

Freek Mulder  
S1119036  
Universiteit Twente

Begeleiders: L.M.G. Steuten  
G.C.M.Kusters

# EEN VROEGE HEALTH TECHNOLOGY ASSESMENT VAN DE ELEKTRONISCHE NEUS

Wat zijn de toetredingsbarrières voor en de  
toegevoegde waarde van de eNose?

## Samenvatting

De eNose is een technologie die al enkele jaren ontwikkeld en getest wordt. Er zijn pilots gestart naar het gebruik van de eNose bij verschillende ziektes waaronder COPD. Er zijn onderzoeken gedaan naar de sensitiviteit en specificiteit van de eNose bij het diagnosticeren van COPD. Ook is getest of de eNose kan differentiëren tussen longkanker en astma. Dit onderzoek is een health technology assessment waarin deze informatie gebruikt wordt om te bepalen of de eNose klinisch relevant is en of het mogelijk een kans van slagen heeft binnen het diagnose en behandelproces van COPD patiënten. Dit wordt bepaald door te bepalen of de eNose klinisch relevant is, kan leiden tot een grotere patiënt tevredenheid, wat de doelpopulatie van de eNose is en wat de concurrenten zijn op voor de eNose. Daarnaast zijn 13 zorgverleners geïnterviewd om de mogelijke afnemers te betrekken binnen dit onderzoek en het onderzoek meer diepte te geven.

Uit dit onderzoek kan worden geconcludeerd worden dat de eNose de meeste kans van slagen heeft binnen het behandelproces. De zorgverleners vinden dat de eNose binnen dit proces het meest klinisch relevant is. Daarnaast is de concurrentie binnen het behandelproces klein. Er is geen technologie die exacerbaties kan voorspellen en hier is wel vraag naar. Het diagnosticeren van een exacerbatie bij COPD patiënten is volgens de zorgverleners moeilijk. De doelpopulatie is ook het grootst binnen dit proces omdat naast de huisartsen, longartsen en verpleeghuisartsen de eNose ook door patiënten thuis gebruikt kunnen worden om exacerbaties te voorspellen.

Voor verdere onderzoeken en voor de ontwikkeling van de eNose is het belangrijk dat er meer zorgverleners betrokken worden. Zij zijn de mogelijke afnemers. Ook moeten de meningen van patiënten meegenomen worden in onderzoeken. Dat is in dit onderzoek niet gebeurd en de mening van de patiënt is ook in de huidige literatuur niet bekend. Over de patiënt tevredenheid over de eNose is niets bekend.

## Inhoud

1	Inleiding .....	4
1.1	De opdrachtgever .....	4
1.2	Doelstelling en vraagstelling.....	4
2	Onderzoeksmethoden.....	6
2.1	Structuur.....	6
2.2	Het onderzoek .....	8
2.2.1	Databronnen .....	8
2.2.2	Validiteit en betrouwbaarheid van het onderzoek .....	9
3	Wat houdt de eNose technologie in?.....	11
3.1	Mechanisme .....	11
1	Ziektebeeld.....	12
2	Diagnostisch proces.....	12
2.1	Stellen van de diagnose.....	12
2.1.1	Huisarts.....	12
2.1.2	Longarts.....	13
3	Het behandelproces .....	14
3.1	Behandelplan.....	14
3.2	Medicatie.....	14
3.3	Leefstijl en zelfmanagement .....	14
3.3.1	Leefstijl .....	14
3.3.2	Zelfmanagement .....	15
3.4	Controle.....	15
1	Knelpunten .....	16
1.1	Knelpunten diagnoseproces.....	16
1.2	Knelpunten behandelproces .....	17
2	Positie eNose.....	18
2.1	Positie eNose diagnostisch en screenings proces .....	18
2.2	Positie eNose behandel proces .....	18
3	Klinische relevantie en patiënt tevredenheid .....	19
3.1	Diagnostisch proces.....	19
3.1.1	Diagnostiek en impact vroege diagnostiek op beloop aandoening .....	19
3.1.2	Impact gebruik eNose op patiënten tevredenheid .....	20
3.2	Behandelproces.....	20

3.2.1	Impact optimale behandeling op beloop aandoening .....	21
3.2.2	Impact gebruik eNose op patiënten gemak .....	21
4	Doelpopulatie .....	23
4.1	Prevalentie en incidentie.....	23
4.2	Doelpopulatie bij het diagnostisch proces .....	23
4.2.1	Risicoprofiel .....	23
4.3	Doelpopulatie bij het behandelproces .....	23
5	Concurrenten.....	24
5.1	Technische specificaties van de spirometer in het diagnose proces .....	24
5.2	Financiële aspecten van de spirometer in het diagnose proces .....	25
5.3	Technische specificaties van de saturatiemeter in het behandelproces .....	25
5.4	Financiële aspecten van de saturatiemeter in het behandelproces .....	26
6	Technische specificaties en financiële aspecten waaraan de eNose moet voldoen.....	27
6.1	Technische specificaties en financiële aspecten waaraan de eNose moet voldoen in het diagnostisch proces.....	27
6.2	Technische specificaties en financiële aspecten waaraan de eNose moet voldoen in het behandelproces.....	27
7	Eindoordeel .....	28
8	Conclusie en discussie .....	30
8.1	Conclusie .....	30
8.2	Discussie .....	30
9	Aanbevelingen.....	32
10	Bronnen .....	33
11	Bijlagen .....	37

# 1 Inleiding

De menselijke adem bestaat uit veel verschillende chemische componenten. De samenstelling van deze chemische componenten in de adem, wordt onder andere beïnvloed door genetische aanleg en de weerstand van de persoon. De samenstelling van de chemische componenten kan belangrijke informatie weergeven over de gezondheidstoestand van een persoon (Oh, Song & Park, 2011).

Ziektes hebben invloed op het metabolisme van mensen. Op het moment dat een persoon een ziekte heeft, zal zijn metabolisme veranderen. Dit heeft effect op het adempatroon van de patiënt. Doordat geurpatronen herkend kunnen worden, kunnen er classificaties van ziektes opgesteld worden door gebruik te maken van een zogenaamde 'elektronische neus' (eNose)(Bruins et al, 2008). Het is aangetoond dat verschillende aandoeningen, zoals tuberculose (TBC), diabetes, COPD en astma, een specifiek geurpatroon hebben. Door middel van de eNose technologie kan bepaald worden of een patiënt de te onderzoeken aandoening waarschijnlijk wel of niet heeft. Patiënten met diabetes bijvoorbeeld hebben een zoete geur in hun adem, ten gevolge van de productie van aceton. Ook andere aandoeningen, zoals longkanker en leverkanker, kunnen ook karakteristieke geurpatronen aanmaken (Gardner, Woo Shin, Hines, 2000).

## 1.1 De opdrachtgever

The eNose Company is een MedTech bedrijf in Zutphen. The eNose Company heeft de eNose technologie dusdanig ontwikkeld, dat de productie van elektronische neuzen gericht zal zijn op groot volume (The eNose Company, 2013). Het doel van The eNose Company is om huidige invasieve hulpmiddelen voor het diagnosticeren te vervangen door de elektronische neus.

De missie van The eNose Company is het ontwikkelen van een diagnostisch hulpmiddel voor het screenen op aandoeningen met behulp van lichaamsgeur analyse, om zo het leven van patiënten te verlichten, artsen te ondersteunen in het stellen van een snelle diagnose en de lasten van de gezondheidszorg te verlagen. Hun visie is er op gericht een belangrijke actor te worden in de wereldwijde markt van het diagnosticeren van aandoeningen door hun eNose technologie. Voor veel aandoeningen, zoals TBC en nek kanker, willen zij nieuwe diagnostische testen aanbieden die niet invasief en snel zijn en lage kosten hebben.

## 1.2 Doelstelling en vraagstelling

The eNose Company heeft prototypes ontwikkeld die onder andere bruikbaar zijn voor astma en Tuberculose (TBC), maar het bedrijf wil ook voor andere aandoeningen ziekte specifieke prototypes ontwikkelen. De verwachting is dat de eNose technologie ook bij Chronically Obstructive Pulmonary Disease (COPD) ingezet kan worden. Voordat er voor deze aandoening ook een prototype ontwikkeld kan worden, zal er gekeken moeten worden naar mogelijke toetredingsbarrières en naar de toegevoegde gezondheid economische waarde van de eNose. Dit kan betrekking hebben op de kosten, de patiënt tevredenheid en op de effectiviteit en efficiëntie van de diagnose of de behandeling van de aandoeningen. Daarnaast zal er gekeken worden naar de toetredingsbarrières. Deze worden opgedeeld in vijf verschillende domeinen; technologische vereisten, doelpopulatie, acceptatie, financiële aspecten en mogelijke concurrentie. In de onderzoeksmethode zal dit verder uitgewerkt worden.

Er zal dus niet alleen gekeken moeten worden naar de mogelijkheden die de technologie te bieden heeft, maar ook hoe deze zich verhouden tot de effectiviteit en kosten van bestaande technologieën. Daarnaast zal er gekeken moeten worden naar de gebruikers van de technologie.

Dit houdt in dat er een Health Technology Assessment (HTA) gedaan moet worden. De International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA) definieert een HTA als volgt:

*“ Health technology assessment is the systematic evaluation of properties, effects, and/or impacts of health care technology. It may address the direct, intended consequences of technologies as well as their indirect, unintended consequences. Its main purpose is to inform technology-related policy making in health care. HTA contributes to answering questions from decision makers in areas and organizations related to health policy and/or practice.”(Hailey et al., 2010)*

Het doel van een HTA is om de beleidsbepalers van de gezondheidszorg te informeren alvorens er een beslissing genomen wordt, dit kan op lokaal, nationaal en internationaal niveau van belang zijn. Hierdoor kunnen investeringen in verouderde of niet werkende technieken voorkomen worden en kan er worden geïnvesteerd in wel werkzame technieken, die de gezondheidszorg verbeteren. Dit leidt tot de volgende vraagstelling:

*Wat zijn de toetreding barrières voor de eNose technologie in de Nederlandse markt en wat is de verwachte toegevoegde waarde van de eNose ten aanzien van klinische effectiviteit en patiënt tevredenheid in het diagnose en behandel traject voor mensen met COPD?*

## 2 Onderzoeksmethoden

In dit hoofdstuk worden de structuur van het onderzoek en de onderzoeksmethoden beschreven. Om de hoofdvraag te kunnen beantwoorden wordt deze opgedeeld in onderdelen. Daarnaast is het ook van belang dat duidelijk is, wat voor type onderzoek dit is, hoe de informatie verzamelt moet worden, van welke databronnen gebruik wordt gemaakt en welke analyses worden uitgevoerd. Dit zal hieronder beschreven worden.

### 2.1 Structuur

Omdat er sprake is van veel onderdelen die samen de hoofdvraag beantwoorden is een duidelijke structurering van belang. In tabel 1 is de structurering van het onderzoek beschreven.

Structuur	Hoofdstuk/onderdeel	Wat wordt er behandeld	Op basis van:
<u>Theoretisch kader</u>	Ziektebeeld	In dit hoofdstuk wordt kort geschetst wat COPD inhoudt	Literatuur
	Diagnose proces en het behandelproces	In dit hoofdstuk wordt het huidige diagnose en behandelproces van COPD beschreven	Literatuur
<u>Resultaten</u>	Knelpunten binnen het diagnose en behandelproces	Binnen het diagnose en behandelproces kunnen knelpunten ondervonden worden. De knelpunten komen voort uit het vorige hoofdstuk en uit de interviews	Literatuur en interviews
	Mogelijke positie van de eNose binnen het diagnose en behandelproces	Op basis van de ervaren knelpunten wordt er een positie gekozen voor de eNose binnen het diagnose en behandelproces	Interviews
	Klinische relevantie en patiënten tevredenheid	In dit hoofdstuk wordt bekeken of de eNose op zijn positie klinisch relevant is en of het bijdraagt aan het patiënten comfort	Literatuur en interviews
	Doelpopulatie	Aan de hand van de gekozen positie kan de doelpopulatie gekozen en verkend worden	Literatuur
	Concurrenten van de eNose	Na aanleiding van de gekozen positie van de eNose worden de concurrenten beschreven die op dit moment de beoogde positie van de eNose bekleden	Literatuur en interviews
	Technische specificaties waar de eNose aan moet voldoen	Door de geringe kennis over de technische specificaties zal beschreven worden waar de eNose aan zal moeten voldoen in vergelijking met de concurrenten	Interviews
	Financiële aspecten waar de eNose aan moet voldoen	Door de geringe kennis over de financiële aspecten zal beschreven worden waar de eNose aan zal moeten voldoen in vergelijking met	Interviews

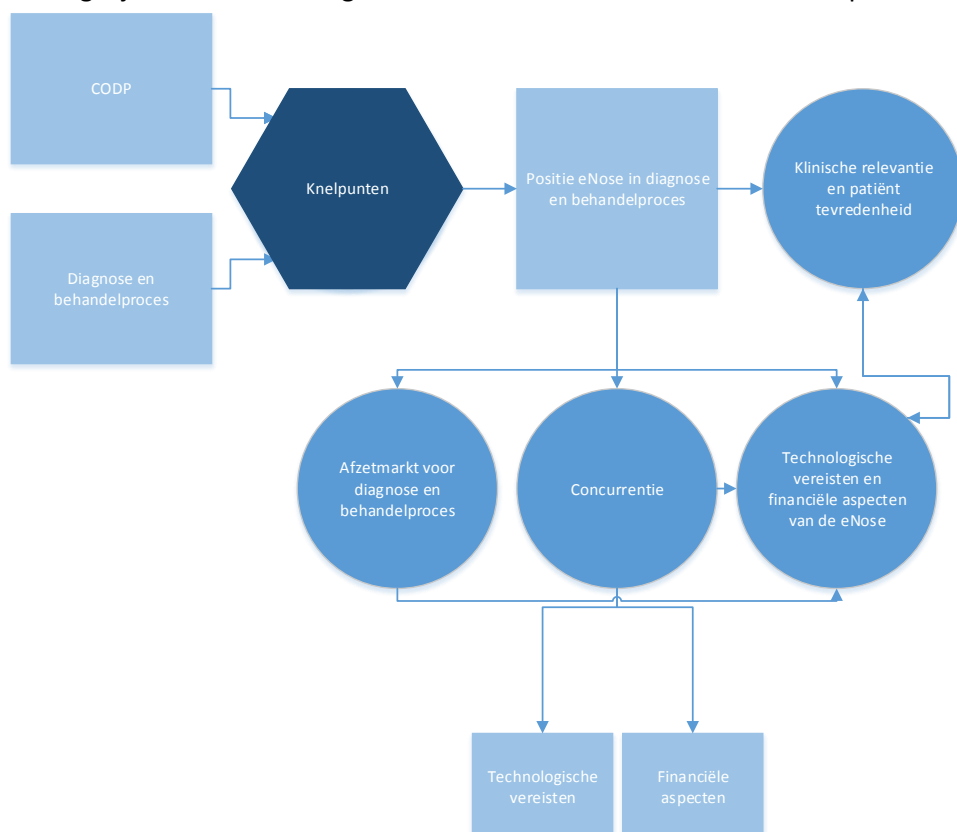
		de concurrenten
	Eindoordeel	Op basis van de hierboven genoemde onderdelen zal bepaald worden of de eNose mogelijk geaccepteerd zal worden. Waar heeft de eNose de meeste kans van slagen
<b>Conclusie en discussie</b>	In dit hoofdstuk zal de eindconclusie geschreven worden. Verder zal beschreven worden wat de sterke en zwakke punten van dit onderzoek zijn	

Tabel 1: structurering van het onderzoek

De onderdelen hebben invloed op elkaar. De knelpunten worden op basis van het hoofdstuk over het diagnostisch en behandelproces geschreven met aanvulling van informatie uit de interviews. Op basis van deze knelpunten wordt de mogelijke positie van de eNose bepaald. Aan de hand van de mogelijke positie van de eNose wordt de klinische relevantie van de eNose bepaald. Tevens wordt er beschreven of de patiënt voordeel zou kunnen hebben van het gebruik van de eNose.

