All for one, one for all

Prof. dr. Marlies Wijsenbeek

In this **inaugural lecture** prof. dr. Marlies Wijsenbeek will accept her appointment as professor of Interstitial Lung Diseases on 24th of March 2023.

Erasmus MC
Universitair Medisch Centrum Rotterdam

All for one, one for all

Dear colleagues, dear family, friends, dear friends from abroad and everyone watching online, thank you for your presence.

Rare diseases that's what I want to talk to you about. In particular the group of interstitial lung diseases, a large group of rare lung diseases.

"All for one," is the first thing mentioned in the title of my oration for a reason. Correct diagnosis is the start for good care and is complex in rare diseases. I will show you that diagnosis, care, and research for someone with interstitial lung disease are a team effort that goes beyond the walls of a hospital. But also **"One for all"**, how people with a rare disease are often highly motivated to contribute to improving knowledge and treatment options for these conditions. Without this intensive collaboration between patients, doctors, nurses and researchers, no progress can be made.

With my chair in "interstitial lung diseases", I hope to contribute to improving the care and treatment of people with interstitial lung disease.

When is a disease rare? In Europe, we call in disease rare if it occurs less than once per 2,000 people. That sounds little, but it is estimated that there are currently nearly one million people with a rare disease in the Netherlands and 15,000 people die every year due to a rare disease in our country. Some of these are people with interstitial lung disease.

The diseases people with interstitial lung disease face are rare, the problems are not. Drawing on three of these problems, I outline the main needs of both patient and caregiver, the developments that contribute to better tailored care and treatment for people with interstitial lung disease, and a look ahead to future possibilities.

But what are these Interstitial Lung Diseases?

But before I go any further, what are interstitial lung diseases besides rare?

As you all know, we have two lungs, which roughly consist of the air conduction system, the airways, and of the gas exchange system: the alveoli. In those alveoli, oxygen is taken up and bound to red blood cells that flow in tiny blood vessels running along those alveoli. The piece of tissue between those alveoli and the blood vessels is called the “interstitium”. This is where the term interstitial lung disease comes from. Here you can see an example of healthy alveoli and interstitial lung disease under the microscope. You can imagine that oxygen can be properly absorbed in the normal alveoli, but if there is interstitial lung disease - also abbreviated as ILD - oxygen absorption is impeded.
But in fact, this term “interstitial lung diseases is not fully covering the more than 200 diseases we classify under it; there are also diseases that go beyond the interstitium and are, for example, in the alveoli or affect the vessels.

The origin of many interstitial lung diseases lies in a combination of external factors (such as exposures) and person-specific factors (such as age, immune system and genetic susceptibility). An endless combination of

these factors is possible, this therefore also results in very different disease behaviour even within one diagnosis.

Broadly speaking, there are interstitial lung diseases that are more immunologically driven (which we call inflammation and this is blue-purple when you look at it under the microscope) and ILDS that are fibrotic. Fibrosis is scarring, is permanent and often leads to formation of even more fibrosis. Fibrosis is pink under the microscope. You now understand the background colour choice of my slides. Inflammation and fibrosis, purple and pink.
But if only it were so black and white or in this case pink and purple.
A large group of interstitial lung diseases initially appear to have more of a mixed picture of inflammation and fibrosis. Unfortunately, much knowledge is still lacking on pathogenesis, i.e. how and why inflammation and fibrosis arise and what underlying mechanisms at the cellular level play a role.

To arrive at a diagnosis of a particular ILD, the patient's story, physical examination, blood tests, an HRCT scan of the lungs and sometimes obtaining tissue are important. These results are discussed in a multidisciplinary consultation which is the backbone of diagnostics and treatment. In this, we as pulmonologists work closely with various specialists: radiologists, pathologists, immunologists and nurses.

For specific diseases such as sarcoidosis, rheumatic diseases and genetic forms of ILD, more than 10 other specialisms join us. In short, diagnosing interstitial lung diseases is often complex and requires collaboration, multidisciplinary within a centre, but also between hospitals in the Netherlands and even across borders. More on that later.

Unfortunately, many interstitial lung diseases have a poor prognosis, especially people with forms of progressive fibrosis. They have an average survival of 3-5 years without treatment. What it does to you and to your life to get such a diagnosis Huub Kooijman explains in the following video (***shorturl.at/ktwzX***).

An impressive story with fortunately a happy ending for him and family. But unfortunately, this is far from always the reality.

Before I continue, I would like to ask you to take a **very deep breath**. Stay in this breathing position and now try to breathe further. Bear in mind that you have to climb the stairs and go to sleep tonight. As you can see, I can't speak properly like this. But try to hold it for a while. Many people with interstitial lung disease experience this feeling of tightness every day.

What do you want now? A proper diagnosis as soon as possible, an explanation of your illness, a tailor-made treatment plan with effective medication, a prediction of what the future looks like, support from healthcare providers and understanding from those around you. Take another breath if you haven't already. I have just listed the current most important needs of patients, their families and patient associations from 13 countries.

These important needs arise largely from 3 central problems:

1. The unfamiliarity of interstitial lung diseases
2. For most diseases, there are no drugs that cure the disease
3. There is too little tailored care and treatment

Problem 1

The great unknown

The first problem, the unfamiliarity of interstitial lung disease. People with a rare condition often spend a long time looking for the right diagnosis. Almost half (46%) of these people are misdiagnosed first. More than half of them (56%) get wrong medication, often see many doctors and keep getting different messages. You can imagine what uncertainty this creates, when you feel you have more and more symptoms and no one knows what you have. In addition, the delay in diagnosis also leads to late start of proper treatment and loss of life years. People with pulmonary fibrosis have on average a trajectory of almost a year until proper diagnosis, this on a life expectancy of an average of 3 years in a disease like IPF is very distressing. Often to make one despair.

So there is a need for access to expertise care, better diagnostics and knowledge. To meet this need, we need to (1) cluster care, (2) invest in better diagnostic techniques and (3) education.

Clustering care

It is essential that hospitals facilitate multidisciplinary collaboration between specialists to ensure optimal diagnostics and care for people with rare diseases. This will not succeed if you have only 2 patients with a particular disease profile in a hospital. This requires clustering of care. In the Netherlands, we have made important steps in this together in recent years, from an insular culture to now a national network. A unique in the world organisation of ILD care for a whole country and with the support of professional and patient associations.

ErasmusMC is one of three ILD centres of expertise. These centres of expertise meet strict criteria set by the government in terms of care, research, education. There are also regional centres. These centres collaborate with the expertise centres via video multidisciplinary consultations. The advantage of this is that expertise is shared, people can often be treated closer to home and people can be referred to expertise centres in a targeted way. However, there is also a danger, we see an increasing difference in participation in scientific research between patients in regional hospitals and in centres of expertise. So, where access to expertise care at a distance for patients with rare diseases has improved, participation in studies with new drugs has decreased. This leads to unequal opportunities for patients and potential delays in scientific developments. Patients should be well informed about study participation opportunities regardless of where they are seen.

Better diagnostic techniques

Besides organising care to achieve better diagnostics, we also need to invest in new diagnostic techniques. Burdensome and invasive tests, such as a lung biopsy, are still regularly needed, posing risks for patients and also far from being possible in everyone. By cooperating more across hospital walls, for example, with technical universities, we can arrive at new diagnostic techniques that are better, faster, cheaper and less burdensome for patients.

One of these promising techniques is the electronic nose, or e-nose. This is a device that uses sensors to detect and analyse volatile organic compounds (VOCs) in the air. Different diseases can produce different patterns of VOCs; the e-nose detects these patterns. The e-nose is well able to distinguish the breath print of people with ILD from healthy controls and also to differentiate breath prints within different interstitial lung diseases. People only need to take a few breaths to do this, a particularly patient-friendly non-burdensome technique. We are now doing a large international validation study in which lots of patients provide their “exhaled air” to come up with the best algorithms to predict an individual’s likelihood

of specific interstitial lung disease. Ultimately, of course, a technique like this can be used much more widely than just for rare lung diseases.

We are also collaborating with several groups to test new promising techniques in areas such as imaging (Magnetic Resonance Imagining and Optical Coherence Tomography) that could show inflammation and fibrosis. Furthermore, genetic research is becoming increasingly important within ILD.

Education

Knowledge is the third important factor in tackling the problem of the unfamiliarity with interstitial lung diseases. AND education is also an important part of an academic chair.

When we think of education at a university, we quickly think of lecture halls full of students. Education on rare diseases is certainly important for students, but we should also realise that many of these aspiring doctors, may only encounter a patient with interstitial lung disease a few times in their lives. So, conveying clues for recognition is particularly important. In my opinion, this works best when done together with patients, which

is why Huub Kooijman and I have been lecturing together for years. We also run successful master's research projects, both for medical students and for students from different fields of study at the technical university. Encouraging trans-disciplinary collaboration already at this stage makes it easier to start speaking "one language" and to innovate beyond the boundaries of one's own discipline. I think it is very important to identify people early in their careers who want to engage in research and enthuse them to continue doing so. With the pressure on healthcare, there is a shortage of clinical researchers in particular.

In terms of content, the focus of ILD education is postgraduate. By organising both national and international training courses, we as a team contribute to broadening knowledge on interstitial lung diseases. In my role as head of education committee of the European Reference Network for Rare Lung Diseases, and in collaboration with many, I strive for more open online education on rare lung diseases as well as the opportunity to do internships in centres of expertise in Europe. In doing so, we hope to make knowledge more accessible to countries and doctors who have fewer resources.

