

---

# Is “personalised medicine” binnen ILD wel persoonlijk genoeg?

---

Interstitiële longaandoeningen (ILD) zijn relatief zeldzaam en kunnen het leven van de patiënt enorm veranderen. Het afstemmen van de zorg op individuele basis (personalised medicine) op de wensen en mogelijkheden van de patiënt zal het begrip, de tevredenheid, en de therapietrouw van de patiënt bevorderen.

---

DOOR DR. MARLIES WIJSENBEEK

**H**ippocrates beschreef met twee observaties al in de vijfde eeuw voor Christus het belang van personalised medicine.

*“Individualiteit van de mens beïnvloedt predispositie tot ziekte en response op therapie.”*

*“Niet alle patiënten kunnen dezelfde therapeutische dranken verdragen”*

Personalised Medicine definiëren we tegenwoordig als “de juiste behandeling voor de juiste patiënt op het juiste moment”. In de oncologie heeft dit tot grote veranderingen geleid door de komst van “targeted therapy”. Deze ontwikkelingen zijn ook binnen de ILD zorg opgepakt. Het beloop van ILD is heel heterogeen. Er zijn ILD die reversibel zijn, zoals een organiserende pneumonie (OP) of een acute extrinsieke allergische alveolitis (EAA), andere ILD kennen juist een progressief beloop met als bekendste voorbeeld idiopathische pulmonale fibrose (IPF). De verscheidenheid in klinisch

ziektegedrag tussen, maar ook binnen een specifiek ziektebeeld wordt veroorzaakt door verschillende onderliggende biologische mechanismen. De diagnose van een ILD wordt gebaseerd op de combinatie van klinische, radiologische en pathologische bevindingen bij voorkeur tijdens en multidisciplinair overleg (MDO). Daarnaast wordt steeds meer bekend over onderliggende mechanismen en de complexe interactie van genetica, moleculaire en omgevingsfactoren, de “omics”, die allen van belang zijn bij het ontstaan van fibrose. Deze toegenomen kennis heeft geleid tot ontwikkeling van nieuwe therapieën. Voor de dagelijkse zorg is de rol van biomarkers, microbiom en genetische endotypering nog niet goed uitgekristalliseerd, maar in onderzoeksetting komt hier steeds meer ervaring mee. Mensen zijn echter meer dan hun “biologie” en daarom moet binnen de personalised medicine ofwel zorg op maat ook gefocust worden op het patiënt perspectief, namelijk wat belangrijk is voor de patiënt. Hierbij spelen factoren als voorkeuren, wensen, ervaringen, omgeving, leefstijl en andere persoonlijke zaken een rol. Britten hebben hiervoor de term “personomics” geïntroduceerd. Hieronder volgt een selectie van ontwikkelingen op het gebied van “personomics” in ILD (figuur 1).

