

# ST ANTONIUS

## ILD EXPERTISECENTRUM

Nieuwsbrief  
November 2019

EEN UITGAVE VAN HET  
ST. ANTONIUS ZIEKENHUIS, NIEUWEGEIN



## Wetenschap en kliniek hand in hand voor betere zorg

Bekir Karakaya, longarts (links op de foto), is na zijn fellowship ILD/PH verder gegaan als ILD-longarts bij het St. Antonius ILD Expertisecentrum. De afgelopen jaren heeft hij, met twee volle wekelijkse ILD-poli's, inmiddels veel ervaring opgedaan.

Bekir: "Ik vind zowel diagnostiek van ILD als behandeling van tertiair verwezen patiënten interessant. Daarnaast ben ik bezig met een promotieonderzoek met als onderwerp het Löfgren syndroom. Dit is de acute vorm van sarcoïdose, waarbij patiënten zich presenteren met de combinatie huidafwijkingen (erythema nodosum) en/of bilaterale enkel artritis en biliaire lymfadenopathie op de longfoto.

Aangezien deze patiënten een typische presentatie hebben, is dit een goed te onderscheiden groep

sarcoïdose patiënten. Zij hebben over het algemeen een goede prognose, toch zijn er ook patiënten met het Löfgren syndroom die uiteindelijk een chronische ziekte kunnen ontwikkelen. Wij proberen markers te zoeken om deze patiënten zo vroeg mogelijk te herkennen.

De combinatie van wetenschappelijk onderzoek doen en het in de kliniek werken is mijn droombaan: onderzoek doen in je interessegebied en dan je resultaten meenemen naar de polikliniek zodat je betere zorg kunt bieden aan de patiënten."

### Verder in deze nieuwsbrief:

- [Prof. dr. Jules van den Bosch Symposium VIII](#)
- [Nationale PREDMETH studie bij sarcoïdose](#)
- [Medicatiestudies in ILD](#)

# Prof. dr. Jules van den Bosch Symposium VIII Comorbidities in patients with pulmonary fibrosis

Thursday January 9th, 2020. Auditorium St. Antonius Ziekenhuis, Nieuwegein



## Morning chair:

Prof. dr. W. Wuyts, University Leuven  
Dr. W. Nienhuis, St. Antonius Hospital

- 09:00 Registration
- 09:30 Opening symposium:  
Prof. dr. J. Grutters, St. Antonius Hospital
- 09:35 Pulmonary infections in patients with pulmonary fibrosis  
Dr. M. van der Eerden, Erasmus MC
- 10:20 Pulmonary hypertension in fibrotic ILD  
Prof. dr. M. Kolb, Mc.Master University
- 11:05 Coffee/tea break
- 11:30 Interstitial pneumonitis with biologicals/check-point-inhibitors  
Dr. M. Veltkamp, St. Antonius Hospital
- 12:00 Clinical case I
- 12:30 Lunch

## Afternoon chair:

Dr. L. Kastelijn, St. Antonius Hospital  
Dr. M. van der Ven, Rijnstate Hospital

- 13:30 Clinical case II
- 14:00 Common pathways in aging lung diseases  
Dr. C. van Moorsel, St. Antonius Hospital
- 14:20 Palliative care in pulmonary fibrosis  
Prof. dr. S. Teunissen, UMC Utrecht
- 14:45 Coffee/tea break
- 15:05 Diagnosis and treatment of lung cancer in pulmonary fibrosis  
Dr. F. Bonella, Ruhrlandklinik-Universitätsmedizin
- 15:50 Management of patients with pulmonary fibrosis associated with short telomere syndromes  
Dr. R. Borie, Hospital Bichat – Claude Bernard
- 16:35 Take home messages and closure

## Aanmelden:

m.kingma@antoniuziekenhuis.nl  
Accreditatie wordt aangevraagd

## ILD medicatie studies

Onderstaande studies staan open voor inclusie van patiënten:

### ISABELA STUDIE (GALAPAGOS)

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 patients with idiopathic pulmonary fibrosis.

