

Verslag invitational conference

Notulen invitational conference richtlijn toxiciteitsmonitoring

Datum : maart 2022

Locatie : ZOOM

Aanwezig: 3 leden vanuit NVR, 1 lid vanuit V&VN, 1 lid vanuit NVZA, 2 leden vanuit Lareb, 1 lid vanuit NOG, 1 lid vanuit NVDV, 1 lid vanuit NVN, 2 leden vanuit Nationale Vereniging ReumaZorg Nederland, 1 lid vanuit VIG, 2 leden vanuit het Kennisinstituut.

1. Opening

De vergadering wordt om 19:00 uur geopend. Er wordt nog een paar minuten gewacht, omdat nog niet iedereen is aangesloten. De agendapunten worden besproken.

2. Kennismaking

Iedereen stelt zichzelf kort voor.

3. Toelichting doel van de avond en proces richtlijnontwikkeling

Doel van de avond is het verzamelen van input van verschillende partijen om uiteindelijk een raamwerk op te stellen waarin de richtlijnhoofdstukken (modules) worden beschreven die ontwikkeld worden. Hierbij wordt rekening gehouden met wat de stakeholders belangrijk vinden. In dit raamwerk worden de eerste knelpunten beschreven. Het zal een helder afgebakende multidisciplinaire richtlijn ontwikkeling worden waarin de patiënt centraal staat, die aansluit op de praktijk en de bestaande zorgprocessen en waarin de recente literatuur is verwerkt.

De samenstelling van de werkgroep wordt kort besproken. Reuma NL kan momenteel geen lid afvaardigen wegens onvoldoende capaciteit. Er wordt gevraagd waarom de NVN niet deelneemt. Er wordt aangegeven dat zijn initieel niet op de lijst stonden, maar altijd nog uitgenodigd kunnen worden indien deze expertise is vereist om een vraag uit te werken. Uiteraard krijgt de NVN de mogelijkheid om commentaar te geven op de richtlijn.

4. Impact probleem toxiciteitsmonitoring en richtlijn

Momenteel is er geen duidelijk protocol of richtlijn beschikbaar die het die bij het gebruik van glucocorticoïden, csDMARD's, bDMARD's, en tsDMARD's inzichtelijk maakt hoe groot de kans is dat bepaalde toxische bijwerkingen ontstaan en hoe men hier bij welk middel op moet monitoren. Daarnaast is de praktijkvariatie groot wanneer het gaat over de frequentie waarmee op bepaalde zaken gemonitord wordt. Om deze reden is het doel van de ontwikkeling van deze richtlijn om aanbevelingen te formuleren voor glucocorticoïden, csDMARD's, bDMARD's, en tsDMARD's ten aanzien van hoe en hoe vaak op welke toxische bijwerkingen gemonitord moet worden bij gebruik van het betreffende middel zodat er een eenduidig beleid bekend is voor behandelaar en patiënt. Hierbij wordt rekening gehouden met de dosis en frequentie waarop het middel wordt gebruikt.

5. Bespreken raamwerk & prioriteiten (afbakening en inhoudelijke hoofdlijnen van de richtlijn)

Raamwerk:

Groeperen van de middelen

NVDV vraagt zich af waarom de middelen op deze wijze zijn gegroepeerd.

De voorzitter geeft aan dat deze middelen redelijk vergelijkbaar zijn, maar dit mag natuurlijk wisselen binnen de groep.

Er wordt benoemd om de bDMARD's niet onder te verdelen. Dit vergroot wel de zoekvraag.

Combinatietherapie

NOG vraagt zich af of er iets gezegd moet worden over combinatie therapie. Indien het risico toeneemt bij combinatie van middelen → hoe wordt dit beschreven?

NVZA geeft aan dat het monitoren in principe hetzelfde moet blijven. Maar dat het een goed punt is om te bediscussiëren.

Colchicine

De voorzitter heeft met de voorzitter van de richtlijn Jicht afgesproken dat deze middelen in de richtlijn Jicht worden benoemd. Echter, enkele aanwezigen vinden het belangrijk dat de huidige richtlijn een compleet beeld gaat geven. Om deze reden zou je deze middelen mee willen nemen. Hetzelfde geldt voor urinezuur verlagende therapie.

