

Diafragma-paralyse: opereren of beademen?

Voor mensen met diafragma-paralyse zijn er twee behandelopties: non-invasieve beademing (NIV) in de thuissituatie of een (laparoscopische) diafragma-applicatie. Prof. dr. Peter Wijkstra (longarts, UMCG) en dr. Pim Welvaart (chirurg, Middenrifcentrum) willen onderzoeken welke behandeling, NIV of een laparoscopische diafragma-applicatie, op termijn de beste resultaten geeft voor de individuele patiënt. Dit kunnen zij alleen doen als patiënten bereid zijn zich te laten randomiseren tussen de twee behandelopties. Om deze bereidheid te toetsen, hebben zij een pilotstudie opgezet.

Een diafragma-paralyse is een ernstige aandoening die wordt veroorzaakt doordat de nervus phrenicus geen impulsen meer geeft aan het diafragma. Hierdoor ontstaat hoogstand van het diafragma. Mensen met een diafragma-paralyse zijn vaak ernstig benauwd. Zij kunnen bijvoorbeeld niet in één keer een trap oplopen, niet wandelen en praten tegelijk en niet bukken om hun schoenveters te strikken. Daarnaast is hun slaap vaak verstoord omdat het diafragma een belangrijke rol speelt bij de ademhaling tijdens de slaap. Dit alles leidt tot een extreem lage kwaliteit van leven, met grote gevolgen voor het werk en sociale activiteiten.

Operatie

In het verleden waren mensen met een diafragma-paralyse aangewezen op een operatie door middel van een thoracotomie. Deze zware ingreep is echter niet voor alle patiënten haalbaar. Welvaart: "Bij deze operatie wordt de borstkas geopend en bestaat het risico dat mensen moeten worden opgenomen op de intensive care. Ook geeft de operatie niet altijd voldoende resultaat en kunnen mensen een chronisch pijnsyndroom ontwikkelen. Veel mensen die in een minder goede lichamelijke conditie zijn, krijgen dan ook van hun arts het advies met hun aandoening te leren leven."

Welvaart: "Een laparoscopische diafragma-applicatie via de buik kent nauwelijks contra-indicaties"

Welvaart ontwikkelde een nieuwe operatietechniek, waarbij hij het diafragma niet opereert via open thoraxchirurgie maar laparoscopisch via de buikholte. Welvaart: "Deze techniek is minder ingrijpend, geeft minder pijnklachten en leidt sneller tot herstel. De meeste patiënten kunnen de dag na de operatie alweer naar huis. Daarnaast kent de techniek nauwelijks contra-indicaties. Zo spelen leeftijd of obesitas geen rol." Welvaart voerde de eerste operatie uit in 2009. De afgelopen jaren opereert hij jaarlijks zo'n 80 tot 120 patiënten met de laparoscopische techniek. "Mensen worden vanuit het hele land, en zelfs vanuit het buitenland, naar mij verwezen. Voorheen zag ik de patiënten in mijn functie als chirurg in het Meander Medisch Centrum. Vanwege de grote toestroom en daardoor oplopende

wachttijd ben ik in april 2022 gestart met een speciaal Middenrifcentrum dat zich volledig toelegt op deze problematiek. Door samenwerkingsovereenkomsten met ziekenhuizen te sluiten, kunnen we periodiek patiënten ter plaatse behandelen. De wachtlijsten zijn hierdoor aanzienlijk korter geworden."