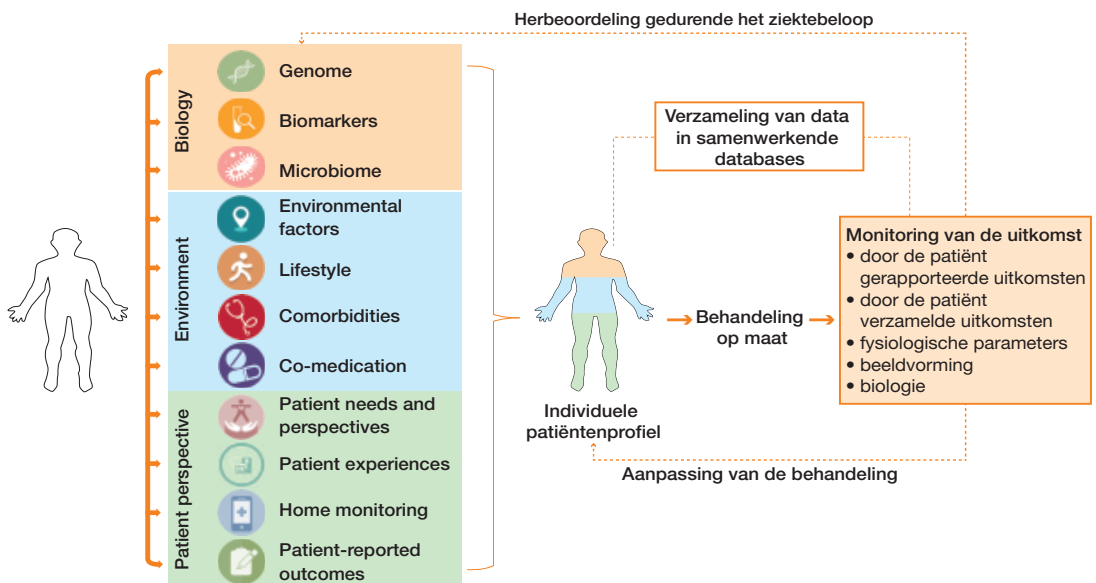


*Marlies Wijsenbeek is longarts en hoofd van het academisch expertise centrum voor interstitiële longziekten (ILD) van het Erasmus Universitair Medisch Centrum in Rotterdam en waarnemend afdelingshoofd Longziekten. In haar onderzoek richt Marlies Wijsenbeek zich op nieuwe behandelingen voor longfibrose en sarcoidose en het ontwikkelen van nieuwe uitkomst maten voor onderzoek en behandeling. Daarnaast maakt zij zich hard voor patiënt participatie in zorg, onderwijs en wetenschap, waarbij zij samen met patiënten werkt aan thuismonitoren van ziekte door middel van nieuwe technieken als “real-time” thuispirometrie en medicatiebegeleiding via ehealth. Zij is secretaris van de idiopathische ILD groep van de European Respiratory Society en van de Sectie ILD van de NVALT en tevens bestuurslid van de Netherlands Respiratory Society. Daarnaast is zij actief in meerdere wetenschappelijke adviesraden.  
email: m.wijsenbeek-lourens@erasmusmc.nl.*

## Patiënt perspectief

De afgelopen jaren zijn er meerdere studies verschenen over de ziektelast die patiënten met IPF en andere progressieve fibrotische ziekten ervaren. Niet alleen ervaren deze patiënten toegenomen klachten als hoesten, dyspneu en verminderende inspanningstolerantie, ook

leidt de onzekerheid over de toekomst vaak tot klachten van somberheid en depressie. De onbekendheid van ILD leidt tot vertragingen in het diagnostisch en behandeltraject en tot onbegrip bij de omgeving. Daarnaast bestaat er binnen Europa, maar ook binnen landen, een verschil in toegang tot zorg en behandelmogelijkheden.



*Figuur 1. Om de behandeling op maat in ILD te verbeteren, moet 'biologie' worden gecombineerd worden met patiëntfactoren om een individueel patiëntprofiel te genereren. Nauwgezette monitoring, tijdige beoordeling en aanpassing van de behandeling tijdens het ziekteverloop zijn nodig om gepersonaliseerde zorg te optimaliseren. Aangepast van Moor CC, et al. Frontiers in Medicine 2017.*

---

Dit heeft geleid tot een gezamenlijk initiatief van patiëntenverenigingen en zorgverleners tot het schrijven van een handvest voor longfibrose. Met dit Europese handvest vragen zij in heel Europa beleidsmakers, gezondheidszorgprofessionals, sponsors en nationale overheden om actie te ondernemen voor groter bewustzijn van longfibrose, betere en gelijke kwalitatieve zorgstandaarden te ontwikkelen en de zorg in Europese landen beter toegankelijk te maken. In Nederland zitten wij in een bevoorrechte positie als we kijken naar andere landen. De zorg voor ILD-patiënten is goed georganiseerd. Er zijn verschillende ILD expertisecentra waar algemene longartsen een beroep op kunnen doen. Bovendien zijn er ook hele actieve patiëntenverenigingen die bijdragen aan het verbreden van kennis en bekendheid van de veelal onbekende ziektebeelden.

### **Behoeft van de patiënt**

Recente studies laten zien dat longfibrosepatiënten behoefte hebben aan betere (persoonlijke) informatie over longfibrose, het beloop van de ziekte en de verschillende behandelingsmogelijkheden, maar ook over mogelijke studie opties en palliatieve zorg. Om patiënten beter te kunnen betrekken in de begeleiding en besluiten ten aanzien van de behandeling ("shared-decision making") is het essentieel dat patiënten goed geïnformeerd zijn. Ook het stimuleren van zelfmanagement is alleen mogelijk als patiënten goed geïnformeerd zijn over hun conditie en behandeling hiervan. Helaas is informatie op internet vaak achterhaald of inadequaar. Bij informatieverstrekking kunnen specialistisch verpleegkundigen, voorlichtingsbijeenkomsten en de patiëntenvereniging een hele belangrijke (aanvullende) rol spelen.