Er kan overwogen worden om deze middelen mee te nemen in de richtlijn Jicht en naar deze richtlijn te verwijzen in de huidige richtlijn.

Overige medicatie

Er zijn ook nog andere middelen die nu niet worden benoemd (bijv. tacrolimus, bosentan)

Er wordt benadrukt dat het belangrijk is om de middelen goed af te bakenen en te beschrijven waarom is gekozen om deze middelen mee te nemen.

Nu zijn alle inflammatoire middelen meegenomen → hoe breed of smal houden we het?

Inflammatoire reumatische aandoeningen minus Jicht, omdat dit wordt beschreven in de herziening van de richtlijn Jicht?

NSAIDs zijn toegevoegd door de werkgroep. De aanwezigen geven aan dat het handig is om hier iets over te zeggen, komt niet aanbod in andere richtlijn.

Patiëntenperspectief

ReumaZorg Nederland mist een module met betrekking tot communicatie naar de patiënt toe.

De voorzitter geeft aan dat het patiëntenperspectief in alle modules aanbod komt en dat dit onderdeel ook aanbod gaat komen in de module organisatie van zorg. Er wordt alleen geen PICO vraag besteed aan dit onderwerp.

Patiënt gerapporteerde uitkomstmaten worden benoemd door Patricia. Het is belangrijk om mee te nemen hoe invasief een test is en hoe vaak deze wordt afgenomen.

NVN vraagt zicht af hoe patiënten worden geïnformeerd. Er wordt aangegeven dat er een Thuisarts.nl situatie wordt uitgewerkt.

Afstemming bestaande richtlijnen:

NVZA benoemt dat nagegaan moet worden wat er in de SLE-richtlijn (nu in ontwikkeling) wordt gezegd over monitoring met betrekking tot hydroxychloroquine.

NVDV vraagt of er nieuwe aanbevelingen worden geformuleerd voor tbc-screening. Deze staan nu beschreven in een richtlijn van de NVALT. Echter, de praktijk laat zien dat de richtlijn best streng is, waardoor vele patiënten door worden gestuurd. Dit is een knelpunt in het werkveld. Men is opzoek naar een praktisch handvat. Meerdere aanwezigen kunnen zich vinden in dit punt. Het is belangrijk om een uniform (en praktisch) beleid te ontwikkelen met betrekking tot dit punt.

NVR geeft aan om naar internationale richtlijnen te kijken. BSR heeft twee uitgebreide richtlijnen. Deze richtlijn moeten ook worden meegenomen.

Verwante richtlijnen/standpunten

- Wordt gemaakt: Richtlijn biologicals en tsDMARD's (update/uitbreiding biological richtlijn 2011); *goede afstemming met deze richtlijn!*
- Tuberculosescreening voorafgaand aan immuunsuppressieve medicatie; *bestaande richtlijn waar we naar moeten verwijzen.*
- Wordt gemaakt: Update richtlijn jicht (toxiciteitsmonitoring ULT en colchicine wordt hierin meegenomen); *goede afstemming met deze richtlijn!*
- Bestaand standpunt NVR (HYDROXY)CHLOROQUINE EN RETINOPATHIESCREENING; *wat te doen met dit standpunt? → in lijn met NOG → deze behouden en naar verwijzen. De groep is het hiermee eens.*

Discussiepunten:

Pre-testen:

De voorzitter geeft als voorbeeld de thoraxfoto voor start MTX en TPMT test voor start azathioprine.

Alle aanwezigen vinden dit een belangrijk punt om mee te nemen in de richtlijn. De leden geven aan dat het belangrijk is om een uitgangspunt te hebben. *Voor start en na start meenemen*

- Comorbiditeit:

Alle aanwezigen vinden dit een belangrijk punt om mee te nemen in de richtlijn. Lareb benoemt dat het belangrijk is om achtergrond informatie te hebben over nier- of leverfunctiestoornissen.

Ook hierbij geldt dat het belangrijk is om een uitgangspunt te hebben.

NOG geeft aan dat zij een schema voor monitoring hebben. De voorzitter geeft aan dat velen een schema hebben, maar de richtlijn uniformiteit wil. Alle aanwezigen geven aan dat dit inderdaad een belangrijkpunt is; standaard monitoringschema. Uiteraard kunnen er in specifieke gevallen (afh. patiënt) aanvullende testen uitgevoerd worden.

