

Korte berichten

Effect van endobronchiale 'coils' bij ernstig emfyseem

Bij patiënten met ernstig emfyseem is het mogelijk om met endobronchiale spiraaltjes ervoor te zorgen dat bepaalde luchtwegen worden afgesloten, waardoor emfysemateuze longdelen samenvallen. In een recente studie randomiseerden onderzoekers 315 patiënten met emfyseem en ernstige hyperinflatie en vergeleken de standaardbehandeling (pulmonaire rehabilitatie en bronchodilatoren) met de standaardbehandeling plus bilaterale 'coil'-behandeling. Uit de resultaten bleek dat de mediane verandering in 6-minutenloopafstand na 12 maanden met de spiraaltjes +10,3 meter was versus -7,6 meter bij de standaardbehandeling. Ook de longfunctie verbeterde meer in de spiraaltjesgroep. Ernstige complicaties kwamen voor bij 34,8% in de spiraaltjesgroep ten opzichte van 19,1% in de groep die de standaardbehandeling kreeg.

Sciurba FC, et al. *JAMA* 2016;315:2178-89.

Bio-elektronisch implantaat moet medicijnen verbodig maken

Het moederbedrijf van Google en GSK investeert 640 miljoen euro in een nieuwe onderneming die bio-elektronische implantaten gaat ontwikkelen. Onderzoekers die bio-elektronica ontwikkelen maken gebruik van elektrische signalen om invloed uit te oefenen op verkeerde signalen die over het zenuwstelsel lopen. GSK stelt dat dit soort verkeerde signalen ten grondslag liggen aan veel chronische ziektes als astma, artritis en diabetes mellitus. Door deze signalen met bio-elektronica te veranderen, zou dit in de toekomst kunnen betekenen dat medicijnen voor deze chronische aandoeningen overbodig worden. Na veelbelovende dierproeven, zullen binnenkort de eerste klinische onderzoeken al starten.

GSK, 1 augustus 2016

Legionellapreventie natte koeltorens moet beter

Natte koeltorens worden gebruikt om gebouwen of productieprocessen te koelen door het vernevelen en verspreiden van water. Hierbij kunnen legionellabacteriën in de lucht komen en dit kan bij inademing gevaarlijk zijn voor mensen. Hoewel eigenaren van nieuwe en bestaande koeltorens aan een aantal eisen moeten voldoen, blijkt in de praktijk dat het toezicht hierop niet altijd even grondig wordt uitgevoerd. Uit interviews met de toezichthouders blijkt onder andere dat zij de nieuwe torens niet actief opsporen en dat het toezicht vaak enkel op papier plaatsvindt. Goede registratie en goed toezicht zijn van belang voor het voorkomen van legionella-infecties bij mensen maar ook om de bron snel op te kunnen sporen indien er al sprake van besmetting is.

RIVM, 21 september 2016

Commentaar prof. dr. Z. Diamant, longarts-klinisch farmacoloog Skane University, Lund, Zweden en UMC Groningen

Een nieuw tijdperk voor therapie van ernstig astma

Gebruik van targeted therapy met biologicals bij de behandeling van chronische, inflammatoire aandoeningen wordt reeds enkele decennia toegepast, denk bijvoorbeeld aan anti-TNF-alpha monoklonale antilichamen bij reumatoïde artritis en anti-IgE monoklonale antilichamen bij ernstige allergische syndromen, waaronder astma en chronische urticaria. Het aantonen van het Th(elper)2 high astma-endotype met hoge concentraties type 2-cytokinen (IL-4, IL-5, IL-13)¹ heeft de ontwikkeling en toepassing van monoklonale antilichamen tegen type2-cytokinen sterk versneld.

Deze 'hype' werd voorafgegaan door een decennium van moeizame exploratie. Immers, de eerste type 2-cytokineremmer gericht tegen IL-5, nu bekend als mepolizumab, heeft in de eerste 'proof of concept'-studies bij astma gefaald wegens discordante resultaten in het allergeenmodel.² In een vergelijkbare studieopzet bij astmapatiënten met dezelfde karakteristieken, bleek lebrikizumab, een monoklonaal antilichaam tegen cytokine IL-13, eveneens onvoldoende effectief tegen allergeengeïnduceerde late reactie.³

