

Ademanalyse met e-nose voorspelt nut immunotherapie

18 september 2019



Volgens de onderzoekers [bood de analyse](#) duidelijke voordelen voor de bij de studie betrokken patiënten uitgezaaide (niet-kleincellige) longtumor. Het wordt, wanneer blijkt dat ze er geen baat bij hebben, een onnodige, dure therapie bespaard en ze worden niet blootgesteld aan de bijwerkingen van immunotherapie. De ademanalyse via de e-nose is snel, weinig belastend voor de patiënt en goedkoop. De resultaten van de studie zijn gepubliceerd in [Annals of Oncology](#).

Immunotherapie heeft de behandeling van patiënten met longkanker de afgelopen jaren sterk verbeterd. Van alle longkankerpatiënten in Nederland heeft 85 procent een niet-kleincellige tumor. Bij de helft hiervan, zo'n 5000 patiënten, gaat het om een uitgezaaide of vergevorderde vorm. Deze patiënten worden ook behandeld met immunotherapie, maar de meerderheid heeft geen baat bij een behandeling met - in dit geval - nivolumab of pembrolizumab.

Reactie op immunotherapie

In het onderzoek bekeken Muller (arts-onderzoeker die de patiëntanalyse deed) en de Vries (technisch geneeskundige, die mede de e-nose en analysemethoden ontwikkelde) bij deze longkankerpatiënten of een analyse van de uitgeademde lucht kan bepalen of ze reageren op immunotherapie. Bij een kwart van de patiënten kon met zekerheid worden voorspeld dat ze niet gaan reageren op deze behandeling.

Voor de huidige methode van onderzoek naar het effect van immuuntherapie is tumorweefsel nodig, dat op een invasieve manier wordt verkregen. Dit is belastend voor de patiënt en geeft in minder gevallen een juiste voorspellende waarde. Analyse via de e-nose is simpeler en accurater, stelt Mirte Muller.

“De methode is niet invasief en kan vrijwel overal worden uitgevoerd, met een uitslag die er binnen enkele seconden uitrolt. Een arts kan dan veel sneller besluiten over een behandeling. Als een behandeling niet werkt, maar in tien procent van alle gevallen toch ernstige bijwerkingen oplevert zoals long-, lever- en darmontstekingen, dan is het mooi als je vooraf kunt bepalen wie er wel of geen baat bij heeft. Zo voorkom je dat een deel van de toch al zieke patiënten alleen maar nadelen ondervindt van de behandeling.”

E-nose gekoppeld aan analyseplatform

Aan het onderzoek deden 143 patiënten mee. Kort voordat zij met immuuntherapie zouden starten, werd bij hen een ademanalyse uitgevoerd met de SpiroNose. Dat is een e-nose, die gekoppeld wordt aan een online analyseplatform dat speciaal ontwikkeld is voor medisch gebruik. De SpiroNose [is ontwikkeld in Amsterdam UMC-locatie AMC](#). Het apparaat werd enkele jaren terug [ook al ingezet](#) bij onderzoek van het Medisch Spectrum Twente.

De patiënt ademt vijf maal in en uit, gevolgd door een diepe inademing. Gedurende vijf seconden wordt de adem vastgehouden met daarna een langzame uitademing. In de uitgeademde lucht zit vooral stikstof, zuurstof en CO₂. Verder zitten er vluchtige stoffen in zoals ethaan, butaan en methaan. Deze Vluchtige Organische Componenten (VOC's) komen vrij uit processen in het lichaam, zoals een ontsteking of vanuit de stofwisseling.

De VOC's kunnen worden gemeten met de e-nose. De zeven verschillende sensoren in de e-nose meten het complete mengsel van VOC's in de uitgeademde lucht. Dit mengsel wordt geanalyseerd en gecorrigeerd voor de omgevingslucht. Uiteindelijk levert dit een individueel geurprofiel op. “Dit geurprofiel bleek karakteristiek voor patiënten die geen baat hebben bij immuuntherapie”, aldus Rianne de Vries. Zij is ook COO van [Breathomix](#), verantwoordelijk voor het analyseplatform BreathBase.

Voorbeeld precision medicine

Hoogleraar Van den Heuvel (Radboudumc) [stelt enthousiast te zijn](#) over de eerste resultaten: “Het is een uitstekend voorbeeld van precision medicine, waarbij de behandeling helemaal op de individuele patiënt is gericht. We gebruiken de moleculaire vingerafdruk van de uitademingsgassen om een essentieel kenmerk van de tumor vast te stellen en op basis daarvan wel of geen immuuntherapie te starten. De adem kan belangrijk worden voor de diagnostiek, niet alleen in de oncologie maar ook daarbuiten.”

Bijwerkingen immuuntherapie

Met immuuntherapie wordt de eigen afweer in staat gesteld om de tumor af te breken. Deze vorm van antikanker therapie wordt over het algemeen beter verdragen dan chemotherapie maar kan ook vervelende bijwerkingen hebben. De meest gehoorde klacht is vermoeidheid. In ongeveer tien tot twintig procent van de patiënten veroorzaakt immuuntherapie ook een reactie van de afweer op lichaamseigen cellen.

Er ontstaat dan een auto-immuun ontsteking. Bijna alle organen kunnen hierbij betrokken raken. Voorbeelden van dergelijke ontstekingen zijn colitis (darmonsteking), pneumonitis (longontsteking) of hepatitis (ontsteking van de lever). De reacties kunnen heftig zijn en iedereen kan deze bijwerking krijgen. Daarom is het goed dat patiënten die niet reageren, ook niet blootgesteld worden aan dergelijke bijwerkingen.