



Nieuwsbrief
Mei 2020

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

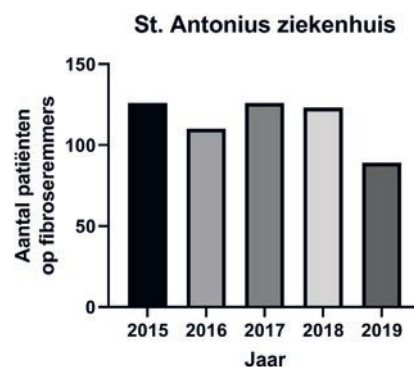


Nieuw Longfibrose patiëntenregister

Al 5 jaar houden longfibrosebehandelcentra een register bij om het gepast gebruik van fibroseremmers bij patiënten met idiopatische pulmonale fibrose (IPF) te monitoren. Het vernieuwde data register is voor alle vormen van longfibrose, dus ook voor niet-IPF patiënten.

Aernoud van Batenburg, links op de foto, is promovendus in de ILD-research groep en coördineert daarnaast het huidige IPF register. Het IPF register was opgericht in opdracht van het zorginstituut Nederland. Nu dit project ten einde is gekomen heeft de Sectie ILD (SIL) van de Nederlandse Vereniging van

Artsen voor Longziekten en Tuberculose (NVALT) het initiatief genomen om het IPF register voort te zetten en uit te breiden naar een nationale registerstudie voor alle longfibrose patiënten.



Verder in deze nieuwsbrief:

- [Topspecialistische Zorg en Onderzoek](#)
- [NVALT longfibroseregister](#)
- [Silica geassocieerde sarcoïdose](#)

15 jaar Biobank ILD

Informatiemiddag: "Onderweg naar betere zorg"

Ter ere van het 15-jarig bestaan van de Biobank, organiseerde het ILD Expertisecentrum op 21 februari jl. de informatiemiddag "onderweg naar betere zorg" voor deelnemers aan de Biobank.

Er was grote belangstelling en de zaal van Hotel Vianen zat vol met 400 patiënten en geïnteresseerden.

In een gezellige informele sfeer werden presentaties gegeven waarbij de noodzaak van wetenschappelijk onderzoek voor zeldzame longziekten, het belang van de Biobank en de resultaten van 15 jaar Biobank-onderzoek centraal stonden.

Tevens was er een interactief deel waarbij onderzoekers hun lopende studies presenteerden met behulp van posters. Onder het genot van een kopje koffie konden daarbij tevens de stands van de patiëntenverenigingen, het Onderzoeksfonds en de Biobank worden

bezocht. Al met al een leerzame gezellige middag. Uit de evaluatie bleek dat deze middag gemiddeld een 8,8 scoorde! Inmiddels zijn er van 7000 patiënten meerdere lichaamsmaterialen en medische gegevens opgeslagen over het

hele ziekteproces en het aantal groeit met ca. 800 per jaar. "De Biobank ILD is een goudmijn voor ILD onderzoek", aldus prof. dr. Jan Grutters, longarts en tevens hoofd van het ILD Expertisecentrum.



Biobank informatiemiddag

ILD medicatie studies



Vanwege de COVID-19 pandemie wordt wekelijks bekeken of medicatie studies doorgang vinden

GALAPAGOS STUDIE

A Phase 3, randomized, double-blind, parallel-group, placebocontrolled multicenter study to evaluate the efficacy and safety of two doses of GLPG1690 in addition to local standard of care for minimum 52 weeks in subjects with IPF.

DANAZOL STUDIE

Danazol for the treatment of pulmonary fibrosis. IPF patiënten in het St. Antonius Ziekenhuis wordt off-label danazol aange-

boden wanneer zij progressieve ziekte hebben ondanks reguliere behandeling

ASBESTOSE STUDIE (NVALT 27)

Evaluation of safety and tolerability of pifrenidone in asbestosis

TIRED STUDIE

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

PROMSAR

Doel: vergelijken van de kwaliteit van leven tussen patiënten met vergevorderde sarcoïdose en niet-vergevoerde sarcoïdose. Controlled, Dose-Ranging, Efficacy and Safety Study with Inhaled RVT-1601 for the Treatment of Persistent Cough in Patients with IPF

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



Dr. Marcel Veltkamp,
longarts



Het ILD Expertisecentrum van het St. Antonius Ziekenhuis Nieuwegein is toegelaten tot het ZonMW programma Topspecialistische Zorg en Onderzoek (TZO) van het ministerie van VWS.

