

ST ANTONIUS

ILD EXPERTISECENTRUM

Nieuwsbrief
Mei 2021

EEN UITGAVE VAN HET
ST. ANTONIUS ZIEKENHUIS, UTRECHT/NIEUWEGEIN



Pionieren in een nieuwe functie

Sinds januari van dit jaar werkt Erik te Biesebeke (links op de foto) op projectbasis als GGZ-verpleegkundige voor het ILD Expertisecentrum.

“Ik ga longpatiënten, die psychische klachten hebben ten gevolge van hun ziekte, begeleiden op mijn eigen spreekuur met als doel de kwaliteit van leven te verbeteren door samen met de patiënt aan het herstellen, behouden of versterken van de psychische gezondheid te werken.

Aangezien het een nieuwe functie betreft, gaan we ook onderzoek doen naar het effect van mijn interventies. Ik hoop met mijn komst een toegevoegde waarde te leveren aan nog betere zorg voor onze longpatiënten”.

Daarnaast heb ik nauw contact met de longartsen, het verpleegkundig consulententeam en andere disciplines, zowel binnen als buiten het ziekenhuis.

Verder in deze nieuwsbrief:

- Diagnostiek dunnevezelneuropathie
- Screening familiale longfibrose
- Verwijzen via TWIIN systeem

Digitaal patiëntensymposium Geneesmiddelenonderzoek bij Interstitiële Longziekten: Stand van zaken anno 2021



Vrijdag 11 juni 2021 - 13.00 - 16.00 uur

Tijdens dit patiëntensymposium laten we zien hoe medicijnenstudies worden opgezet en hoe de patiënt deelname ervaart. Tevens worden de resultaten

gepresenteerd van eerder onderzoek waaraan onze patiënten hebben deelgenomen en komen nieuwe studies aan bod.

Aanmelden via: <https://www.ildexpertisecentrum.nl/inschrijven>

Programma

Voorzitter: prof. dr. J. Grutters

Deel 1 Geneesmiddelenonderzoek: opzet en ervaring

13.00 uur **Inleiding**

Prof. dr. J. Grutters, longarts

13.05 uur **Hoe worden geneesmiddelenstudies opgezet?**

Drs. H. van Hirtum, R&D Office

13.20 uur **Hoe verloopt een geneesmiddelenstudie?**

M. Peterse-van Schip, onderzoeksverpleegkundige, samen met een ervaren patiënt

13.35 uur **Het belang van geneesmiddelenonderzoek**

Dr. M. Veltkamp, longarts en dr. B. van den Blink, longarts & senior medical director Galapagos

Deel 2 Geneesmiddelenonderzoek: uitkomst en toekomst

14.20 uur **Longfibrose studies**

Drs. M. Maus, longarts

14.40 uur **Sarcoïdose studies**

Dr. M. Veltkamp, longarts

15.00 uur **Ultrazeldzame interstitiële ziekten**

Interview dr. M. Veltkamp, longarts en prof. dr. J. Grutters, longarts

15:30 uur **Afsluiting**

Prof. dr. J. Grutters, longarts

ILD medicatie studies

Onderstaande studies staan open voor inclusie van patiënten:

BOEHRINGER INGELHEIM 1305.0013 STUDIE:

A randomised, double-blind, placebo-controlled parallel group study in IPF patients over 12 weeks evaluating efficacy, safety and tolerability of BI 1015550 taken orally.

DANAZOL STUDIE

Danazol for the treatment of pulmonary fibrosis. IPF patiënten in het St. Antonius Ziekenhuis wordt off-label danazol aangeboden wanneer zij progressieve ziekte hebben ondanks reguliere behandeling.

ZEPHYRUS STUDIE / ZEPHYRUS II

A Phase 3, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Efficacy and Safety Study of Pamrevlumab in Subjects with Idiopathic Pulmonary Fibrosis (IPF)

TIRED STUDIE

A randomized controlled Trial of a web-based psychological Intervention to REDuce stress and fatigue in patients with sarcoidosis.

