCt leidt tot betere uitkomsten bij patiënten met MS ten opzichte van de tweedelijns ziektemodulerende middelen. Bewijs met een hoge bewijskracht ontbreekt momenteel nog. Voorstel onderzoeksvraag: *Wat is de effectiviteit van stamceltherapie in vergelijking met tweedelijns ziektemodulerende middelen bij patiënten met MS?*

P: patiënten met MS

I: autologe hematopoietische stamceltransplantatie

C: ocrelizumab, natalizumab, cladribine of alemtuzumab

O: annualized relapse rate [ARR], MRI-uitkomsten (nieuwe laesies, aantal gekleurde laesies, hersenatrofie), ziekteprogressie (EDDS), bijwerkingen, mortaliteit, kosten-effectiviteit.

Module MS en Zwangerschap:

Bij het maken van beleid rondom zwangerschap moeten risico's en voordelen voor moeder en kind tegen elkaar afgewogen worden. Hierbij zijn de waarden en voorkeuren van de moeder en partner voor deze afweging zeer van belang. De adviezen kunnen door voortschrijdend inzicht over de tijd veranderen omdat de informatie met name gebaseerd is op postmarketing studies en real-life data.

Module Doelmatig Voorschrijven van ziektemodulerende middelen:

Bij het beantwoorden van de vraag hoe ziektemodulerende middelen bij MS patiënten doelmatig worden voorgeschreven, worden aannames gemaakt en modellen gebruikt waardoor het beantwoorden van deze vraag met een zeker mate van onzekerheid gepaard gaat. Deze aannames en modellen dienen daarom aan de hand van *real world data* gevalideerd te worden. Bij het begrip doelmatigheid hoort een stuk bekostiging. Hieronder vallen de prijs van het geneesmiddel, maar ook de inkooprijzen van de apotheek, de vergoeding door de verzekeraar. Al deze factoren zijn momentopnames en kunnen periodiek sterk verschillen per inkoper, instelling en verzekeraar. Hierdoor zou het kunnen zijn dat het vanuit ziekenhuis perspectief verschillend is welk middel doelmatiger is om in te zetten, vergeleken met het perspectief van totale maatschappelijke kosten van het gebruik van ziektemodulerende therapie. Verder onderzoek zal uit moeten wijzen hoe het maatschappelijk en ziekenhuis perspectief van kosteneffectiviteit zo goed mogelijk op elkaar aan kunnen sluiten.

Module Medicatie bij loopproblemen:

Uit de literatuur search alsmede op basis van de dagelijkse praktijk zijn er aanwijzingen dat fampridine een meerwaarde kan hebben op andere gebieden, zoals: arm-handfunctie, vermoeidheid en cognitief functioneren. Hiervoor zijn echter kwalitatief goed uitgevoerde RCTs nodig.