### **Ondersteuning vanuit Expertisecentra**

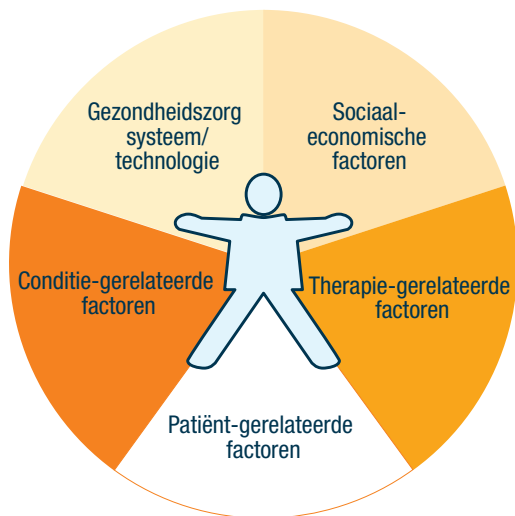
Zowel patiënten als hun partners voelen zich vaak onbegrepen, omdat familie, vrienden en anderen in hun

omgeving vaak niet weten wat een interstitiële longziekte inhoudt. Patiënten kunnen zich hierdoor gefrustreerd, maar ook eenzaam voelen. Voor veel patiënten is het belangrijk om toegang te hebben tot een expertise of behandelcentrum voor ILD en gespecialiseerde verpleegkundigen. Voor zowel praktische vragen als emotionele support spelen gespecialiseerde verpleegkundigen een belangrijke rol als eerste aanspreekpunt voor patiënten. Niet alleen patiënten hebben behoefte aan extra zorg en steun, maar ook hun partners. Voor partners is het van belang om zowel informatie te krijgen over het ondersteunen van hun partner, maar ook informatie over bij welke symptomen ze zich zorgen moeten maken en contact op moeten nemen met een zorgverlener. In een aantal centra in Nederland worden gestructureerde ondersteunings- en voorlichtingsprogramma's aangeboden, zoals bijvoorbeeld een "PPEPP cursus" (patient and partner empowerment program pulmonary fibrosis), hetgeen streeft naar verbetering van kwaliteit van leven van patiënt en partner.

Na voorlichting en inventarisatie van wensen en noden van de patiënt wordt in samenspraak een behandelingsplan gemaakt. Niet alleen de wensen en leefstijl van de patiënt zijn belangrijk voor de keuze van behandeling, maar ook mogelijke relevante co-morbiditeiten of eventueel medicatiegebruik van de patiënt. Kwetsbare oudere patiënten, die vaak meer co-morbiditeiten hebben en een groter risico op (schadelijke) bijwerkingen van medicatie, verdienen hierbij speciale aandacht. Ook zijn er steeds meer inzichten in factoren die de compliantie van patiënten bevorderen, het samen met patiënt inzicht verkrijgen in deze factoren en hierop inspelen en anticiperen vergroot de kans op succes van een behandeling (figuur 2).

### **Patiëntervaringen**

Bij het evalueren van zorg is het met name bij progressieve ILD als bijvoorbeeld IPF vaak moeilijk om het effect van



*Figuur 2. Therapietrouw wordt bepaald door veel persoonlijke factoren. Aangepast door World Health Organization 2003; Naleving van therapieën voor de lange termijn, bewijs voor actie. HCT-factoren: gezondheidszorgtechnologie.*

therapie vast te stellen. Van oudsher zijn we gewend om naar fysiologische parameters als longfunctie en looptestuitslagen te kijken. Bij progressieve ziekten is het echter lastig om het effect van therapie in een individuele patiënt goed in te schatten. Ook binnen de ILD is er steeds meer aandacht voor kwaliteit van leven als uitkomstmaat voor behandeling. Het blijft echter moeilijk om ervaringen van patiënten, hun ziektelast en kwaliteit van leven goed te meten. Vaak wordt hiervoor gebruik gemaakt van door de patiënt gerapporteerde uitkomstmaten (PROMs). Dit zijn algemene of ziekte-specifieke vragenlijsten die gebruikt kunnen worden om symptomen van patiënten te objectiveren, gezondheidsstatus of kwaliteit van leven te meten en ziekteprogressie te evalueren. PROMs kunnen niet alleen gebruikt worden voor onderzoek, maar ook het verbeteren van 'personalised medicine' in de dagelijkse praktijk. Met behulp van het (online) invullen van vragenlijsten en het vervolg hiervan, kan het inzicht

verbeteren in het individuele ziektebehoop. Verder kunnen PROMs gebruikt worden als een simpel instrument om met patiënten te communiceren, hen te informeren, zelfmanagement te stimuleren en hierdoor ook "shared-decision making" te faciliteren.