SPHINX STUDIE

A Multicenter, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study in

Participants With Sarcoidosis-associated Pulmonary Hypertension (SAPH) to Assess the Efficacy and Safety of Oral Selexipag

PREDMETH TRIAL:

A Multicenter, Randomized study to access Effectiveness of methotrexate versus prednisolone as first-line therapy for pulmonary sarcoidosis

Contact R&D Longen:
Longziekten-r&d@
antoniusziekenhuis.nl





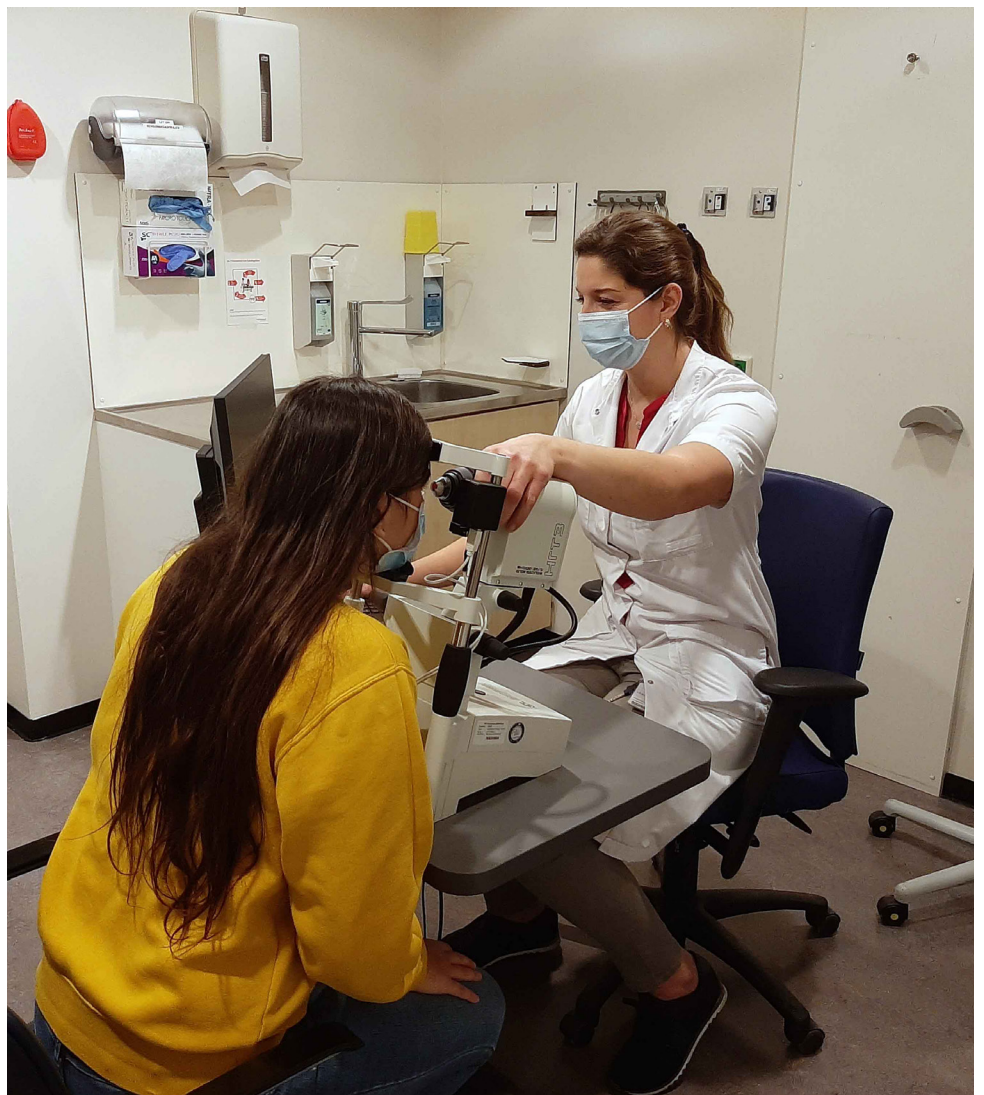
Diagnostiek dunnevezelneuropathie

Ir. Lisette Raasing,
technisch geneeskundige

Patiënten met sarcoïdose hebben last van granuloomvorming in verschillende organen, maar voornamelijk in de longen en lymfeklieren. Na behandeling van de sarcoïdose behouden patiënten vaak vage restklachten, welke niet gerelateerd zijn aan sarcoïdose activiteit. Bij een groot deel van de patiënten worden deze klachten veroorzaakt door dunnevezelneuropathie (DVN).