A very important target group for education is also patients and their loved ones. I already told you getting a diagnosis you have never heard of gives a lot of uncertainty and questions. To make realistic decisions about your treatment, you need to be well-informed as a patient. Together with patient associations and ILD nurses, we therefore organise regular educational events and produce information materials.

A final and very important form of education is also to create awareness of rare diseases in society, but specially also among policymakers and funding agencies.

Political decisions are also needed to improve things for people with interstitial lung diseases. Consider, for example, the new Dutch donor law that ensures fewer people die on the waiting list. Pia Dijkstra the member of

the second chamber who submitted the proposal to revise the donor law visited Erasmus MC for this purpose and spoke at length with two people with pulmonary fibrosis on the waiting list for lung transplantation. At European level, similar collaboration led to a declaration from the European Parliament to improve inequalities in healthcare for pulmonary fibrosis within Europe. Only by acting together as patients and doctors can you mobilise and motivate policymakers to advocate your cause.

In short, we can tackle the problem of the “big unknown” that interstitial lung diseases are for many people by improving access to expertise care, diagnostics and knowledge. Together for the recognition of one. Which brings me to a second pressing problem.

Problem 2

Medicines sought

Despite encouraging progress over the past decade in the treatment of pulmonary fibrosis and some ultra-rare diseases, most interstitial lung diseases still lack a good and scientifically proven treatment.

Currently, we only have two "flavours" of drugs: anti-inflammatory therapies and antifibrotics. If we look at the anti-inflammatory therapies we give in many interstitial lung diseases, it is mainly based on experience and lacks scientific evidence. For fibrotic lung diseases, there are scientifically proven therapies, unfortunately these only slow down the disease decline, but do not cure the disease, so people still die of progressive pulmonary fibrosis.

So better treatments and better tailored treatments are badly needed to make progress on this, we need to do research where we (1) work with different partners, (2) tailor treatment, (3) use new techniques.

Collaborate

First, it is important to collaborate with patients and their representatives for research as well. Patient associations act as 'thermometers' of what is going on among patients. Only together with them we can prioritize research topics, approache funders and do studies that are relevant and feasible for patients. An example of this is the collaboration with the sarcoidosis patients' association, but we also work closely with other patient associations. Mayka Overgaauw talks about this collaboration(***shorturl.at/xyLR4***).

In recent years, we have realized more and more that challenges that initially appear medical, often are much more complex and require looking beyond the walls of the hospital and its laboratories. I showed you above examples of new techniques that could only be developed in close cooperation with technical experts. In 2021, Erasmus MC, TU Delft and Erasmus University signed a convergence agreement to join forces. I firmly believe that this can also bring a lot to my field of interstitial lung diseases to improve tailored care and treatment.

In addition, collaboration between academic institutions and pharmaceutical companies is an important one in developing new treatments for rare diseases. This is a collaboration that lays under a magnifying glass in the public eye. It is important that there is transparency and that there are frameworks for this collaboration, which indeed there are. From the pharmaceutical companies' side, more transparency on development costs and drug prices should be added to this. Indeed, despite the often-negative perception, collaboration is highly desirable. It is important to realise that without the pharmaceutical industry, medication for a lot of diseases would never have been developed. Government and other grants and funds for research are limited and for rare lung diseases often not available at all.

Also, input from healthcare providers, clinical researchers and patients is essential to achieve feasible studies with meaningful endpoints. In addition, it has become clear that especially for rare diseases, global studies in many countries are needed, something that is not easily achievable from academia alone. This is also one of the reasons why, in 2000, the European Union established a system of incentives for the pharmaceutical industry to develop drugs for rare diseases.

Tailor-made treatment

There is a need not only for better treatment, but also for better tailored treatment. In the past decade, there has been increasing attention to this tailored treatment also called 'personalised medicine'. For interstitial lung diseases, unfortunately, we are still far from this, even though this is likely to be an important key to progress.

Currently, diseases are treated based on their clinical diagnosis. In the consulting rooms, however, we see that people with the same diagnosis show a very different disease course and response to therapy.

In addition, we now know from basic research that disease mechanisms (i.e. which cells and signaling substances play a role) can differ within one diagnosis, but on the other hand they can overlap across different diagnoses.

Within interstitial lung diseases, we are currently at a tipping point, where in the coming years we are going to see a shift from diagnosis-based treatment to more and more treatment based on underlying disease mechanisms and biological disease behaviour. However, to achieve this customisation, you need markers that can identify which disease mechanism is "on" in an individual patient, that predict how the disease will progress and how the response to therapy will be. Such markers are called biomarkers.

The first steps in this field have already been made in ILD. Certain combinations of blood biomarkers are associated with the prognosis of pulmonary fibrosis. The same applies to genetic predisposition. Abnormalities on CT scans or lung function course are also related to patient outcomes. However, there is no single biomarker yet that can properly predict response to therapy. Furthermore, we do not have a system that properly stages diseases, where an initial staging in inflammatory, inflammatory/fibrotic and fibrotic only would already be a step forward.

Bioinformatics are going to play an important role in better characterisation of patients, by using artificial intelligence and in particular machine-learning and deep-learning techniques. However, much of this is still at the level of ambitions for ILD. In addition, of course, a lot of data is needed. Better interfacing of IT systems and easier data extraction are obvious solutions, but in practice difficult to arrange. Monopoly positions of software companies led to systems that are difficult to adapt and link and also far too expensive. Ultimately, we need to achieve multidimensional data integration.

In short; the problem of 'better medicines wanted' is urgent and transparent collaboration between all stakeholders is a requirement. More insights into underlying disease mechanisms and disease behaviour are needed. Integration of this data will hopefully enable new and better tailored treatments in the future; all for one, one for all. Which brings me to the third problem.

Problem 3

From cell to cellphone

'Personalised medicine' has so far been mainly about basic science where molecular properties of cells in a specific patient should lead to treatments that act exactly on those properties for that patient. Of course, this is a very important step forward, but we need to realise that "personalised" also has the word "person" in it.

While most people want to live as long and as well as possible, the balance between sometimes burdensome treatment, and the potential benefit of this for people is very personal. How someone experiences and tolerates treatment and the effect of treatment is different for everyone and often changes over time. Also, for some people it is burdensome to come to the hospital often or they do not want to burden their family and therefore refrain from therapy. Tailor-made care goes beyond handing out pills. There is often too little focus on supportive measures aimed at quality of life and not just survival. So, in addition to biological factors, personal circumstances, wishes and values in life also play an important role.

A better integration of these two worlds is needed to really achieve the best care for this person at the right place right now.

Achieving this requires ways to gain detailed insights into preferences, experiences and disease progression without putting too much of a burden on the patient and healthcare system. We do this by (1) home monitoring, (2) collecting and integrating data and (3) dreaming about structural implementation of digital care and remote research.

Home monitoring

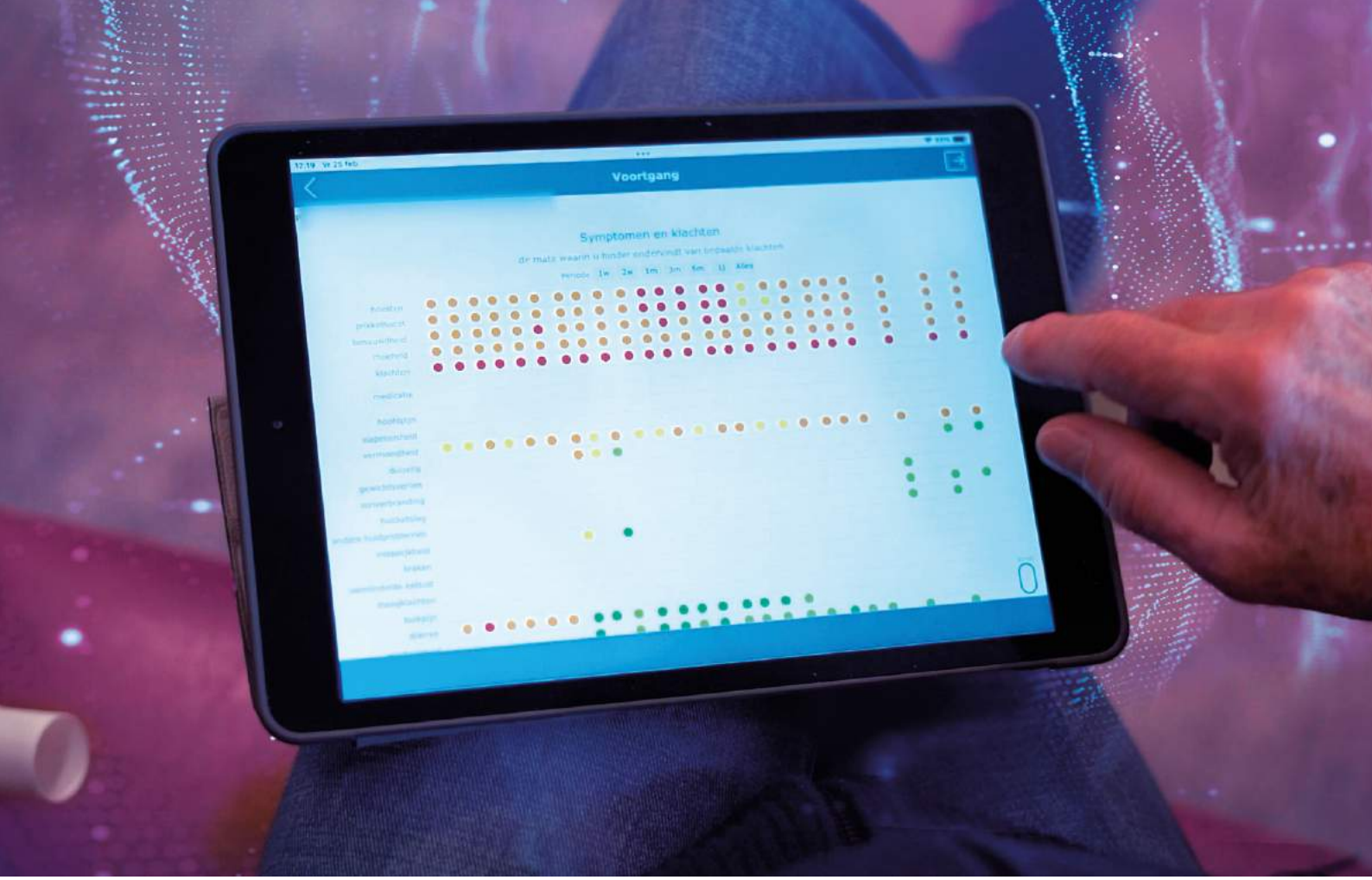
Together with patients, we developed a home monitoring system. This system allows people to measure their lung function themselves at home with a bluetooth connected lung function meter, in addition they can track their symptoms, medication, any side effects of this and quality of life in an app. All this data can be viewed by patients themselves but also in real-time by healthcare providers and researchers. Initially, this enables personalised care, but at the same time it also allows for large-scale collection of a lot of data for research purposes if patients give permission. Pieter van de Wal explains how this works in practice (***shorturl.at/cdg23***).