- Contra-indicaties (screening voor de start van medicatie)

Alle aanwezigen vinden het zinvol om mee te nemen voor start.

- Monitoringsinstrumenten

Spiegelbepalingen bij start om medicatie te monitoren wordt als volgende discussiepunt benoemd. De groep bediscussieert of spiegels meegenomen moeten worden als *test*. Lareb geeft aan dat spiegelbepalingen ook voor toxiciteit is en niet effectiviteit.

Welke monitoringsinstrumenten heb je?

- Klinische verschijnselen,
- laboratoriumtesten,
- beeldvorming,
- ECG,
- doorverwijzing.

Moet dit verder worden afgebakend? Welke testen vinden wij zinvol bij welke middelen? De voorzitter geeft aan dat dit waarschijnlijk wordt beantwoord middels de zoekvraag. Er zal beperkt evidence zijn.

In de basis is dit hetzelfde in alle modules; enkele middelen extra testen.

Wat is monitoring?

Diagnostische testen of ook lichamelijk onderzoek?

De groep geeft aan dat het belangrijk is om vooral naar diagnostische testen te kijken (PICOs) en lichamelijk onderzoek evt. wel te benoemen in overwegingen. De achterliggende gedachten

is dat monitoren vooral is gericht op klachten die een patiënt niet merkt en is gericht op veiligheid.

- Consequenties van metingen

De groep vindt dat dit meegenomen moet worden.

De voorzitter vraagt hoe gedetailleerd dit zou moeten en geeft als voorbeeld de BSR-richtlijn (bij dit deze uitkomst moet je dit doen). De werkgroep lijkt dat een goed voorstel.

De NVDV benoemt dat zij dit ook hebben gedaan in de Psoarsis richtlijn → veel voorkomende labafwijkingen meenemen.

Knelpunten

Richtlijn in praktijk:

Hoe wordt de richtlijn gebruikt in de praktijk → via de richtlijndatabase en handvatten geven zodat de centra eigen schema's kunnen maken m.b.v. de richtlijn. Lareb geeft aan graag een goed handvat te hebben (middels de richtlijn) omtrent wat er gedaan moet worden om bepaalde bijwerken te voorkomen.

1^{ste} lijn:

NVN vraagt zich af of de 1^{ste} lijn wordt meegenomen.

De aanwezigen uit de werkgroep geven aan dat zij dit niet terug zien in de praktijk. Om deze reden wordt het niet meegenomen.

De voorzitter geeft aan dat het wellicht belangrijk is om dit te benoemen. Er zitten ook middelen tussen (bijv. GC's) die door huisartsen worden gebruikt. De groep overweegt om voor deze middelen de 1^{ste} lijn mee te nemen.

Later in de vergadering wordt nog benoemd dat dit wel is meegenomen in de RA richtlijn door NVN; wat zou de eerste lijn kunnen doen en wat moeten de MS zelf doen.

Definitie van toxiciteit:

Lareb vraagt zich af wat de definitie van toxiciteit is. Wordt gekeken naar NNT, Frequentie of ernst?

De voorzitter geeft aan dat het gaat om afwijkingen van normaal waarden. Daarnaast ligt in deze richtlijn de focus op het beantwoorden van de vraag welke test ingezet moet worden bij welk middel.

Uitgangsvragen anders stellen:

NVN benoemt of het misschien logischer is om te kijken naar de test i.p.v. het middel.

Je zou dan een module pre-testen, testen, comorbiditeit krijgen.

De voorzitter geeft aan dat dit ook is besproken op de eerste werkgroepvergadering en dat dit punt nogmaals goed moet worden bekeken.

NVZA geeft aan dat het huidige raamwerk praktisch toepasbaar is vanuit de praktijk. Je schrijft een middel voor en kijkt per middel. Alle aanwezigen zijn het hier mee eens.

Overige inhoudelijke punten:

NVN vraagt zich af of voeding meegenomen moet worden. Wellicht zijn er specifieke voedingsmiddelen die niet gebruikt kunnen worden met medicatie (bijv. grapefruit).

NVZA vraagt zich af of dit effect heeft op monitoring.