“Sinds januari dit jaar ben ik begonnen met mijn onderzoek en zal ik verschillende methodes om DVN vast te stellen met elkaar gaan vergelijken. De deelnemers zullen de volgende onderzoeken ondergaan: zenuwgeleidingsonderzoek, huidrimpeltest, huidbiopt, temperatuu-drempelwaarde test (QST), hoornvlies-microscopie (CCM), sudoscan en bloeddrukmetingen bij positieveranderingen.

Er is geen gouden standaard beschikbaar voor de diagnose DVN. Voorheen werd er gebruik gemaakt van de huidrimpeltest, welke qua betrouwbaarheid te wensen over laat. De huidige richtlijnen adviseren huidbiopsie samen met QST. Daarnaast is de CCM een nieuwe, snelle en minder invasieve methode. Het huidbiopt bepaalt de zenuwvezeldichtheid in de huid, waar de CCM met een microscoop op het oog, de zenuwvezeldichtheid in het hoornvlies bepaalt. Voordeel van de CCM is dat er geen weefsel afgenomen hoeft te worden en de uitslag van het onderzoek veel makkelijker en sneller te bepalen is. Hoewel al vele onderzoeken bevestigen dat de CCM een betrouwbare methode is, geldt dit voornamelijk op groepsniveau en voor diabetes patiënten. Met dit onderzoek hopen we in de toekomst ook individueel en bij sarcoïdose patiënten een goede uitslag te kunnen geven.”



Proefpersoon tijdens een meting met de CCM.



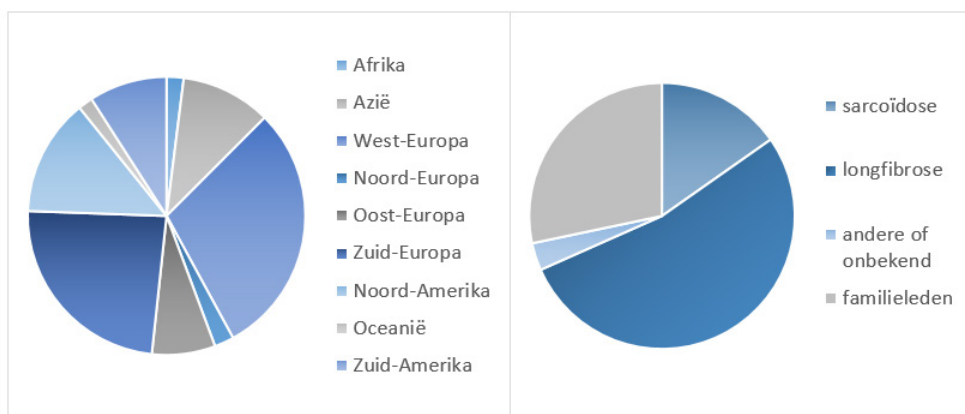
Overweldigende respons op de ILD-genetica vragenlijsten

Michelle Terwiel,
MSc Clinical Epidemiology

Genetica heeft de potentie om in de kliniek te helpen bij de diagnostiek, prognose inschatting en familieonderzoek. Of patiënten, hun familieleden en longartsen gebruik kunnen en willen maken van deze methode en wat ze ervan verwachten, is echter nog niet duidelijk.

In samenwerking met de ERS taskforce voor genetica bij ILD en de EU-IPFF patiëntenvereniging zijn er vragenlijsten uitgezet aan longartsen, patiënten en hun familieleden.