De doelpopulatie kan afgeleid worden van de gekozen positie voor de eNose. Dit geldt ook voor de mogelijke concurrenten van de eNose van de positie die gekozen wordt. Omdat de informatie gering is over de technische specificaties en de kosten van de eNose, wordt er in dit onderzoek voor gekozen om te beschrijven waar de eNose mogelijk aan zal moeten voldoen. Dit hoofdstuk wordt geschreven op basis van het hoofdstuk over de concurrenten van de eNose.

Nadat alle onderdelen onderzocht en beschreven zijn, kan bepaald worden of de eNose mogelijk geaccepteerd zal worden. Dit wordt gedaan op basis van alle gelezen literatuur en op basis van de gehouden interviews met de zorgverleners, die de eNose moeten gaan gebruiken. In figuur 1 worden de mogelijke verbanden aangetoond. De cirkels hebben allen invloed op de acceptatie van de eNose.



Figuur 1



## 2.2 Het onderzoek

Er is gekozen voor een beschrijvend kwalitatief onderzoek. Er wordt veel gebaseerd op geschreven bronnen. Er wordt in dit onderzoek onderzocht of er knelpunten zijn, of en hoe deze opgelost kunnen worden door middel van de introductie van de eNose en waaraan de eNose in dat geval aan zou moeten voldoen. Het doel van dit onderzoek is te onderzoeken welke rol de eNose mogelijk kan hebben binnen het diagnose en behandel proces. Het is een kwalitatief onderzoek omdat nog maar weinig over de eNose bekend is en de mogelijke gebruikers met deze nieuwe techniek bekend worden gemaakt. Het is niet mogelijk om cijfers in kaart te brengen, het gaat om het verkennen en inzichtelijk maken van de nieuwe techniek (Reulink en Lindeman, 2005). Als de eNose geïntroduceerd is zou een kwantitatief onderzoek kunnen volgen over bijvoorbeeld de tevredenheid van de gebruikers van de eNose.

### 2.2.1 Databronnen

De databronnen die gebruikt zullen worden voor dit onderzoek zijn literatuur die gezocht zal worden via Pubmed, sciencedirect en google scholar. Daarnaast zullen ook internetsites van relevante instituten zoals het RIVM en het Nationaal Kompas geraadpleegd worden. Informatie over de knelpunten is gevonden in de richtlijnen van de behandeling van COPD. Daarnaast is de zoekterm: knelpunten COPD gebruikt in google. Voor de positie van de eNose is vooral gebruik gemaakt van de interviews maar aangevuld met informatie uit de literatuur. Er is gezocht op: screening COPD en op relevance screening COPD. De gebruikte literatuur over de klinische relevantie en patiënten tevredenheid zijn gevonden door de termen: electronic nose COPD, electronic nose COPD breath, electronic nose disease diagnostic en electronic nose COPD use te gebruiken. Het hoofdstuk afzetmarkt is gebaseerd op literatuur. Er is gezocht op prevalentie incidentie COPD, hoeveelheid huisartsen, longartsen, verpleegartsen Nederland en aantal rokers Nederland. De termen die gebruikt zijn voor het hoofdstuk concurrentie zijn: sensitivity specificity spirometer, costs spirometer, sensitivity specificity saturation meter en costs saturation meter. De hoofdstukken acceptatie en de technische en financiële aspecten waaraan de eNose moeten voldoen zijn gebaseerd op de voorgaande hoofdstukken en de daar gebruikte literatuur.

Naast het gebruik van literatuur, zullen er interviews gehouden worden. Dit is van belang om eventuele knelpunten te ontdekken, de positie van de eNose te bepalen en de zorgverleners zullen gevraagd worden naar hun mening over de eNose te geven. De respondenten zullen bestaan uit; huisartsen, longartsen en verpleeghuisartsen. Er is gekozen voor deze drie typen zorgverleners omdat zij veelvuldig contact hebben met COPD patiënten en mogelijk met de eNose zullen moeten werken. Deze zorgverleners zijn mogelijke afnemers van de eNose. Het doel is om vijf longartsen, vijf huisartsen en twee verpleeghuisartsen te interviewen. Er zal gekozen worden voor een semigestructureerd interview zodat de onderdelen diagnose en behandelproces, de mogelijke knelpunten en het nut van de eNose allen behandeld worden. De opbouw van het interview is als volgt: introductie van de eNose, vragen over het diagnoseproces, de patiënten tevredenheid binnen dit proces en het nut van de eNose hierbinnen en tot slot vragen over het behandelproces, de patiënten tevredenheid binnen dit proces en het nut van de eNose binnen het behandelproces. Het interview zal bestaan uit tien vragen, over elk proces zullen vijf vragen gesteld worden. Het interview bestaat uit open vragen. Op deze manier heeft de respondent de ruimte om te vertellen over de mogelijke knelpunten binnen beide processen en kan hij zijn mening geven over de eNose en wat voor rol de techniek kan spelen binnen beide processen.

Het hoofdstuk over de mogelijke knelpunten wordt geschreven op basis van de interviews. De zorgverleners ervaren mogelijk knelpunten binnen beide processen en deze zullen zij dan ook

uitspreken. Hierdoor kan een goed beeld verkregen worden over de moeilijkheden die zorgverleners ervaren. Mogelijk staan er ook knelpunten beschreven in de literatuur, deze zullen ook benoemd worden.

De mogelijke positie van de eNose wordt bepaald aan de hand van de meningen van de geïnterviewde zorgverleners. Zij zijn de mogelijke afnemers, kennen het proces van diagnose en behandeling en beschikken hierdoor over de meeste informatie over waar de eNose belangrijk kan zijn.

De klinische relevantie van de eNose op de gekozen positie zal bepaald worden aan de hand van literatuur en de interviews. Mogelijk beschrijft de literatuur enkele knelpunten binnen de processen waar de eNose van waarde kan zijn. De informatie uit de interviews kunnen ook van belang zijn. De zorgverleners zullen een mogelijke positie van de eNose onderbouwen met de klinische relevantie van de eNose op deze positie. De patiënt tevredenheid zal op basis van de interviews met de zorgverleners beoordeeld worden. De zorgverleners hebben mogelijk kennis over de patiënt tevredenheid op dit moment in het diagnose en behandelproces. Zij kunnen aangeven waar patiënten hun onvrede over uiten binnen beide processen.

Het hoofdstuk over de doelpopulatie zal beschreven worden op basis van de literatuur. Gegevens over het aantal COPD patiënten, huisartsen, longartsen en longverpleegkundigen zal worden opgezocht worden op de internetsites van het RIVM of het Nationaal Kompas. Het hoofdstuk over de concurrenten van de eNose op de mogelijke positie zal voornamelijk beschreven worden op basis van internet bronnen. Interviews zullen hier ook van waarde zijn omdat de zorgverleners kunnen aangeven wat de concurrenten kunnen zijn van de eNose, wat de sensitiviteit en specificiteit van deze concurrenten zijn en de kosten van deze technologieën. De hoofdstukken technische specificaties en financiële aspecten waaraan de eNose zal moeten voldoen zal op basis van het vorige hoofdstuk en de interviews geschreven worden. De zorgverleners kunnen mogelijk hun eisen uitspreken waaraan de eNose zal moeten voldoen. Daarnaast kan een vergelijking worden gemaakt met de mogelijke concurrenten die in het vorige hoofdstuk uiteen gezet zijn. Het hoofdstuk eindoordeel zal geschreven worden op basis van de voorgaande hoofdstukken. Dit gebeurt op basis van de literatuur gebruikt in de voorgaande hoofdstukken en de interviews. De interviews zijn van belang omdat het de zorgverleners zijn die de eNose moeten accepteren.

### 2.2.2 Validiteit en betrouwbaarheid van het onderzoek

Het is belangrijk dat een onderzoek betrouwbaar en valide is zodat de conclusies die gesteld worden uit dit onderzoek een waarde hebben. Betrouwbaarheid houdt in dat dit onderzoek dezelfde resultaten geeft onder dezelfde condities als het onderzoek wordt herhaald (Bouter en van Dongen, 2005). De betrouwbaarheid in dit onderzoek is acceptabel omdat er interviews gehouden zullen worden. Het interview is semigestructureerd van aard en dit vergroot de betrouwbaarheid. Als de interviews herhaald zouden worden met dezelfde respondenten, zullen de antwoorden waarschijnlijk hetzelfde zijn. Er zullen steekwoorden worden opgeschreven per vraag tijdens het interview. Deze steekwoorden zullen direct na het interview verwerkt worden, zodat er geen onduidelijkheid ontstaat over de gemaakte aantekeningen. Het gehele interview zal niet worden uitgeschreven maar de steekwoorden zullen verwoordt worden in zinnen zodat bij een latere beschouwing duidelijk is wat er bedoeld is.

Validiteit houdt in, dat wat gemeten wordt ook hetgeen is wat gemeten moet worden (Bouter en van Dongen, 2005). De vragen moeten op zodanige wijze opgesteld worden dat wat gevraagd wordt ook van belang is voor het onderzoek. De vragen zijn zo opgesteld dat dit het geval is. Daarnaast is het belangrijk dat de geïnterviewde hetzelfde verstaat onder termen zoals patiënt

tevredenheid. Deze begrippen zullen tijdens het interview uit een gezet worden, zodat de geïnterviewde en de interviewer hetzelfde verstaan onder de begrippen. Het is aan de interviewer om de zorgverlener de kans te geven zijn verhaal te doen, maar ook het verhaal te structureren. Dit leidt er toe dat alle informatie verzameld kan worden binnen het interview. Er zal doorggevraagd moeten worden tot de antwoorden verkregen zijn die van belang zijn voor het onderzoek.

De generaliseerbaarheid van dit onderzoek is beperkt omdat slechts dertien zorgverleners geïnterviewd zullen worden. De antwoorden van deze dertien zorgverleners zijn niet van toepassing op alle zorgverleners in Nederland. Er wordt wel gestreefd naar het interviewen van zorgverleners uit verschillende regio's. Dit zal worden gedaan omdat het zou kunnen, dat veel zorgverleners uit de Achterhoek dezelfde werk- of denkwijze hebben als hun collega's uit de Achterhoek.

## 3. Mechanisme

### 3 Wat houdt de eNose technologie in?

Oh, Song & Park (2011) stellen dat de menselijke adem uit veel verschillende chemische componenten bestaat, waaronder stikstof, zuurstof, koolstof dioxide, water en trage gassen, ontstaan uit metabole processen. De samenstelling van deze chemische componenten in de adem, kan onder andere beïnvloed worden door genetische aanleg, dieet, stress en de weerstand van de persoon. De samenstelling van de chemische componenten kan belangrijke informatie weergeven over de gezondheidstoestand van een persoon (Oh, Song & Park, 2011).

Het is bekend dat ziektes invloed hebben op het metabolisme van de patiënt. Het metabolisme heeft effect op het adempatroon van de patiënt, de componenten in de adem veranderen. Dus een ziek persoon heeft een ander adempatroon dan een gezond persoon. Door het herkennen van geurpatronen, kunnen classificaties van ziektes opgesteld worden. Deze classificaties kunnen opgesteld worden door gebruik te maken van een zogenaamde 'elektronische neus' (eNose) (Bruins et al, 2008). Het is aangetoond dat verschillende aandoeningen, zoals tuberculose (TBC), diabetes, COPD en astma, een specifiek geurpatroon hebben. Door middel van de eNose technologie kan bepaald worden of een patiënt de te onderzoeken aandoening wel of niet heeft. Patiënten met diabetes hebben een zoete geur in hun adem, ten gevolge van de productie van aceton. Ook andere aandoeningen, zoals longkanker en leverkanker, kunnen ook karakteristieke geurpatronen aanmaken (Gardner, Woo Shin, Hines, 2000).

#### 3.1 Mechanisme

De eNose is een apparaat waar een persoon of patiënt gedurende een paar minuten in moet ademen. Op deze manier passeren de gassen meerdere sensoren en worden de gassen blootgesteld aan een temperatuur cyclus. In de eNose zijn verschillende sensoren aanwezig, bestaande uit een verwarmelement en een sensorelement. De sensorelementen bestaan uit een metaaloxide met of zonder katalysator. Wanneer de gassen uit de adem deze sensoren passeren, ontstaat er een redoxreactie. Dit leidt er toe dat er een verschil in weerstand op zal treden (Oh, Song, Park, 2011; The eNose Company, 2012). Dit verschil kan gemeten en geanalyseerd worden, waaruit een geurpatroon naar voren komt. De redoxreactie is afhankelijk van het soort metaal dat gebruikt wordt voor de sensor, de gassen uit de adem en de temperatuur (The eNose Company, 2012).

Doordat de redoxreacties afhankelijk zijn van een temperatuur cyclus, kunnen veel specifiekere geurpatronen verkregen worden. De gebruikte temperatuur cyclus wordt gekalibreerd en is voor elke toepassing van het apparaat gelijk. The eNose Company hoeft dus niet, in tegen stelling tot haar concurrenten, voor elk apparaat en elke toepassing de temperatuur cyclus opnieuw te kalibreren. The eNose Company heeft patent op de automatisch gekalibreerde temperatuur cyclus (The eNose Company, 2012).

Het verkregen geurpatroon wordt geanalyseerd, waardoor er een uitslag gegeven kan worden over de aan- of afwezigheid van de te onderzoeken aandoening. Dit kan er, al dan niet, toe leiden dat de patiënt verdere onderzoeken moet ondergaan.

## 4. Theoretisch kader

Dit onderzoek is een vroege Health Technology Assessment. Omdat er nog weinig bekend is over de eNose en waaraan het zal moeten voldoen kan dit onderzoek van belang zijn. Dit onderzoek zal het gat tussen de theorie en de praktijk moeten verkleinen. Doordat dit onderzoek een vroege health technology assessment is zijn er aannames gedaan over de kosten en de duur van het uitvoeren van een test. Er zijn een beperkt aantal bronnen over de sensitiviteit en de specificiteit van de eNose gevonden. Hierdoor kunnen de resultaten minder generaliseerbaar zijn.

### 1 Ziektebeeld

COPD is de Engelse afkorting voor “chronic obstructive pulmonary disease”. Het is een chronisch vernauwing van de luchtwegen, het ademen wordt hierdoor belemmerd. De luchtwegen worden vernauwd door samentrekken van de spieren die om de luchtpijpen heen zitten, slijmvorming en continue ontstekingen van de longblaasjes. De beschadiging van de longblaasjes zorgen er daarnaast voor dat de longen minder elastisch worden waardoor de maximale hoeveelheid zuurstof die opgenomen kan worden afneemt (Longziekten Assen, 2013). De voornaamste oorzaak van deze ziekte is roken. Maar ook leven in omgevingen waar de lucht vervuild is met stofdeeltjes, blootstelling aan irriterende stoffen of overgevoeligheid voor bepaalde stoffen kan leiden tot COPD. Hierdoor kan het slijmvlies blijvend ontstoken raken. De genetische aanleg speelt ook een rol bij deze ziekte. (VUmc).

