

Translational research on exhaled volatile organic compounds from bedside to bench

Citation for published version (APA):

Fijten, R. R. R. (2017). *Translational research on exhaled volatile organic compounds from bedside to bench*. Maastricht University. <https://doi.org/10.26481/dis.20171211rf>

Document status and date:

Published: 01/01/2017

DOI:

[10.26481/dis.20171211rf](https://doi.org/10.26481/dis.20171211rf)

Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.

Valorisatie-addendum

Wereldwijd lijden meer dan een miljard mensen aan een longziekte. Daarnaast veroorzaken de drie meest voorkomende long ziekten 9.5 miljoen sterfgevallen jaar, een-zesde van het totaal aantal doden. De bijbehorende jaarlijkse zorgkosten en arbeidsverzuimkosten bedragen alleen al in Nederland een totaal van €3.6 miljard, met naar schatting een bedrag van €379.6 miljard wereldwijd. Naast het behandelen van de ziekte is een vroege diagnose zeer belangrijk. Een vroege diagnose in combinatie met de juiste medicatie resulteert in een kleiner aandeel van ernstig zieke patiënten, waardoor en de kwaliteit van leven van de patiënten hoger wordt en bespaard kan worden op de zorgkosten en arbeidsverzuimkosten.

Op dit moment worden voornamelijk invasieve methoden gebruikt voor het stellen van een diagnose, vaak na een lang traject van de eerste symptomen tot de definitieve uitslag. Dit kan een grote impact hebben op de patiënt door de lichamelijke en mentale belasting en de risico's die horen bij invasieve diagnostiek. Voorbeelden hiervan zijn het gebruik van biopsies ter diagnose van sarcodose en bronchoalveolaire lavage ter bepaling van bacteriële longinfecties in de intensive care (IC). In tegenstelling tot deze invasieve methoden is de analyse van uitademingslucht juist zeer non-invasief. Deze methode vereist alleen dat een patiënt rustig uitademt, waarna de diagnose snel gesteld kan worden. Het gebruik van deze methode resulteert in een substantiële verlaging van de lichamelijke en geestelijke belasting van de patiënt en is kosten-effectiever dan de huidige gebruikte diagnostische methoden.

Het onderzoek in dit proefschrift is voornamelijk van belang voor medisch specialisten, ziekenhuizen en patiënten. Daarnaast kunnen zorgverzekeraars en de overheid baat hebben bij deze gepresenteerde resultaten.

Ten eerste is het opvangen van uitademingslucht een simpele methode die weinig training vereist. Dit is van belang voor de medisch specialisten, die bijvoorbeeld tijdens een intakegesprek meteen uitademingslucht kunnen verzamelen om een snelle diagnose te stellen. Daarnaast kan deze methode, in tegenstelling tot invasieve methoden zoals biopsies en bronchoalveolaire lavage, gebruikt worden bij kinderen, ouderen en kwetsbare patiënten die de invasieve diagnostiek niet kunnen ondergaan. Zelfs als een fractie van de invasieve diagnostiek vervangen kan worden door de analyse van uitademingslucht, levert dit voor de patiënten een grote lastenverlichting op in de vorm van minder onzekerheid en een hogere kwaliteit van leven. Bovendien zullen artsen vaker en sneller toegang hebben tot relevante informatie over de ziekte, zoals bijvoorbeeld de aanwezigheid van exacerbaties, de effectiviteit van medicatie en de algemene voortgang van de ziekte.

Ten tweede, invasieve methoden behoeven vaak grote hoeveelheden aan medisch materieel en manuren. Voor de analyse van uitademingslucht zijn substantieel minder kostbare materialen en apparatuur nodig, en zijn minder manuren vereist dan bij invasieve technieken als biopsies. Dit is ook gunstig voor zorgverzekeraars en de overheid doordat aan de zorg gependeerde kosten gereduceerd kunnen worden. Tenslotte, de belangrijkste belangengroep is de patiënten zelf. De patiënten zullen door het klinisch gebruik van uitademingslucht minder gebruik hoeven maken van invasieve diagnostiek, met als gevolg een hogere kwaliteit van leven. Hoewel de patiënten zelf geen actieve rol kunnen spelen in het vertalen van de methode naar een klinische toepassing, kunnen patiëntenverenigingen met behulp van dit onderzoek de discussie aan gaan met ziekenhuizen en daardoor in de implementatie van de methode stimuleren.

In dit proefschrift in het bijzonder ligt de nadruk op twee uitdagingen die naar voren zijn gekomen in de klinische studies. Ten eerste is in het laatste decennium een grote hoeveelheid klinische studies gepubliceerd, maar het ontbreekt aan voldoende interne en externe validatie van de resultaten. Dit proefschrift toont aan dat externe validatie essentieel is en spoort aan tot meer samenwerkingen en validatie binnen en tussen onderzoeksgroepen. Ten tweede, de biologische oorsprong van de organische verbindingen in de uitademingslucht is, met een enkele uitzondering, onbekend. Toch is deze kennis van belang om niet alleen ziekte te kunnen diagnosticeren, maar ook voor ziektebewaking en om de effectiviteit van medicatie te kunnen bepalen. Dit proefschrift heeft de eerste stap gezet in het ontrafelen van de biologische oorsprong van deze verbindingen.

De bevindingen van het onderzoek beschreven in dit proefschrift kunnen tevens vertaald worden naar een concrete toepassing. De predictiemodellen gegenereerd voor de studies in dit proefschrift kunnen namelijk gebruikt worden ter diagnostiek in de kliniek. Daarnaast zou deze methode toegepast kunnen worden in eHealth applicaties. Zo kan bijvoorbeeld een apparaat ontwikkeld worden dat de uitademingslucht opvangt en analyseert. Dit apparaat kan gekoppeld worden aan de smartphone, waarbij de arts de ziekteontwikkeling op afstand kan waarnemen. Bovendien kan de methode toegepast worden ten behoeve van de vroege opsporing van de juiste bacterie in longinfecties in de IC om zo sneller de juiste antibiotica toe te dienen, waardoor de oprukkende antibiotica resistentie kan worden tegengegaan.

Predictiemodellen voor ziekten als inflammatoire darmziekten (IBD), hepatitis, chronische obstructieve longziekte (COPD) en ventilator-geassocieerde pneumonie (VAP) bestaan al. Deze selectie kan door dit proefschrift uitgebreid worden met sarcodose, longfibrose en bindweefselziekte.

Naast de klinische toepassing van de methode ter diagnose van ziektes besteedt het proefschrift ook aandacht aan de biologische relevantie van de organische verbindingen in de uitademingslucht die gebruikt worden voor de diagnose. De resultaten van dit proefschrift zijn een eerste stap in het vergaren van meer kennis over de onderliggende biologische processen waardoor het mogelijk is diagnoses te stellen met behulp van uitademingslucht. Het zal daarom onderzoekers stimuleren deze mechanismen te ontrafelen. Als dit wordt opgelost zal het in de toekomst mogelijk zijn om naast diagnose ook het verloop van de ziekte te bewaken met behulp van uitademingslucht. Dit maakt het mogelijk om sneller medicatie bij te stellen, waardoor de belasting voor de patiënten en de kosten verder verminderd kunnen worden.