### Zorg op maat via thuismonitoring

Niet alleen PROMs, maar ook andere door de patiënt verzamelde uitkomstmaten kunnen gebruikt worden om behandeling beter toe te kunnen spitsen op de individuele patiënt. Patiënten komen vaak om de paar maanden naar het ziekenhuis voor controle, maar voor nauwkeurige controle is eigenlijk frequentere monitoring nodig. De laatste jaren is daarom het gebruik van eHealth in opkomst, namelijk het "uitwisselen van informatie tussen een patiënt en zorgverlener met behulp van informatie- en communicatietechnologie (ICT)". Door het thuis monitoren van onder andere longfunctie, symptomen en bijwerkingen van de behandeling krijgen patiënten meer inzicht in hun ziekte en krijgen ze een actievere rol in het monitoren van hun ziekte. Verder wordt zo frequentere controle mogelijk tussen de polibezoeken door en kan de behandeling beter aangepast worden aan de individuele patiënt. In Nederland loopt op dit moment een multicentrisch gerandomiseerd onderzoek naar het effect van een thuismonitorprogramma op medicatiegebruik en kwaliteit van leven bij mensen met IPF die fibroseremmers gebruiken.



### Voor de praktijk

Toen Hippocrates sprak over de “Individualiteit van de mens” en de response op therapie, had hij vast niet alleen de “omcis” in gedachten, maar ook de personomics. In de toekomst zullen ook binnen de interstitiële long-aandoeningen ongetwijfeld genetica, biomarkers en microbiome, behandelkeuzes en het opzetten van onderzoek gaan sturen. In dit proces dient het perspectief van de patiënt niet uit het oog te worden verloren. Alleen door integratie van biologische informatie met patiëntgerapporteerde en patiëntgemeten uitkomstmaten zullen we tot een werkelijke gepersonaliseerde behandeling kunnen komen. Door samen met de patiënt en diens naasten een systeem van voortdurende evaluatie van de situatie af te stemmen en aanpassingen op maat te leveren, wordt personalised medicine ook werkelijk persoonlijk.

### Referenties

- 1 Bonella F, et al. European IPF Patient Charter: unmet needs and a call to action for healthcare policymakers. *Eur Respir J* 2016; 47(2): 597-606.
- 2 Britten N, et al. What if we made stratified medicine work for patients? *Lancet Respir Med* 2016; 4(1): 8-10.
- 3 Cottin V, et al. Healthcare pathway and patients' expectations in pulmonary fibrosis. *Eur Respir J Open Res* 2017; 12; 3(2). pii: 00134-2016.
- 4 Kreuter M, et al. Palliative care in interstitial lung disease: living well. *Lancet Respir Med* 2017; 5(12): 968-980.
- 5 Moor CC, et al. Integrating patient perspectives into personalized medicine in IPF. *Front Med* 2017; 20; 4: 226.
- 6 Moor CC, et al. Development and feasibility of an eHealth tool for idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur Respir J* 2018; 29; 51(3). pii: 1702508.
- 7 Ramadurai D, et al. Understanding the informational needs of patients with IPF and their caregivers: 'You get diagnosed, and you ask this question right away, what does this mean?' *BMJ Open Qual* 2018; 30; 7(1): e000207.

### LIFE TIME ACHIEVEMENT AWARD

**P**rofessor Aalt Bast, decaan van de Venlo Campus College van de Universiteit Maastricht en voormalig hoofd afdeling Farmacologie en Toxicologie van de FHML, Universiteit Maastricht, ontving op 18-08-2018 uit handen van professor Marjolein Drent de Lifetime Achievement Award



van de Ild Care Foundation. Samenvatting jury rapport: “Professor Bast staat als expert zeer hoog aangeschreven in binnen en buitenland, op het gebied van farmacologie, toxicologie en de invloed van voedingsmiddelen op gezondheid, het ontrafelen van mogelijke oorzaken van ILD en invloed van allerlei voor de long schadelijke stoffen in het bijzonder. Hij is in staat ingewikkelde materie enthousiast over te brengen en in een vorm te gieten dat het begrijpelijk wordt voor iedereen. Ook patiënten waarderen zijn voordrachten en betrokkenheid enorm! Als geen ander past hij ‘translational medicine’ toe in de praktijk. Hij ontving een originele kopergravure van de L’Alchimiste dans son Laboratoire.