### 2 Diagnostisch proces

In dit hoofdstuk wordt het diagnostisch proces van COPD in de theorie beschreven. Hierin zullen ook de betrokken zorgverleners besproken worden. Aan de hand van het proces kunnen, wanneer aanwezig, de knelpunten beschreven worden. Dit is te vinden onder het hoofdstuk Resultaten. Op basis van de knelpunten kan de positie van de eNose bepaald worden.

#### 2.1 Stellen van de diagnose

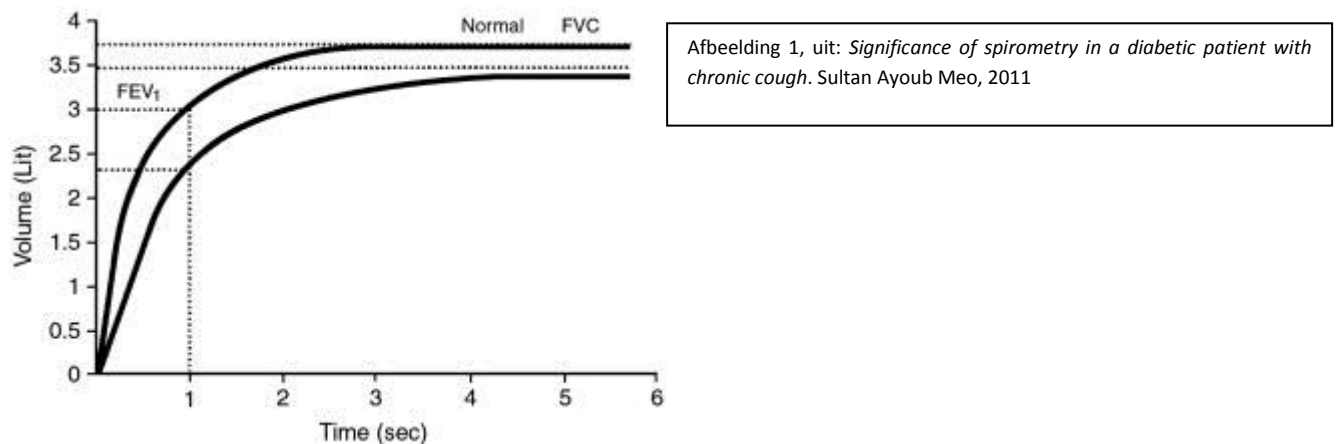
Voor de diagnose van COPD is een richtlijn ontwikkeld door het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG). De richtlijn, door het NHG (2010) opgesteld, stelt dat het diagnoseproces ingezet moet worden bij een patiënt van 40 jaar of ouder die rookt of gerookt heeft en die klachten van dyspnoe of hoesten, al dan niet in combinatie met het ophoesten van slijm ervaart. COPD komt niet vaak voor bij personen onder de 40 jaar, vandaar is er voor gekozen om bij mensen vanaf 40 jaar goed op te letten als huisarts zijnde (Nationaal Kompas, 2011). De diagnose zal veelal door de huisarts gesteld worden en in enkele gevallen door de longarts. In figuur 1 in de bijlage is het diagnostisch proces geschetst.

##### 2.1.1 Huisarts

De patiënt zal als eerste bij de huisarts terecht komen met zijn klachten. De huisarts zal vervolgens een anamnese afnemen, een lichamelijk onderzoek uitvoeren en de klachten waarnemen. Hierna kan besloten worden om een spirometrie uit te voeren om te bepalen of er sprake is van COPD. In een anamnese zal gevraagd worden naar de ervaren klachten door de patiënt en zijn levensstijl. De klachten die horen bij COPD zijn onder andere; hoesten, een piepende ademhaling, dyspnoe en ongewenst gewichts- of spierverslies. Daarna zal gevraagd worden naar de ernst van de klachten, hoe

frequent de klachten voorkomen en wat het effect hiervan is op het dagelijks leven. De hoeveelheid en zwaarte van de klachten houden slechts een licht verband met de ernst van de COPD (Richtlijn COPD, 2010).

Als de anamnese en het lichamelijk onderzoek is afgenomen zal de huisarts, wanneer de klachten overeenkomen met die van COPD, overgaan tot het uitvoeren van een spirometrie. Een spirometrie duurt ongeveer een kwartier tot 40 minuten. De spirometer is een apparaat waarin geblazen moet worden waarna de resultaten direct in een zogenoemde spirogram te zien is (Spirometrie, 2013). Hieronder is een afbeelding te zien van een spirogram.



Als de patiënt geblazen heeft kan bepaald worden of de patiënt COPD heeft en in welke GOLD stage hij ingedeeld kan worden. COPD is voldoende uitgesloten bij een  $FEV_1 > 80\%$  van de voorspelde waarde en een  $FEV_1/FVC$ -ratio  $> 0,7$ . De grens ligt bij een  $FEV_1/FVC$  van minder dan  $70\%$  maar waarbij de  $FEV_1$  groter is dan  $80\%$ . De  $FEV_1$  is de uitgeademde lucht in één seconde. De FVC is de totaal uitgeademde lucht. Er zijn vier GOLD stadia:

Stage 1: milde vorm van COPD. De  $FEV_1/FVC$  is kleiner dan  $70\%$  en  $FEV_1$  is groter dan  $80\%$ . De patiënt heeft nog niet door dat zijn longen niet naar behoren functioneren.

Stage II: Matig COPD. De  $FEV_1$  zit tussen de  $50\%$  en  $80\%$ . De klachten zijn verergerd en de kortademigheid wordt steeds erger.

Stage III: Ernstige COPD. De  $FEV_1$  zit tussen de  $30\%$  en  $50\%$ . De patiënt heeft steeds meer moeite met ademen en er is sprake van exacerbaties.

Stage IV: Zeer ernstige COPD. De  $FEV_1$  zit onder de  $30\%$ . De patiënt kan niet meer goed functioneren en exacerbaties kunnen levensgevaarlijk zijn.

Bij personen van 60 jaar en ouder kan de diagnose lichte COPD niet gesteld worden na één meting waarbij de  $FEV_1/FEV$  kleiner is dan  $70\%$ . De test zal meerdere keren herhaald moeten worden voordat COPD gediagnosticeerd mag worden omdat de longfunctie afneemt naarmate mensen ouder worden, dit hoeft dus niet het effect van COPD te zijn. Als dit niet gevolgd wordt kan dit leiden tot over diagnostiek (Richtlijn COPD, 2010).

### 2.1.2 Longarts

Als de huisarts geen spirometer in zijn praktijk heeft zal hij de patiënt doorverwijzen naar de longarts om daar de spirometer uit te voeren. De patiënt zal ook doorverwezen worden als de huisarts niet zeker is over de uitkomst van de spirometrie. Een longarts heeft een meer specialistische kennis en

heeft meerdere diagnostische technieken tot zijn beschikking dan de huisarts. Zo kan een longarts een X-thorax of CT-scan maken (Richtlijn COPD, 2010).

## 3 Het behandelproces

In dit hoofdstuk zal het behandelproces van een COPD patiënt besproken worden. Dit zal onderverdeeld worden in het opstellen van een behandelplan, behandeling en de controle. Het behandelproces is te zien in figuur 2 in de bijlage.

### 3.1 Behandelplan

De manier waarop het behandelplan opgesteld moet worden staat in de richtlijnen COPD (2010) van het NHG en in de zorgstandaard COPD (2012) gemaakt door Long Alliantie Nederland (LAN).

Allereerst wordt er een zorgteam opgezet rond de individuele patiënt. De huisarts is vaak de hoofdbehandelaar van het team, dit is ook het aanspreekpunt voor de patiënt. Alleen bij zware gevallen van COPD zal gekozen worden voor de longarts als hoofdbehandelaar omdat de patiënt dan vaak meer specialistische zorg nodig heeft. De hoofdbehandelaar stelt samen met de patiënt het behandelplan op. In het behandelplan worden de factoren medicatie, zelfmanagement en leefstijl en controle opgenomen (LAN, 2012).

### 3.2 Medicatie

Medicatie is belangrijk bij het in toom houden van de COPD. Het doel van de medicatie is het verminderen van de klachten, het verbeteren van de kwaliteit van leven, het inspanningsvermogen, de longfunctie en het verminderen van exacerbaties. Daarnaast is het doel om op de lange termijn het vertragen of voorkomen van de achteruitgang van de longfunctie. Belangrijk is daarbij dat de medicijnen op de juiste manier wordt toegediend en goed hanteerbaar zijn. Therapietrouw is essentieel bij het gebruik van de medicijnen. De patiënt zal zeker in het begin vaker ter controle naar de arts moeten om te bekijken of de medicatie aanslaat of dat er aanpassingen gedaan moeten worden in de medicatie. Om de medicatie te bepalen wordt er gebruik gemaakt van de spirometrie. Eerst zal de patiënt de test doen zonder medicatie, de volgende test wordt gedaan na inname van een luchtwegverwijderaar. Op deze manier wordt het effect bepaald en gekozen voor het medicijn. De medicatie bestaat voornamelijk uit ontstekingsremmers en luchtwegverwijderaars (LAN, 2012).

### 3.3 Leefstijl en zelfmanagement

#### 3.3.1 Leefstijl

De patiënt zal zijn levensstijl moeten aanpassen. De patiënt zal moeten stoppen met roken, hierbij kan hij ondersteund worden door stoppen met roken programma's. Als een stoppen met roken programma niet of onvoldoende beschikbaar is in de eerste lijn, is een verwijzing naar een programma via de thuiszorg, Stivoro of tweede lijn mogelijk. Wanneer patiënten toch door zullen blijven roken zullen er aanvullende onderzoeken plaatsvinden. Deze onderzoeken zijn meer psychosociaal van aard, omdat bij een deel van de rokers de verslaving gekoppeld is aan achterliggende problemen (Richtlijn COPD, 2010).

Patiënten moeten ook blijven bewegen. Van Remoortel (2013) heeft aangetoond in zijn studie onder 59 participanten dat patiënten met een milde COPD significant minder bewegen dan de controle groep die rookte en dat hun conditie significant minder was. Minder bewegen leidt tot een slechtere conditie waardoor de klachten alleen maar toenemen. De patiënt komt in een negatieve spiraal terecht. Het is dus van belang dat de patiënt voldoende blijft bewegen, hierbij kan hij

ondersteund worden door de fysiotherapeut. Om een indruk te krijgen in hoeverre een patiënt nog fysiek actief is wordt de Marshall vragenlijst gebruikt (LAN, 2012).

Ook goede voeding is van belang. Gewichtsverlies kan een symptoom zijn van COPD, door middel van de voeding kan dit gecompenseerd worden en zal de spierkracht toenemen.

### 3.3.2 Zelfmanagement

Een deel van het zelfmanagement is het managen van de kortademigheid, hoesten en slijm. Door middel van adem- en ontspanningstechnieken kan ook omgegaan worden met hoest en prikkelhoest, een hoest waarbij geen slijm opgehoest wordt. Ondanks dat de patiënt het opgestelde behandelplan volgt zal de patiënt altijd last hebben van deze symptomen ongeacht de ziektelast. (LAN, 2012).

Een ander deel van het zelfmanagement is het leren omgaan met en adequaat ingrijpen tijdens exacerbaties. Een exacerbatie is een verslechtering van COPD en haar symptomen. Deze kan veroorzaakt worden door virale of bacteriële infecties, blootstelling aan omgevingsfactoren zoals ozon, stikstofdioxide of zwaveldioxide en in 30% van de gevallen is er geen oorzaak (NHG, 2010). Het is dus van belang dat de patiënt op tijd de exacerbatie onderkend en ingrijpt door middel van extra medicijnen of door naar de hoofdbehandelaar te gaan ter controle. Na een exacerbatie zal, als het nodig is het zorgplan worden herzien en moet de fysieke training weer hervat worden.

De ernst van de exacerbatie wordt gemeten met een saturatiemeter. De zuurstofverzadiging in het bloed kan worden gemeten met deze meter. Een afkappunt om patiënten door te sturen naar de tweede lijn is niet gedefinieerd. Er wordt vaak besloten om een patiënt met een saturatiewaarde van minder dan 92% door te sturen. Bij een gekozen afkappunt van 92% is de sensitiviteit en specificiteit van de saturatie meter het hoogst (Kelly et al, 2001)

## 3.4 Controle

Als de patiënt gediagnosticeerd is met COPD, bekend is tot in welk GOLD stadium de ziekte ontwikkeld is en het behandelplan opgesteld is, worden er ook controle momenten afgesproken. Een nieuwe COPD patiënt zal vaker op controle moeten komen, na twee en vier weken, om te zien hoe hij reageert op de medicijnen en of het gebruik tot verbetering leidt. Als de het gebruik van medicatie onder controle is zal de patiënt minder vaak ter controle moeten komen bij de zorgverlener (Richtlijn COPD, 2010). Het aantal controles wordt tussen de hoofdbehandelaar en patiënt afgesproken.

Na deze beginfase hanteert de LAN (2012) een indeling voor patiënten om te bepalen hoe vaak een patiënt ter controle bij de zorgverlener moet komen. Een patiënt met COPD met een lichte ziektelast moet minstens één keer per jaar op controle komen voor een anamnese, het bespreken van de exacerbatiefrequente, BMI en de FEV<sub>1</sub>. Door middel van deze zaken kan bepaald worden of de COPD nog in het zelfde GOLD stadium zit als bij de diagnose of dat de ernst en de klachten zijn toegenomen.

Patiënten met een matige ziektelast moeten minstens twee keer per jaar op controle komen bij de zorgverlener. Ook hier zal de controle bestaan uit een anamnese, het bespreken van de exacerbatiefrequentie, BMI en de FEV<sub>1</sub>. Er kan ook besloten worden de controle uit te breiden. Een patiënt met COPD met een ernstige ziektelast zal ook minstens twee keer per jaar op controle moeten komen voor dezelfde controles maar dit zal gebeuren in de tweede lijn vanwege de complexiteit van de ziekte op dat moment (LAN,2012).



## 5. Resultaten

In dit hoofdstuk zullen de huidige knelpunten in het diagnostisch- en behandel proces behandeld worden. Na aanleiding van de knelpunten zal de mogelijke positie van de eNose bepaald worden binnen het diagnostisch-en behandel proces. Dit wordt gevolgd door de klinische relevantie van de eNose op deze positie en het patiënten comfort wat patiënten mogelijk ervaren door de eNose. Hierna zullen de afzetmarkt en de huidige concurrenten van de eNose binnen het diagnose en behandel proces besproken worden. Het laatste hoofdstuk worden alle resultaten verwerkt en wordt er een conclusie getrokken of de eNose wel of niet geaccepteerd zal worden.