De wereldwijde respons hierop was groot. Inmiddels is onze vragenlijst gesloten en kunnen we de resultaten



Links: herkomst longartsen; rechts: aandeel ILD patiënten met diagnose en familieleden.

gaan analyseren. 352 Longartsen en 629 patiënten en familieleden maken dat de uitkomsten van dit onderzoek een

representatieve afspiegeling kunnen geven van de zorg aan ILD patiënten met betrekking tot de genetica.

Benoeming Marcel Veltkamp secretaris ERS ILD Assembly sarcoïdose



Dr. Marcel Veltkamp

Binnen de European Respiratory Society (ERS) zijn er 14 verschillende zg. Assembly groups waarbij er specifiek aandacht is voor een bepaald onderdeel binnen de



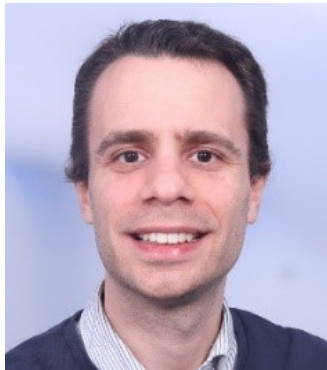
longziekten. Assembly group 12 houdt zich bezig met ILD en is onderverdeeld in 4 sub-groepen (IIP, ILD met bekende oorzaak, granulomateuze ILD en ultra-zeldzame ILD).

Vanaf 7 September 2021 zal dr. Marcel Veltkamp de functie van secretaris gaan vervullen binnen de ERS ILD Assembly groep 12.03 "Sarcoidosis and other granulomatous ILD". Het doel van de Assembly group is om op Europees niveau te werken aan verbetering van onderwijs en het opstarten van gezamenlijke wetenschap-



Dr. Paolo Spagnolo

pelijke projecten, hetgeen goed past bij zijn huidige functie als longarts in een ILD Expertisecentrum. Dr. Paolo Spagnolo wordt voorzitter van deze commissie.



Nieuwe studie: Screening van asymptomatische familieleden bij familiale longfibrose

Drs. Martijn Maus,
longarts

Familiaire longfibrose (FPF) wordt gedefinieerd als longfibrose in 2 of meer eerstegraads familieleden. Deze groep omvat 20% van de patiënten met idiopathische pulmonale fibrose (IPF) en 10-15% van de andere vormen van progressieve longfibrose. Hierbij speelt erfelijkheid een grote rol, met meestal een autosomaal dominante overerving.

Daardoor worden, volgens de huidige richtlijnen, eerstegraads familieleden van patiënten actief geïnformeerd en geadviseerd om zich te laten screenen. Dit omvat naast de mogelijkheid tot genetisch onderzoek ook een klinische screening bestaande uit lab, longfunc-

tie en een 5-jaarlijkse HRCT-thorax. De huidige screeningsmethoden zijn met name gericht om IPF te detecteren. Er is echter nog weinig kennis over hoe deze aandoening in een preklinische fase vast te stellen.

Van IPF weten we dat vroege detectie en (eventueel) behandeling leidt tot langer behoud van de longfunctie en daarom is het cruciaal, zeker in deze familiale vorm, om snel de risicopatiënten te identificeren (figuur 1). Met dit onderzoek willen we 200 eerstegraads familieleden includeren in een asymptomatische fase. Deelnemers moeten ouder zijn dan 18 jaar, niet zwanger zijn en mogen geen ILD diagnose hebben.

Door het huidige screeningsprotocol te analyseren en uit te breiden met extra vragenlijsten, biomarkertesten en een 6-minuten wandeltest, hopen wij meer inzicht te krijgen in welke markers voorspellend zijn voor preklinische FPF. Er is voor de deelnemers een passende reiskostenvergoeding voorzien en de onderzoeken in kader van de studie vallen niet onder het eigen risico van de ziektekostenverzekering.