### SCENIC STUDIE

Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Dose-Ranging, Efficacy and

Safety Study with Inhaled RVT-1601 for 12 weeks for the Treatment of Persistent Cough in Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis (IPF)

### ATLAS STUDIE

Randomized Open-Label, Phase 1b Study of the Safety of Pirfenidone Solution for Inhalation (AP01) in Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis (ATLAS Study)

### DANAZOL STUDIE

Danazol for the treatment of pulmonary fibrosis. Longfibrosepatiënten in het St. Antonius ziekenhuis wordt off-label

danazol aangeboden wanneer zij progressieve ziekte hebben ondanks reguliere behandeling

### ASBESTOSE STUDIE (NVALT 27)

Evaluation of safety and tolerability of pirfenidone in asbestosis, a multicenter study

Voor vragen over inclusie- en exclusiecriteria kunt u contact opnemen met R&D longen: longziekten-r&d@antoniuziekenhuis.nl





## Sarcoïdose in Nature Reviews Disease Primers

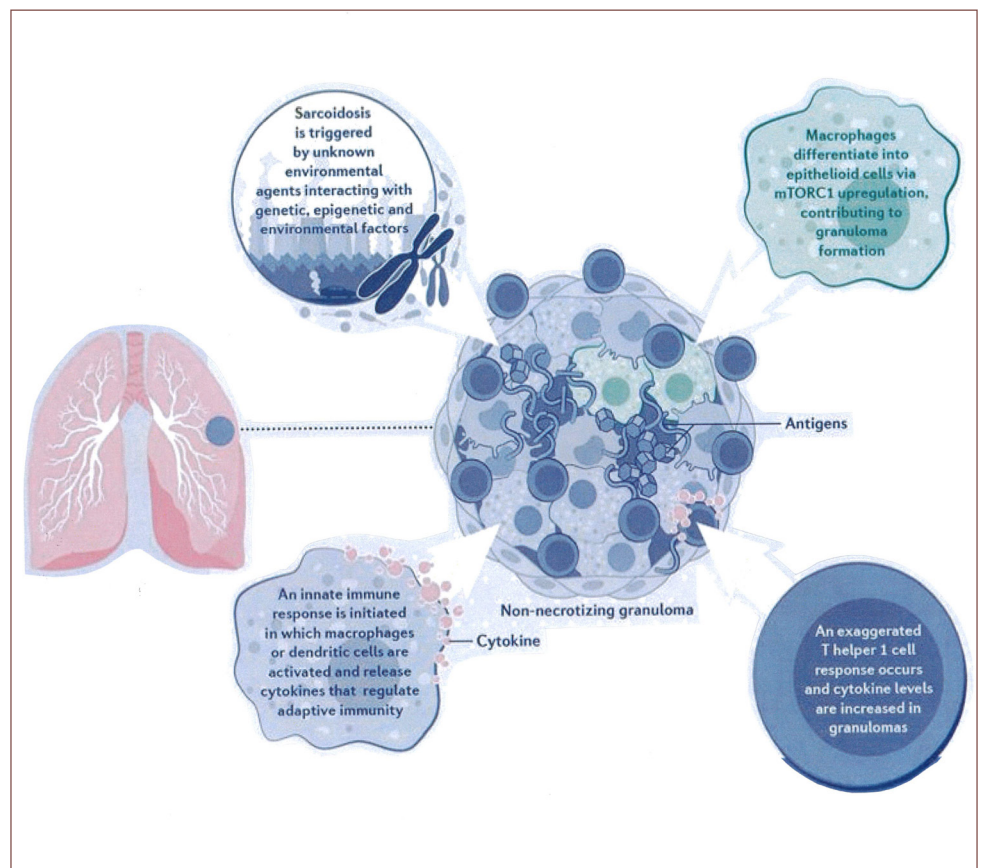
Prof. dr. Jan Grutters, longarts

In het juli nummer van het blad *Nature Reviews Disease Primers* is een uitgebreid artikel opgenomen over sarcoïdose. Het artikel bespreekt nieuwe bevindingen omtrent de epidemiologie van sarcoïdose en de invloed van de genetica en immunologische veranderingen.

Daarbij worden methoden voor screening en algoritmes voor de diagnosestelling gepresenteerd met speciale aandacht voor de verschillende klinische fenotypes, management en nieuwe ontwikkelingen in de behandeling. Ook kwaliteit van leven van patiënten met sarcoïdose komt aan de orde. Nieuwe technieken zoals de fluor-18-deoxyglucose positronemissietomografie (FDG-PET) en cardiale MRI beeldvorming maken het op dit moment mogelijk om een goede diagnose te stellen en de ziekteactiviteit en progressie op orgaaniveau te evalueren.