Het doel van het programma is om de combinatie van topspecialistische zorg en klinisch wetenschappelijk onderzoek en onderwijs te continueren, verbeteren en uiteindelijk tot een duurzame bekostiging te komen. Het TZO programma is een vervolg op het programma Topzorg waar het centrum de afgelopen 5 jaar aan deel heeft genomen.

Zorg en opleiding

Binnen het programma wordt meer aandacht voor complexe zorgvragen en laagdrempelige psychologische hulp voor de patiënt gerealiseerd. Nationaal wordt multidisciplinaire diagnosestelling en behandeladvies via videoconferencing met regionale behandelcentra en beoordeling van second opinions op papier uitgevoerd. Tevens dragen we bij aan de opleiding van zorgprofessionals door middel van zorgstages en fellowships maar ook door middel van het opzetten en uitvoeren van symposia, patiënten- en familie-informatiebijeenkomsten, onderwijs en colleges en uitgave van nieuwsbrieven voor zorgprofessionals en patiënten.

Onderzoek

Via registratie en biobanking wordt het mogelijk de zorg te evalueren, het effect van behandelingen te vergelijken en

(internationaal) wetenschappelijk onderzoek uit te voeren. Tevens worden twee specifieke onderzoeken uitgevoerd.

1. Therapie op basis van het fenotype van het granuloom:

De specifieke *P. acnes* bacterie speelt mogelijk een rol bij het ontstaan van sarcoïdose. Inmiddels is het mogelijk om de aanwezigheid van deze bacterie aan te tonen in de granulomen van patiënten met sarcoïdose.

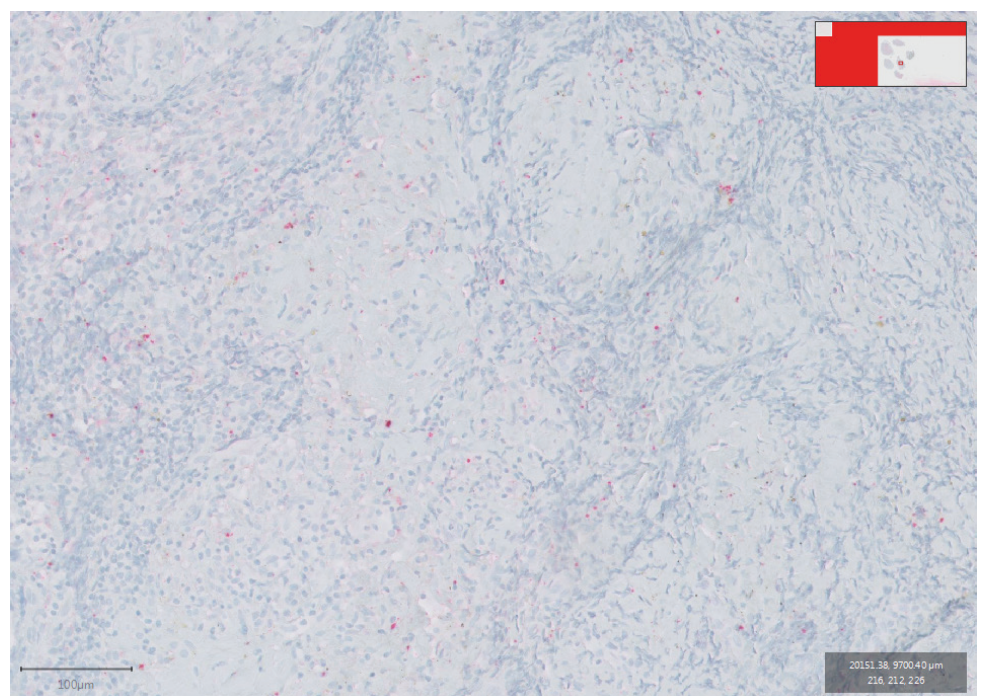
In het onderzoek bepalen we bij hoeveel sarcoïdose patiënten deze bacterie voor-

komt en wat de effectiviteit van behandeling met antibiotica is.

2. Vroegdetectie van longfibrose:

In dit onderzoek bepalen we de prognostische waarde en optimale screeningsfrequentie voor het vaststellen van longfibrose op basis van HRCT, longfunctie, lichamelijk onderzoek, bloedmarkers en vragenlijsten bij asymptomatische familieleden.