Bij vragen of indien u deelnemers heeft, graag contact via mail op longfibrose@antoniusziekenhuis.nl

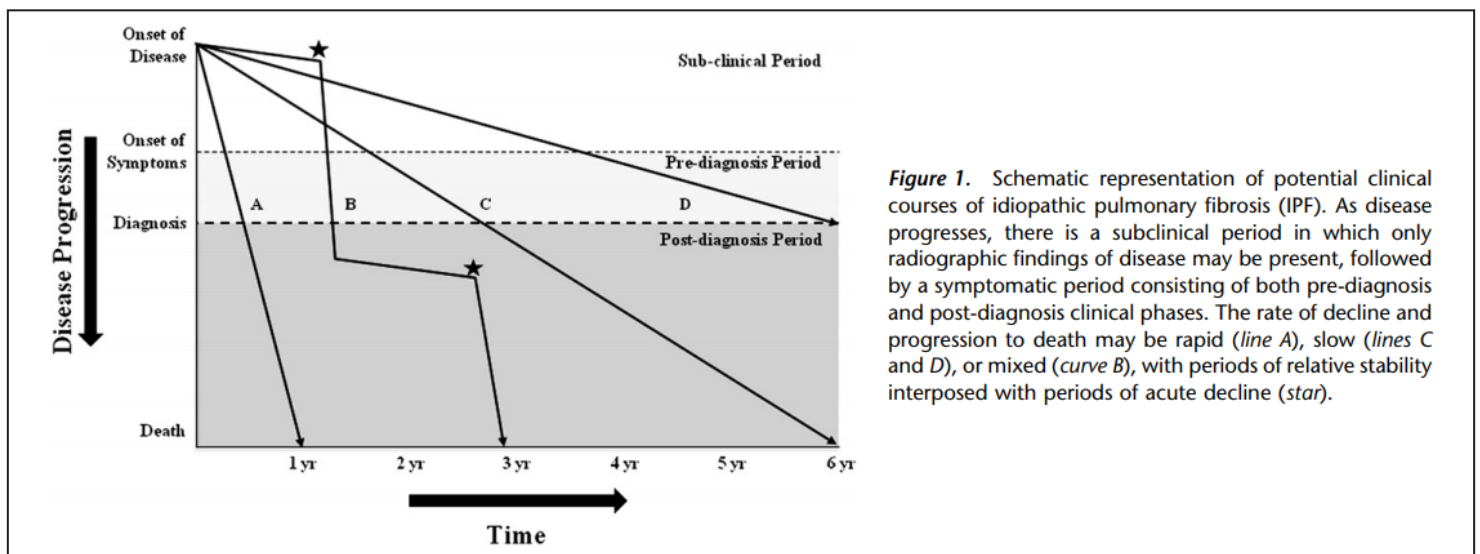


Figure 1. Schematic representation of potential clinical courses of idiopathic pulmonary fibrosis (IPF). As disease progresses, there is a subclinical period in which only radiographic findings of disease may be present, followed by a symptomatic period consisting of both pre-diagnosis and post-diagnosis clinical phases. The rate of decline and progression to death may be rapid (line A), slow (lines C and D), or mixed (curve B), with periods of relative stability interposed with periods of acute decline (star).

Schema van ziekte progressie in de preklinische en post-diagnostische fase van IPF in patiënten A-D. Ster= acute exacerbatie. Ley et al. Am J Respir Crit Care Med, 2011.

Identification of trigger-related phenotypes in sarcoidosis

Els Beijer, onderzoeker in het St. Antonius ILD Expertisecentrum, hoopt haar proefschrift te verdedigen op 15 juni 2021 om 14.15 uur in het Academieggebouw te Utrecht.