Epidemiologisch onderzoek kan tegenwoordig steeds vaker gebruik maken van grote gezondheidsregisters met een lange follow-up van de patiënt. Dit faciliteert het identificeren van risicofactoren voor subgroepen van patiënten met een slechte uitkomst. Wanneer we echt in staat zijn nieuwe en verschillende ziektemechanismen te identificeren, maakt de conventionele diagnose in de toekomst waarschijnlijk plaats voor een diagnostische indeling op basis van de etiologie van de ziekte.

In *Nature Reviews* wordt elk artikel vergezeld door een zgn. PrimeView. Dit is een figuur waarin de inhoud van het artikel aan de hand van illustraties wordt samengevat.



Deze figuur is te downloaden via: <https://www.nature.com/articles/s41572-019-0101-4>.

Een deel van de figuur is hier afgebeeld. Download het, print het, deel het!

### Meer lezen:

Grunewald, Grutters, Arkema, Saketkoo, Moller & Müller-Quernheim  
Sarcoidosis. *Nature Reviews Disease Primers* 2019 Jul 4;5[1]:45.



# The burden of neurosarcoidosis and small fiber neuropathy associated symptoms

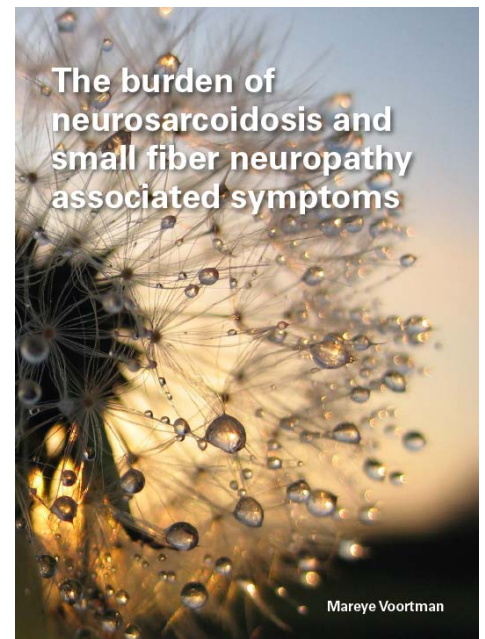
Mareye Voortman, longarts in het UMC Utrecht, hoopt haar proefschrift op 29 november 2019 te verdedigen om 14.00 uur precies, Aula Universiteit Maastricht.

Als je een zeldzame ziekte hebt, is bekendheid met het ziektebeeld bij zorgverleners en goede voorlichting essentieel. Herkenning van het ziektebeeld en het vinden van de juiste behandeling is nog steeds een probleem. Uit onderzoek in Denemarken, Duitsland en Nederland is gebleken dat bijna alle patiënten klachten hadden. Moeheid en minder energie werd gemeld door vrijwel alle patiënten (90%), gevolgd door pijn, long-, geheugen-, concentratie- en slaapproblemen. Betrokkenheid van het zenuwstelsel, ook wel neurosarcoïdose genoemd, komt naar schatting bij 10-15% van de sarcoïdose patiënten voor met verschillende uitingsvormen. Het hebben van sarcoïdose blijkt niet alleen invloed te hebben op de kwaliteit van leven van degene die sarcoïdose heeft, maar ook op die van de partners.



Drs. M. Voortman

Bij de begeleiding van sarcoïdosepatiënten is het van belang om ook de partners te betrekken. De beschreven onderzoeken zijn verricht in het kader van een ZonMw project in



Proefschrift drs. M. Voortman

het St. Antonius ILD Expertisecentrum te Nieuwegein. Promotoren: prof. dr. M. Drent en prof. dr. J. de Vries (hoogleraar kwaliteit van leven Tilburg University).

## PUBLICATIES

Selectie van recente publicaties St. Antonius ILD Expertisecentrum

### Clustering of immune-mediated diseases in sarcoidosis.

Terwiel M, Grutters JC, van Moorsel CHM. *Curr Opin Pulm Med.* 2019;25(5):539-553.

### Prevalence of pulmonary hypertension in pulmonary sarcoidosis; the first large European prospective study.

Huitema MP, Bakker ALM, Mager JJ, Rensing BJWM, Smits F, Snijder RJ, Grutters JC, Post MC. *Eur Respir J.* 2019. pii: 1900897.

### Quantification of pulmonary disease activity in sarcoidosis measured with 18F-FDG PET/CT: SUVmax versus total lung glycolysis.