Several PhD students and colleagues have collaborated and are still collaborating on all home monitoring studies running. We showed not only that the system worked well for the often-elderly patient group with pulmonary fibrosis, but also that it seemed to improve people's psychological well-being. In addition, through better monitoring and adjustment of expensive medication based on side effects, i.e. truly tailor-made care, a cost saving of 900 euros per patient was achieved in 6 months. Not insignificant in these days of rapidly increasing healthcare costs.

Collecting data with patients

Combining data from many different patients makes it possible to look at certain patterns, perhaps also make predictions about disease behaviour, and include environmental factors and patient experiences. So hopefully, based on group data, we can also come up with better predictors of disease course for the individual patient.

In an international study, patients with pulmonary fibrosis and doctors in seven countries and more than 20 hospitals are working together to collect home monitoring data including lung functions, medication use and quality of life. This study is first a test whether this form of collaboration between patients and researchers can lead to good international registries for rare diseases, minimising the burden on patients and doctors while collecting a



lot of data. Secondly, it will provide a lot of insights on disease behavior and burden for different forms of pulmonary fibrosis. Another important point is that the patient owns the data which hopefully facilitates international collaboration and access to data for more scientists. However, the limitation of this project is that while so far it very clearly captures the patient and environmental side, it is not yet integrated with the basic biological part of the disease mechanisms I mentioned earlier.

We are going one step further in a national study in which we are investigating the best initial treatment for people with pulmonary sarcoidosis. In this nationwide randomised trial, we are comparing two drugs, but we are also looking at whether we can predict who does better on which drug based on data people collect at home, as well as data from the hospital and the basic research laboratory. As you can see, in this project we seamlessly integrate care and research. Which brings me to the last part.

Dreaming of structural implementation of remote digital care

When we started home monitoring in 2015, the first in the world for patients with interstitial lung diseases, we could never have imagined that the system would prove so useful during the COVID-19 pandemic. Being able to provide virtual care remotely has become much more accepted and desired due to the pandemic. However, while the enthusiasm for remote care was great during COVID, the road to structural implementation and integration in practice has proven difficult, despite the fact that the government and hospitals are betting massively on it as a remedy for the shortage of people in health care. You probably know the numbers; currently 1:8 people are working in healthcare, by 2040 we will need 1:4 people due to an ageing population. Digital transformation, which includes home monitoring, but which is much broader, offers opportunities to organise care differently, deploy the capacity of healthcare providers in a more targeted way, and give patients tools to be more self-managing and in control.

Important concerns here are that home monitoring programs should not increase disparities in access to healthcare but rather reduce them. For rare diseases, travel distance and access to expertise care and research specifically play a role. However, not everyone has equal digital skills, wishes and abilities. This applies not only to patients but also to healthcare providers. Care, outcomes, and satisfaction for patients have to be guarded to be at least as good as conventional in-hospital care. By only implementing but not evaluating, there is a risk of depriving patients or excluding certain groups. Validity and reliability of devices and measurements are also important, and criteria and automatic quality checks are needed.

There has recently been reimbursement for home monitoring, but it is not yet clear how this is for devices such as home lung function meters, for instance. In addition, for example, the legal frameworks for home monitoring across borders are also not yet sufficiently defined. Again, you can see here that we need to look beyond the walls of our institutes and

collaborate with lawyers and economists. We will soon start a national multidisciplinary implementation project for home monitoring in pulmonary fibrosis in which we hope to tackle some of these issues and take another step towards better care and tailored treatment for patients with ILD.

In short; by integrating patient data from “cell to cellphone”, we hope to ultimately provide the best care and treatment for an individual patient based on group data. One for all, all for one.

Closure

Summary

I hope I have made it clear that we are making small steps forward in improving care and treatment for people with these rare interstitial lung diseases. Something badly needed because for many people the burden of disease is high, and the outlook is often poor. As with other rare diseases, there are several concerns at play, for which we are trying to find solutions together. I discussed the following three:

1. The great unknown

There is a need for access to expertise care, better diagnostics and knowledge. By clustering care, innovating diagnostic techniques and spreading knowledge, we can improve the diagnostic process which will hopefully lead to better outcomes for patients.

2. Medicines sought

Better treatments are desperately needed. Through broad collaboration, we should aim for personalised treatment. We are at a tipping point where

we are moving from treatment based on diagnosis to treatment focused on underlying biological factors and disease behaviour. Bioinformatics will play an increasing role in integrating patient data in the future, and collaboration with experts outside the walls of the hospital is necessary.

3. From cell to cellphone

Care is more than handing out pills and should not only focus on specific biological processes, but also incorporate patients' preferences and values. *Better integration of these two worlds is needed.* Home monitoring allows patients, doctors, and researchers alike to gain detailed insights into both patient experiences and preferences as well as physiological processes. Ultimately, we hope that together with the patient we can use these data to realise the right care, at the right time in the right place for each individual.

And none of this is possible without collaboration. Perhaps you had already noticed the network that connected all the slides. ILD care, research and education are teamwork within the hospital, in the Netherlands, across borders and together with the commitment of all individual patients like Huub, Mayka, Pieter and many others. All for one, one for all.

All for one, one for all

Acknowledgements

The fact that I am standing here today is thanks to a lot of people. All those people I want to thank immensely, I am not standing here alone, I am standing here with you.

In particular, I would like to thank; all the patients. The thousands of conversations I had in my consulting room with so many different people are my greatest motivation. Every day I hope to make a difference together with you. Your involvement in care, research and education are invaluable.

Working at Erasmus MC is a great pleasure. I thank the Executive Board of Erasmus University and the Board of Directors of Erasmus MC for the trust placed in me.

Prof Aerts, Joachim, you gave me confidence from day one of your arrival as head of department. Your ambitions and thinking in terms of possibilities are contagious and give me every opportunity.

Prof Hoogsteden, Henk, you hired me as a PhD student and lung specialist in training when I was 23 and had yet to graduate in Groningen. With that, you have been a great influence on my life. Neither of us could have suspected then that I would be standing here today.

The ILD team, the most fun, collegial, and sociable team there is! We have grown together not only in size, but also in content and collaboration, always prioritising the best care for patients. I am very privileged to have you as colleagues. And this would also not be possible without the good cooperation with all the specialists from other departments.

The PhD students; you keep giving the research new impulses and beautiful sidelines. I am proud of all your perseverance, which was certainly put

to enormous test during COVID. Karen, my first post-doc, you are a great sparring partner in research. What a pleasure it is to do research together. I hope to realise many more great projects with you and with Jelle, Thomas, Odilia and Merel.

The professional and pleasant teamwork with the research office make it possible to run so many studies. Thanks also to the pulmonary disease's lab. It is a privilege to work with so many top researchers, postdocs, PhDs and master students from different departments at Erasmus MC, EUR and TU Delft. Patient associations and funding bodies also play an important role in this.

The pulmonary disease's staff, I am happy to be part of such a passionate group of experts. Care, education, research for the entire pulmonary diseases spectrum and all academic expertise functions are a huge effort and this can only be done together. Leon, Jelle, Marleen, Marthe, thank you for your continuous involvement.

All my colleagues of the outpatient's clinic, the wards, the pulmonary function, secretarial, financial and legal support, without you my work would be lost.

VENA Board, despite my appointment, the number of female professors at Erasmus MC is still less than 25%. VENA's commitment to supporting women on the academic career path is unfortunately still badly needed. It is a privilege to work with such an inspiring group of women to achieve this.

My ILD colleagues in the Netherlands; the national collaborations we have established for care, education and research in the Netherlands are unique. This was only possible together, thank you all!

My dear friends from abroad, it is an enormous privilege that you are here on this important day for me. What started as fruitful collaborations based on our shared passion for ILD, grew into true friendship outside work.

Foto EMC
© Frans Hanswijk

I greatly admire you sharp minds and scientific achievements, but above all I value our friendship.

Friends closer to home are also very important, Rosalie & Maarten, Sabine & Oscar, Borg, Loes and many others. Thanks!

Elize, more than 12 years ago you started as a nanny with us. Since then, you have become part of our family and all five of us couldn't do without you. The peace and warmth you give us as a family have made it possible for Siep and me to both to do so much. That I am standing here is therefore certainly also to your credit.