De informatie is verkregen uit beschikbare literatuur en uit interviews. Voor de interviews zijn er acht longartsen, zes huisartsen en twee verpleeghuisartsen benaderd. Het doel was om vijf longartsen, vijf huisartsen en drie verpleeghuisartsen te benaderen. Er zijn meer long- en huisartsen benaderd om de kans dat er werkelijk vijf long- en huisartsen te interviewen te vergroten. Er zijn uiteindelijk vier longartsen, één huisarts en twee verpleeghuisartsen geïnterviewd. Deze zorgverleners reageerden positief op de mail met de vraag of er tijd beschikbaar was voor een interview. Twee longartsen konden, vanwege tijdgebrek niet deelnemen aan de interviews. De andere twee longartsen reageerden niet op de mail noch op telefonisch contact. Dit zelfde geldt voor de vier huisartsen die zijn benaderd, zij reageerden noch op de mail noch op telefonisch contact. Eén longarts heeft wel positief op gereageerd maar hier is geen interview mee gehouden. Er is na het eerste positieve contact geen contact meer geweest omdat van de longarts geen reactie vernomen werd.

Naast de interviews is er ook gezocht naar literatuur. Er is gebruik gemaakt van 14 bronnen. Er is voor dit onderzoek naar artikelen gezocht over COPD, de gevolgen en kosten van deze ziekte en de eNose, richtlijnen over COPD en het diagnose- en behandelproces. Er is niet geselecteerd uit welk jaar de artikelen minstens moeten komen. Maar de gevonden literatuur is grotendeels gepubliceerd na 2007. Ook is er niet alleen gezocht naar artikelen uit Nederland. De richtlijnen over COPD, de gevolgen en de kosten van de ziekte komen wel uit Nederland. Bronnen over de eNose en over COPD zijn niet alleen nationaal maar ook internationaal. De eNose wordt wereldwijd gebruikt en artikelen over het gebruik van de eNose zijn interessant voor dit onderzoek.

### 1 Knelpunten

In dit hoofdstuk worden de knelpunten besproken binnen het diagnose proces en het behandelproces. Dit wordt gedaan aan de hand van de gevonden literatuur over het diagnose- en behandelproces en aan de hand van de interviews die gehouden zijn. Hieruit zijn enkele knelpunten naar voren gekomen.

#### 1.1 Knelpunten diagnoseproces

De diagnostiek is nauwkeurig beschreven in de Richtlijn Diagnostiek en behandeling van COPD (2010). Maar het diagnostisch proces kan niet beginnen wanneer de betreffende persoon niet naar de huisarts gaat. Er loopt nog een grote groep mensen rond met COPD die nog niet gediagnosticeerd zijn. Deze groep ervaren de klachten niet als zwaar genoeg om hiermee naar de huisarts te gaan. Dit leidt ertoe dat patiënten soms met gevorderde COPD gediagnosticeerd worden, dit is geheel onnodig en dit heeft tot gevolg dat er later met het behandelproces begonnen kan worden. Dit concluderen

van Vandevoorde et al. (2007). Hij includeerde 166 mensen uit een groep van 5755 mensen. Bij 121 mensen van deze groep werd een spirometrisch onderzoek uitgevoerd. Bij 29,5% werd COPD gediagnosticeerd, 3% van deze mensen zaten in de GOLD III groep, ze hadden op dat moment ernstige COPD. Dit is een knelpunt want zonder de diagnose kan er niet met het behandelplan begonnen worden.

De huisarts gaf aan dat veel patiënten niet gediagnosticeerd willen worden. Er komen veel patiënten op spreekuur die enkel medicatie willen die de klachten verhelpen en hiermee tevreden zijn. Ook wordt er aangegeven dat een spirometrie veel tijd in beslag neemt. Er moet hiervoor tijd en ruimte vrijgemaakt worden en deze zijn niet altijd aanwezig. Daarnaast wordt er aangegeven dat een spirometrie door verscheidende patiënten als belastend werd ervaren. De patiënten waren na de test vermoeid. De vier geïnterviewde longartsen gaven echter aan dat een diagnose door middel van een spirometrie niet als belastend wordt ervaren.

## 1.2 Knelpunten behandelproces

Therapietrouw is van groot belang bij het controleren van COPD. Patiënten moeten zelf stoppen met roken, blijven bewegen, op hun voeding letten en de juiste medicatie op de juiste tijden innemen. De patiënten kunnen hierbij worden ondersteund door de zorgverlener en door middel van programma's. Bourbeau en Bartlett (2008) concluderen in hun onderzoek dat de therapie trouw bij patiënten te laag is. Dit komt doordat patiënten vaak niet de ernst van de ziekte inzien. Dit kan leiden tot verhoogde sterftcijfers, ziekenhuisopnames en exacerbaties. De klachten van COPD zijn, in het begin stadium, nog niet ernstig of kwaliteit van leven beperkend maar zullen verslechteren als de patiënt zich niet houdt aan het behandelplan.

Een ander ervaren knelpunt is dat de het diagnosticeren van een exacerbatie de zelfverantwoording is van de patiënt. Hij wordt hierin niet ondersteund door een techniek die direct veranderingen in de longen kan aantonen. Ervaring speelt een grote rol in het tijdig herkennen van een exacerbatie. Kelly (2009) stelt dat in Engeland een COPD exacerbatie de tweede meest voorkomende oorzaak is van opnames in het ziekenhuis. In 2010 was COPD in Nederland verantwoordelijk voor 22.440 klinische opnames, wat leidde tot 199.076 opnamedagen (Nationaal Kompas, 2013). Hieruit blijkt dat er nog veel COPD patiënten door een exacerbatie in het ziekenhuis terecht komen. Hier is mogelijk winst in te behalen.

De huisarts stelde dit ook. Patiënten beginnen bij een exacerbatie vaak zelf met extra medicatie innemen. Het kan zijn dat de exacerbatie hiermee niet verdwijnt en dat de patiënt alsnog naar de huisarts gaat. Er zit een vertraging in het behandelproces. Dat patiënten soms te laat naar een zorgverlener gaan wordt ook bevestigd door een longarts. Zij vertelde dat er een onderzoek is gedaan naar patiënten die wekelijks ter controle bij de longverpleegkundige kwamen. Deze patiënten hadden aanzienlijk minder exacerbaties dan patiënten die dit niet deden. Een andere longarts gaf aan dat er onzekerheid bestaat of een patiënt een exacerbatie heeft. Vaak wordt er dan veel medicatie voorgeschreven wat wellicht niet nodig is voor de behandeling van de klachten.

Eén van de verpleeghuisartsen gaf, net als de longarts, aan dat het lastig is om te bepalen of er sprake is van een exacerbatie. Veel patiënten in het verpleeghuis zijn co morbide. COPD gaat vaak samen met hartfalen en een verslechterde longfunctie kan door beide ziekten veroorzaakt worden. Op basis van ervaringen kan bij een verslechtering van de longfunctie, COPD of hartfalen uitgesloten worden. Dit is echter niet altijd het geval, op dat soort momenten worden vaak verschillende medicijnen geprobeerd en wordt er gekeken wat effect heeft. Dit is niet prettig voor de patiënt en ook de artsen zijn hierdoor meer tijd kwijt.

## 2 Positie eNose

Zoals in het vorige hoofdstuk beschreven is, zijn er enkele knelpunten binnen het diagnostisch- en behandelproces. Op basis van de literatuur en de interviews kan er een plek voor de eNose aangewezen worden. Deze plekken zijn voor het diagnostisch proces aangegeven in figuur 2 en voor het behandelproces in figuur 3. Uit de interviews kwam naar voren dat de eNose een toegevoegde waarde kan hebben bij het screeningsproces. Dit is aangegeven in figuur 4. De figuren zijn in de bijlage gevoegd.

### 2.1 Positie eNose diagnostisch en screenings proces

Zoals in hoofdstuk 7 beschreven is, worden patiënten soms pas met COPD gediagnosticeerd als de patiënt de klachten als levens beperkend ervaren. Daarnaast kan een spirometrie belastend zijn voor de patiënt. De eNose zou in dit geval als diagnostische techniek of als screeningstechniek gebruikt kunnen worden. De huisarts en twee longartsen verwachten dat de eNose voor de screening en diagnose van toegevoegde waarde is. De klachten bij COPD zijn niet duidelijk en specifiek. De eNose zou volgens de zorgverleners een oplossing kunnen zijn. De huisarts en de patiënt hebben dan snel, binnen een kwartier, uitslag. Een spirometrie duurt een kwartier tot 40 minuten.

Dat er ruimte is voor een screeningstechniek blijkt uit het onderzoek van Akamatsu et al. (2008). Hieruit bleek dat 52% van de vijftig nieuwe COPD patiënten geen longklachten had. Een screeningstechniek zou een meerwaarde kunnen hebben bij COPD vanwege de vele specifieke symptomen. Dit komt overeen met wat de zorgverleners stelden.

### 2.2 Positie eNose behandel proces

In het behandelproces is er mogelijk ruimte voor de eNose om exacerbaties te voorspellen. Op dit moment wordt er een saturatiemeter gebruikt als hulpmiddel om te bepalen of een patiënt een exacerbatie ervaart of niet. Deze heeft volgens een longarts een laag voorspellende waarde. De diagnose van een exacerbatie wordt vaak gedaan aan de hand van een anamnese. Een andere longarts geeft aan dat het afkappunt van een saturatie van minder dan 92% ontoereikend is. Er moet per patiënt bepaald worden wat een voor hem gezonde saturatie is en wat een kritieke waarde is. Een verpleeghuisarts geeft aan dat de eNose een scheiding zou kunnen maken tussen hartfalen en COPD bij een verslechtering van de longfunctie. Longklachten kunnen ook veroorzaakt worden door hartfalen. De eNose zou hierin uitsluitsel kunnen geven.

Een andere plek die drie longartsen aangaven voor de eNose kan bij de patiënt zelf zijn. De patiënt monitort zijn eigen gezondheid en kan zo exacerbaties vroegtijdig voorspellen. De longartsen gaven hierbij wel aan dat dit alleen bij patiënten in GOLD stage III of IV effectief zal zijn omdat deze meerdere exacerbaties per jaar ervaren. Zwaardere COPD patiënten kunnen 4 tot 8 exacerbaties per jaar ervaren volgens de longartsen. Hoeveel exacerbaties voorkomen kunnen worden door de eNose is niet bekend. Hierover zijn geen bronnen gevonden. COPD patiënten in lagere GOLD stages ervaren niet frequent genoeg een exacerbatie om de eNose te introduceren. De eNose zou dan, volgens de zorgverleners, niet relevant zijn.

## 3 Klinische relevantie en patiënt tevredenheid

In dit hoofdstuk wordt de klinische relevantie van de eNose besproken, voor zowel het diagnostisch als het behandel proces. Het patiënten comfort wordt ook besproken in dit hoofdstuk.

### 3.1 Diagnostisch proces

Allereerst zal de klinische relevantie van de eNose binnen het diagnostisch proces worden uitgelegd. Daarna volgt er een hoofdstuk waarin de mogelijke impact van de eNose op de patiënt tevredenheid met het diagnostisch proces wordt beschreven. De knelpunten die naar voren zijn gekomen is dat de diagnose middels spirometrie lang duurt en dat het vermoeiend kan zijn voor de patiënt.

#### 3.1.1 Diagnostiek en impact vroege diagnostiek op beloop aandoening

Uit verschillende onderzoeken is gebleken dat de eNose COPD kan diagnosticeren. Velásquez et al. (2009) toonden aan dat met het gebruik van de eNose een COPD patiënt van een gezond persoon gescheiden kan worden. Ook kwam uit de resultaten de ernst van de COPD naar voren. De patiënten konden echter niet geclassificeerd worden, omdat er nog geen richtlijnen bestaan voor de eNose en zijn resultaten. Het onderzoek was kleinschalig. Er zijn 4 gezonde, niet rokende personen en 8 COPD patiënten in verschillende GOLD stages geïnccludeerd.

Uit andere onderzoeken blijkt dat de eNose kan differentiëren tussen longziekten. Fens et al. (2009) toonden aan dat de eNose kan differentiëren tussen astma, COPD en gezonde mensen. In dit onderzoek zijn 30 COPD patiënten, 20 astma patiënten, 20 niet-rokers en 20 rokers geïnccludeerd. In 96% van de gevallen had de eNose het juist. De eNose kon slechts 66% van de COPD patiënten en de rokers van elkaar onderscheiden, hun adempatronen komen veel overeen. De eNose kan echter wel COPD diagnosticeren binnen een groep rokers. In 2011 hebben Fens et al. dit onderzoek herhaald. Ook uit dit onderzoek, onder 60 astma patiënten en 40 COPD patiënten in GOLD stage II en III, bleek dat de eNose kan differentiëren tussen de verschillende ziektes. De sensitiviteit en specificiteit van de eNose waren 91% en 90%. Zij concluderen dat het gebruik van de eNose een verkeerde diagnose zou kunnen voorkomen.

Dragonieri et al. (2008) toonden aan dat de eNose niet alleen differentieert tussen astma en COPD, maar ook tussen longkanker en COPD. Dit onderzoek is slechts onder 30 participanten uitgevoerd. 10 kleincellige longkankerpatiënten, 10 COPD patiënten en 10 gezonde personen.

Het is van belang voor de prognose van de ziekte, dat COPD vroegtijdig wordt opgespoord. Zoals beschreven in hoofdstuk 7 komen patiënten vaak te laat bij de huisarts met klachten die wijzen op COPD. Er zijn relatief gezien niet veel gediagnosticeerde COPD patiënten. Dit toont ook van Vandevoorde et al. (2007) aan in zijn studie. Hij includeerde 166 mensen uit een groep van 5755 mensen. Bij 121 mensen van deze groep werd een spirometrisch onderzoek uitgevoerd. Bij 29,5% werd COPD gediagnosticeerd, 3% van deze mensen zaten in de GOLD III groep, de patiënten hadden op dat moment ernstige COPD.

Anthonisen (1994) heeft een onderzoek uitgevoerd naar het effect van een stoppen met roken interventie, in een groep van 5887 rokende mensen met ademhalingsproblemen. Hieruit werd geconcludeerd dat stoppen met roken de leeftijdsgebonden verslechtering van de longen sterk terugdringt. Bij het gebruik van inhalatoren verbetert de longfunctie zelfs lichtelijk. Hieruit blijkt dat het belangrijk is dat COPD zo vroeg mogelijk wordt gediagnosticeerd om verdere achteruitgang van de longen tegen te gaan. Dit stelt ook the TORCH studie (2004). The TORCH studie (2004) toont aan dat FEV<sub>1</sub> bij patiënten met milde COPD sterker verbeterd dan bij patiënten met matige tot ernstige

COPD wanneer met medicijngebruik wordt gestart. Medicatie en direct stoppen met roken hebben een positief effect op COPD.

Ondanks dit gegeven vinden de zorgverleners de eNose niet van toegevoegde waarde omdat het nog te weinig differentieert tussen longziekten. Wanneer er geen COPD gediagnosticeerd wordt, zal er een spirometrie moeten worden uitgevoerd om te onderzoeken wat het wel is. Als COPD wordt gediagnosticeerd, moet er ook gebruik gemaakt worden van een spirometrie om te diagnosticeren in welke GOLD stage de patiënt zich bevindt. Daarnaast is de sensitiviteit en specificiteit van de spirometrie voor een aantal longziekten, zoals de artsen zelf aangeven, hoog. De artsen hebben hier veel vertrouwen in. Ook geeft de spirometrie meer uitslagen, het diagnosticeert niet alleen COPD. De techniek bepaalt bijvoorbeeld ook de waarde van de FEV<sub>1</sub>, de uitgedemde lucht binnen een bepaalde tijd, PEF, een maximale uitademing wanneer zo krachtig mogelijk wordt uitgedemd. Dit is met de eNose niet mogelijk.