Beademing

Een andere manier om mensen met een diafragma-paralyse te behandelen, is niet-invasieve beademing (NIV) in de thuissituatie. Dit vindt plaats onder begeleiding van een centrum voor thuisbeademing (CTB),



Prof. dr. P.J. Wijkstra, longarts, Universitair Medisch Centrum Groningen



Dr. W.N. Welvaart, longchirurg / chirurg oncoloog, Middenrifcentrum en Meander Medisch Centrum

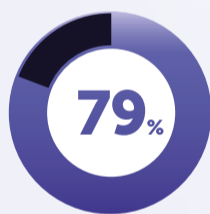
waarvan er 4 zijn in Nederland: in Groningen, Rotterdam, Utrecht en Maastricht. Wijkstra: "De techniek van thuisbeademing bestaat al sinds de jaren '60 van de vorige eeuw

en wordt in heel Nederland bij ongeveer 4.000 patiënten toegepast. De meeste patiënten hebben neuromusculaire problemen, waaronder Amyotrofische Laterale

Inspire Therapie bij obstructieve slaapapneu

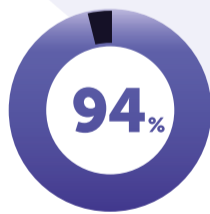
Hulp met één druk op de knop voor uw CPAP-intolerante patiënten

Effectief¹



Vermindert adempauzes en snurken aanzienlijk

Patiënttevredenheid²



Geluidloos, gemakkelijk in het gebruik

De implantatie van de tongzenuwstimulator is geschikt voor patiënten met:

- Matige tot ernstige OSA (AHI 20-50)
- CPAP-intolerantie
- Body Mass Index ≤ 32 kg/m²



1 - Otolaryngology-Head and Neck Surgery 2018; 159(1):194-202
2 - Eur Respir J 2019; 53(1):1601405

Inspire
Sleep Apnea Innovation

Informeert u zich op: www.InspireSleep.nl
of belt u kosteloos met: **0800 343 4008**.
(voor België: 03500 3618)

© 2023 Inspire Medical Systems Europe GmbH. All Rights Reserved. 800-680-002 Rev.B

Patiënten verwijzen voor de PARASOL-studie

Wilt u een patiënt verwijzen voor deelname aan de PARASOL-studie? Stuur een verwijsbrief naar welvaart@middenrifcentrum.nl of p.j.wijkstra@umcg.nl.

De inclusiecriteria voor de studie zijn:

- De patiënt is ouder dan 18 jaar en heeft een diagnose van unilaterale of bilaterale diafragmaparalyse, veroorzaakt door uitval van de nervus phrenicus.
- Unilaterale of bilaterale diafragmaparalyse is gedefinieerd als:
- klachten van dyspneu of orthopneu in combinatie met een daling in de vitale capaciteit van meer dan 15% als de patiënt verandert van een zittende naar een liggende positie en een positieve sniff test (verminderde of paradoxale beweeglijkheid van het middenrif) tijdens fluoroscopie of echografie.

De exclusiecriteria zijn:

- Diafragmaparalyse als gevolg van een systemische neurologische of neuromusculaire aandoening zoals Amyotrofe Laterale Sclerose (ALS).
- Hypercapnie overdag (PaCo₂ > 6,0 kPa).
- Chirurgie of radiotherapie van de long.
- De patiënt is niet in staat een operatie te ondergaan.

Meer informatie over de twee behandelingen is terug te vinden op de volgende websites:

www.middenrifcentrum.nl/ en <https://www.umcg.nl/-/afdeling/centrum-voor-thuisbeademing>.

laten randomiseren naar één van de twee behandelingen. Dit onderzoeken zij in de PARASOL-studie, gesubsidieerd door ZonMw. In deze pilot willen zij 20 patiënten met diafragmaparalyse randomiseren naar een laparoscopische diafragmaplicatie (n = 10) of NIV (n = 10) en hen gedurende 6 maanden opvolgen. Op baseline en na 6 maanden verrichten zij spirometrie, fietsergometrie, polysomnografie en een looptest en vullen de patiënten vragenlijsten in over hun kwaliteit van leven en luchtwegklachten. Deze data geven alvast een beeld over de uitkomstmaten die geschikt zijn voor de vervolgstudie.

