
Technische Geneeskunde: brug tussen technologie en patiëntenzorg

Nieuwe technologie ontwikkelt sneller dan medicijnen. Ontwikkelingen rondom eHealth, kunstmatige intelligentie, 3D imaging, beeld- en robotgeleide interventies gaan razendsnel. Door technologische innovaties zijn ziektes sneller op te sporen, beter te behandelen, en neemt onze gemiddelde levensverwachting toe. Hoewel deze ontwikkelingen aanzienlijk bijdragen aan een betere kwaliteit van de gezondheidszorg, brengen ze ook nieuwe vraagstukken met zich mee.

DOOR: DRS. ANNEMIJN JONKMAN

De technisch geneeskundige is een relatief nieuwe zorgprofessional die vanuit het perspectief van de patiënt de brug vormt tussen nieuwe technologie en de directe patiëntenzorg. Een professional die zowel de taal van de arts als ingenieur spreekt, en het doel heeft om nieuwe technologische ontwikkelingen succesvol te implementeren en toe te passen in het zorgproces. Hoe zal dit het werk van de zorgprofessional veranderen? Is nieuwe technologie effectief en veilig voor de patiënt? En hoe kunnen technologische innovaties op de juiste wijze worden geïntroduceerd in de klinische praktijk? Alleen wanneer we meebewegen met deze ontwikkelingen, de samenwerking met diverse professionals opzoeken en kritisch blijven nadenken, zullen technologische innovaties toegevoegde waarde hebben bij de preventie van ziekten, bij het stellen van een diagnose of het maken en uitvoeren van een behandelplan. Aan welke (toekomstige) technologische ontwikkelingen kunnen we denken met betrekking tot de interstitiële longziekten (ILD)? Twee categorieën worden in dit artikel uitgelicht: de opkomst van kunstmatige intelligentie en niet-invasieve diagnostica.

Kunstmatige intelligentie en precisiegeneeskunde

Aangezien ILD meer dan 150 verschillende soorten kent, is het essentieel om snel en accuraat tot de correcte diagnose te komen om de juiste behandeling te kunnen starten. Het ontwikkelen van nieuwe medicijnen voor ILD is een enorme uitdaging, vanwege de complexiteit van de diagnose, de soms onduidelijke oorzaak, kleine patiënten aantallen, en het gebrek aan goede biomarkers. Hierdoor is *evidence-based* geneeskunde binnen de ILD niet altijd vanzelfsprekend.

Zorg op maat

Technologische vooruitgang kan een grote bijdrage leveren aan het mogelijk maken van *personalized medicine*, ook binnen de ILD. Personalized medicine, ook wel precisiegeneeskunde of 'zorg op maat' genoemd, is nog een relatief nieuw begrip in de medische wereld en houdt in dat we alleen die behandeling starten, als we weten dat het ook werkt bij patiënten met gelijksoortige kenmerken. Dus geen *one-size-fits-all* benadering meer zoals we in de klassieke geneeskunde kennen, maar een behandeling op basis van de unieke kenmerken van een patiënt. Kenmerken die we meten en monitoren, op



Drs. Annemijn Jonkman heeft in 2016 de opleiding technische geneeskunde cum-laude afgerond aan de Universiteit Twente. Sindsdien werkt ze op de afdeling intensive care volwassenen van Amsterdam UMC, locatie VUmc, waar ze momenteel promotieonderzoek en klinische werkzaamheden verricht met een speciale focus op kunstmatige beademing, respiratoire fysiologie en monitoring van ademspierfunctie. Daarnaast is ze research manager van de afdeling. Als voorzitter van de Nederlandse Vereniging voor Technische Geneeskunde (NVvTG) zet ze zich tevens in voor de inbedding van de technisch geneeskundige in de Nederlandse gezondheidszorg, op organisatorisch, politiek en strategisch vlak. Voor de visie van de NVvTG op technologische ontwikkelingen in de gezondheidszorg gaat u naar <https://www.nvvtg.nl/nieuwe-zorg>. email: jonkman.annemijn@gmail.com.