Zoals vermeldt kan de eNose niet alleen als diagnostische techniek, maar ook als screeningstechniek ingezet kunnen worden. De resultaten zouden mogelijk binnen 15 minuten aanwezig kunnen zijn. Dit is sneller dan met een spirometer. Wel moet in beide gevallen mensen worden uitgenodigd om deel te nemen aan een screeningsprogramma, dit kost veel tijd. Maar doordat de eNose sneller uitslag geeft kunnen grotere groepen mensen sneller gescreend worden. Hierdoor kan er eerder met het behandelproces gestart worden, wat een positief gevolg heeft op de prognose van de ziekte.

De huisarts en twee longartsen stellen wel dat dit de zorgvraag zal laten stijgen doordat er dan wellicht extra spirometrieën uitgevoerd moeten worden wanneer COPD niet gediagnosticeerd wordt. De mensen zullen mogelijk willen weten wat dan de klachten veroorzaakt. Daarnaast gaven twee longartsen aan dat screening weinig impact zal hebben. Veel mensen zullen zich niet laten screenen omdat ze geen klachten ervaren of deze niet willen onderkennen. Als laatste is de impact van een niet gediagnosticeerde COPD niet groot. Als een persoon met een nog niet gediagnosticeerde COPD twee maanden langer onbehandeld loopt met COPD verergerd de ziekte niet aanzienlijk, aldus twee longartsen.

### 3.1.2 Impact gebruik eNose op patiënten tevredenheid

Naast het feit dat patiënten eerder gediagnosticeerd worden met COPD en hierdoor eerder aan het behandelplan kunnen beginnen, kan zoals eerder aangegeven het uitvoeren van een spirometrie belastend zijn voor de patiënt. Bij een spirometrie moet er enkele malen hard uitgeblazen worden wat tot vermoeidheid kan leiden bij de patiënt. De patiënt zal bij het gebruik van de eNose één tot twee minuten op normale wijze door de eNose moeten blazen. Dit is eenvoudig en niet vermoeiend. Dit zou de patiënt tevredenheid kunnen verhogen.

Een ander punt is dat de huisarts niet speciaal een ruimte hoeft te reserveren voor de spirometer. De huisarts gaf aan dat de diagnose soms niet gesteld wordt vanwege ruimte en tijdgebrek bij zowel de patiënt als de arts. Hierdoor wordt de COPD niet gediagnosticeerd en loopt de patiënt mogelijk door met medicatie die weinig effect kunnen hebben. Met de eNose zou er mogelijk op een snelle en gemakkelijke manier een uitslag zijn.

## 3.2 Behandelproces

In dit hoofdstuk zal ingegaan worden op de impact van een optimale behandeling op het beloop van de aandoening en het patiënten gemak. Hierbij ligt de focus op het opsporen en behandelen van exacerbaties. Daarnaast wordt er ook ingegaan op het patiënten comfort wat de eNose kan opleveren.

### 3.2.1 Impact optimale behandeling op beloop aandoening

De longartsen, huisarts en verpleeghuisartsen stellen dat een exacerbatie leidt tot tijdelijke vermindering van kwaliteit van leven. Een exacerbatie is een verslechtering van de gezondheid en kan veroorzaakt worden door een ontsteking. Wanneer een patiënt meerdere exacerbaties per jaar ervaart kan het zijn dat de verslechtering onomkeerbaar is. Patiënten met zwaardere COPD hebben frequenter en meer ernstige exacerbaties dan patiënten met een mildere vorm van COPD. Het is van belang een exacerbatie op tijd te herkennen en in te grijpen met medicatie.

Het herkennen van een exacerbatie wordt niet door iedere zorgverlener als eenvoudig ervaren. Enkele zorgverleners stellen geen probleem te hebben met het stellen van de diagnose. Eén longarts zei dat je aan een patiënt ziet of hij een exacerbatie ervaart, hij zei: "je ziet ook wanneer iemand zijn been gebroken heeft, dan staat het been scheef". De verpleeghuisarts gaf aan dat het soms toch ingewikkeld is, omdat er vaak sprake is van co morbiditeit en de door de patiënt ervaren klachten ook het gevolg kunnen zijn van hartfalen. Op dat moment wordt er gebruik gemaakt van een saturatie meter, die zoals eerder genoemd volgens één longarts een laag voorspellende waarde heeft.

Het kan voorkomen dat patiënten ontstekingsremmers voorgeschreven krijgen maar dat er geen sprake is van een exacerbatie maar van hartfalen. Twee longartsen gaven aan dat het de eNose een toevoeging zou kunnen zijn op het huidige behandelproces. Dit geldt ook voor de huisarts omdat deze vaak patiënten op spreekuur krijgt met een mildere vorm van COPD, die nauwelijks exacerbaties ervaren. Er heerste vaak onzekerheid over de diagnose van een exacerbatie maar schreef toch alle medicatie voor die bij een exacerbatie gebruikt worden.

Fens et al. (2011) hebben onderzoek gedaan naar het gebruik van de eNose bij ontstekingen bij COPD patiënten. Dit onderzoek is gedaan onder 28 COPD patiënten in de GOLD stages I en II. Uit dit onderzoek volgde dat het adempatroon verband houdt met ontstekingen bij COPD GOLD stage I en II. De eNose zou gebruikt kunnen worden om patiënten te monitoren en ontstekingen snel te ontdekken. Het zou mogelijk kunnen zijn om de eNose in te zetten voor monitoring van patiënten en om zorgverleners meer zekerheid te geven over de diagnose.

De eNose zou een rol kunnen spelen bij de patiënt thuis. Drie longartsen gaven aan dat de eNose ook een telemedicine functie zou kunnen innemen. De patiënt zou op deze manier thuis kunnen blazen en kunnen meten of hij wel of geen exacerbatie heeft. Dit heeft als gevolg dat een exacerbatie mogelijk snel opgespoord kan worden en de patiënt zelf in kan grijpen met extra medicatie. De zorgverlener hoeft hiervoor niet bezocht te worden. Dit bespaard de zorgverlener en de patiënten tijd. Het zou ook de onzekerheid bij een aantal patiënten weg kunnen nemen. De huisarts zei: "er zitten ook heel veel pieperds bij, die bij welk wissewasje hier aankloppen voor extra medicatie". Door het gebruik van de eNose zou dit probleem mogelijk kunnen worden opgelost.

### 3.2.2 Impact gebruik eNose op patiënten gemak

Door middel van de eNose kan tijdig een exacerbatie worden gediagnosticeerd. Hierdoor kan over medicatie voorkomen worden en het kan de onzekerheid bij de patiënt wegnemen. Een exacerbatie heeft impact op de kwaliteit van leven, dit kan tijdelijk zijn maar dit kan ook chronisch zijn. Een vroege onderkenning kan leiden tot een inperking van de klachten die ervaren worden tijdens een exacerbatie, de kwaliteit van leven zou hierdoor langer op hetzelfde niveau gehouden kunnen worden. De eNose is makkelijk in gebruik en kan in een pocket formaat geleverd worden. De techniek zou dus ook thuis gebruikt kunnen worden bij de patiënten met de zwaardere vormen van COPD die veel exacerbaties ervaren. Als de patiënt zelf de exacerbaties onder controle kan houden, is

een bezoek aan de huis- of longarts niet nodig. Zelfmanagement wordt hierdoor naar een hoger niveau gestuwd.

## 4 Doelpopulatie

### 4.1 Prevalentie en incidentie

Het RIVM stelde in 2011 dat er in 2007, 323.600 mensen met COPD bekend waren. Van deze groep patiënten waren er 47.600 in dat jaar gediagnosticeerd. Dit is een onderschatting omdat er een grote groep COPD patiënten rondloopt in Nederland die nog niet gediagnosticeerd zijn. Dit zijn er na schatting nog eens 300.000 (Medisch Contact, 2012). Dit brengt het totaal op ongeveer 650.000 COPD patiënten.

### 4.2 Doelpopulatie bij het diagnostisch proces

Zoals uit hoofdstuk 9 blijkt, zou de eNose klinisch relevant kan zijn bij de screening en diagnostiek op COPD vanwege het feit dat er nog veel mensen een niet gediagnosticeerde COPD hebben. Roken is een risico factor voor COPD. In Nederland rookt 27% van alle Nederlanders boven de 15 jaar (Nationaal Kompas, 2011). Dit betekent dat de kans dat deze mensen COPD ontwikkelen groter is dan voor de mensen die niet roken. Om patiënten te diagnosticeren zullen er veel testen gedaan moeten worden. Huisartsen zullen moeten screenen bij de personen met een risico profiel. Er zijn in Nederland 8753 huisartsen, dit is de afzetmarkt voor de eNose binnen het diagnostisch proces (ZorgkaartNederland).

#### 4.2.1 Risicoprofiel

Het risicoprofiel van een COPD patiënt is gebaseerd op de factoren die een rol spelen bij de ontwikkeling van COPD. Eén van de factoren is roken, dit is tevens de grootste risicofactor voor COPD. De persoon moet op het moment zelf nog roken of langdurig gerookt hebben en dit moet minder dan tien jaar geleden zijn. Passief roken kan ook leiden tot COPD. Daarnaast is leeftijd ook een risicofactor, COPD ontwikkelt zich in veel gevallen op latere leeftijd. Personen boven de 40 jaar behoren hierom tot de risicogroep. Een andere factor die een rol kan spelen is de omgeving waarin de persoon werkt en leeft. Het werken in ruimtes met kleine stofdeeltjes of leven in omgevingen waar sprake is van luchtverontreiniging zijn ook risicofactoren voor het ontwikkelen van COPD (NHG, 2010).

Huisartsen kunnen door middel van een anamnese veel te weten komen over de achtergrond van de patiënt. De huisartsen kunnen hierdoor vrij eenvoudig personen indelen in de risicogroep en daarop volgend een test met de eNose laten uitvoeren.

### 4.3 Doelpopulatie bij het behandelproces

De eNose zal binnen het behandelproces een diagnostische functie hebben. De artsen of patiënten zullen het gebruiken om te bepalen of er sprake is van een exacerbatie of dat een andere oorzaak leidt tot een verergering van de klachten. De gebruikers zullen de huisartsen, longartsen en de verpleeghuisartsen zijn. Zoals genoemd zijn er 8753 huisartsen, daarnaast zijn er 536 longartsen en 2180 verpleeghuizen (ZorgkaartNederland).

Naast de zorgverleners kunnen patiënten ook tot de afzetmarkt behoren als de eNose wordt ingezet als telemedicine. De patiënten met een ernstige COPD, dit zijn de patiënten in GOLD stage III of IV of de patiënten die vaak een exacerbatie hebben, zullen de afnemers zijn. Deze patiënten kunnen tussen de 4 tot 8 exacerbaties per jaar hebben. Er is gekozen voor de patiënten met zwaardere COPD omdat zoals eerder vermeldt deze groep frequenter en meer ernstige exacerbaties ervaart dan de patiënten die in stage I of II zitten. De groep patiënten met milde COPD kunnen 0 tot 3 keer per jaar een exacerbatie ervaren. Deze exacerbaties zijn bovendien minder ernstig dan de exacerbaties die COPD patiënten in de GOLD III en IV hebben.



## 5 Concurrenten

In dit hoofdstuk zullen de mogelijke concurrenten van de eNose uiteen gezet worden. Er zal gekeken worden naar de technische specificaties van de technieken en de financiële aspecten. Dit wordt gedaan voor zowel het diagnoseproces als het behandelproces. Voor het diagnose proces is de grootste concurrent de spirometer. Voor het behandelproces zal dit de saturatiemeter zijn. In het volgende hoofdstuk zal beschreven worden waaraan de eNose zal moeten voldoen, zowel op financieel vlak, als op het technische vlak om te kunnen concurreren met de andere technieken.

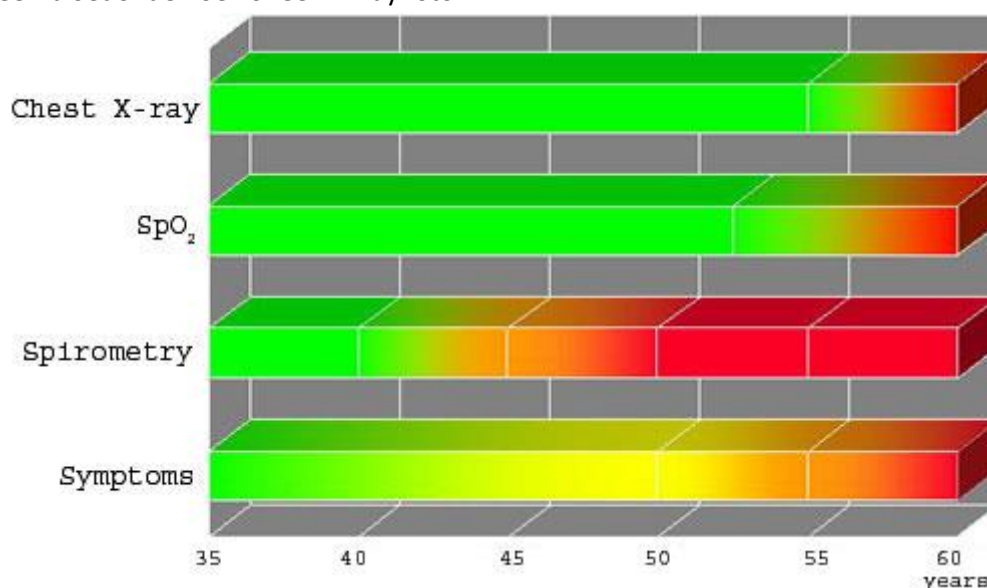
### 5.1 Technische specificaties van de spirometer in het diagnose proces

In het diagnose proces of tijdens de screening zal de spirometer een directe concurrent zijn van de eNose. Er zal gekeken worden naar de sensitiviteit en de specificiteit van de spirometer in het diagnostisch proces.

Uit het onderzoek, waaraan 219 volwassenen deelnamen, van Schneider et al. (2009) is gebleken dat de sensitiviteit van de spirometer 92% bedroeg en de specificiteit 87%. Zij concludeerden dat het stellen van de diagnose van COPD door middel van een spirometrie acceptabel is. Zieliński en Bednarek (2001) concludeerden uit hun grootschalige onderzoek dat het gebruik van een spirometer een effectieve en makkelijke manier is om COPD te diagnosticeren bij mensen met een risicoprofiel. Zij boden een gratis spirometrie aan, aan rokers boven de 39 jaar met minstens tien pakjaren. Er zijn toen 11.027 spirometrie testen uitgevoerd.

Of het uitvoeren van een spirometrie effectief is bij de vroege diagnose of screening op COPD is uiteengezet door Lusuardi et al. (2006). Zij stellen dat uit vele onderzoeken is gebleken dat de spirometer als screeningstechniek en diagnosetechniek zijn waarde heeft bewezen. Er zijn slechts enkele onderzoeken die niet overtuigd zijn van de waarde van een spirometer als screeningstechniek.

Afbeelding twee laat zien dat met behulp van een spirometrie al vroeg COPD gediagnosticeerd kan worden doordat ook de vroege symptomen herkend worden door de spirometer. Het groene gedeelte bij de testen geeft aan dat de techniek COPD nog niet kan diagnosticeren. Zoals te zien is, is de spirometrie al vroeg in staat de diagnose te stellen, eerder dan een bloedonderzoek of een X-Ray foto.