Both the Lourens and Wijsenbeek families are not the families in which we often express gratitude to each other, while I feel that gratitude immensely. Mummy and Steven, thank you for the unconditional love, support, and stable foundation you have been all my life. On days like this we all miss my father and my mother-in-law extra, how we would have loved to have had them there in the front row. Mum you are doing a fantastic job.

My four men at home, also all for one, one for all. Lout, Jaap and Philippe, I am super proud of you, and I hope you continue to grow up to be men of passion and compassion. Dear Siep, I cannot imagine life without you. The fact that you were always besides, in front of and behind me has ensured that I am standing here now. Thank you for everything and I hope to enjoy life and everyone we love with you for a long time to come, or as you would say "lechajim". I have said.

The **concept and design** for this inaugural lecture have been made by Creative Desk.

Erasmus MC
Universitair Medisch Centrum Rotterdam

DeepL
Abonnieren Sie DeepL Pro, um dieses Dokument zu bearbeiten.
Weitere Informationen finden Sie auf www.DeepL.com/pro

Alle für einen, einer für alle

Prof. Dr. Marlies Wijsenbeek

In dieser Antrittsvorlesung wird Prof. Dr. Marlies Wijsenbeek am 24. März 2023 ihre Ernennung zur Professorin für interstitielle Lungenerkrankungen annehmen.
Alle für einen, einer für alle
Liebe Kolleginnen und Kollegen, liebe Familie, Freunde, liebe Freunde aus dem Ausland und alle, die online zuschauen, ich danke Ihnen für Ihre Anwesenheit.
Seltene Krankheiten - darüber möchte ich mit Ihnen sprechen. Insbesondere die Gruppe der interstitiellen Lungenkrankheiten, eine große Gruppe seltener Lungenkrankheiten.
Nicht umsonst steht **"Alle für einen" an** erster Stelle im Titel meines Vortrags. Eine korrekte Diagnose ist der Ausgangspunkt für eine gute Versorgung und ist bei seltenen Krankheiten sehr komplex. Ich werde Ihnen zeigen, dass Diagnose, Pflege und Forschung für Menschen mit interstitieller Lungenerkrankung eine Teamleistung sind, die über die Mauern eines Krankenhauses hinausgeht. Aber auch **"Einer für alle"**, wie Menschen mit einer seltenen Krankheit oft hoch motiviert sind, zur Verbesserung des Wissens und der Behandlungsmöglichkeiten für diese Erkrankungen beizutragen. Ohne diese intensive Zusammenarbeit zwischen Patienten, Ärzten, Krankenschwestern und Forschern können keine Fortschritte erzielt werden.
Mit meinem Lehrstuhl für "Interstitielle Lungenerkrankungen" möchte ich dazu beitragen, die Versorgung und Behandlung von Menschen mit interstitiellen Lungenerkrankungen zu verbessern.
Wann ist eine Krankheit selten? In Europa bezeichnen wir eine Krankheit als selten, wenn sie weniger als einmal pro 2.000 Menschen auftritt. Das klingt wenig, aber Schätzungen zufolge gibt es in den Niederlanden derzeit fast eine Million Menschen mit einer seltenen Krankheit, und jedes Jahr sterben in unserem Land 15.000 Menschen an einer seltenen Krankheit. Einige davon sind Menschen mit einer interstitiellen Lungenerkrankung.
Die Krankheiten, mit denen Menschen mit interstitieller Lungenerkrankung konfrontiert sind, sind selten, die Probleme sind es nicht. Anhand von drei dieser Probleme skizziere ich die wichtigsten Bedürfnisse von Patienten und Pflegern, die Entwicklungen, die zu einer besser zugeschnittenen Pflege und Behandlung von Menschen mit interstitiellen Lungenerkrankungen beitragen, sowie einen Ausblick auf zukünftige Möglichkeiten.

SARKOIDOSE SELBSTHILFE

Aber was sind diese interstitiellen Lungenkrankheiten?
Aber bevor ich fortfahre: Was sind interstitielle Lungenerkrankungen außer selten?
Wie Sie alle wissen, haben wir zwei Lungen, die im Wesentlichen aus dem Luftleitungssystem, den Atemwegen, und dem Gasaustauschsystem, den Alveolen, bestehen. In diesen Alveolen wird Sauerstoff aufgenommen und an rote Blutkörperchen gebunden, die in winzigen Blutgefäßen fließen, die entlang dieser Alveolen verlaufen. Das Stück Gewebe zwischen den Alveolen und den Blutgefäßen wird als "Interstitium" bezeichnet.
Daher kommt auch der Begriff interstitielle Lungenerkrankung. Hier sehen Sie ein Beispiel für gesunde Alveolen und interstitielle Lungenerkrankungen unter dem Mikroskop. Sie können sich vorstellen, dass Sauerstoff in den normalen Alveolen gut aufgenommen werden kann, aber bei einer interstitiellen Lungenerkrankung - auch als ILD abgekürzt - ist die Sauerstoffaufnahme behindert.
Tatsächlich deckt der Begriff "interstitielle Lungenerkrankungen" die mehr als 200 Krankheiten, die wir darunter einordnen, aber nicht vollständig ab; es gibt auch Krankheiten, die über das Interstitium hinausgehen und z. B. in den Alveolen auftreten oder die Gefäße betreffen.

Der Ursprung vieler interstitieller Lungenerkrankungen liegt in einer Kombination aus externen Faktoren (wie Expositionen) und personenspezifischen Faktoren (wie Alter, Immunsystem und genetische Anfälligkeit). Eine unendliche Kombination dieser Faktoren ist möglich, was daher auch innerhalb einer Diagnose zu einem sehr unterschiedlichen Krankheitsverhalten führt.
Grob gesagt gibt es interstitielle Lungenerkrankungen, die eher immunologisch bedingt sind (die wir als Entzündung bezeichnen und die unter dem Mikroskop blau-violett erscheinen), und ILDS, die fibrotisch sind. Fibrose bedeutet Vernarbung, ist dauerhaft und führt oft zur Bildung von noch mehr Fibrose.
Die Fibrose ist unter dem Mikroskop rosa. Jetzt verstehen Sie die Wahl der Hintergrundfarbe meiner Dias. Entzündung und Fibrose, lila und rosa.
Aber wenn es doch nur so schwarz-weiß oder in diesem Fall rosa-lila wäre.
Eine große Gruppe von interstitiellen Lungenerkrankungen scheint zunächst eher ein gemischtes Bild von Entzündung und Fibrose zu zeigen. Leider fehlt noch viel Wissen über die Pathogenese, d. h. darüber, wie und warum Entzündung und Fibrose entstehen und welche zugrunde liegenden Mechanismen auf zellulärer Ebene eine Rolle spielen.
Um die Diagnose einer bestimmten ILD zu stellen, sind die Geschichte des Patienten, die körperliche Untersuchung, Bluttests, eine HRCT-Untersuchung der Lunge und manchmal die Entnahme von Gewebe wichtig. Diese Ergebnisse werden in einer multidisziplinären Konsultation besprochen, die das Rückgrat der Diagnostik und Behandlung darstellt. Dabei arbeiten wir als Pulmologen eng mit verschiedenen Spezialisten zusammen: Radiologen, Pathologen, Immunologen und Krankenschwestern.
Bei spezifischen Krankheiten wie Sarkoidose, rheumatischen Erkrankungen und genetischen Formen der ILD arbeiten mehr als 10 weitere Fachrichtungen mit uns zusammen. Kurz gesagt, die Diagnose von interstitiellen Lungenerkrankungen ist oft komplex und erfordert eine multidisziplinäre Zusammenarbeit innerhalb eines Zentrums, aber auch zwischen Krankenhäusern in den Niederlanden und sogar über die Grenzen hinweg. Dazu später mehr.
Leider haben viele interstitielle Lungenerkrankungen eine schlechte Prognose, insbesondere Menschen mit fortschreitender Fibrose. Sie haben ohne Behandlung eine durchschnittliche Überlebenszeit von 3-5 Jahren. Was es für Sie und Ihr Leben bedeutet, eine solche Diagnose zu erhalten, erklärt Huub Kooijman in dem folgenden Video (***shorturl.at/ktwzX***).
Eine beeindruckende Geschichte mit einem glücklichen Ende für ihn und seine Familie.
Doch leider ist dies bei weitem nicht immer die Realität.
Bevor ich fortfahre, möchte ich Sie bitten, **ganz tief durchzuatmen**.
Bleiben Sie in dieser Atemstellung und versuchen Sie nun, weiter zu atmen. Denken Sie daran, dass Sie heute Nacht die Treppe hinaufsteigen und schlafen gehen müssen. Wie Sie sehen, kann ich so nicht richtig sprechen. Aber versuchen Sie, es eine Weile zu halten. Viele Menschen mit interstitieller Lungenerkrankung erleben dieses Gefühl der Enge jeden Tag.
Was wünschen Sie sich jetzt? So schnell wie möglich eine richtige Diagnose, eine Erklärung Ihrer Krankheit, einen maßgeschneiderten Behandlungsplan mit wirksamen Medikamenten, eine Vorhersage, wie die Zukunft aussieht, die Unterstützung durch die Gesundheitsdienstleister und das Verständnis der Menschen in Ihrer Umgebung. Atmen Sie noch einmal durch, wenn Sie es nicht schon getan haben. Ich habe gerade die derzeit wichtigsten Bedürfnisse von Patienten, ihren Familien und Patientenverbänden aus 13 Ländern aufgelistet.