afstand en in het ziekenhuis, op moleculair niveau en longitudinaal. Denk aan omgevingsfactoren, lab-uitslagen, genetica, CT-beeldvorming, enzovoorts. Het kunnen verzamelen van steeds meer gegevens van een patiënt heeft heel veel potentie, als we er op de juiste manier mee om weten te gaan. De grote hoeveelheid data afkomstig van diverse bronnen is bijna niet meer handmatig te verwerken. De uitdaging is om uit alle verkregen gegevens de juiste conclusies te trekken, terwijl we de patiënt die voor ons zit niet uit het oog verliezen.

Rekenmodellen

Het beoordelen van beelden, lichaamsmateriaal en data zal daarom steeds meer samen met computers en rekenmodellen gaan gebeuren. Modellen die nauwkeurig voor een individuele patiënt zullen berekenen welke diagnose het meest waarschijnlijk is, en welke behandeling de meeste kans op succes heeft. Met kunstmatige intelligentie kunnen we patronen in data herkennen die we met het menselijk oog niet kunnen waarnemen. Dit kan ons mogelijk helpen bij het creëren van meer inzicht in de pathogenese van de verschillende vormen van ILD, bij het vinden en valideren van nieuwe klinisch bruikbare biomarkers, of het voorspellen van de effectiviteit van een behandeling. Zo liet een studie recent zien dat het mogelijk was om met een rekenmodel patiënten met idiopathische pulmonaire fibrose te identificeren met behulp van genexpressie data.¹ Daarnaast is er eerder dit jaar een *Open Source Imaging Consortium*² opgericht door o.a. Siemens, met als doel om uit meer dan 15000

anonieme CT-scans en klinische data van patiënten wereldwijd biomarkers te ontwikkelen voor een accurate *imaging-based* diagnose, prognose, of zelfs voorspelling van de response op therapie. Wanneer een patiënt met ILD een, vaak kostbare, medicamenteuze behandeling start, worden CT-scans gemaakt om de response hierop te monitoren. Op basis van deze scans worden beslissingen genomen over bijvoorbeeld de duur van de behandeling. Echter de beoordeling van CT-scans is een complexe taak, vaak kwalitatief en daardoor ook vrij subjectief. Mogelijk kunnen *deep learning* algoritmes gebruikt worden om uit de verkregen beelden bepaalde patronen in de longstructuur te herkennen, zodat de response op de behandeling nauwkeuriger gekwantificeerd kan worden, of zelfs voorspeld kan worden.

Samenwerking essentieel

Voor dergelijke technologische ontwikkelingen is een nauwe samenwerking tussen zorgprofessionals, onderzoekers, data wetenschappers en ICT teams essentieel, alvorens het succesvol onderzocht en geïmplementeerd kan worden in de klinische praktijk. Daarnaast is wereldwijde samenwerking in wetenschappelijk onderzoek naar een zeldzame aandoening noodzakelijk om grote patiëntengroepen te verzamelen en te analyseren. Dit brengt enorme technische, logistieke en financiële vraagstukken met zich mee. Wanneer beschikbare gegevens van patiënten wereldwijd veilig en anoniem opgeslagen en gedeeld kunnen worden (bijvoorbeeld in een digitale beeldbank of biobank), is dit een enorm waardevolle bron voor het ontwikkelen van dergelijke rekenmodellen.