Afbeelding 2. Van: <http://www.spirometrie.info/home.html>

De huisarts kon geen precieze gegevens over de spirometrie overleggen. Aangegeven werd dat de sensitiviteit en specificiteit boven de 90% liggen. Dit komt overeen met wat de longartsen zeiden, zij stelden dat de sensitiviteit en specificiteit van de spirometer tussen de 90% en 95% ligt.

## 5.2 Financiële aspecten van de spirometer in het diagnose proces

Er zijn verschillende spirometers in verschillende formaten op de markt. De prijzen van spirometers liggen tussen de €350,- en de €4600,- exclusief BTW (aanschaf spirometer, 2010). Er zijn spirometers in handformaat, tot spirometers met een ingebouwde printer en ingebouwd geheugen. Dit verklaart het grote verschil in aanschafwaarde. De kleinere en goedkopere spirometers zijn van mindere kwaliteit en minder betrouwbaar, aldus twee longartsen.

De huisarts stelde dat de aanschafprijs van de wegwerp mondstukken €18,- bedragen per 100 stuks of €69,- per 500 stuks. De neusklemmen kosten €182,- per 100 stuks. De prijs van de mondstukken en neusklemmen zullen wel variëren maar zullen rond dit bedrag liggen. De huisarts gaf aan dat de totale kosten van de, door hem gebruikte spirometer €2000,- bedroeg. Er is €1500,- voor de spirometer en €500,- voor de software betaald. De kosten van het uitvoeren van een test zijn volgens twee longartsen en huisarts €15,-. De huisarts stelde dat voor het uitvoeren van een spirometrie €35,- verdiend wordt. De spirometrie kan een bron van inkomsten zijn die met het implementeren van de spirometrie verdwijnt. Hieronder een overzicht van de kosten genomen voor de goedkoopste en de duurste spirometer (tabel 2).

Kosten aanschaf spirometer exclusief BTW	Kosten mondstuk en neusklemmen inclusief BTW	Kosten spirometrie test uitvoeren	Totale kosten inclusief apparaat	Totale kosten exclusief apparaat
<b>€350,-</b>	€18,- per 100 stuks	€15,-	€2050,- voor 100 testen	€1700,- voor 100 testen
	€69,- per 500 stuks		€8829,- voor 500 testen	€8479,- voor 500 testen
<b>€4600,-</b>	€182,- per 100 stuks	€15,-	€6300,- voor 100 testen	€1700,- voor 100 testen
			€13079,- voor 500 testen	€8479,- voor 500 testen

Tabel 2: overzicht van de kosten van de spirometer

Naast de kosten voor de spirometer, software en de mondstukjes moet er, als er sprake is van een grote spirometer, een ruimte gereserveerd worden waar de techniek kan staan. Ook dit zijn kosten die meegenomen moeten worden.

## 5.3 Technische specificaties van de saturatiemeter in het behandelproces

De saturatiemeter is een concurrent van de eNose als het gaat om het diagnosticeren van een exacerbatie. Hier is geen sprake van sensitiviteit of specificiteit. De saturatiemeter meet de hoeveelheid zuurstof die gebonden is aan het hemoglobine in het bloed. Een gezond persoon heeft een saturatie tussen de 95% en 100%. Het afkappunt wordt volgens de COPD richtlijnen (2010) gesteld op een saturatie van minder 92%. Dit punt is echter discutabel. Een longarts stelde dat sommige COPD patiënten standaard een saturatie hebben van 94% en goed kunnen functioneren. De

vraag is dan of het afkappunt van minder dan 92% dan ook voor deze patiënt geldt bij een exacerbatie. De patiënt kan slechts 2% dalen voordat hij in de gevarezone zit. Deze longarts gaf dan ook aan dat de waarde van de saturatiemeter tijdens een mogelijke exacerbatie altijd vergeleken moet worden met de normale saturatie van de patiënt. Een andere longarts vond hierom dat de saturatie meter een laag voorspellende waarde heeft. Het afkappunt is nu eenmaal gesteld op een saturatie van minder dan 92%, maar de gewoonlijke saturatie is voor iedere patiënt verschillend.

De huisarts gaf hetzelfde probleem aan. Echter vond hij het wel een handig hulpmiddel dat snel en makkelijk te gebruiken is. De saturatie waarde van de patiënt is binnen tien seconden af te lezen van het apparaat. Het apparaat is daarnaast klein en past in een lade, hier hoeft geen ruimte voor vrijgemaakt te worden.

#### 5.4 Financiële aspecten van de saturatiemeter in het behandelproces

Saturatiemeters zijn in verschillende prijs categorieën verkrijgbaar. De prijzen lopen uiteen van €30,- tot €300,-. De huisarts stelde dat hij de saturatiemeter in 2 jaar afschreef. Hoeveel testen er mee gedaan werden kon hij niet vermelden. Er zijn naast de aanschaf van de saturatiemeter, geen kosten waar nog rekening gehouden mee moet worden. Elke patiënt kan dezelfde saturatiemeter gebruiken omdat alleen de vinger tussen het apparaat gelegd hoeft te worden. Er hoeft voor elke test geen onderdelen vervangen te worden. Daarnaast is het apparaat zo klein dat het, zoals eerder vermeld, in de lade past en er geen kamer voor vrijgemaakt hoeft te worden. De huisarts gaf ook aan dat hij zijn saturatiemeter gratis kreeg van een bedrijf dat nieuw op de markt was gekomen, in enkele gevallen hoeft dus niet voor de meter betaald te worden.

## 6 Technische specificaties en financiële aspecten waaraan de eNose moet voldoen

In dit hoofdstuk wordt uit een gezet waaraan de eNose moet voldoen na aanleiding van het vorige hoofdstuk over de spirometrie en de saturatiemeter.

### 6.1 Technische specificaties en financiële aspecten waaraan de eNose moet voldoen in het diagnostisch proces

Zoals uit het vorige hoofdstuk is gebleken heeft de spirometer een sensitiviteit en specificiteit van boven de 90% voor meerdere longziekten voor zowel de diagnose als de screening. De eNose zal in eerste instantie minstens een zo hoge waarde moeten kunnen overleggen voor COPD. Het ontwikkelen van een eNose die meerdere longziekten in één keer kan diagnosticeren is een belangrijk aandachtspunt. De spirometer heeft een zeer hoge sensitiviteit en specificiteit maar de spirometer kan erg groot zijn. De eNose zal zo moeten worden ontwikkeld dat er niet speciaal een ruimte voor gereserveerd moet worden.

Uit onderzoeken (Fens et al., 2009, 2011, Dragonieri, 2008, Velásquez et al., 2009) is gebleken dat de elektronische neus ook zeer sensitief en specifiek is en dat het daarnaast verschillende longziekten kan onderscheiden. De sensitiviteit en specificiteit liggen rond de 90%. Het onderscheidend vermogen van de eNose voor astma, COPD en longkanker is ook groot. De eNose onderscheidt in ongeveer 94% van de gevallen de ziekte juist. Ook Dymerski et al. (2013) toonden aan dat COPD te diagnosticeren is met de eNose. Daarnaast wordt hierin ook het tijdsvoordeel zichtbaar ten opzichte van de spirometer. De analyse van de gegevens van de eNose duurde tussen de één en twee en een half minuut. Het gebruik van de eNose zelf duurt ongeveer twee minuten. Dit is in vergelijking met de spirometer sneller.

De aanschafprijzen van de spirometer lopen ver uiteen. Een kleinere en goedkopere spirometer zijn van mindere kwaliteit en minder betrouwbaar. De eNose zal in het midden van de aanschafprijs van een spirometer kunnen zitten, wanneer het net als de spirometer een hoge sensitiviteit en specificiteit heeft. De prijs van de eNose zou dan rond de €2000,- kunnen liggen. Als de eNose klein en compact is en geen extra ruimte voor gereserveerd hoeft te worden zou de aanschafprijs hoger kunnen liggen. De kosten van de testen met de spirometer bedragen €15,- per test, de eNose zal niet veel meer mogen kosten omdat dit de concurrentiepositie verzwakt. De eNose Company verwacht dat de kosten van de eNose rond de €300,- liggen en een test €10,- tot €15,- kosten. Echter is de ontwikkeling van de eNose niet voltooid, de werkelijke kosten zijn ook niet bekend.

### 6.2 Technische specificaties en financiële aspecten waaraan de eNose moet voldoen in het behandelproces

Omdat de saturatiemeter slechts als hulpmiddel wordt gebruikt om een exacerbatie te diagnosticeren heeft de eNose een voordeel wanneer het niet slechts een hulpmiddel is maar een techniek die een exacerbatie werkelijk kan diagnosticeren. De technische specificaties waaraan het zal moeten doen is daarom onduidelijk omdat er geen soortgelijke techniek op de markt is. Fens et al. (2011) toonden aan dat de eNose zeer sensitief en specifiek is in het geval van milde COPD. Dit was echter niet het geval voor ergere vormen van COPD. Dit is de groep patiënten die de meeste exacerbaties ervaren.

De prijs van de saturatiemeter is niet hoog, maar als aan de resultaten van de eNose een conclusie getrokken kan worden mag de prijs van de eNose ook iets hoger zijn. Dit zullen prijzen zijn

rond de €450,-. Uit de waarden van de saturatiemeter kunnen geen conclusies getrokken worden, voor extra kwaliteit en zekerheid mag ook meer betaald worden.

## 7 Eindoordeel

In dit hoofdstuk zullen de resultaten van de vorige hoofdstukken tegenover elkaar gezet worden. De betrokken hoofdstukken zijn: klinische relevantie en patiënten gemak, afzetmarkt en concurrenten. Dit gebeurt voor het diagnoseproces en voor het behandelproces. Door alle voordelen en nadelen van de eNose tegenover elkaar te zetten kan de mate waarin de eNose geprefereerd wordt boven concurrerende technologieën. De resultaten zijn in tabel 3 en 4 weergegeven.

Diagnose proces		
Klinische relevantie	De geïnterviewde artsen vinden de eNose niet van toegevoegde waarde als diagnose tool omdat het niet genoeg differentieert tussen verschillende longziekten en geen precieze resultaten geeft. Dit doet de spirometer wel. Uit onderzoeken is wel gebleken dat de eNose differentieert tussen astma, COPD en longkanker	-
	Als screenings tool zou de eNose een rol kunnen spelen. Echter zijn niet alle zorgverleners overtuigd omdat het de zorgvraag onnodig omhoog stuwt doordat de eNose niet voldoende differentieert en geen precieze resultaten geeft.	+/-
Patiënten gemak	De spirometrie wordt door sommige patiënten als vermoeiend ervaren. De eNose zal dit waarschijnlijk niet zijn.	++
	Er hoeft geen ruimte gereserveerd te worden en de test duurt niet lang met de eNose. Tijdens een consult kan er direct een test gedaan worden.	++
Doelpopulatie	Er zijn relatief veel mensen die een groot risico lopen op COPD door hun levensstijl. Dit geldt voor het diagnose proces en het screeningsproces. De afzetmarkt is groot. De vraag is hoeveel personen op een screening afkomen. Longartsen hadden hier hun twijfels bij.	+
Concurrenten	De spirometrie is een grote concurrent als het gaat om de diagnose. De uitslag kan binnen een kwartier tot drie kwartier binnen zijn en de spirometer kan volgens de zorgverleners differentiëren tussen verschillende longziekten.	--
	De spirometer is vaak groot en er moet een aparte ruimte voor gereserveerd worden. Dit is voor de eNose niet nodig. Je hebt echter ook spirometers in handformaat.	+
	Om grote groepen mensen te screenen op COPD heeft de eNose een voordeel boven een spirometer. Dit komt doordat er bij de eNose sneller uitslag is of de persoon COPD heeft of niet dan bij de spirometer. Een nadeel blijft dat de eNose niet voldoende kan differentiëren tussen verschillende longziekten.	+/-
Acceptatie	Ondanks dat de eNose enkele voordelen kent boven een spirometer zal de eNose op dit moment niet verkozen worden boven de spirometer door de zorgverleners binnen het diagnose proces. Dat de eNose niet voldoende kan differentiëren tussen verschillende longziekten is, voor de zorgverleners, een groot nadeel. Daarnaast is de verlate diagnose van COPD niet ernstig. COPD hoeft niet direct uitgesloten te worden bij een persoon met klachten. De COPD	-

	verergerd niet aanzienlijk binnen twee maanden. In het screeningsproces is er wellicht een plek voor de eNose in verband met het tijdsvoordeel ten op zichte van de spirometer	
--	--	--

Tabel 3: overzicht van de resultaten binnen het diagnostisch proces

Behandel proces		
<b>Klinische relevantie</b>	De meerderheid van de geïnterviewde zorgverleners zien een rol weggelegd voor de eNose als detector en diagnose tool van exacerbaties. Een verergering van klachten hoeft niet direct een exacerbatie te zijn, het kan ook door andere oorzaken veroorzaakt worden. De eNose kan de zorgverlener helpen een exacerbatie met meer zekerheid te diagnosticeren.	<b>++</b>
<b>Patiënten gemak</b>	Op dit moment is er geen andere techniek die een exacerbatie kan aantonen. Doordat nu niet altijd bekend is of er sprake is van een exacerbatie kan het zijn dat de arts alle medicatie voorschrijft om een mogelijke exacerbatie in te perken, dit kan over medicatie tot gevolg hebben. Daarnaast zouden patiënten ook zelf de eNose in huis kunnen halen en hierdoor kunnen ze zelf de exacerbatie behandelen zonder naar een zorgverlener te moeten.	<b>++</b>
<b>Doelpopulatie</b>	De doelpopulatie bestaat uit een grote groep mensen. Naast de huisartsen, longartsen en verpleeghuisartsen kan de eNose ook thuis door de patiënt gebruikt worden. De eNose komt bij de patiënten die in GOLD stage III of IV zitten.	<b>++</b>
<b>Concurrenten</b>	Op dit moment is er geen medische techniek die exacerbaties diagnosticeert. Er zijn geen concurrenten. Op dit moment wordt de saturatiemeter gebruikt als hulpmiddel om de diagnose exacerbatie te stellen. Deze test heeft echter een laag voorspellende waarde en het afkappunt van 92% geldt niet voor iedere patiënt.	<b>++</b>
<b>Acceptatie</b>	Als de eNose in de toekomst exacerbaties kan voorspellen en vaststellen zullen zorgverleners en wellicht patiënten open staan voor deze techniek. De eNose zal geaccepteerd worden.	<b>++</b>

Tabel 4: overzicht van de resultaten binnen het behandelproces

## 8 Conclusie en discussie

### 8.1 Conclusie

Uit de literatuur blijkt dat er ruimte is voor een screeningstechniek om COPD op te sporen. Een deel van de zorgverleners vindt de eNose klinisch relevant. Een ander deel geeft echter aan dat de een screeningsprogramma niet nodig is. De eNose is waarschijnlijk sneller dan een spirometer. Dit is een voordeel die onderkend wordt door de zorgverleners. De eNose is net zo sensitief en specifiek als de spirometer maar de resultaten zijn sneller binnen dan die van de spirometer. Het duurt 15 tot 45 minuten voordat er een uitslag is van de spirometer, voor de eNose is dit maximaal 15 minuten. Dit is een voordeel ten op zichte van de spirometrie. De kosten van een test zullen waarschijnlijk gelijk zijn. Het testen op COPD kost bij beide technieken ongeveer €15,-. Het gebruik van de spirometer zou wel kunnen stijgen door een screeningsprogramma uitgevoerd met de eNose omdat deze technologie geen precieze waarden geeft en minder longziekten differentieert dan een spirometer.