Om patiënten voor de studie te selecteren, spreken Welvaart en Wijkstra de komende tijd alle patiënten die naar één van beiden worden verwezen gezamenlijk. Zij leggen hen uit dat er twee effectieve behandelopties zijn, waarvan nog niet bekend is welke het beste is voor de individuele patiënt. Vervolgens vragen zij de mensen of zij bereid zijn zich te laten randomiseren voor de PARASOL-studie.

Welvaart: "Tot nu toe hebben wij 14 patiënten samen gezien, waarvan er 9 voldeden aan de inclusiecriteria van de studie. Hiervan wilden er 3 alleen de plicatie en geen NIV, 2 wilden ook plicatie maar hebben eerst NIV gekregen, 1 wilde alleen NIV en de overige 3 hebben nog geen beslissing genomen." Wijkstra: "Een uitslag van de studie kan natuurlijk ook zijn dat mensen niet gerandomiseerd willen worden omdat zij al van tevoren een keuze hebben gemaakt, maar ook dat is goed om te weten."

Boodschap meegeven

Wat willen Welvaart en Wijkstra de longartsen in Nederland meegeven over de behandelingen? Wijkstra: "Allereerst is het belangrijk dat zij weten dat er verschillende behandelopties bestaan voor patiënten met diafragmaparalyse. Op dit moment is nog onvoldoende bekend welke optie het beste is voor de individuele patiënt. Daarom nodigen we onze collega's van harte uit om patiënten naar ons door te verwijzen. Als de patiënten dat willen, kunnen zij dan participeren in het onderzoek."

Dr. J. Brussee, wetenschapsjournalist

Meer gebruikers astma- en COPD-medicatie

Openbare apotheken verstrekten in 2022 aan 1,5 miljoen mensen een geneesmiddel voor astma of COPD, dat is 6,2% meer dan in 2021. De geneesmiddelkosten bleven met 60 miljoen euro ongeveer gelijk. In 2020 en 2021 lag het aantal gebruikers van astma/COPD-middelen ongeveer 6% lager dan de jaren ervoor. In 2022 is het met ruim 1,5 miljoen gebruikers (+6,2%) weer terug op het niveau van 2019. De grootste stijger was salbutamol met een toename van 60.000 gebruikers. Waar salbutamol in 2019 nog 870.000 gebruikers kende, was dit in 2020 en 2021 afgenomen naar ongeveer 780.000 per jaar. Met 840.000 gebruikers in 2022 komt het aantal weer in de buurt van dat voor corona.

In 2022 gebruikte ruim de helft van de astma/COPD-patiënten (53%) 1 of meer monopreparaten. Een vijfde van de patiënten gebruikte alleen duopreparaten en bijna een kwart (23%) gebruikte zowel een mono- als een duopreparaat. Slechts een klein deel van de patiënten (4%) gebruikte een tripelpreparaat, al dan niet in combinatie met andere preparaten. Hoewel de NHG-Standaarden adviseren terughoudend te zijn met het voorschrijven van deze tripeltherapie, vervienvoudigde het aantal gebruikers de laatste 5 jaar van 12.000 patiënten in 2018 naar bijna 60.000 in 2022.

Stichting Farmaceutische Kengetallen

Ernstige luchtweginfecties voorkomen

Hoogleraar Hermelijn Smits (LUMC) ontvangt een Vici-beurs van 1,5 miljoen euro van NWO. Met deze subsidie wil ze stoffen die door bacteriën en andere commensalen in de darmen worden geproduceerd, gebruiken om het afweersysteem in de neus te versterken en op deze manier ernstige luchtweginfecties te voorkomen. De behandeling van ernstige luchtweginfecties door virussen is meestal gericht op het aanpakken van binnendringende ziekteverwekkers, maar dat is niet altijd effectief. Smits, hoogleraar Immunomodulatie door Gastheer-commensaal Interacties, richt zich daarom niet op de virussen, maar op het versterken van het eigen lokale afweersysteem in de neus. Darmbacteriën produceren onder meer bioactieve moleculen die de gezondheid van de darmen en de beschermende activiteit van immuuncellen bevorderen. Smits stelt voor om deze bioactieve stoffen rechtstreeks in de neus toe te dienen om het immuunsysteem op deze plek te versterken. Ze gaat onder meer in organoïden van de neus onderzoeken wat de effecten van deze bioactieve stoffen zijn op immuuncellen en of ze rinovirusinfecties verminderen. De bioactieve stof die als beste uit de bus komt, wil ze aan gezonde vrijwilligers toedienen in een proof-of-concept-studie om te onderzoeken of deze tegen een gecontroleerde rinovirusinfectie beschermt.