Door de subsidie kan het St. Antonius ILD Expertisecentrum ook de komende jaren maximaal bijdragen aan kwaliteit van de ILD-zorg in Nederland.



P. acnes in een granuloom van een lymfeklier van een sarcoïdose patiënt.



ERS Taskforce Genetica bij longfibrose

Dr. Coline van Moorsel,
Hoofd ILD Research/R&D Longziekten

Een deel van de patiënten met longfibrose heeft familiale ziekte, ze hebben een of meerdere familieleden met longfibrose. Bij ongeveer de helft van de patiënten kunnen we de genetische oorzaak van de ziekte in het DNA terugvinden. Echter in de huidige richtlijnen staat niet hoe en wanneer we genetische diagnostiek zouden kunnen toepassen en hoe we deze informatie kunnen gebruiken in de zorg voor patiënten en hun familieleden.

Daarom hebben we een Europese taskforce opgericht om een statement te schrijven over de plaats van de genetica bij longfibrose. Deze taskforce is gehonoreerd door de ERS en wordt voorgezeten door dr. Raphael Borie, longarts, en dr. Coline van Moorsel, moleculair bioloog. Aan deze taskforce doen 14 wetenschappers en een patiëntvertegenwoordiger mee. De leden komen uit 9 verschillende landen en hebben 7 verschillende disciplines.



ERS EUROPEAN
RESPIRATORY
SOCIETY

Buitenlandstage Curaçao Medical Center

Als 6e jaars AIOS had Renske Vorselaars de kans een supervisie stage van 2 maanden te lopen in Curaçao Medical Center, gelegen midden in Willemstad op Curaçao.

“Het nieuwe ziekenhuis werd eind 2019 geopend en is een state of the art modern ziekenhuis. De vakgroep longziekten bestaat uit 3 longartsen met elk hun eigen aandachtsgebieden naast uiteraard algemene longziekten. Mijn supervisie stage in een ziekenhuis buiten mijn eigen opleidingskliniek is zeer goed bevallen omdat je supervisie geeft aan arts-assistenten die je nog niet kennen in plaats van aan je directe collega's.

Extra interessant was de grote populatie met diverse interstitiële longbeelden die ik in 2 maanden heb gezien. ILD gerelateerd aan auto-immuun ziekten zoals RA, SLE en MCTD zijn veelvoorkomend op Curaçao. Daarnaast hebben we ook een patiënt



Renske (3e van links) met de verpleegkundigen van de longbehandelkamer in Curaçao Medical Center

gezien die opgenomen werd met een acute interstitiële pneumonitis (AIP), een interessante puzzelcase welke uiteindelijk mogelijk geluxeerd bleek door veelvuldig

gebruik van insecticiden. Al met al een zeer leerzame tijd waarbij ik echt ben opgenomen in een team met fijne collega's!”



NVALT longfibrose-register

Aernoud van Batenburg MSc,
Coördinator Longfibroseregister

Longfibrose is een interstitiële long-aandoening (ILD) die wordt gekenmerkt door littekenvorming bij de longblaasjes. De bekendste vorm is idiopathische pulmonale fibrose (IPF).

Pirfenidon en nintedanib zijn momenteel beschikbaar als anti-fibrotische geneesmiddelen voor de behandeling van IPF, maar recentelijk is aangetoond dat ook ILD patiënten met andere vormen van progressieve longfibrose kunnen profiteren van deze anti-fibrotische therapie. In de placebo-gecontroleerde fase 3 trial waren 663 patiënten met fibrotische hypersensitiviteits pneumonitis (fHP), auto-immuun gerelateerde ILD, idiopathische niet-specifieke interstitiële pneumonie (iNSIP), niet-classificeerbare idiopathische interstitiële pneumonie en andere ILD, zoals fibroserende sarcoïdose geïnccludeerd.

Welke patiënten het meeste baat bij de anti-fibrotische therapie hebben is echter onduidelijk. Ook is weinig bekend over het beloop van deze niet-IPF longfibrose met en zonder therapie.