Acceptatie en transparantie

Of kunstmatige intelligentie geaccepteerd zal worden in de dagelijkse praktijk, is vooral een kwestie van vertrouwen in nieuwe werkwijzen. Ook is transparantie erg belangrijk; uitkomsten van modellen moeten toegankelijk en begrijpelijk worden gepresenteerd, om de zorgverlener te ondersteunen in zijn besluitvormingsproces. Hierbij komt ook een stuk ethiek om de hoek kijken. Immers, als we transparantie verliezen en daardoor niet begrijpen waarom we bepaalde keuzes maken op basis van kunstmatige intelligentie, wie is er dan verantwoordelijk op het moment dat er iets misgaat? Op dit moment is het de arts, maar dit zou in de toekomst kunnen veranderen. Duidelijk is dat er nog veel technische, ethische en juridische uitdagingen zijn op gebied van kunstmatige intelligentie. Wel is het zeker dat kunstmatige intelligentie volop in ontwikkeling is en dingen mogelijk gaat maken die wij als mensen niet kunnen. Wanneer het op de juiste manier wordt geïntroduceerd, kan het een belangrijke bijdrage leveren aan snellere diagnostiek en prognostische voorspellingen over een behandeling, en daarmee precisiegeneeskunde mogelijk maken.

Niet-invasieve diagnostiek

Een andere technologische vooruitgang die we zien binnen de ILD is ontwikkeling van niet-invasieve diagnostiek. Een mooi praktijkvoorbeeld hiervan heeft betrekking op de diagnostiek van dunne vezel neuropathie (DVN) bij patiënten met sarcoïdose. Klachten geassocieerd met DVN komen regelmatig voor bij sarcoïdose, een voorbeeld is chronische pijn. Een vervelende klacht voor zowel patiënt als arts, omdat de oorzaak van de pijn veelal lastig te vinden is.³ Daarnaast heeft het een enorme impact op de kwaliteit van leven. Sinds 2002 is bekend dat DVN het onderliggende mechanisme kan zijn van deze pijnklachten bij sarcoïdose.⁴ Bij DVN zijn de dunne gemyeliniseerde (A δ -vezels) en ongemyeliniseerde (C-vezels) aangedaan.

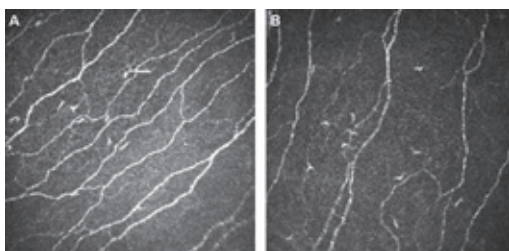
Voor het vaststellen van DVN bestaat in de praktijk geen gouden standaard aangezien dat nogal lastig is. Het is daarom moeilijk te zeggen hoeveel patiënten met sarcoïdose daadwerkelijk DVN hebben. Een recent vragenlijst-onderzoek suggereert dat 70% of meer van de patiënten met sarcoïdose DVN gerelateerde klachten ervaart.^{5,7} De impact is dus groot als deze nu nog lastig te diagnosticeren aandoening beter in kaart gebracht kan worden.

Momenteel wordt de diagnose DVN gesteld op basis van symptomen⁷, en een normale zenuwgeleidingstest in combinatie met een afwijkende temperatuurdrempel test en/of afwijkende zenuwvezeldichtheid in huidbiopten.⁵ Naast dat een huidbiopt meer invasief is vergeleken met een temperatuurdrempel test, vergen beide methoden veel tijd, geld en is medisch-technologische expertise op dit gebied in een beperkt aantal centra aanwezig. Bovendien is de gevoeligheid om DVN aan te tonen van een biopt matig, evenals die van de rimpeltest van de huid. Er is dus veel behoefte aan een snelle, objectieve en niet-invasieve test met betrouwbare diagnostische waarde.

In het ILD Expertisecentrum van het St. Antonius Ziekenhuis te Nieuwegein onderzoekt technisch geneeskundige Lisette Raasing in het kader van een TopZorg programma van ZonMw of confocale cornea microscopie (CCM) gebruikt kan worden als diagnostische techniek voor DVN. CCM is een veelbelovende, niet-invasieve en snelle methode om de zenuwvezeldichtheid in het hoornvlies te kwantificeren. In tegenstelling tot de intra-epidermale zenuwvezeldichtheid, lijkt de zenuwvezeldichtheid in het hoornvlies ook een relatie te hebben met de mate van DVN.^{8,9} Het hoornvlies bevat 300 tot 400 maal zoveel dunne zenuwvezels vergeleken met de huid, waardoor het een uitermate geschikte locatie is om de dunne zenuwvezeldichtheid te meten.