Schimmelpennink MC, Vorselaars ADM, Veltkamp M, Keijsers RGM. *EJNMMI Res.* 2019;9(1):54.

### Management of neurosarcoidosis: a clinical challenge.

Voortman M, Drent M, Baughman RP. *Curr Opin Neurol.* 2019;32(3):475-483.

### Longitudinal prediction of outcome in idiopathic pulmonary fibrosis using automated CT analysis.

Jacob J, Bartholmai BJ, van Moorsel CHM, Rajagopalan S, Devaraj A, van Es HW, Moua T, van Beek FT, Clay R, Veltkamp M, Kokosi M, de Lauretis A, Judge EP, Jacob TM, Peikert T, Karwoski R, Maldonado F, Renzoni E, Maher TM, Altmann A, Wells AU. *Eur Respir J.* 2019;54(3).





# Medicatiestudies in ILD

Dr. Coline van Moorsel,  
Hoofd R&D-long

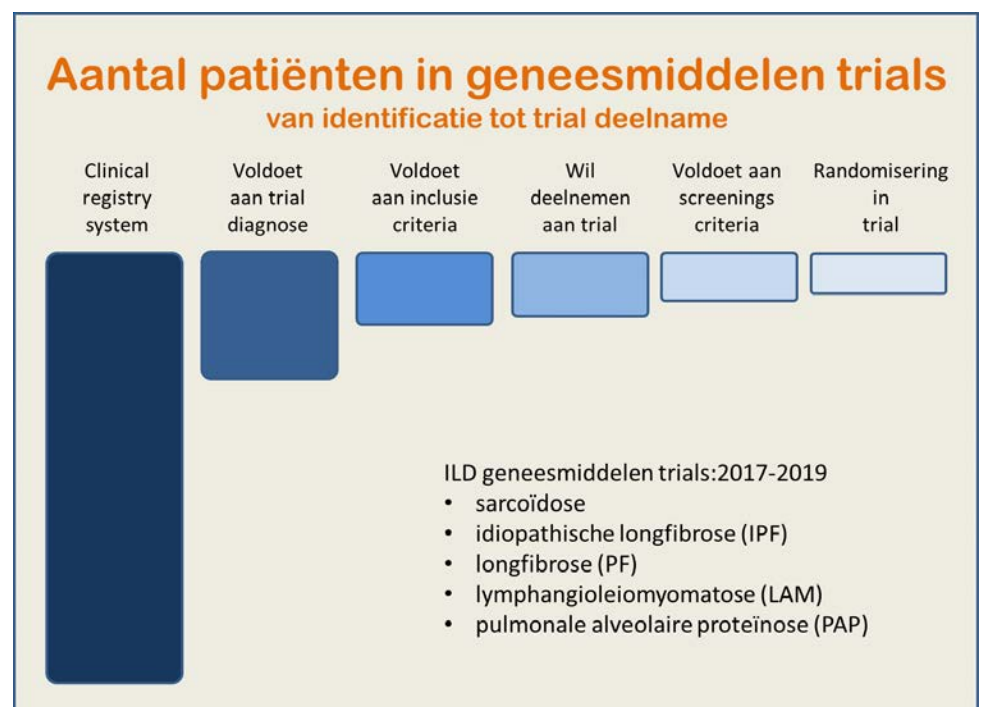
Wat decennia lang uitzonderlijk was, wordt eindelijk gewoon: medicatie trials in ILD. Door mondiale ontwikkelingen, zoals regelgeving rondom weesgeneesmiddelen in de VS (orphan drug act) en de Europese unie (orphan incentives) is er meer aandacht voor de ontwikkeling van geneesmiddelen voor zeldzame ziekten. Een andere belangrijke stimulans voor de ontwikkeling van medicijnen zijn sterke patiëntenorganisaties, biotechnologische vooruitgang en de ontwikkeling van klinische eindpunten.

## Nederland

Om Nederlandse ILD patiënten te kunnen laten meedoen aan trials, moeten we extra ons best doen. Nederland is een klein land met in totaal weinig patiënten ten opzichte van bijvoorbeeld Duitsland of Frankrijk, terwijl voor Nederland wel aparte medisch ethische toestemming, studie-monitoring en vertaling van patiënten materiaal moet plaatsvinden.

De ILD zorg in Nederland is echter wel heel goed georganiseerd met korte lijnen door het hele land tussen expertisecentra, behandelcentra en algemene ziekenhuizen. De nationale registratie van de ultra-zeldzame (vormen van) ILD, zoals lymfangioleiomyomatose en pulmonale alveolaire proteïnose, in het clinical registry system van de Biobank zorgen ervoor dat de aantallen en kliniek van deze patiënten ook goed inzichtelijk zijn.