Om kennis over het beloop van longfibrose te vergroten, voorspellende

Record ID	Algemene gegevens				Start vragenlijsten			3 maanden post			6 maanden post			9 maanden post		
	Patientgegevens	MDO gegevens	Behandeling: medicatie & longtransplantatie	Longfunctie	MRC5_bij_start	EQ5d Vragenlijst	Kbild	EQ5d Vragenlijst	MRC 5	Kbild	EQ5d Vragenlijst	MRC 5	Kbild	EQ5d Vragenlijst	MRC 5	Kbild
516	●	●+	●	●+	●	●	●	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
517	●	●+	●	●+	●	●	●	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
518	●	●+	●	●+	●	●	●	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
519	●	●+	●	●+	●	●	●	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
520	●	●+	●	●+	●	●	●	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
521	●	●+	●	●+	●	●	●	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
522	●	●+	●	●+	●	●	●	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
523	●	●+	●	●+	●	●	●	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
526	●	●+	●	●	●	●	●	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
527	●	●+	●	●+	●	●	●	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
528	●	●+	●	●+	●	●	●	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
529	●	●+	●	●+	●	●	●	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
530	●	●+	●	●+	●	●	●	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓

Dashbord aanwezigheid van gegevens in het longfibroseregister

factoren te vinden voor therapie effect en te onderzoeken of 'best practices' kunnen worden geïdentificeerd is door de sectie ILD van de NVALT gekozen voor voortzetting en uitbreiding van het longfibroseregister.

In deze studie zullen in 16 Nederlandse ziekenhuizen diagnostische en follow-up gegevens van zoveel mogelijk patiënten met (progressieve) longfibrose op systematische wijze worden verzameld in een REDCap-database. REDCap is een beveiligde browser applicatie waarin op eenvoudige wijze alle soorten data

zijn te programmeren. Tevens wordt REDCap gebruikt om automatisch online vragenlijsten over kwaliteit van leven en medicatiegebruik naar patiënten uit te sturen.

Meer info:
neem contact op met:
Aernoud van Batenburg
Coördinator Longfibroseregister
a.van.batenburg@antoniusziekenhuis.nl



Associatie tussen de MUC5B promotor SNP (rs35705950) en asbestose

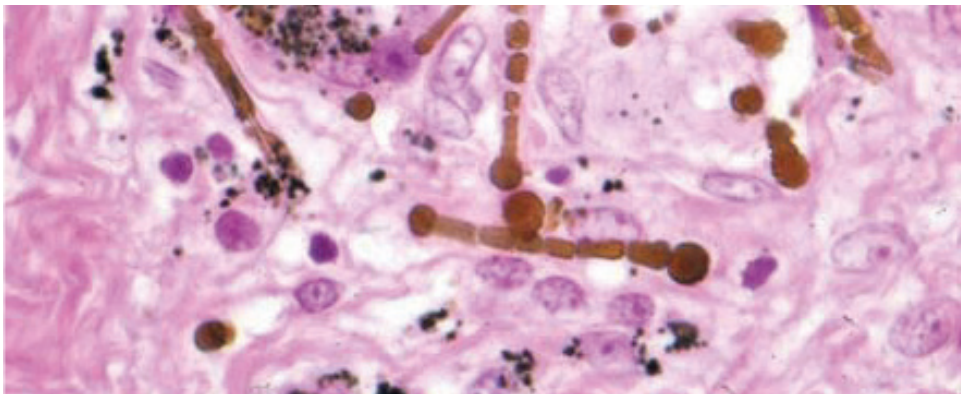
Drs. M. Platenburg, arts-onderzoeker

Patiënten met asbestose en IPF laten veel overeenkomsten zien op het gebied van klinische presentatie en demografische kenmerken. Een eventuele parallel op het gebied van genetica is nog niet eerder onderzocht. Een belangrijke genetische risico factor voor IPF is een

risicoallel gelegen in de promotor van het MUC5B gen (rs35705950). In deze studie is onderzocht of MUC5B ook associeert met asbestose.

In samenwerking met het Instituut Asbestslachtoffers en het Bichat-Claude Bernard ziekenhuis (Parijs) zijn

78 patiënten met asbestose en 600 gezonde individuen geanalyseerd. Uit dit onderzoek blijkt dat het voorkomen van het risicoallel 29% is in asbestose en significant minder, 11%, bij de gezonde controles. Deze bevindingen laten voor het eerst zien dat MUC5B geassocieerd is met asbestose. Asbestose hoort hierdoor, net als IPF, RA-ILD en iNSIP, tot de groep van MUC5B geassocieerde longfibroses. Dit kan implicaties hebben voor risicoinschatting bij blootstelling aan asbest en voor behandeling.