Een ommekeer brachten resultaten uit diverse clusteranalyses^{4,5}, nieuwe inzichten in astmamechanismen⁶, subtypering van de Th2-inflammatie (Th2-high/Th2-low astma)⁷, alsook aanwijzingen dat anti-type2-monoklonalen uitsluitend effectief zijn bij patiënten met een Th2-high-profiel^{7,8}. Bruikbare biomarkers ter differentiatie van Th2-profielen zijn bloedeosinofielen, FeNO, periostin en IgE.¹

Deze ontwikkelingen gaven een boost aan de ontwikkeling van bestaande en nieuwe monoklonalen gericht tegen de type 2-cytokinen. In verschillende studies bleek behandeling met anti-IL-5 effectief op zowel ontstekingsparameters als klinische eindpunten (exacerbatiefrequentie, steroïdsparend) bij patiënten met een Th2-high-profiel met persisterend eosinofiel astma.⁸⁻¹⁰

Goed nieuws dus voor astmapatiënten met het Th2-high-endotype: naast omalizumab voor ernstig persisterend allergisch astma, werden recentelijk ook de biologicals mepolizumab en reslizumab in verschillende landen geregistreerd onder de respectievelijke merknamen

Nucala® en Cinquair® als aanvullende ontstekingsremmende therapie voor patiënten met IL-5 gestuurd, persisterend eosinofiel astma. Daarnaast werden de (niet onverdeeld positieve) resultaten van twee fase III-studies met lebrikizumab (anti-IL-13)¹¹ gepubliceerd naast twee positieve fase III-studies met benralizumab (anti-IL-5Rα)^{12,13}, evenals diverse nieuwe biologicals in verschillende ontwikkelingsfasen. Dupilumab (anti-IL-4Rα) remt de IL-4 en IL-13 signalling en lijkt voorsnog effectiever dan lebrikizumab en de bestaande anti-IL-5-biologicals op een breed scala aan ontstekings- en klinische parameters bij een groter aantal astmafenomen/endotypen. De resultaten van de vervolgon- en vergelijkende studies worden dan ook met spanning afgewacht.

Naast deze initieel veelbelovende ontwikkelingen voor targeted behandeling van ernstig persisterend astma bestaat er anderzijds een onvervulde behoefte aan effectieve behandeling van Th2-low astma. Daarnaast moeten we oplettend blijven ten aanzien van potentiële bijwerkingen bij chronisch gebruik van deze nieuwe geneesmiddelenklasse.

Referenties

1. Woodruff PG, et al. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009;180:388-95. Erratum in: *Am J Respir Crit Care Med* 2009;180:796.
2. Leckie MJ, et al. *Lancet* 2000;356:2144-8.
3. Scheerens H, et al. *Clin Exp Allergy*. 2014;44:38-46.
4. Haldar Pet al. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008;178:218-24.
5. Moore WC, et al. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;181:315-23.
6. Holgate ST. *Nat Med* 2012;18:673-83.
7. Hanania NA, et al. *Thorax*. 2015;70:748-56.
8. Ortega HG, et al. *Lancet Respir Med*. 2016;4:549-56.
9. Ortega HG et al. *N Engl J Med*. 2014;371:1198-207.
10. Bel EH, et al. *N Engl J Med* 2014;371:1189-97.
11. Hanania NA, et al. *Lancet Respir Med*. 2016. pii: S2213-2600(16)30265-X. [Epub ahead of print]
12. Bleecker ER, et al. *Lancet*. 2016 Sep 2. pii: S0140-6736(16)31324-1.
13. FitzGerald JM, et al. *Lancet*. 2016 Sep 5. pii: S0140-6736(16)31322-8.

Meer wetenschappelijk bewijs nodig over e-health

Digitalisering geeft de zorg steeds meer mogelijkheden voor e-health, m-health en telehealth. Maar er zijn nog veel vragen rond deze ontwikkeling. Voor welke patiënten is dit geschikt? Waar heeft de patiënt behoefte aan? Welke informatie wil de patiënt? Het UMCG neemt deel aan verschillende projecten rond nieuwe toepassingen. Epidemioloog dr. M.M.H. (Maarten) Lahr en huisarts en universitair docent dr. J.W.H. (Janwillem) Kocks vertellen erover.

Kocks is vanaf juni dit jaar hoofd van de afdeling Astma/COPD van de vakgroep Huisartsgeneeskunde. Met de Astma/COPD-dienst ondersteunt de afdeling huisartsen in de diagnostiek van luchtwegklachten. "Dat gebeurt met een longfunctieonderzoek en een vragenlijst voor de patiënt. Op basis daarvan geeft een expert advies aan de huisarts."