Dieser wichtige Bedarf ergibt sich im Wesentlichen aus 3 zentralen Problemen:
1. Die Unbekanntheit der interstitiellen Lungenerkrankungen
2. Für die meisten Krankheiten gibt es keine Medikamente, die die Krankheit heilen
3. Es gibt zu wenig maßgeschneiderte Pflege und Behandlung

Problem 1

Der große Unbekannte

SARKOIDOSE SELBSTHILFE

Das erste Problem ist die Unbekanntheit der interstitiellen Lungenerkrankung. Menschen mit einer seltenen Erkrankung verbringen oft viel Zeit mit der Suche nach der richtigen Diagnose. Bei fast der Hälfte (46 %) dieser Menschen wird zunächst eine Fehldiagnose gestellt. Mehr als die Hälfte von ihnen (56 %) erhalten falsche Medikamente, gehen oft zu vielen Ärzten und erhalten immer wieder andere Nachrichten. Sie können sich vorstellen, welche Unsicherheit dies schafft, wenn Sie das Gefühl haben, dass Sie immer mehr Symptome haben und niemand weiß, was Sie haben. Außerdem führt die Verzögerung der Diagnose zu einem späten Beginn der richtigen Behandlung und zum Verlust von Lebensjahren. Bei Menschen mit Lungenfibrose dauert es im Durchschnitt fast ein Jahr, bis die richtige Diagnose gestellt wird, was bei einer Lebenserwartung von durchschnittlich 3 Jahren bei einer Krankheit wie IPF sehr erschreckend ist.
Das bringt einen oft zur Verzweiflung.
Es besteht also ein Bedarf an Zugang zu fachkundiger Betreuung, besserer Diagnostik und Wissen.
Um diesem Bedarf gerecht zu werden, müssen wir (1) die Pflege bündeln, (2) in bessere Diagnosetechniken investieren und (3) die Ausbildung verbessern.

Pflege in Clustern
Es ist wichtig, dass Krankenhäuser die multidisziplinäre Zusammenarbeit zwischen Spezialisten fördern, um eine optimale Diagnostik und Versorgung von Menschen mit seltenen Krankheiten zu gewährleisten. Dies wird nicht gelingen, wenn es in einem Krankenhaus nur 2 Patienten mit einem bestimmten Krankheitsprofil gibt. Dies erfordert eine Bündelung der Versorgung. In den Niederlanden haben wir in den letzten Jahren wichtige Schritte in diese Richtung unternommen, von einer insularen Kultur zu einem nationalen Netzwerk. Eine weltweit einzigartige Organisation der ILD-Versorgung für ein ganzes Land und mit der Unterstützung von Berufs- und Patientenverbänden.
Das ErasmusMC ist eines von drei ILD-Fachzentren. Diese Fachzentren erfüllen strenge, von der Regierung festgelegte Kriterien in Bezug auf Pflege, Forschung und Ausbildung. Außerdem gibt es regionale Zentren. Diese Zentren arbeiten mit den Fachzentren über multidisziplinäre Videokonsultationen zusammen. Dies hat den Vorteil, dass das Fachwissen geteilt wird, die Menschen oft näher am Wohnort behandelt werden können und gezielt an die Fachzentren verwiesen werden können. Es besteht jedoch auch die Gefahr, dass sich die Beteiligung an der wissenschaftlichen Forschung zwischen Patienten in regionalen Krankenhäusern und in Fachzentren zunehmend unterscheidet.
Während sich also der Zugang von Patienten mit seltenen Krankheiten zu einer fachkundigen Betreuung aus der Ferne verbessert hat, ist die Teilnahme an Studien mit neuen Medikamenten zurückgegangen. Dies führt zu ungleichen Chancen für die Patienten und möglicherweise zu Verzögerungen bei wissenschaftlichen Entwicklungen. Die Patienten sollten gut über die Möglichkeiten der Teilnahme an Studien informiert werden, unabhängig davon, wo sie behandelt werden.

Bessere Diagnoseverfahren
Neben der Organisation der Versorgung, um eine bessere Diagnostik zu erreichen, müssen wir auch in neue Diagnosetechniken investieren. Belastende und invasive Tests, wie z. B. eine Lungenbiopsie, sind immer noch regelmäßig erforderlich, stellen ein Risiko für die Patienten dar und sind auch längst nicht bei jedem möglich. Durch eine stärkere krankenhausübergreifende Zusammenarbeit, zum Beispiel mit technischen Universitäten, können wir neue Diagnosetechniken entwickeln, die besser, schneller, billiger und für die Patienten weniger belastend sind.
Eine dieser vielversprechenden Techniken ist die elektronische Nase (e-nose).
Dabei handelt es sich um ein Gerät, das mit Hilfe von Sensoren flüchtige organische Verbindungen (VOC) in der Luft erkennt und analysiert. Verschiedene Krankheiten können unterschiedliche Muster von VOCs produzieren; die e-nose erkennt diese Muster. Die e-nose ist gut in der Lage, den Atemabdruck von Menschen mit ILD von dem gesunder Kontrollpersonen zu unterscheiden

SARKOIDOSE SELBSTHILFE

und auch Atemabdrücke innerhalb verschiedener interstitieller Lungenerkrankungen zu differenzieren. Dazu müssen nur wenige Atemzüge gemacht werden, eine besonders patientenfreundliche und nicht belastende Technik. Wir führen derzeit eine große internationale Validierungsstudie durch, bei der viele Patienten ihre "Ausatemluft" zur Verfügung stellen, um die besten Algorithmen zur Vorhersage der Wahrscheinlichkeit einer bestimmten interstitiellen Lungenerkrankung zu entwickeln. Letztendlich kann eine solche Technik natürlich viel breiter eingesetzt werden als nur für seltene Lungenkrankheiten.
Wir arbeiten auch mit mehreren Gruppen zusammen, um neue vielversprechende Techniken in Bereichen wie der Bildgebung (Magnetresonanztomographie und optische Kohärenztomographie) zu testen, die Entzündungen und Fibrose zeigen könnten. Darüber hinaus gewinnt die Genforschung bei ILD zunehmend an Bedeutung.

Bildung
Wissen ist der dritte wichtige Faktor bei der Bewältigung des Problems der mangelnden Vertrautheit mit interstitiellen Lungenkrankheiten. UND Bildung ist auch ein wichtiger Teil eines akademischen Lehrstuhls.
Wenn wir an die Ausbildung an einer Universität denken, denken wir schnell an Hörsäle voller Studenten. Die Aufklärung über seltene Krankheiten ist für Studenten sicherlich wichtig, aber wir sollten uns auch darüber im Klaren sein, dass viele dieser angehenden Ärzte vielleicht nur wenige Male in ihrem Leben einem Patienten mit interstitieller Lungenerkrankung begegnen. Daher ist die Vermittlung von Hinweisen zur Erkennung besonders wichtig.
Meiner Meinung nach funktioniert das am besten, wenn man es gemeinsam mit Patienten macht. Deshalb halten Huub Kooijman und ich seit Jahren gemeinsam Vorlesungen. Wir führen auch erfolgreiche Master-Forschungsprojekte durch, sowohl für Medizinstudenten als auch für Studenten verschiedener Fachrichtungen an der Technischen Universität.
Die Förderung der transdisziplinären Zusammenarbeit bereits in dieser Phase erleichtert es, "eine Sprache" zu sprechen und über die Grenzen der eigenen Disziplin hinaus innovativ zu sein. Ich halte es für sehr wichtig, Menschen, die sich in der Forschung engagieren wollen, schon früh in ihrer Laufbahn zu erkennen und sie dafür zu begeistern. Angesichts des Drucks, der auf dem Gesundheitswesen lastet, mangelt es vor allem an klinischen Forschern.
Inhaltlich liegt der Schwerpunkt der ILD-Ausbildung auf der postgradualen Ausbildung. Durch die Organisation von nationalen und internationalen Fortbildungskursen tragen wir als Team dazu bei, das Wissen über interstitielle Lungenkrankheiten zu erweitern. In meiner Funktion als Leiterin des Bildungsausschusses des Europäischen Referenznetzwerks für seltene Lungenkrankheiten und in Zusammenarbeit mit vielen anderen bemühe ich mich um mehr offene Online-Fortbildung zu seltenen Lungenkrankheiten sowie um die Möglichkeit, Praktika in Fachzentren in Europa zu absolvieren. Auf diese Weise hoffen wir, den Ländern und Ärzten, die über weniger Ressourcen verfügen, mehr Wissen zugänglich zu machen.
Eine sehr wichtige Zielgruppe für die Aufklärung sind auch die Patienten und ihre Angehörigen. Ich habe Ihnen bereits gesagt, dass eine Diagnose, von der Sie noch nie gehört haben, viele Unsicherheiten und Fragen aufwirft. Um realistische Entscheidungen über Ihre Behandlung treffen zu können, müssen Sie als Patient gut informiert sein. Gemeinsam mit Patientenverbänden und ILD-Schwestern organisieren wir daher regelmäßig Aufklärungsveranstaltungen und erstellen Informationsmaterial.
Eine letzte und sehr wichtige Form der Aufklärung besteht auch darin, das Bewusstsein für seltene Krankheiten in der Gesellschaft, vor allem aber auch bei politischen Entscheidungsträgern und Geldgebern zu schärfen.
Auch politische Entscheidungen sind notwendig, um die Situation für Menschen mit interstitiellen Lungenerkrankungen zu verbessern. Nehmen wir zum Beispiel das neue niederländische Spendergesetz, das dafür sorgt, dass weniger Menschen auf der Warteliste sterben. Pia Dijkstra, das Mitglied der zweiten Kammer, das den Vorschlag zur Überarbeitung des Spendergesetzes vorgelegt hat, besuchte zu diesem Zweck das Erasmus MC und sprach ausführlich mit zwei Menschen mit Lungenfibrose, die auf der Warteliste für eine Lungentransplantation stehen. Auf

SARKOIDOSE SELBSTHILFE

europäischer Ebene führte eine ähnliche Zusammenarbeit zu einer Erklärung des Europäischen Parlaments zur Verbesserung der Ungleichheiten in der Gesundheitsversorgung bei Lungenfibrose in Europa. Nur wenn Sie als Patienten und Ärzte gemeinsam handeln, können Sie die politischen Entscheidungsträger mobilisieren und motivieren, sich für Ihre Sache einzusetzen. Kurz gesagt, wir können das Problem des "großen Unbekannten", das interstitielle Lungenerkrankungen für viele Menschen darstellen, angehen, indem wir den Zugang zu fachlicher Betreuung, Diagnostik und Wissen verbessern. Gemeinsam für die Anerkennung der einen. Das bringt mich zu einem zweiten dringenden Problem.