Asbestvezels in de long. (Roggli et al., Arch Pathol Lab Med 2010; [134]: 463-479)

Meer lezen:

The MUC5B promoter risk allele for IPF predisposes to asbestosis. Platenburg MGJP et al. Eur Respir J 2020 pii: 1902361”

PUBLICATIES

Selectie van recente publicaties St. Antonius ILD Expertisecentrum

Ranking Self-reported Gastrointestinal Side Effects of Pharmacotherapy in Sarcoidosis.

Drent M, Proesmans VLJ, Elfferich MDP, Jessurun NT, de Jong SMG, Ebner NM, Lewis EDO, Bast A. Lung. 2020;198(2):395-403.

In Which Patients with Sarcoidosis Is FDG PET/CT Indicated?

Keijsers RGM, Grutters JC. J Clin Med. 2020;9(3).

From organ to cell: Multi-level telomere length assessment in patients with idiopathic pulmonary fibrosis.

van Batenburg AA, Kazemier KM, van Oosterhout MFM, van der Vis JJ, van Es HW, Grutters JC, Goldschmeding R, van Moorsel CHM. PLoS One. 2020;15(1):e0226785.

ABCA3 mutations in adult pulmonary fibrosis patients: a case series and review of literature.

Klay D, Platenburg MGJP, van Rijswijk

RHNAJ, Grutters JC, van Moorsel CHM. Curr Opin Pulm Med. 2020;26(3):293-301

Results of the standard set for pulmonary sarcoidosis: feasibility and multi-centre outcomes.

Kampstra NA, van der Nat PB, Dijkman LM, van Beek FT, Culver DA, Baughman RP, Renzoni EA, Wuyts W, Kouranos V, Zanen P, Wijsenbeek MS, Eijkemans MJC, Biesma DH, van der Wees PJ, Grutters JC. ERJ Open Res. 2019;5(4).





Sarcoïdose in een patiënt klinisch gediagnostiseerd met silicose

E. Beijer MSc, onderzoeker

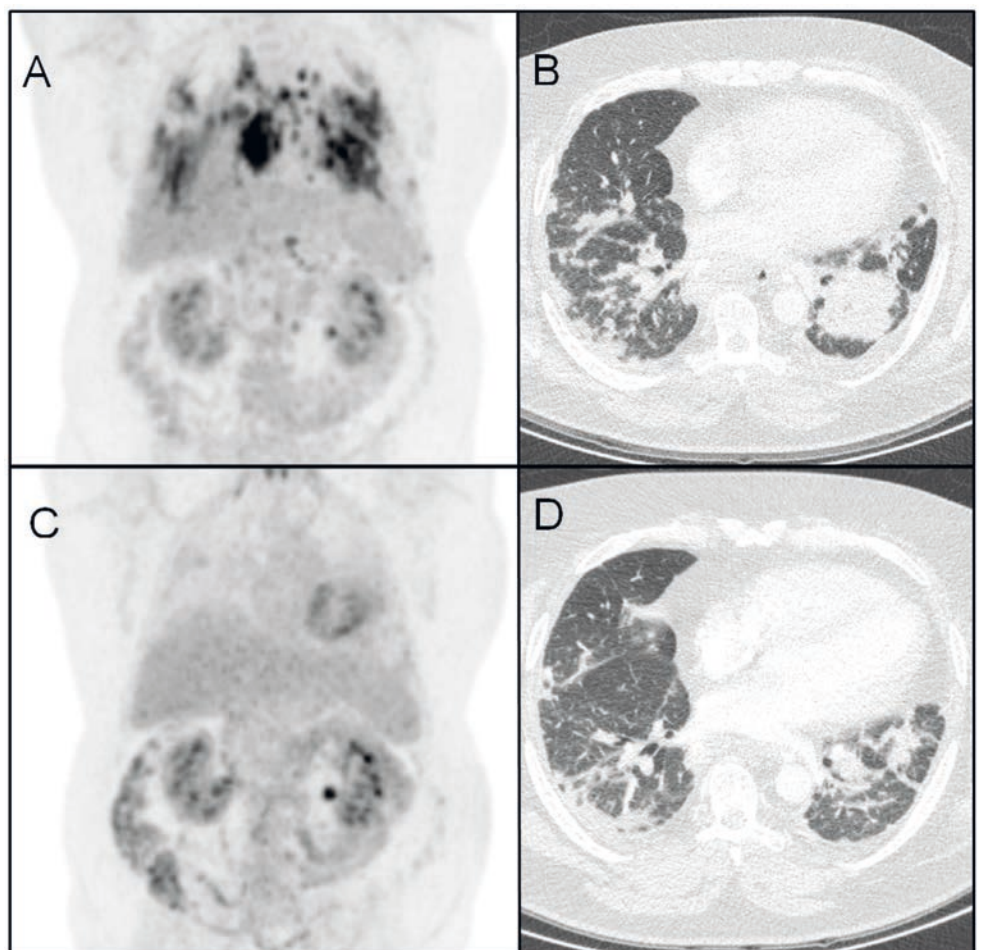
Is silica geassocieerde sarcoïdose een nieuw fenotype?