Persoonsgerichte informatie

Zou ook de patiënt toegang kunnen krijgen tot informatie en adviezen? De afdeling is twee jaar geleden een project gestart om via interviews te onderzoeken of patiënten dat willen en aan welke informatie zij behoefte hebben. "Het blijkt dat zij vooral uitslagen van medische onderzoeken willen weten en wat zij daarmee kunnen doen", vertelt Kocks. "Pas in tweede

instantie willen zij harde getallen en grafieken zien. Daarnaast vinden veel patiënten informatie over de werking van medicijnen belangrijk." Momenteel ontwikkelt een Europees consortium, met onder andere het UMCG, een platform om persoonsgerichte informatie aan te bieden, onder meer aan mensen met astma of COPD. Dat kan met bijvoorbeeld een app. Kocks denkt dat daarin ook de informatie kan worden opgenomen die zijn afdeling aan huisartsen geeft. "En voor bijvoorbeeld mensen met overgewicht kan de informatie worden gekoppeld aan een voedingsprogramma met keuzes op het gebied van voeding. Maar in de app kan ook een reminder worden ingebouwd om het puffje te nemen. Voor ontstekingsremmers is de therapietrouw slechts 4 tot 40%. Meer dan de helft van de patiënten neemt de medicatie dus niet. Dat komt deels doordat mensen eigenlijk niet weten waarom dat nodig is. Met een app zou je die informatie kunnen geven."

Een deel van de mensen vergeet echter gewoon de medicatie te nemen. Op de inhaler kan tegenwoordig een elektronische monitor worden geplaatst, die in verbinding staat met de mobiele telefoon. De patiënt krijgt dan een signaal als deze de medicatie vergeet. Achteraf kan de patiënt tevens zien hoeveel medicatie in de afgelopen tijd is gebruikt en hoe het gaat met de klachten. Dat maakt het effect van de medicatie inzichtelijk.

Bewuster

Bij een van zijn patiënten werkte deze aanpak al na een week, vertelt Kocks. De signalering



Dr. M.M.H. Lahr, epidemioloog, Rijksuniversiteit Groningen/UMC Groningen

benadrukte voor deze patiënt het belang van de medicatie. "Zij ging trouwer haar medicatie nemen en merkte dat zij na een week weer op normale snelheid kon fietsen. Door deze manier van e-health was zij bewuster bezig met haar astma en medicatie. Dit soort toepassingen begint nu te komen. Maar we moeten heel goed kijken voor wie een toepassing zinvol is. We moeten niet alles aan iedereen aanbieden, maar vooraf de juiste patiënten selecteren. Ik denk dat zo'n selectie niet op harde criteria zal gebeuren, maar meer op grond van expertise, ervaring en inzicht van de zorgverlener."

De selectie van patiënten kan worden ondersteund door eerst het patiëntenprofiel vast te stellen. Uit een reallifestudie via internet, de REALISE-studie¹, waaraan zo'n 8000 astmapatiënten deelnamen en waarin ook naar persoonskenmerken werd gevraagd, kwamen 6 profielen naar voren met betrekking tot de beleving van astma. Mensen kunnen heel onzeker zijn of juist alles onder controle hebben. "Dat vraagt een andere benadering", zegt Kocks. "Met vragenlijsten, die ook weer via een app kunnen worden aangeboden, kun je inzicht krijgen in het patiëntenprofiel en daarop de interventie aanpassen."

Europese projecten

Maarten Lahr noemt twee Europese projecten waaraan het UMCG namens Noord-Nederland deelneemt. Act@Scale is een samenwerking van vijf gezondheidsregio's in Europa, geleid door Philips Healthcare. Het is een vervolg op het ACT-programma (www.act-programme.eu), waarmee een inventarisatie is gemaakt van projecten rond telehealth voor chronisch zieken. "Bij ons was dat onder andere onze Astma/COPD-dienst. In het ACT-programma zijn gegevens verzameld over de organisatie van relevante projecten en 'do's' en 'don'ts' geformuleerd. Zo is het van belang om gebruikers, zowel patiënten als zorgverleners, al in een vroeg stadium te betrekken bij de ontwikkeling van systemen voor telehealth of e-health. Als toepassingen immers niet voldoen aan wensen en behoeften, worden ze niet gebruikt en kunnen ze geen onderdeel worden van het zorgproces."