Problem 2

Gesuchte Medikamente

Trotz ermutigender Fortschritte in den letzten zehn Jahren bei der Behandlung von Lungenfibrose und einigen sehr seltenen Erkrankungen gibt es für die meisten interstitiellen Lungenerkrankungen noch immer keine gute und wissenschaftlich belegte Behandlung.
Derzeit gibt es nur zwei "Sorten" von Medikamenten: entzündungshemmende Therapien und Antifibrotika. Wenn wir uns die entzündungshemmenden Therapien ansehen, die wir bei vielen interstitiellen Lungenerkrankungen anwenden, so beruhen sie hauptsächlich auf Erfahrung und sind wissenschaftlich nicht belegt. Für fibrotische Lungenkrankheiten gibt es wissenschaftlich belegte Therapien, die leider nur den Krankheitsverlauf verlangsamen, aber die Krankheit nicht heilen, so dass die Menschen immer noch an fortschreitender Lungenfibrose sterben.
Wir brauchen also dringend bessere Behandlungen und besser zugeschnittene Behandlungen, um hier Fortschritte zu erzielen. Wir müssen Forschung betreiben, bei der wir (1) mit verschiedenen Partnern zusammenarbeiten, (2) die Behandlung maßschneidern, (3) neue Techniken anwenden.

Zusammenarbeiten
Erstens ist es wichtig, auch in der Forschung mit Patienten und ihren Vertretern zusammenzuarbeiten. Patientenverbände fungieren als "Thermometer" dafür, was bei den Patienten vor sich geht. Nur gemeinsam mit ihnen können wir Forschungsthemen priorisieren, an Geldgeber herantreten und Studien durchführen, die für die Patienten relevant und machbar sind. Ein Beispiel dafür ist die Zusammenarbeit mit der Vereinigung der Sarkoidose-Patienten, aber wir arbeiten auch eng mit anderen Patientenvereinigungen zusammen. Mayka Overgaauw spricht über diese Zusammenarbeit (***shorturl.at/xyLR4***).
In den letzten Jahren haben wir mehr und mehr erkannt, dass Herausforderungen, die zunächst medizinisch erscheinen, oft viel komplexer sind und einen Blick über die Grenzen des Krankenhauses und seiner Labore hinaus erfordern. Ich habe Ihnen oben Beispiele für neue Techniken gezeigt, die nur in enger Zusammenarbeit mit technischen Experten entwickelt werden konnten. Im Jahr 2021 haben das Erasmus MC, die TU Delft und die Erasmus-Universität eine Konvergenzvereinbarung unterzeichnet, um ihre Kräfte zu bündeln. Ich bin fest davon überzeugt, dass dies auch auf meinem Gebiet der interstitiellen Lungenerkrankungen viel bringen kann, um die maßgeschneiderte Versorgung und Behandlung zu verbessern.
Darüber hinaus ist die Zusammenarbeit zwischen akademischen Einrichtungen und pharmazeutischen Unternehmen ein wichtiger Faktor bei der Entwicklung neuer Behandlungsmethoden für seltene Krankheiten. Dies ist eine Zusammenarbeit, die in der Öffentlichkeit unter einem Vergrößerungsglas steht. Es ist wichtig, dass Transparenz herrscht und dass es Rahmenbedingungen für diese Zusammenarbeit gibt, was ja auch der Fall ist. Von Seiten der Pharmaunternehmen sollte mehr Transparenz bei den Entwicklungskosten und den Medikamentenpreisen hinzukommen. In der Tat ist die Zusammenarbeit trotz der oft negativen Wahrnehmung sehr wünschenswert.
Es ist wichtig, sich bewusst zu machen, dass ohne die Pharmaindustrie für viele Krankheiten keine Medikamente entwickelt worden wären.

SARKOIDOSE SELBSTHILFE

Staatliche und andere Zuschüsse und Mittel für die Forschung sind begrenzt und für seltene Lungenkrankheiten oft gar nicht verfügbar.
Auch der Beitrag von Leistungserbringern im Gesundheitswesen, klinischen Forschern und Patienten ist unerlässlich, um durchführbare Studien mit aussagekräftigen Endpunkten zu erhalten. Darüber hinaus ist klar geworden, dass insbesondere für seltene Krankheiten globale Studien in vielen Ländern erforderlich sind, was von der Wissenschaft allein nicht ohne weiteres zu erreichen ist. Dies ist auch einer der Gründe, warum die Europäische Union im Jahr 2000 ein System von Anreizen für die pharmazeutische Industrie geschaffen hat, um Medikamente für seltene Krankheiten zu entwickeln.

Maßgeschneiderte Behandlung
Es besteht nicht nur Bedarf an einer besseren Behandlung, sondern auch an einer besser zugeschnittenen Behandlung. In den letzten zehn Jahren hat diese maßgeschneiderte Behandlung, die auch als "personalisierte Medizin" bezeichnet wird, zunehmend an Bedeutung gewonnen. Bei interstitiellen Lungenerkrankungen sind wir davon leider noch weit entfernt, auch wenn dies ein wichtiger Schlüssel zum Fortschritt sein dürfte.
Derzeit werden Krankheiten auf der Grundlage ihrer klinischen Diagnose behandelt. In den Sprechzimmern sehen wir jedoch, dass Menschen mit der gleichen Diagnose einen sehr unterschiedlichen Krankheitsverlauf und ein unterschiedliches Ansprechen auf die Therapie zeigen.
Darüber hinaus wissen wir heute aus der Grundlagenforschung, dass sich Krankheitsmechanismen (d. h. welche Zellen und Signalstoffe eine Rolle spielen) innerhalb einer Diagnose unterscheiden können, sich aber andererseits auch über verschiedene Diagnosen hinweg überschneiden können.
Bei interstitiellen Lungenerkrankungen befinden wir uns derzeit an einem Wendepunkt, an dem wir in den kommenden Jahren eine Verlagerung von der diagnosebasierten Behandlung hin zu einer Behandlung erleben werden, die mehr und mehr auf den zugrunde liegenden Krankheitsmechanismen und dem biologischen Krankheitsverhalten basiert. Um diese individuelle Anpassung zu erreichen, braucht man jedoch Marker, die erkennen können, welcher Krankheitsmechanismus bei einem einzelnen Patienten aktiv ist, die vorhersagen können, wie die Krankheit fortschreiten wird und wie das Ansprechen auf die Therapie sein wird. Solche Marker werden als Biomarker bezeichnet.
Die ersten Schritte auf diesem Gebiet wurden bereits bei ILD unternommen. Bestimmte Kombinationen von Biomarkern im Blut werden mit der Prognose der Lungenfibrose in Verbindung gebracht. Das Gleiche gilt für die genetische Prädisposition.
Anomalien auf CT-Scans oder Lungenfunktionsverläufen stehen ebenfalls im Zusammenhang mit den Behandlungsergebnissen. Es gibt jedoch noch keinen einzigen Biomarker, der das Ansprechen auf die Therapie richtig vorhersagen kann. Außerdem haben wir kein System, das die Krankheiten richtig einteilt, wobei eine erste Einteilung in entzündlich, entzündlich/fibrotisch und nur fibrotisch bereits ein Fortschritt wäre.
Die Bioinformatik wird eine wichtige Rolle bei der besseren Charakterisierung von Patienten spielen, indem sie künstliche Intelligenz und insbesondere maschinelles Lernen und Deep-Learning-Techniken einsetzt. Vieles davon befindet sich jedoch noch auf der Ebene der Ambitionen für ILD. Außerdem werden natürlich eine Menge Daten benötigt.
Eine bessere Verknüpfung von IT-Systemen und eine einfachere Datenextraktion sind offensichtliche Lösungen, die in der Praxis jedoch schwer zu realisieren sind. Monopolstellungen von Softwareunternehmen führten zu Systemen, die schwer anzupassen und zu verknüpfen und außerdem viel zu teuer sind. Letztlich müssen wir eine multidimensionale Datenintegration erreichen.
Kurz gesagt: Das Problem "Bessere Medikamente gesucht" ist dringend und eine transparente Zusammenarbeit zwischen allen Beteiligten ist erforderlich. Es werden mehr Erkenntnisse über die zugrunde liegenden Krankheitsmechanismen und das Krankheitsverhalten benötigt.

SARKOIDOSE SELBSTHILFE

Die Integration dieser Daten wird hoffentlich in Zukunft neue und besser zugeschnittene Behandlungen ermöglichen; alle für einen, einer für alle. Und damit komme ich zum dritten Problem.