In het geval de eNose als diagnostische tool gebruikt zal worden blijkt uit de resultaten dat de eNose niet klinisch relevant is. De eNose differentieert niet voldoende en daarnaast is het niet mogelijk gegevens over bijvoorbeeld de FEV of PEV te geven. Dit doet de spirometrie wel en zorgverleners verlangen dit van een nieuwe techniek. De spirometrie en de eNose hebben ongeveer een gelijke sensitiviteit en specificiteit. De spirometrie kan echter differentiëren tussen longziekten, dit is met de eNose beperkt en de sensitiviteit en specificiteit van de eNose is niet voor elke longziekte gelijk aan de spirometrie. De eNose zou mogelijk wel de patiënt tevredenheid vergroten doordat de eNose waarschijnlijk minder vermoeiend is dan de spirometrie. Ook is de eNose waarschijnlijk goedkoper dan de spirometrie. Echter verdienen de zorgverleners geld aan het uitvoeren van een spirometrie. De implementatie van de eNose zou tot inkomensderving kunnen leiden voor de zorgverleners. De doelpopulatie is met het grote aantal huis-, long- en verpleeghuisartsen in Nederland groot.

In het behandelproces is de eNose klinisch relevant doordat een technologie die exacerbaties kan voorspellen ontbreekt. De saturatiemeter is een hulpmiddel bij het bepalen of de patiënt een exacerbatie ervaart. De waardes die de saturatiemeter geeft hebben een laag voorspellende waarde. De saturatiemeter is echter wel goedkoper dan de eNose. De doelpopulatie is in dit geval groter dan wanneer de eNose geïntroduceerd wordt in een screeningsprogramma of het diagnoseproces. Dit komt doordat de eNose ook gebruikt kan worden door de patiënten thuis om exacerbaties te voorspellen en de patiënt gerust te stellen. Dit kan mogelijk de patiënt tevredenheid vergroten in het behandelproces. De eNose heeft de grootste kans van slagen, dit onderzoek beschouwend, in het behandelproces

### 8.2 Discussie

Voor dit onderzoek zijn veel bronnen geraadpleegd over de eNose. Doordat niet alleen gezocht is naar nationale studies, maar ook internationale studies geïncorporeerd zijn is een grote hoeveelheid informatie verzameld over de eNose. Daarnaast zijn er interviews gehouden voor dit onderzoek. De mening van zorgverleners over de eNose is mogelijk belangrijk voor de implementatie van de eNose. Er is geen literatuur gevonden over de mening van zorgverleners over de eNose. De gevonden onderzoeken gingen grotendeels over de sensitiviteit en specificiteit van de eNose. Hierom zou dit onderzoek mogelijk van toegevoegde waarde kunnen zijn op de huidige literatuur over de eNose.

Het doel was om voor dit onderzoek vijf long- en huisartsen en drie verpleeghuisartsen te interviewen om de validiteit en betrouwbaarheid te garanderen. Dit is beperkt gebleven tot vier

longartsen, één huisarts en twee verpleeghuisartsen. Huisartsen stellen veel COPD diagnoses en doordat er slechts één huisarts geïnterviewd is, is de mening over de eNose eenzijdig. Een ander punt is, is dat drie van de vier longartsen in hetzelfde ziekenhuis werken. Hun meningen over de eNose waren verschillend maar het was, om de toegevoegde waarde van de eNose te bepalen beter geweest als er longartsen uit verschillende ziekenhuizen geïnterviewd waren. Dit geldt ook voor de verpleeghuisartsen, ook deze zijn beide van hetzelfde verpleeghuis.

Tijdens het interview had er meer gevraagd moeten worden naar de hoogte van de kosten van de spirometer, saturatiemeter en hoe hoog de kosten van de eNose mogen zijn. Naar de kosten van de spirometer en saturatiemeter is gevraagd, maar hier kon vaak niet een duidelijk antwoord op gegeven worden. Hierna werd de vraag gesteld wat de kosten van de eNose mochten zijn, waarop vaak geantwoord werd dat de kosten niet hoger mochten liggen dan die van de spirometer. Deze vragen hadden omgedraaid moeten worden zodat een duidelijker beeld verkregen had kunnen worden over wat de kosten van de eNose mogen zijn.

Het laatste punt is dat de informatie over de eNose beperkt was op het moment van de interviews. De eNose Company stelde dat COPD uitgesloten kon worden met de eNose, de sensitiviteit ligt dus niet hoog. Uit later gevonden onderzoeken bleek echter dat de eNose als gebruikt is bij de diagnose van COPD en dat de resultaten positief waren. Ook het differentiëren tussen ziekten was lastig volgens de eNose Company. Deze informatie werd meegebracht naar de interviews terwijl uit later gevonden onderzoeken bleek dat ook differentiëren tussen bepaalde longaandoeningen geen probleem is voor de eNose. De antwoorden van de zorgverleners waren wellicht anders geweest als bij het interview verteld was dat de eNose een hoge sensitiviteit en specificiteit heeft en het kan differentiëren tussen bepaalde longaandoeningen.

Het eindoordeel kan in twijfel getrokken worden doordat de plussen en minnen die gegeven zijn aan de aspecten over de mate van acceptatie subjectief gegeven zijn. Lezers van dit onderzoek zullen mogelijk andere waardes geven aan de aspecten. Bij geen nadeel zijn twee plussen gegeven aan een bepaald aspect. Als er meer voordelen dan nadelen zijn is er een plus gegeven. Als de voordelen van de eNose gelijk zijn aan de nadelen is een plus min gegeven. Bij meer nadelen dan voordelen een min en bij geen voordelen twee minnen.



## 9 Aanbevelingen

Als afsluiting van dit onderzoek zullen er nog enkele aanbevelingen worden gedaan. Uit de gevonden literatuur is gebleken dat de eNose kan differentiëren tussen bepaalde longaandoeningen en dat de sensitiviteit en specificiteit rond de 90% liggen. Deze gegevens zullen bij een volgend onderzoek meegenomen moeten worden naar het interview zodat de gegeven antwoorden aansluiten bij de huidige beschikbare gegevens over de eNose.

Daarnaast is het moeilijk om de verschillende onderzoeken met elkaar te vergelijken doordat verschillende soorten eNoses en analyses worden gebruikt. De verschillende soorten eNoses en analysetools zullen ook met elkaar vergeleken moeten worden in een onderzoek zodat de kwaliteit van deze eNoses en analysetools bekend zijn. Als dit bekend is kan er ook meer waarde worden gehecht aan resultaten van onderzoeken die een bepaald soort eNose hebben gebruikt.

Ook zullen vervolgonderzoeken een grotere populatie moeten hebben. De onderzoeken die nu gedaan zijn, hebben een populatie van maximaal 120 participanten. Om de generaliseerbaarheid van de resultaten van de eNose van een onderzoek te vergroten zal het aantal participanten groter moeten zijn.

Het laatste punt is dat binnen dit onderzoek en in de beschikbare literatuur de meningen van de patiënten niet vermeldt zijn. Voor het introduceren van de eNose op de markt is het van belang dat de patiënt de eNose als prettig ervaart. Dit geldt zowel binnen het diagnose, screenings en behandelproces. Er zal onderzoek gedaan moeten worden naar de patiënten tevredenheid over de eNose. Ook zal onderzoek gedaan moeten worden naar de toepassing van de eNose als telemedicine omdat hier, ook volgens de zorgverleners, een mogelijkheid ligt voor de eNose.

Het is van belang dat de eNoseCompany een eNose ontwikkeld die verschillende longziektes differentieert in één onderzoek. Zorgverleners verlangen dit van een nieuwe technologie. Dat de eNose goedkoper en minstens zo sensitief en specifiek moet zijn als de spirometer is duidelijk. De doelpopulatie is groot genoeg om de eNose te implementeren.

## 10 Bronnen

Akamatsu, K., Yamagata, T., Kida, Y., Tanaka, H., Ueda, H., Ichinose, M., (2008). Poor Sensitivity of Symptoms in Early Detection of COPD. *Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease* 2008. (5): 269-273. DOI: xx

Anthonisen, N.R., Connett, J.E., Kiley, J.P., Altose, M.D., Bailey, W.C., Buist, A.S., Conway, W.A. Jr., Enright, P.L., Kanner, R.E., O'Hara, P. et al., (1994). Effects of smoking Intervention and the use of an inhaled Anticholinergic Bronchodilator on the rate of decline of FEV1. The lung health study. *JAMA* 1994 (272):1497-505. DOI: XX

Backer de, M., 2008. *Integratie van spirometrie in de huisartsenpraktijk: Case-finding van COPD aan de hand van een vragenlijst*

Boezen, H.M., Postma, D.S., Smit, H.A., Poos, M.J.J.C. (2010). Hoe vaak komt COPD voor en hoeveel mensen sterven eraan? *Volksgezondheid Toekomst Verkenning, Nationaal Kompas Volksgezondheid 2010*. url: <http://www.nationaalkompas.nl/gezondheid-en-ziekte/ziekten-en-aandoeningen/ademhalingswegen/copd/omvang/> verkregen op 29 april 2013

Bourbeau, J., Bartlett, S.J., (2008). Patient adherence in COPD. *Thorax* 2008 (63):831-838 DOI: XX.  
Bruins, M., Bos, A., Petit, P.L.C., Eadie, K. Rog, A., Bos, R., van Ramshorst, G.H., van Belkum, A. (2009). Device-independent, real-time identification of bacterial pathogens with a metal oxide-based olfactory sensor. *Eur J Clin Microbial Infect Dis* 2009. Doi 10.1007/s10096-009-0700-1

Cote, C.G., Dordelly, L.J., Celli, B.R., (2007). Impact of COPD Exacerbations on Patient-Centered Outcomes. *Chest* 2007. (3):696-704. DOI: xx

Gardner, J.W., Woo Shin, H., Hines, E.L. (2000). An electronic nose system to diagnose illness. *Sensors and Actuators (70)* 19-21. 2000

Gommer, A.M., Poos, M.J.J.C. (2011). COPD: prevalentie, incidentie en sterfte naar leeftijd en geslacht. *Volksgezondheid Toekomst Verkenning, Nationaal Kompas Volksgezondheid 2011*. Url: <http://www.nationaalkompas.nl/gezondheid-en-ziekte/ziekten-en-aandoeningen/ademhalingswegen/copd/cijfers-copd-prevalentie-incidentie-en-sterfte-uit-de-vtv-2010/> verkregen op 2 mei 2013

Groenewegen, K.H., Schols, A.M.W.J., Wouters, E.F.M., 2003. Mortality and Mortality-Related Factors After Hospitalization for Acute Exacerbation of COPD. *Chest*, 124(2):459-467. DOI: xx

Hailey, D., Babidge, W., Cameron, A., Davignon, L. (2010). HTA agencies and decision makers. An INAHTA guidance document.

Kelly, A.M., McAlpine, R. & Kyle, E. (2001). How accurate are pulse oximeters in patients with acute exacerbations of chronic obstructive airways disease? *Respir Med*, 2001 (5):336-40. DOI: XX

Kelly, C. (2009). An overview of acute exacerbations of COPD.

Kerstjens, H.A.M., Boot, B.S., 2006. *Zorg rondom COPD*.

Long Alliantie Nederland, 2012. Zorgstandaard COPD

Longziekten Assen (2013). Wat gebeurt er bij COPD? URL:

<http://www.longziektenassen.nl/ziektebeelden-route/copd/126-wat-gebeurt-er-bij-copd>. Verkregen op: 2 mei 2013

Long en Leven. Wat is COPD? url: <http://www.longenenleven.nl/wat-copd> Verkregen op: 2 mei 2013

Medisch Contact. COPD. URL: <http://medischcontact.artsennet.nl/nieuws-26/nieuwsbericht/123871/vroege-opsporing-copd-via-huisarts.htm>

Verkregen op: 2 mei 2013

Nationaal Kompas (2010). COPD: prevalentie, incidentie en sterfte naar leeftijd en geslacht. URL:

<http://www.nationaalkompas.nl/gezondheid-en-ziekte/ziekten-en-aandoeningen/ademhalingswegen/copd/cijfers-copd-prevalentie-incidentie-en-sterfte-uit-de-vtv-2010/> Verkregen op: 2 mei 2013

Nationaal Kompas (2013). COPD: Hoeveel zorg gebruiken patiënten en wat zijn de kosten? URL:

<http://www.nationaalkompas.nl/gezondheid-en-ziekte/ziekten-en-aandoeningen/ademhalingswegen/copd/zorgkosten/>. Verkregen op: 6 mei 2013

Nationaal Kompas (2010). Hoe vaak komt COPD voor en hoeveel mensen sterven eraan? URL:

<http://www.nationaalkompas.nl/gezondheid-en-ziekte/ziekten-en-aandoeningen/ademhalingswegen/copd/omvang/> Verkregen op: 2 mei 2013

Nationaal Kompas (2006). Wat is COPD en wat is het beloop? URL:

<http://www.nationaalkompas.nl/gezondheid-en-ziekte/ziekten-en-aandoeningen/ademhalingswegen/copd/beschrijving/> Verkregen op: 2 mei 2013

Oh, E.H., Song, H.S., Park, T.H (2011). Recent advances in electronic and bioelectronic noses and their biomedical applications. *Enzyme and Microbial Technology* 2011 (48): 427-437

Pricea, D., Freemana, D., Clelanda, J., Kaplanb, A., Cerasolic, F., (2011). Earlier diagnosis and earlier treatment of COPD in primary care. *Primary Care Respiratory Journal* 2011. 20(1): 15-22

Remoortel van, H., Hornikx, M., Demeyer, H., Langer, D., Burtin, C., Decramer, M., Gosselink, R., Janssens, W., Troosters, T., (2013). Daily physical activity in subjects with newly diagnosed COPD. *Thorax*. DOI:10.1136/thoraxjnl-2013-203534

Spencer, S., Calverley, P.M.A., Burge, P.S. & Jones, P.W. (2004). Impact of preventing exacerbations on deterioration of health status in COPD. *Eur Respir J* 2004. (23): 698–702. DOI: 10.1183/09031936.04.00121404

Spirometrie (2013). Chronisch Obstructief Longlijden (COPD) of Rokerslong? URL:

[http://www.spirometrie.be/index.cfm?fuseaction=art&art\\_id=2642](http://www.spirometrie.be/index.cfm?fuseaction=art&art_id=2642) Verkregen op: 4 mei 2013

Spirometrie (2013). Wat is spirometrie? URL:

<http://www.spirometrie.be/index.cfm?fuseaction=artperrub&c=5> verkregen op 2 mei 2013

Soler-Cataluña, J.J., Martínez-García, M.A., Román Sánchez, P., Salcedo, E., Navarro, M., Ochando, R., (2005). Severe acute exacerbations and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2005, (60):925-931. DOI:10.1136/thx.2005.040527

The eNose Company (2011). *Electronic Nose Technology Background*. URL: <http://www.enose.nl/rd/technology/> Verkregen op: 26 april 2013

Vandevoorde, J., Verbanck, S., Gijssels, L., Schuermans, D., Devroey, D., Backer, J. de, et al. 2007. Early detection of COPD: A case finding study in general practice. *Respiratory Medicine* 2007 (101): 525-530. DOI: XX

Vestbo, J., (2004). The TORCH (Towards a Revolution in COPD Health) survival study protocol. (24): 206-210. DOI: 10.1183/09031936.04.00120603

ZonMw, 2012. Doelmatigheidsbericht, Astma en COPD

Spirometrie. URL: <http://www.spirometrie.info/home.html>. Verkregen op 26 juni 2013

Zieliński, J., Bednarek, M., 2001. Early detection of COPD in a high-risk population using spirometric screening. *Chest* 2001, 119(3):731-736. DOI: 10.1378/chest.119.3.731

Lusuardi, M., De Benedetto, F., Paggiaro, P., Sanguinetti, C.M., Brazzola, G., Ferri, P., Donner, C.F., 2006. A Randomized Controlled Trial on Office Spirometry in Asthma and COPD in Standard General Practice: Data From Spirometry in Asthma and COPD: a Comparative Evaluation Italian Study. *Chest*. 2006; 129(4):844-852. DOI:10.1378/chest.129.4.844

Schneider, A., Gindner, L., Tilemann, L., Schermer, T., Dinant, G.J., Meyer, F.J., Szecsenyi, J., 2009. Diagnostic accuracy of spirometry in primary care. *BMC Pulmonary Medicine* 2009, 9:31. DOI:10.1186/1471-2466-9-31

COPD zorg goed in beeld, 2010. Aanschaf spirometer.