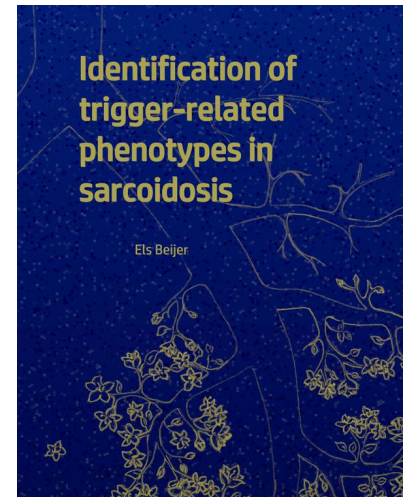
Sarcoïdose is een systemische ziekte die gekarakteriseerd wordt door de vorming van granulomen. De heterogene presentatie samen met het feit dat meerdere antigenen, waaronder bacteriën en anorganische stoffen, granuloomvorming kunnen induceren, maakt het waarschijnlijk dat verschillende antigenen de oorzaak van sarcoïdose kunnen zijn. In dit proefschrift werd onderzocht of er een trigger gerelateerd fenotype van sarcoïdose bestaat.

Sarcoïdose met een immunologische reactie tegen metalen en silica associeerde met het ontwikkelen van pulmonale fibrose. Daarnaast is er een verrassende associatie tussen een immuunreactie tegen mycobacteri-



Drs. E. Beijer

ële antigenen en cardiale sarcoïdose. Aanwezigheid van de *C. acnes* bacterie in weefsel associeerde met een chronisch fenotype. *C. acnes* was echter niet specifiek voor sarcoïdose maar ook aantoonbaar in granulomen van andere ziekten. *C. acnes* draagt door zijn mitogene effecten mogelijk bij aan de



Proefschrift drs. E. Beijer

vorming en instandhouding van granulomen.

Deze studie identificeert verschillende trigger-gerelateerde fenotypes van sarcoïdose. Deze identificatie kan het ziektebeloop voorspelbaarder maken en de opmaat vormen naar gepersonaliseerde behandeling.

PUBLICATIES

When the Game Changes: Guidance to Adjust Sarcoidosis Management During the Coronavirus Disease 2019 Pandemic.

Genetic disorders of the surfactant system: focus on adult disease. van Moorsel CHM, van der Vis JJ, Grutters JC.

Eur Respir Rev. 2021 Feb 16;30(159):200085.

Genetic Variation in CCL18 Gene Influences CCL18 Expression and Correlates with Survival in Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Part A.

Wiertz IA, Moll SA, Seeliger B, Barlo NP, van der Vis JJ, Korthagen NM, Rijkers

Selectie van recente publicaties; St. Antonius ILD Expertisecentrum

GT, Ruven HJT, Grutters JC, Prasse A, van Moorsel CHM. J Clin Med. 2020 Jun 21;9(6):1940.

Simultaneous testing of immunological sensitization to multiple antigens in sarcoidosis reveals an association with inorganic antigens specifically related to a fibrotic phenotype.

Beijer E, Kraaijvanger R, Roodenburg C, Grutters JC, Meek B, Veltkamp M. Clin Exp Immunol. 2021 Jan;203(1):115-124.

Current View of Diagnosing Small Fiber Neuropathy.

Raasing LRM, Vogels OJM, Veltkamp M,

van Swol CFP, Grutters JC. J Neuromuscul Dis. 2021;8(2):185-207.

Evaluating the Minimal Clinically Important Difference of the King's Sarcoidosis Questionnaire in a Multicenter Prospective Study.

Baughman RP, Judson MA, Beaumont JL, Maier LA, Sweiss NJ, Culver DA, Chen ES, Singh N, Lower EE, Reeves R, Hamzeh N, Grutters JC, Valeyre D, Biring SS. Ann Am Thorac Soc. 2021 Mar;18(3):477-485.



ILD-Aanmeldingen via het TWIIN Systeem



Als ILD Expertisecentrum streven we ernaar om kwalitatieve zorg te leveren. Eén van de voorwaarden daarvoor is goede overdracht van klinische gegevens en aanvullend onderzoek. Het TWIIN project is een hulpmiddel dat ons daarin heel erg goed kan helpen.

Het afgelopen jaar is het landelijk project TWIIN opgestart. Dit project is een samenwerking van verschillende instanties waaronder de Nederlandse Vereniging voor Radiologie, Nederlandse Federatie van Universitair Medische centra, Ne-

derlandse Vereniging van Ziekenhuizen en Federatie Medisch Specialisten. Dit project is opgericht om zo optimaal en snel mogelijk beeldvorming en verslagen tussen ziekenhuizen en klinieken te delen.