Problem 3

Vom Handy zum Mobiltelefon

Bei der "personalisierten Medizin" ging es bisher vor allem um Grundlagenforschung, bei der molekulare Eigenschaften von Zellen eines bestimmten Patienten zu Behandlungen führen sollten, die genau auf diese Eigenschaften des Patienten einwirken. Natürlich ist dies ein sehr wichtiger Schritt nach vorn, aber wir müssen uns darüber im Klaren sein, dass "personalisiert" auch das Wort "Person" in sich trägt.
Zwar möchten die meisten Menschen so lange und so gut wie möglich leben, doch die Abwägung zwischen der manchmal belastenden Behandlung und dem potenziellen Nutzen für den Einzelnen ist sehr persönlich. Wie jemand die Behandlung und ihre Wirkung erlebt und toleriert, ist bei jedem Menschen anders und ändert sich oft im Laufe der Zeit. Auch ist es für manche Menschen belastend, oft ins Krankenhaus zu kommen, oder sie wollen ihre Familie nicht belasten und verzichten deshalb auf eine Therapie. Eine maßgeschneiderte Betreuung geht über die Verabreichung von Pillen hinaus.
Unterstützende Maßnahmen, die auf die Lebensqualität und nicht nur auf das Überleben abzielen, werden oft zu wenig berücksichtigt. So spielen neben den biologischen Faktoren auch die persönlichen Umstände, Wünsche und Werte im Leben eine wichtige Rolle.

Eine bessere Integration dieser beiden Welten ist notwendig, um wirklich die beste Pflege für diese Person am richtigen Ort zu erreichen.

Um dies zu erreichen, müssen wir Wege finden, um detaillierte Einblicke in Präferenzen, Erfahrungen und Krankheitsverläufe zu gewinnen, ohne den Patienten und das Gesundheitssystem zu sehr zu belasten. Dies erreichen wir durch (1) häusliche Überwachung, (2) Sammlung und Integration von Daten und (3) Träume über die strukturelle Umsetzung der digitalen Pflege und Fernforschung.

Überwachung zu Hause
Gemeinsam mit Patienten haben wir ein Heimüberwachungssystem entwickelt. Mit diesem System können die Patienten ihre Lungenfunktion selbst zu Hause mit einem über Bluetooth verbundenen Lungenfunktionsmessgerät messen. Außerdem können sie ihre Symptome, Medikamente, deren Nebenwirkungen und ihre Lebensqualität in einer App verfolgen. All diese Daten können von den Patienten selbst, aber auch in Echtzeit von Gesundheitsdienstleistern und Forschern eingesehen werden. Dies ermöglicht zunächst eine personalisierte Versorgung, gleichzeitig aber auch die groß angelegte Sammlung vieler Daten für Forschungszwecke, sofern die Patienten ihre Zustimmung geben.
Pieter van de Wal erklärt, wie das in der Praxis funktioniert (***shorturl.at/cdg23***).
Mehrere Doktoranden und Kollegen haben an allen laufenden Studien zur Heimüberwachung mitgearbeitet und tun dies auch weiterhin. Wir haben nicht nur gezeigt, dass das System für die oft ältere Patientengruppe mit Lungenfibrose gut funktioniert, sondern auch, dass es das psychische Wohlbefinden der Betroffenen zu verbessern scheint. Darüber hinaus wurde durch eine bessere Überwachung und Anpassung der teuren Medikamente auf der Grundlage der Nebenwirkungen, d. h. durch eine wirklich maßgeschneiderte Versorgung, eine Kosteneinsparung von 900 Euro pro Patient in 6 Monaten erzielt. Das ist in Zeiten rapide steigender Gesundheitskosten nicht unbedeutend.

Datenerhebung mit Patienten

SARKOIDOSE SELBSTHILFE

Die Kombination von Daten vieler verschiedener Patienten ermöglicht es, bestimmte Muster zu erkennen, vielleicht auch Vorhersagen über das Krankheitsverhalten zu treffen und Umweltfaktoren und Erfahrungen der Patienten einzubeziehen. So können wir auf der Grundlage von Gruppendaten hoffentlich auch bessere Vorhersagen über den Krankheitsverlauf für den einzelnen Patienten treffen.
In einer internationalen Studie arbeiten Patienten mit Lungenfibrose und Ärzte in sieben Ländern und mehr als 20 Krankenhäusern zusammen, um Daten zur häuslichen Überwachung zu sammeln, darunter Lungenfunktionen, Medikamentenverbrauch und Lebensqualität. Diese Studie ist erstens ein Test, ob diese Form der Zusammenarbeit zwischen Patienten und Forschern zu guten internationalen Registern für seltene Krankheiten führen kann, die die Belastung für Patienten und Ärzte minimieren und gleichzeitig viele Daten sammeln. Zweitens wird sie viele Erkenntnisse über das Krankheitsverhalten und die Belastung bei verschiedenen Formen der Lungenfibrose liefern. Ein weiterer wichtiger Punkt ist, dass der Patient Eigentümer der Daten ist, was hoffentlich die internationale Zusammenarbeit und den Zugang zu den Daten für mehr Wissenschaftler erleichtert. Die Einschränkung dieses Projekts besteht jedoch darin, dass es bisher zwar die Patienten- und Umweltseite sehr deutlich erfasst, aber noch nicht mit dem grundlegenden biologischen Teil der Krankheitsmechanismen, den ich bereits erwähnt habe, integriert ist.
In einer landesweiten Studie gehen wir noch einen Schritt weiter, indem wir die beste Erstbehandlung für Menschen mit Lungensarkoidose untersuchen. In dieser landesweiten randomisierten Studie vergleichen wir zwei Medikamente, aber wir untersuchen auch, ob wir anhand von Daten, die die Patienten zu Hause sammeln, sowie von Daten aus dem Krankenhaus und dem Grundlagenforschungslabor vorhersagen können, wer mit welchem Medikament besser abschneidet. Wie Sie sehen können, gehen bei diesem Projekt Pflege und Forschung nahtlos ineinander über. Und damit komme ich zum letzten Teil.

Träume von der strukturellen Umsetzung der digitalen Fernbetreuung
Als wir 2015 mit der Heimüberwachung begannen, der weltweit ersten für Patienten mit interstitiellen Lungenerkrankungen, hätten wir uns nie vorstellen können, dass sich das System während der COVID-19-Pandemie als so nützlich erweisen würde. Die Möglichkeit, virtuelle Pflege aus der Ferne zu leisten, ist durch die Pandemie viel mehr akzeptiert und gewünscht worden. Doch während der Enthusiasmus für die Fernbetreuung während COVID groß war, hat sich der Weg zur strukturellen Umsetzung und Integration in die Praxis als schwierig erwiesen, obwohl die Regierung und die Krankenhäuser massiv darauf setzen, um den Personalmangel im Gesundheitswesen zu beheben. Sie kennen wahrscheinlich die Zahlen: Derzeit arbeiten 1:8 Personen im Gesundheitswesen, bis 2040 werden wir aufgrund der alternden Bevölkerung 1:4 Personen benötigen. Die digitale Transformation, zu der auch die häusliche Überwachung gehört, die aber viel breiter angelegt ist, bietet Möglichkeiten, die Versorgung anders zu organisieren, die Kapazitäten der Gesundheitsdienstleister gezielter einzusetzen und den Patienten Instrumente an die Hand zu geben, mit denen sie sich besser selbst verwalten und kontrollieren können.
Ein wichtiges Anliegen ist dabei, dass Programme zur häuslichen Überwachung die Ungleichheiten beim Zugang zur Gesundheitsversorgung nicht verstärken, sondern eher verringern sollten.
Bei seltenen Krankheiten spielen vor allem die Entfernung und der Zugang zu fachlicher Versorgung und Forschung eine Rolle. Allerdings hat nicht jeder die gleichen digitalen Fähigkeiten, Wünsche und Fertigkeiten. Dies gilt nicht nur für Patienten, sondern auch für Gesundheitsdienstleister. Die Versorgung, die Ergebnisse und die Zufriedenheit der Patienten müssen mindestens so gut sein wie die herkömmliche stationäre Versorgung.
Wenn man nur implementiert, aber nicht evaluiert, besteht die Gefahr, dass Patienten benachteiligt oder bestimmte Gruppen ausgeschlossen werden. Die Gültigkeit und Zuverlässigkeit von Geräten und Messungen sind ebenfalls wichtig, und es sind Kriterien und automatische Qualitätskontrollen erforderlich.

SARKOIDOSE SELBSTHILFE

Seit kurzem gibt es eine Kostenerstattung für die Heimüberwachung, aber es ist noch nicht klar, wie das bei Geräten wie z. B. Lungenfunktionsmessgeräten für den Heimgebrauch aussieht. Außerdem sind zum Beispiel auch die rechtlichen Rahmenbedingungen für die grenzüberschreitende Heimüberwachung noch nicht ausreichend definiert. Auch hier sehen Sie, dass wir über den Tellerrand unserer Institute hinausschauen und mit Juristen und Ökonomen zusammenarbeiten müssen. Wir werden in Kürze ein nationales multidisziplinäres Umsetzungsprojekt für die Heimüberwachung bei Lungenfibrose starten, mit dem wir hoffen, einige dieser Probleme anzugehen und einen weiteren Schritt in Richtung einer besseren Versorgung und maßgeschneiderten Behandlung für Patienten mit ILD zu machen.
Kurz gesagt: Durch die Integration von Patientendaten von "Zelle zu Mobiltelefon" hoffen wir, letztlich die beste Pflege und Behandlung für einen einzelnen Patienten auf der Grundlage von Gruppendaten bereitstellen zu können. Einer für alle, alle für einen.