Lareb vraagt zich af of er nog iets wordt benoemd met betrekking tot vaccinaties, blootstelling aan zwangerschap. De voorzitter geeft aan dat hiervoor bestaande richtlijnen (RIVM (NVR), NVR) zijn. We gaan verwijzen naar deze richtlijnen. Waarschijnlijk wordt dit ook meegenomen in de biological richtlijn.

Er wordt nog besproken of in de richtlijn ook wordt vermeld hoe vaak een specifieke uiting voorkomt; waarschijnlijk wordt dit beschreven in de inleiding. Echter, de voorzitter verwacht

weinig research. NVZA geeft ook aan dat de essentie van de richtlijn zich moet houden op het testen (monitoren).

De aanwezigen van Lareb geven aan dat de samenvatting van productkarakteristieken (CBG) mogelijk meegenomen kunnen worden bij het literatuuronderzoek.

6. Vervolprocedure

De notulen van deze avond worden verspreid, en er is gelegenheid tot commentaar of aanvullingen hierop. De werkgroep zal alle besproken knelpunten bespreken en het raamwerk aanpassen. Alle aanwezigen ontvangen het aangepaste raamwerk.

Als de conceptringlijn gereed is zal deze ter commentaar aan alle genodigden worden verstuurd, er is dan gelegenheid commentaar/suggesties te leveren. Dit commentaar wordt verwerkt in een voor autorisatie geschikte richtlijn. De richtlijn wordt geautoriseerd door de participerende wetenschappelijke verenigingen in de werkgroep nodig.

7. Rondvraag

NVDV stelt een vraag omtrent het proces. De adviseur van het Kennisinstituut licht toe dat een collega van hem deel uit maakt van de werkgroep en dat de werkgroep de richtlijn nu gaat ontwikkelen. Verder zijn er geen vragen

8. Sluiting

De deelnemers worden bedankt voor de komst en actieve participatie. De vergadering wordt beëindigd om 20:45 uur.

Module	Uitgangsvraag	opmerkingen
Glucocorticoïden	Welke toxiciteitsmonitoringstesten moeten worden ingezet bij behandeling met GC's en met welke frequentie?	Evt. afstemmen met 1 ^{ste} lijn.
csDMARDs	Welke toxiciteitsmonitoringstesten moeten worden ingezet bij behandeling met methotrexaat, leflunomide, sulfasalazine, azathioprine en met welke frequentie?	Afstemmen bestaande richtlijnen
Hydroxychloroquine	Welke toxiciteitsmonitoringstesten moeten worden ingezet bij behandeling met hydroxychloroquine en met welke frequentie?	Afstemmen bestaande richtlijnen/standpunten
csDMARDs – overig	Welke toxiciteitsmonitoringstesten moeten worden ingezet bij behandeling met ciclosporine, cyclofosfamide, mycofenolaatmofetil en met welke frequentie?	Afstemmen bestaande richtlijnen
Cytokine remmers	Welke toxiciteitsmonitoringstesten moeten worden ingezet bij behandeling met TNF α remmers (adalimumab, etanercept, infliximab, certolizumab, golimumab, tocilizumab, sarilumab, anakinra, canakinumab, secukinumab, ixekizumab, ustekinumab, guselkumab, <i>anifrolumab</i>) en met welke frequentie?	Afstemmen bestaande richtlijnen en biologicals richtlijn in ontwikkeling

Cel-remmers	Welke toxiciteitsmonitoringstesten moeten worden ingezet bij behandeling met cel-remmers (rituximab, belimumab, abatacept) en met welke frequentie?	Afstemmen bestaande richtlijnen en biologicals richtlijn in ontwikkeling
tsDMARDs	Welke toxiciteitsmonitoringstesten moeten worden ingezet bij behandeling met tsDMARDs (tofacitinib, baricitinib, filgotinib, upadacitinib, apremilast) en met welke frequentie?	Afstemmen bestaande richtlijnen en biologicals richtlijn in ontwikkeling
NSAIDs & Colchicine	Welke toxiciteitsmonitoringstesten moeten worden ingezet bij behandeling met NSAIDs & Colchicine en met welke frequentie?	Colchicine en urinezuur verlaagde therapie meenemen in richtlijn jicht. Evt. afstemmen met eerste lijn.
Organisatie van zorg		