Het St. Antonius ziekenhuis is sinds december 2020 volledig online. Op dit moment hebben alle ziekenhuizen in Nederland zich aangemeld voor dit project en zijn meer dan 80% van de ziekenhuizen ook online en delen reeds beelden onderling.

Wij willen jullie als verwijzers vragen, indien mogelijk, de beeldvorming via TWIIN door te sturen. U kunt bij uw eigen ICT en/of radiologie-afdeling navragen of TWIIN reeds online is.

Voor een goede werking van TWIIN is het allerbelangrijkste dat de ontvangende partij (in dit geval het ILD Expertisecentrum) weet welke onderzoeken van welke patiënten worden verstuurd, anders kunnen deze onderzoeken niet geïmporteerd worden en blijven ze in een archief hangen.

Aanmelding patiënt St. Antonius ILD Expertisecentrum

- BSN-nummer patiënt
- Volledige naam patiënt
- Geboortedatum

Aanmelding second opinion via brief

- ILD Expertisecentrum
St. Antonius Ziekenhuis
Postbus 2500
3430 EM Nieuwegein

Aanmelding second opinion via REDCap

- digitaal via verkregen link van ild-secretariaat@antoniusziekenhuis.nl

Aanmelding MDO VC via mail

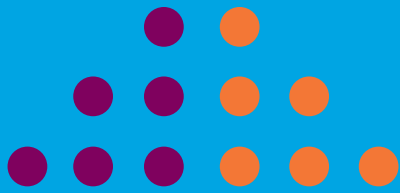
- ILD-VC-MDO
@antoniusziekenhuis.nl

Beeldvorming o.v.v. type onderzoek en datum van elk onderzoek

- Bij voorkeur via TWIIN naar verzendadres:
St. Antonius ziekenhuis Nieuwegein-ILD-centrum
- Via CD naar postadres:
St. Antonius Ziekenhuis ILD Expertisecentrum
Postbus 2500
3430 EM Nieuwegein
- PACS onweb
- EVOCS (cardio)

Vragen?

- ILD-secretariaat
088-3201401
Bereikbaar van 09:00-12:00 en 13:30-16:30 uur



COLOFON

ILD Expertisecentrum

Prof. dr. Jan Grutters, longarts
Onderdeel van St. Antonius
Ziekenhuis Utrecht/Nieuwegein/
Woerden

Nieuwsbrief ILD EC

Frequentie 2 x per jaar
Verzending aan longartsen, long-
artsen i.o., verwijzend specialisten
en patiëntenverenigingen.

Informatie

Voor meer informatie verwijzen
wij u naar de website: [www.long-
centrum.nl](http://www.long-
centrum.nl)
T 088 - 320 14 01 of via
E ILD@antoniuziekenhuis.nl

Second opinions

ILD Expertisecentrum
St. Antonius Ziekenhuis
Postbus 2500
3430 EM Nieuwegein
Beeldvorming bij voorkeur via
TWIIN:
St. Antonius ziekenhuis
Nieuwegein-ILD-centrum

R&D trials

Marleen Peterse-van Schip
[longziekten-r&d@antoniuzie-
kenhuis.nl](mailto:longziekten-r&d@antoniuzie-
kenhuis.nl)