Systemen voor zorg op afstand kunnen leiden tot een daling in zorgconsumptie en tot meer patiënttevredenheid, weet Lahr. "Een voorbeeld is een programma rond telemonitoring van mensen met hartfalen in Noord-Nederland. Patiënten kunnen via software die wordt



Dr. J.W.H. Kocks, huisarts en universitair docent, Rijksuniversiteit Groningen/UMC Groningen

geïnstalleerd op hun tv, in combinatie met zelfmetingapparatuur gegevens doorgeven aan het ziekenhuis. Zij hoeven minder vaak voor controle te komen en zijn er heel blij mee." Dat laatste is meteen een knelpunt in deze ontwikkeling: minder patiënten in het ziekenhuis betekent minder inkomsten. Dat is een lastig punt, stelt Lahr. "Het Nederlandse financieringssysteem is hier niet op ingesteld. We willen nu alternatieve systemen gaan

bedenken, waarbinnen dit soort innovatieve zorg verder kan worden ontwikkeld. Maar het veranderen van het huidige systeem is natuurlijk een enorme klus."

Holistische kijk

Een ander project wordt gedaan samen met onderzoekers uit Barcelona, München en Israël. Het doel is om een ICT-systeem te ontwikkelen voor de monitoring van chronisch zieken op plotselinge verergering van klachten. Een geselecteerde groep patiënten wordt voorzien van geschikte ambulante meetapparatuur die informatie stuurt naar bijvoorbeeld een databank in een cloudomgeving. Relevante informatie over de patiënt kan ook komen van mensen uit de omgeving van de patiënt, zoals familie, de huisarts of een sociaal werker. Lahr legt uit: "Al deze gegevens kunnen met algoritmes worden omgezet in een persoonlijk advies voor de patiënt, die via de smartphone een bericht kan krijgen. Dit project is echt een holistische kijk op het managen van chronisch zieken buiten het ziekenhuis. We willen medio volgend jaar enkele klinische onderzoeken gaan doen met astma- en COPD-patiënten en kwetsbare ouderen, om het effect te bestuderen op exacerbaties en veiligheid."

In Nederland wordt binnen de NFU momenteel een gezamenlijke visie ontwikkeld op e-health en digitale mogelijkheden. Dat is ook nodig, vindt Lahr. "Want het onderwerp staat nog niet bovenaan de agenda van veel beleidsmakers in ziekenhuizen. Het geldt nog steeds als 'veelbelovend', en veel artsen moeten nog worden overtuigd van de voordelen. Maar veel wetenschappelijk bewijs voor e-health is er nog niet. Daarnaast moeten ICT-systemen, binnen en buiten ziekenhuizen, op elkaar worden afgestemd."

Lahr vindt het nu vooral van belang om bestaande modellen verder door te ontwikkelen en meer wetenschappelijk bewijs te verzamelen. Dat kan het best in samenwerking tussen kennisinstellingen en het bedrijfsleven. "De digitalisering in de maatschappij gaat steeds verder. De huidige generatie groeit ermee op en staat ervoor open. Ik denk zeker dat digitale mogelijkheden ook in de zorg voor bepaalde patiëntengroepen gunstig kunnen zijn. Maar hoe en voor wie, dat is nog niet precies bekend."

Referentie

1. Price D, Fletcher M, Molen T van der. Asthma control and management in 8,000 European patients: the REcognise Asthma and Link to Symptoms and Experience (REALISE) survey. NPJ Prim Care Respir Med. 2014;24:14009

Drs. K. Vermeer, wetenschapsjournalist

ANORO® - Méér lucht voor uw kortademige COPD-patiënt*1



WACHT NIET, ANORO LEVERT:

- **Snel merkbare resultaten**^{1,2}
 - 112 ml verbetering in longfunctie gemeten na de eerste dosering¹
 - 24% verbetering in uithoudingsvermogen t.o.v. baseline op dag 2²
- **Meer bronchusverwijding dan tiotropium 18 ug**^{3,4}



*ANORO is geïndiceerd als bronchusverwijdende onderhoudsbehandeling ter verlichting van symptomen bij volwassen patiënten met een chronisch obstructieve longziekte (COPD).⁵

Naast werking heeft ieder geneesmiddel ook bijwerkingen. Voor ANORO zijn o.a. de volgende bijwerkingen gemeld: nasofaryngitis en hoofdpijn. Kijk voor meer informatie op ANORO.nl




ANORO® ELLIPTA®
umedinium/vilanterol
meer lucht'

Prod. Mei 2016 NUUCV0032/15(1x1)

SAMEN MAKEN WE LONGZORG BETER