Wanneer CCM in staat is om DVN betrouwbaar te diagnosticeren, kan er vroegtijdig en niet-invasief nieuw inzicht worden verkregen in de prevalentie van DVN bij patiënten met sarcoïdose. Dit kan allereerst bijdragen

aan het vergroten van begrip en erkenning voor patiënten. Daarnaast kan het verloop van de DVN beter gemonitord worden bij het zoeken naar behandelmethoden, die de kwaliteit van leven van patiënten met DVN kunnen verbeteren. Resultaten van dit onderzoek worden verwacht in 2021.



Figuur 1. Voorbeeld van confocale microscopiebeelden van normale hoornvliesvezels van een gezonde controle (A) en abnormale en verminderde hoornvliesvezels van een sarcoidosepatiënt met dunne vezelneuropathie (B).

Voor de praktijk

In de laatste jaren is onze kennis over ILD enorm toegenomen door technologische ontwikkelingen op gebied van onder meer beeldvorming, histologie en genetica. Technologische innovaties zullen een steeds belangrijkere en grotere bijdrage gaan leveren aan de diagnostiek en behandeling van onze patiënten, nu en in de toekomst. Naast de genoemde voorbeelden in dit artikel kunt u ook denken aan de opkomst van meer gangbare technologische mogelijkheden, zoals eHealth om consulten en multidisciplinair overleg op afstand mogelijk te maken. Het vakgebied van de technisch geneeskundige zal een steeds belangrijkere rol spelen om innovaties succesvol te implementeren en toe te passen in de klinische praktijk. Waarbij uiteraard voorop staat dat we kritisch moeten blijven kijken naar de mogelijkheden en technologie op waarde moeten schatten. Het moet tenslotte wel leiden tot een wezenlijke verbetering van de patiëntenzorg.

Referenties

1. Wang Y, et al. Unsupervised gene expression analyses identify IPF-severity correlated signatures, associated genes and biomarkers. *BMC Pulm Med* 2017 Oct 20;17(1):133.
2. <http://www.osicild.org/>
3. Hoitsma E. Dunne vezelneuropathie: Pijnlijke klachten. *ild care today* 2011; 4 (2): 24-29.
4. Hoitsma E, et al. Small fiber neuropathy in sarcoidosis. *Lancet* 2002; 359: 2085-86.
5. Voortman M, et al. Small fiber neuropathy: a disabling and underrecognized syndrome. *Curr Opin Pulm Med* 2017; 23(5): 447-457.
6. Voortman M, et al. The burden of sarcoidosis symptoms from a patients' perspective. *Lung* 2019; 197: 155-161.
7. Hoitsma E, et al. The small fiber neuropathy screening list: construction and cross-validation in sarcoidosis. *Repir Med* 2011; 105: 95-100.
8. Oudejans LCJ, et al. Quantification of small fiber pathology in patients with sarcoidosis and chronic pain using cornea confocal microscopy and skin biopsies. *J Pain Res* 2017 Aug 26; 10: 2057-2065.
9. Brines M, et al. Corneal nerve fiber size adds utility to the diagnosis and assessment of therapeutic response in patients with small fiber neuropathy. *Sci Rep* 2018 Mar 16; 8(1):4734.

Met dank aan

Speciale dank voor hulp bij het schrijven van dit artikel gaat uit naar Lisette Raasing, TG-onderzoeker binnen het ILD Expertisecentrum van het St. Antonius Ziekenhuis.

Meer informatie

<https://www.nvvtg.nl>