Wetenschappelijk onderzoek

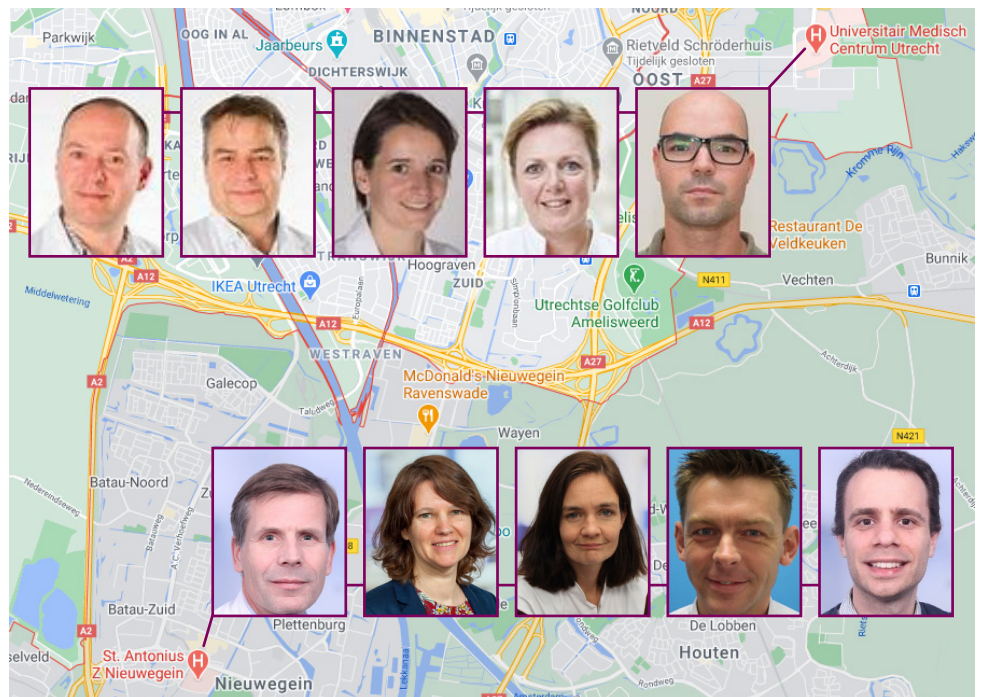
Dr. Coline van Moorsel
[c.van.moorsel@antoniuzieken-
huis.nl](mailto:c.van.moorsel@antoniuzieken-
huis.nl)

Biobank coördinator

Drs. Annelies Wind
biobank@antoniuziekenhuis.nl

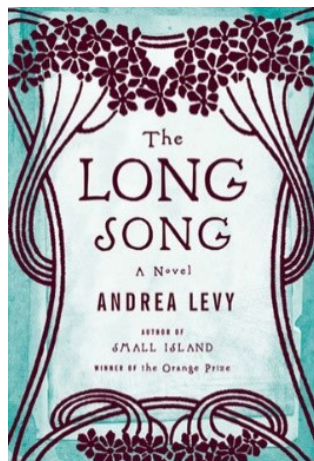
TEAMWORK

In het ILD Expertisecentrum staat teamwork centraal bij diagnose, therapie en onder-
zoek. Op deze plaats stellen wij voor: MDO familiale longfibrose (FPF):
Elke twee maanden komt het gezamenlijke MDO FPF van het St Antonius ILD Exper-
tisecentrum en het UMC Utrecht Klinisch Genetisch Centrum bij elkaar om uitslagen
en beleid van genetisch gescreende patiënten multidisciplinair te bespreken.



UMC Utrecht: van links naar rechts; drs. Jasper van der Smagt, dr. Tom Letteboer,
dr. Charlotte de Bie, alle 3 klinisch geneticus, MSc Angela Schoemaker, physician
assistent en dr. Maarten Massink, laboratorium specialist klinische genetica.
St. Antonius ILD Expertisecentrum: van links naar rechts: Prof. dr. Jan Grutters, long-
arts; dr. Coline van Moorsel, moleculair bioloog; BSc Annette van der Vis, senior tech-
nician; Sebastiaan Wendt, verpleegkundig ILD consulent; drs Martijn Maus, longarts.

BEROEPSDEFINIE?



Indringende roman of liederen over de
lange adem?

AGENDA ILD Expertisecentrum

- 04 juni 2021**
Symposium fysiotherapie
bij longfibrose
- 08 juni 2021**
Masterclass BI familiale longfibrose
- 11 juni 2021**
Digitaal patiëntensymposium
medicijnstudies
- 13 januari 2022**
Prof. dr. Jules van Bosch
Symposium X