LUMC

Sclerose (ALS). Maar we zien ook mensen met slaapapneu die niet met Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) behandeld kunnen worden en COPD-patiënten. Het aantal mensen met diafragmaparalyse dat thuisbeademing ontvangt is relatief klein. In

voorkeur van hun behandelaar. Er bestaat nog geen objectief vergelijkend onderzoek naar de effectiviteit, complicaties, bijwerkingen en kosten op lange termijn van beide behandelingen. Dit willen Welvaart en Wijkstra graag onderzoeken in een gerandomi-

Wijkstra: "Het is belangrijk dat (long)artsen weten dat er verschillende behandelopties bestaan voor patiënten met diafragmaparalyse"

Groningen behandelen we ongeveer 5 tot 10 patiënten per jaar. In heel Nederland zijn dat er ongeveer 40."

Objectieve vergelijking

Welke behandeling op de lange termijn de beste (klinische) resultaten geeft en het beste aansluit bij de wensen van de individuele patiënt is nog niet bekend. Welvaart: "Na een laparoscopische diafragmaplicatie verbetert de kwaliteit van leven aanzienlijk bij de meerderheid van de patiënten. Sommige patiënten zijn na de ingreep zelfs volledig klachtenvrij. Maar zij moeten daarvoor wel de operatie ondergaan. En nadien gelden een aantal leefregelvragen om de kans op recidief hoogstand te voorkomen. Het belangrijkste is dat mensen plotselinge grote drukverhogingen op het diafragma vermijden. Zo adviseren we dat zij nooit meer zwaar tillen, hard persen of in het water springen." "Thuisbeademing neemt de klachten veroorzaakt door het hoogstaande middenrif niet weg, maar zorgt er wel voor dat mensen 's nachts beter slapen en daardoor overdag beter functioneren", aldus Wijkstra. "Mensen moeten hierbij wel elke nacht met een beademingsmasker op slapen."

Patiënten worden nu vaak voor een specifieke behandeling verwezen op basis van de

seerde studie. Wijkstra: "Uiteindelijk willen we iedere patiënt zo goed mogelijk adviseren over zijn of haar opties om de kwaliteit van leven te verbeteren én over de mogelijke bijwerkingen en complicaties van de verschillende behandelingen."

Pilotstudie

Voordat zo'n vergelijkende studie kan starten, willen Welvaart en Wijkstra eerst weten of patiënten wel bereid zijn zich te

Deelnemende onderzoekers

Aan de PARASOL-studie werken mee:

- Prof. dr. P.J. (Peter) Wijkstra, longarts, UMCG
- Dr. W.N. (Pim) Welvaart, longchirurg, chirurg oncoloog, Middenrifcentrum en Meander Medisch Centrum
- Dr. A. (Anda) Hazenberg, verpleegkundig specialist en wetenschappelijk onderzoeker, onderzoeksleider PARASOL-studie, UMCG
- Dr. B.G. (Bart) Boerrigter, longarts, Amsterdam UMC (locatie VUMc)
- Dr. J. (Jonne) Doorduyn, technisch geneeskundige, Radboudumc
- Dr. M.L. (Marieke) Duiverman, longarts, UMCG
- Prof. dr. L.M. (Leo) Heunks, longarts intensivist, Erasmus MC
- Dr. K.M. (Karin) Vermeulen, onderzoeker Health Technology Assessment (HTA), epidemiologie, UMCG