Een 49 jaar oude man, 30 jaar werkzaam als stukadoor, presenteerde zich met klachten van vermoeidheid en progressieve kortademigheid. De HRCT scan toonde bilaterale en mediastinale lymfadenopathie, subpleurale noduli, consolidaties en bronchiëctasieën. Op basis van het radiologisch beeld en werk gerelateerde silica blootstelling, werd initieel de diagnose silicose gesteld. Echter, sarcoïdose kon niet worden uitgesloten.

Aangezien longfunctie en radiologie verslechterde onder prednison en azathioprine, werd een open long biopsie gedaan ter diagnosestelling. Het biopt bevatte niet verkazende granulomen, passend bij sarcoïdose. In deze granulomen werd dubbelbrekend materiaal gezien, wat na analyse met een energy-dispersive X-ray (EDX) op aluminium, titanium en silica bleek te berusten.

Aanvullende diagnostiek met een lymfocyten proliferatie test toonde geen sensibilisatie voor metalen, maar wel voor silica. Dit suggereert dat silica mogelijk de specifieke trigger is geweest voor het ontstaan van sarcoïdose bij deze patiënt. De patiënt wordt nu succesvol behandeld met infliximab (zie figuur), waarbij zijn FVC na 7 maanden verbeterde van 44% van voorspeld naar 53% van voorspeld.

Op dit moment is er een prospectief onderzoek gaande in het St. Antonius ziekenhuis waarbij sensibilisatie voor anorganische stoffen, zoals metalen en silica, in sarcoïdose patiënten wordt onderzocht om meer inzicht te krijgen in de complexe pathogenese van deze ziekte.



PET en HRCT scans voor en na 7 maanden infliximab therapie. Boven: PET (A) en HRCT scan (B) 2 maanden voor start met infliximab. Op dat moment werd de patiënt behandeld met azathioprine voor 8 maanden, prednison was 14 maanden geleden gestopt. Onder: PET (C) en HRCT scans (D) na 7 maanden infliximab behandeling laten vermindering van activiteit en consolidaties zien.



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

Schriftelijk incl. beeldvorming
ILD Expertisecentrum
St. Antonius Ziekenhuis
Postbus 2500
3430 EM Nieuwegein

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

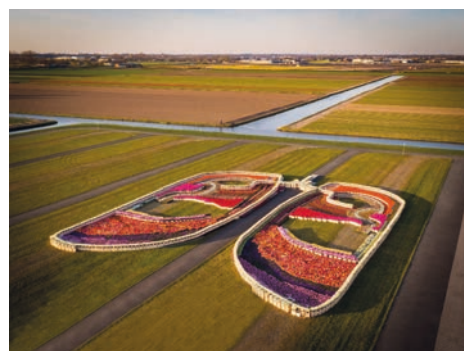
TEAMWORK

In het ILD Expertisecentrum staat teamwork centraal bij diagnose, therapie en onder-
zoek. Op deze plaats stellen wij de nieuwe manier van werken van het ILD Research
team aan u voor:



St. Antonius ILD Expertisecentrum ILD-research team overlegt wekelijks digitaal
over de voortgang van het onderzoek en heeft elke maandagochtend een start-up
koffiemoment.

BEROEPSDEFORMATIE?



Flowers4oxygen bij De Keukenhof
Dronefoto door W. de Jager/F. Heuer

AGENDA ILD Expertisecentrum



Bijeenkomsten zijn uitgesteld
i.v.m. COVID-19 pandemie



11 september 2020
Longfibrose patiëntenweek