Schließung

Zusammenfassung

Ich hoffe, ich habe deutlich gemacht, dass wir bei der Verbesserung der Versorgung und Behandlung von Menschen mit diesen seltenen interstitiellen Lungenerkrankungen kleine Schritte nach vorn machen. Das ist dringend notwendig, denn für viele Menschen ist die Belastung durch die Krankheit hoch und die Aussichten sind oft schlecht. Wie bei anderen seltenen Krankheiten gibt es mehrere Probleme, für die wir gemeinsam versuchen, Lösungen zu finden. Ich habe die folgenden drei diskutiert:

1. Die große Unbekannte
Es besteht ein Bedarf an Zugang zu fachkundiger Betreuung, besserer Diagnostik und Wissen. Durch die Bündelung der Versorgung, innovative Diagnosetechniken und die Verbreitung von Wissen können wir den Diagnoseprozess verbessern, was hoffentlich zu besseren Ergebnissen für die Patienten führen wird.

2. Gesuchte Medikamente
Bessere Behandlungen sind dringend erforderlich. Durch umfassende Zusammenarbeit sollten wir eine personalisierte Behandlung anstreben. Wir befinden uns an einem Wendepunkt, an dem wir von einer Behandlung auf der Grundlage der Diagnose zu einer Behandlung übergehen, die sich auf die zugrunde liegenden biologischen Faktoren und das Krankheitsverhalten konzentriert. Die Bioinformatik wird in Zukunft eine immer größere Rolle bei der Integration von Patientendaten spielen, und
Die Zusammenarbeit mit Experten außerhalb des Krankenhauses ist notwendig.

3. Vom Handy zum Mobiltelefon
Pflege ist mehr als das Verteilen von Pillen und sollte sich nicht nur auf bestimmte biologische Prozesse konzentrieren, sondern auch die Präferenzen und Werte der Patienten einbeziehen. *Eine bessere Integration dieser beiden Welten ist notwendig. Die* häusliche Überwachung ermöglicht es Patienten, Ärzten und Forschern gleichermaßen, detaillierte Einblicke in die Erfahrungen und Präferenzen der Patienten sowie in physiologische Prozesse zu gewinnen. Letztendlich hoffen wir, dass wir diese Daten zusammen mit dem Patienten nutzen können, um die richtige Versorgung zur richtigen Zeit am richtigen Ort für jeden Einzelnen zu realisieren.
Und das alles ist ohne Zusammenarbeit nicht möglich. Vielleicht haben Sie bereits das Netzwerk bemerkt, das alle Dias miteinander verbindet. ILD-Pflege, -Forschung und -Ausbildung sind Teamarbeit innerhalb des Krankenhauses, in den Niederlanden, über Grenzen hinweg und

SARKOIDOSE SELBSTHILFE

zusammen mit dem Engagement aller einzelnen Patienten wie Huub, Mayka, Pieter und vielen anderen. Alle für einen, einer für alle.

Alle für einen, einer für alle

Danksagung

Die Tatsache, dass ich heute hier stehe, verdanke ich vielen Menschen. All diesen Menschen möchte ich von ganzem Herzen danken. Ich stehe hier nicht allein, sondern mit Ihnen.
Ganz besonders möchte ich mich bei allen Patienten bedanken. Die Tausenden von Gesprächen, die ich in meinem Sprechzimmer mit so vielen verschiedenen Menschen geführt habe, sind meine größte Motivation. Jeden Tag hoffe ich, gemeinsam mit Ihnen etwas bewirken zu können. Ihr Engagement in Pflege, Forschung und Ausbildung ist von unschätzbarem Wert.
Die Arbeit bei Erasmus MC ist eine große Freude. Ich danke dem Präsidium der Erasmus-Universität und dem Verwaltungsrat von Erasmus MC für das in mich gesetzte Vertrauen.
Herr Prof. Aerts, Joachim, Sie haben mir vom ersten Tag Ihrer Ankunft als Abteilungsleiter an Vertrauen gegeben. Deine Ambitionen und dein Denken in Möglichkeiten sind ansteckend und geben mir jede Chance.
Herr Prof. Hoogsteden, Henk, Sie haben mich als Doktorand und Lungenspezialist in Ausbildung eingestellt, als ich 23 Jahre alt war und meinen Abschluss in Groningen noch vor mir hatte. Damit haben Sie einen großen Einfluss auf mein Leben gehabt. Keiner von uns beiden hätte damals ahnen können, dass ich heute hier stehen würde.
Das ILD-Team, das lustigste, kollegialste und geselligste Team, das es gibt! Wir sind nicht nur in der Größe zusammengewachsen, sondern auch in den Inhalten und in der Zusammenarbeit, wobei die beste Versorgung der Patienten immer im Vordergrund steht. Ich bin sehr privilegiert, Sie als Kollegen zu haben. Und das wäre auch nicht möglich ohne die gute Zusammenarbeit mit allen Spezialisten aus anderen Abteilungen.
Die Doktoranden; Sie geben der Forschung immer wieder neue Impulse und schöne Nebenschauplätze. Ich bin stolz auf euer Durchhaltevermögen, das während des COVID sicherlich auf eine harte Probe gestellt wurde. Karen, meine erste Postdoktorandin, du bist eine großartige Sparringspartnerin in der Forschung. Es ist eine Freude, gemeinsam zu forschen.
Ich hoffe, dass ich noch viele tolle Projekte mit euch und mit Jelle, Thomas, Odilia und Merel realisieren kann.
Die professionelle und angenehme Zusammenarbeit mit dem Forschungsbüro macht es möglich, dass so viele Studien durchgeführt werden können. Danke auch an das Labor für Lungenkrankheiten. Es ist ein Privileg, mit so vielen Spitzenforschern, Postdocs, Doktoranden und Masterstudenten aus verschiedenen Abteilungen des Erasmus MC, der EUR und der TU Delft zusammenzuarbeiten. Auch Patientenverbände und Fördereinrichtungen spielen dabei eine wichtige Rolle.
Ich bin froh, Teil einer so leidenschaftlichen Gruppe von Experten zu sein, die für Lungenkrankheiten zuständig sind. Pflege, Ausbildung, Forschung für das gesamte Spektrum der Lungenkrankheiten und alle akademischen Fachfunktionen sind eine große Anstrengung, die nur gemeinsam bewältigt werden kann. Leon, Jelle, Marleen, Marthe, ich danke Ihnen für Ihr kontinuierliches Engagement.
Alle meine Kolleginnen und Kollegen der Ambulanz, der Stationen, der Lungenfunktion, der Sekretariats-, Finanz- und Rechtsabteilung, ohne Sie wäre meine Arbeit verloren.
VENA-Vorstand, trotz meiner Ernennung liegt die Zahl der Professorinnen am Erasmus MC immer noch unter 25 %. Das Engagement von VENA zur Unterstützung von Frauen auf dem akademischen Karriereweg ist leider immer noch dringend erforderlich. Es ist ein Privileg, mit einer so inspirierenden Gruppe von Frauen zusammenzuarbeiten, um dies zu erreichen.
Meine ILD-Kollegen in den Niederlanden; die nationalen Kooperationen, die wir in den Niederlanden für Pflege, Ausbildung und Forschung aufgebaut haben, sind einzigartig.

SARKOIDOSE SELBSTHILFE

Das war nur gemeinsam möglich, vielen Dank an Sie alle!
Meine lieben Freunde aus dem Ausland, es ist ein großes Privileg, dass Sie an diesem für mich so wichtigen Tag hier sind. Was als fruchtbare Zusammenarbeit auf der Grundlage unserer gemeinsamen Leidenschaft für ILD begann, entwickelte sich zu einer echten Freundschaft außerhalb der Arbeit.
Ich bewundere Ihren scharfen Verstand und Ihre wissenschaftlichen Leistungen sehr, aber vor allem schätze ich unsere Freundschaft.
Freunde aus der näheren Umgebung sind auch sehr wichtig: Rosalie und Maarten, Sabine und Oscar, Borg, Loes und viele andere. Danke!
Elize, vor mehr als 12 Jahren hast du als Kindermädchen bei uns angefangen. Seitdem bist du ein Teil unserer Familie geworden und wir alle fünf könnten nicht mehr ohne dich auskommen. Die Ruhe und Wärme, die du uns als Familie schenkst, haben es Siep und mir ermöglicht, so viel zu tun. Dass ich hier stehe, ist daher sicher auch Ihr Verdienst.
Sowohl die Familie Lourens als auch die Familie Wijsenbeek gehören nicht zu den Familien, in denen wir uns oft gegenseitig Dankbarkeit entgegenbringen, obwohl ich diese Dankbarkeit sehr spüre.
Mami und Steven, danke für die bedingungslose Liebe, die Unterstützung und das stabile Fundament, das ihr mir mein ganzes Leben lang gewesen seid. An Tagen wie diesen vermissen wir alle meinen Vater und meine Schwiegermutter besonders, wie gerne hätten wir sie in der ersten Reihe gehabt. Mama, du machst einen fantastischen Job.
Meine vier Männer zu Hause, auch alle für einen, einer für alle. Lout, Jaap und Philippe, ich bin super stolz auf euch und hoffe, dass ihr weiterhin zu Männern mit Leidenschaft und Mitgefühl heranwachst. Lieber Siep, ich kann mir ein Leben ohne dich nicht vorstellen. Die Tatsache, dass du immer an meiner Seite, vor und hinter mir warst, hat dafür gesorgt, dass ich jetzt hier stehe. Ich danke dir für alles und hoffe, dass ich das Leben und alle, die wir lieben, noch lange mit dir genießen kann, oder wie du sagen würdest "lechajim". Ich habe gesagt.

SARKOIDOSE SELBSTHILFE