



## Samenvatting proefschrift Nynke Wijbenga

“Innovations to Detect Complications After Heart- and Lung Transplantation”

**Promotie: 31 maart 2026**

**Promotor:**

Prof. dr. J.G.J.V. Aerts

**Co-promotors:**

Dr. M.E. Hellemons

Dr. O.C. Manintveld

Volgens het register van de International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT) worden wereldwijd jaarlijks ongeveer 4.600 longtransplantaties (LTx) en 6.000 harttransplantaties (HTx) uitgevoerd. In Nederland vonden er in 2024 respectievelijk 123 long- en 79 harttransplantaties plaats. Deze aantallen zijn de afgelopen jaren gestegen, onder andere door de invoering van de nieuwe donorwet (opt-out systeem) en het toenemende gebruik van orgaan machineperfusietechnieken.

De zorg voor patiënten na hart- en longtransplantatie is complex en vereist intensieve monitoring. Huidige diagnostische methoden voor het opsporen van complicaties zijn vaak invasief, tijdrovend en belastend voor patiënten. Dit proefschrift onderzoekt innovatieve, patiëntvriendelijke benaderingen voor vroege detectie en monitoring, met focus op uitademingsanalyse met elektronische neus (eNose) technologie en digitale thuismonitoring.

### **Elektronische neus technologie**

Uitademingslucht bevat vluchtige organische stoffen (volatile organic compounds, VOCs) die afkomstig zijn uit biologische processen in het lichaam en daarmee potentieel inzicht geven in ziekteprocessen. Elektronische neuzen kunnen patronen van deze VOCs snel en niet-invasief analyseren en zijn daarmee veelbelovend als point-of-care diagnostisch hulpmiddel. Hoewel eNose-technologie al is onderzocht bij diverse longziekten, was toepassing binnen de transplantatiegeneeskunde tot nu toe beperkt. Dit proefschrift past eNose-technologie voor het eerst toe binnen transplantatie.

Na longtransplantatie kunnen verschillende complicaties optreden, waaronder acute cellulaire resectie (ACR), infecties en chronische long allograft dysfunctie (CLAD). Deze aandoeningen presenteren zich vaak met overlappende of aspecifieke symptomen, waardoor diagnostiek uitdagend is en vaak afhankelijk blijft van invasieve procedures zoals bronchoscopie en transbronchiale biopsies. In dit proefschrift wordt aangetoond dat eNose-technologie vroege tekenen van complicaties kan detecteren en kan helpen onderscheid te maken tussen ACR en infecties met een nauwkeurigheid van 88%. Daarnaast kon het type infectie (bacterieel, viraal of schimmel) worden geïdentificeerd met een nauwkeurigheid van 81%. Deze bevindingen ondersteunen het potentieel van de eNose als diagnostisch ondersteunend hulpmiddel in de klinische praktijk.



Verder werd eNose-technologie onderzocht voor het opsporen van CLAD, een aandoening die binnen vijf jaar bij ongeveer de helft van de longtransplantatiepatiënten optreedt en gepaard gaat met verhoogde morbiditeit en mortaliteit. De eNose kon CLAD detecteren met een nauwkeurigheid van 83–88% en onderscheid maken tussen verschillende CLAD-fenotypes met een nauwkeurigheid van 92%. Dit wijst erop dat uitademingsanalyse een veelbelovende biomarker kan vormen voor vroege diagnose en fenotypering van CLAD.

Aanvullende toepassingen van eNose-technologie werden eveneens onderzocht. Zo bleek de eNose bacteriële kolonisatie van de lage luchtwegen te kunnen detecteren met een nauwkeurigheid van 93%, wat mogelijk de noodzaak voor invasieve monitoring kan verminderen. Het gebruik van eNose voor therapeutische drug monitoring van tacrolimus liet daarentegen onvoldoende nauwkeurigheid zien voor klinische toepassing.

Bij harttransplantatiepatiënten bleek eNose-technologie potentieel te hebben voor het opsporen van problemen met het glucosemetabolisme, met name prediabetes. Als snelle point-of-care screeningsmethode kan de eNose het aantal benodigde OGTT's verminderen door risicopatiënten vroegtijdig te herkennen.

### **Thuismonitoring**

Vroege veranderingen in longfunctie, zelfs zonder klachten, kunnen wijzen op onderliggende complicaties. Thuisspirometrie in combinatie met digitale ondersteuning kan bijdragen aan vroegtijdige signalering en het versterken van patiëntbetrokkenheid.

Met actieve inbreng van patiënten werd een online thuismonitoringsapp ontwikkeld en geëvalueerd. Deze applicatie bleek haalbaar, betrouwbaar en werd goed geaccepteerd door patiënten. De app ondersteunt teleconsultaties en maakt directe gegevensuitwisseling met het transplantatieteam mogelijk, wat mogelijk bijdraagt aan minder angst en betere zorg. Hoewel verdere evaluatie nodig is om klinische effectiviteit en kosteneffectiviteit vast te stellen, biedt deze aanpak perspectief voor toekomstbestendige nazorg.

### **Conclusie**

Dit proefschrift laat zien dat innovatieve technologieën, zoals eNose-diagnostiek en digitale thuismonitoring, haalbaar zijn en veelbelovende mogelijkheden bieden voor de zorg na hart- en longtransplantatie. Deze benaderingen kunnen bijdragen aan vroegere detectie van complicaties, vermindering van invasieve procedures en een verschuiving van reactieve naar meer proactieve en gepersonaliseerde zorg. Verdere validatie en gestructureerde implementatie zijn nodig, maar de hoge patiëntacceptatie en veelbelovende resultaten vormen een sterke basis voor toekomstige integratie in de klinische praktijk.