Zorgkaart Nederland. URL: <http://www.zorgkaartnederland.nl/huisarts> verkregen op 2 juli 2013

Reulink, N., Lindeman, L., 2005. Kwalitatief onderzoek

Dymerski, T., Gębicki, J., Wiśniewska, P., Śliwińska, M., 2013. Application of the Electronic Nose Technique to Differentiation between Model Mixtures with COPD Markers. *Sensors*. 2013; 13, 5008-5027. DOI:10.3390/s130405008

Fens, N., Roldaan, A.C., van der Schee, M.P., Boksem, R.J., Zwinderman, A.H., Bel, E.H., Sterk, P.J., 2011. External validation of exhaled breath profiling using an electronic nose in the discrimination of asthma with fixed airways obstruction and chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Exp Allergy*. 2011; 41(10):1371-8. DOI: 10.1111/j.1365-2222.2011.03800

Fens, N., Zwinderman, A.H., van der Schee, M.P., de Nijs, S.B., Dijkers, E., Roldaan, A.C., Cheung, D., Bel, E.H., Sterk, P.J., 2009. Exhaled breath profiling enables discrimination of chronic obstructive

pulmonary disease and asthma. *Am J Respir Crit Care Med.* 2009; 1;180(11):1076-82. DOI: 10.1164/rccm.200906-0939OC

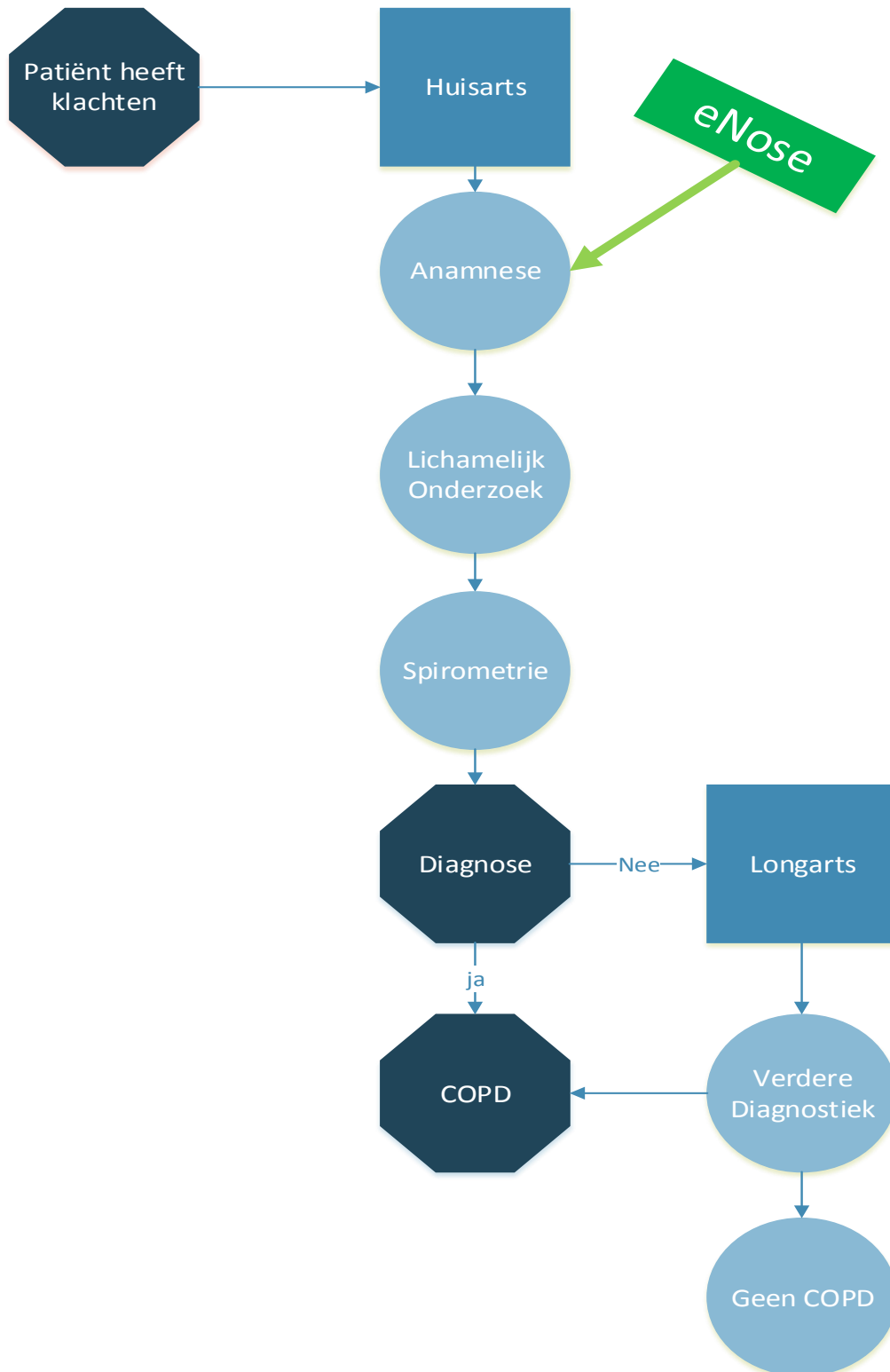
Fens, N., de Nijs, S.B., Peters, S., Dekker, T., Knobel, H.H., Vink, T.J., Willard, N.P., Zwinderman, A.H., Krouwels, F.H., Janssen, H.G., Lutter, R., Sterk, P.J., 2011. Exhaled air molecular profiling in relation to inflammatory subtype and activity in COPD. *Eur Respir J.* 2011; 38(6):1301-9. DOI: 10.1183/09031936.00032911

Dragonieri, S., Annema, J.T., Schot, R., van der Schee, M.P.C., Spanevello, A., Carratú, P., Resta, O., Rabe, K.F., Sterk, P.J., 2008. An electronic nose in the discrimination of patients with non-small cell lung cancer and COPD. *Lung Cancer*; Volume 64, Issue 2 , Pages 166-170. DOI: xx

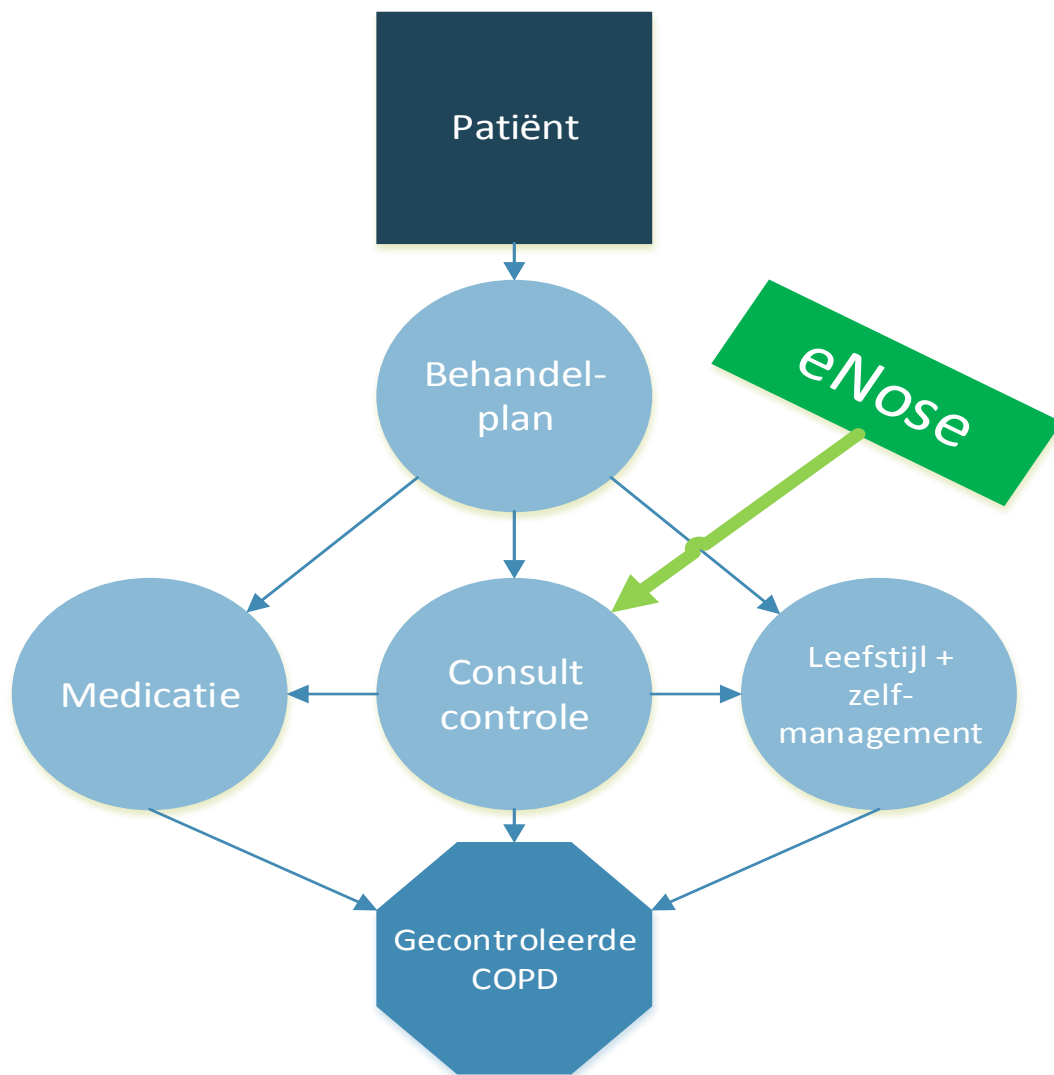
Velásquez, A., Durán, C.M., Gualdron, O., Rodríguez, J.C., Manjarres, L., 2009. Electronic Nose To Detect Patients with COPD From Exhaled Breath. *AIP Conf. Proc.* 1137, 452 (2009); DOI: 10.1063/1.3156579

Bouter, L.M., van Dongen, M.C.J.M., 2005. Epidemiologisch onderzoek, opzet en interpretatie.

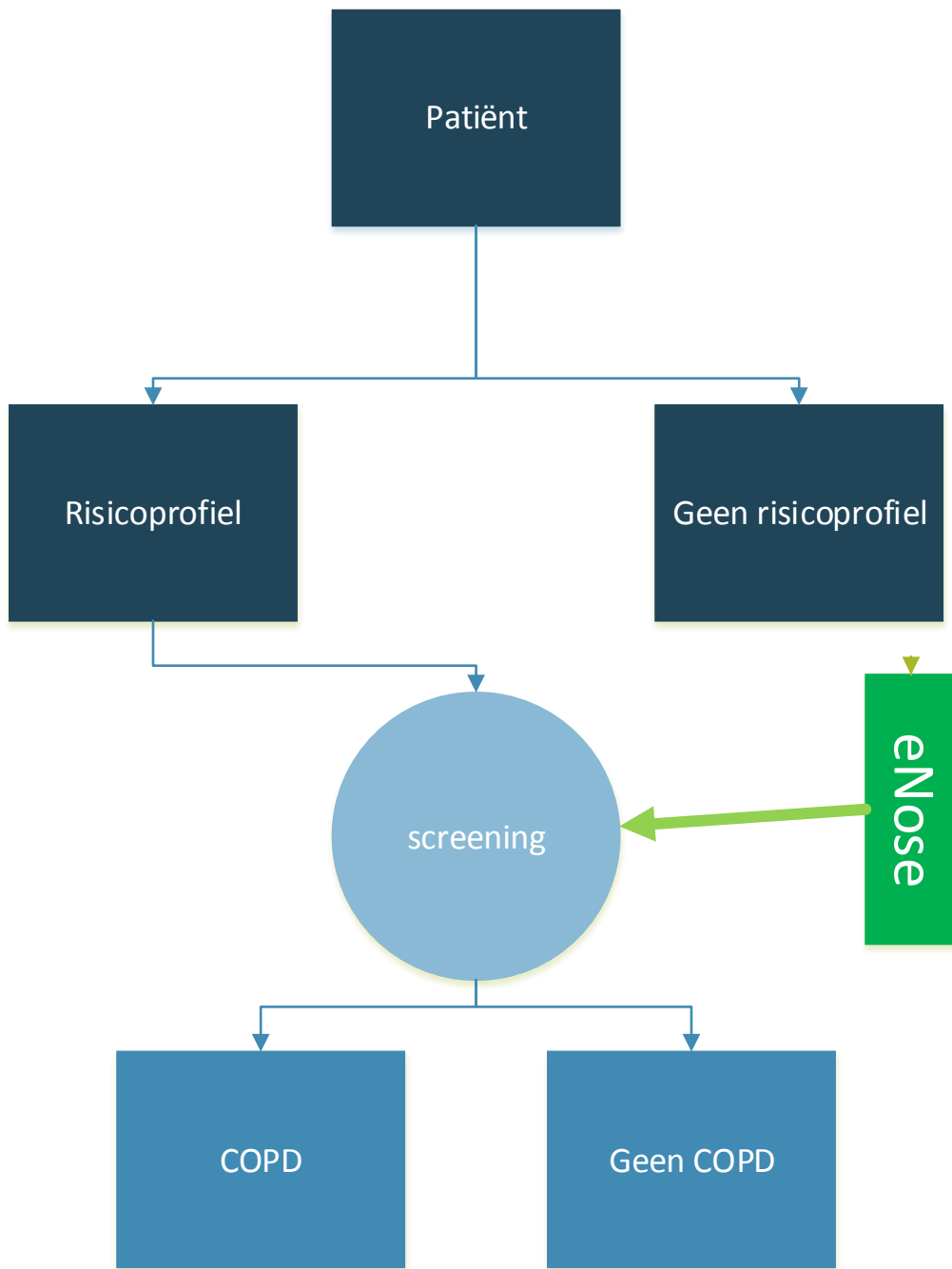
## 11 Bijlagen



*Figuur 2: het diagnose proces en de positie van de eNose*



*Figuur 3: het behandelproces en de positie van de eNose*



*Figuur 4: de positie van de eNose bij de screening*