Het St. Antonius ILD Expertisecentrum heeft in de afgelopen drie jaar vele internationale ILD fase 1, 2 en 3 trials uitgevoerd, waaronder met name veel IPF trials. Bij elke trial gaat het om een



uiterst geselecteerde patiëntengroep met zeer specifieke inclusie en exclusie criteria. Tot nu toe zijn er altijd voldoende patiënten gemotiveerd om aan trials mee te doen.

## Contact:

voor informatie over trials:  
[longziekten-r&d@antoniuziekenhuis.nl](mailto:longziekten-r&d@antoniuziekenhuis.nl)  
 Voor registratie van ultra-zeldzame ILD:  
[biobank@antoniuziekenhuis.nl](mailto:biobank@antoniuziekenhuis.nl)

# Comprehensive understanding beyond organs in granulomatous and fibrotic diseases

## WASOG 9 t/m 11 oktober 2019, Japan

Het jaarlijkse congres van de WASOG (World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous diseases) vond van 9 tot en met 11 oktober 2019 plaats. Deze keer had Japan de eer om het congres te organiseren, waarbij was gekozen voor de plaats Yokohama. Het hoofdthema van het congres was ILD (interstitiële longaandoeningen) met als focus sarcoïdose en IPF (idiopathische pulmonale fibrose).



Nederlandse delegatie WASOG Japan 2019 met deelnemers uit het Amsterdam UMC, Erasmus MC, Zuyderland MC, UMCG en St. Antonius Ziekenhuis.

Hot topic was dit jaar cardiale sarcoïdose. In een speciaal symposium kwamen vooral de diagnostiek en screening van cardiale sarcoïdose aan bod. Japan kent een lange traditie in onderzoek naar cardiale sarcoïdose, aangezien daar een hogere incidentie is dan in andere delen

van de wereld. Een ander belangrijk onderwerp betrof IPF met speciale aandacht voor de relatie tussen IPF en longkanker en de nieuwste diagnostische IPF guidelines van de ATS/ERS en Fleischner

Society. Els Beijer, PhD Student van het St. Antonius ILD Expertisecentrum, won de prestigieuze Young Investigator Award voor haar onderzoek naar P. acnes als potentiële trigger voor sarcoïdose.

## Correlatie tussen bronchoalveolaire lavage (BAL) karakteristieken en human leukocyte antigen (HLA) bij patiënten met sarcoïdose en het syndroom van Löfgren

**Sarcoïdose is een multi-systeem granulomateuze ziekte met een variatie aan klinische presentatie en prognose. Het syndroom van Löfgren is een acute vorm van sarcoïdose met een duidelijke klinische presentatie, en geassocieerd met een goede prognose.**

Variatie in de HLA regio, bijvoorbeeld HLA-DRB1\*03 is geassocieerd met een goede prognose en het syndroom van Löfgren terwijl HLA-DRB1\*15 is geassocieerd met chronische ziekte. HLA typering is duur en tijdrovend, terwijl bepalen van single nucleotide polymorphisms (SNP's) simpeler en goedkoper is. In een studie hebben we allereerst aangetoond dat specifieke SNP's in de HLA regio representatief zijn voor het HLA-DRB1\*03 en HLA-DRB1\*15

type en dat deze samenhangen met de aantallen lymfocyten in de BAL-vloeistof en het phenotype hiervan, zoals de CD103+CD4+/CD4+ ratio.

Met dit onderzoek hebben we een goedkope en simpele manier gevonden om in de praktijk HLA te typeren en laten zien dat het HLA-type geassocieerd is met de mate van ontsteking en ziekteprognose. Deze bevindingen kunnen uiteindelijk leiden tot meer gepersonaliseerde zorg, met een betere identificatie van patiënten die een langere follow-up nodig hebben.



Bihilaire lymfadenopathie, kenmerkend voor het syndroom van Löfgren

**Meer lezen:** Bronchoalveolar lavage characteristics correlate with HLA tag SNPs in patients with Löfgren's syndrome and other sarcoidosis. Karakaya B, et al. Clin Exp Immunol. 2019;196:249-258.



# Nationale PREDMETH studie: Werkt methotrexaat net zo goed als prednison voor de behandeling van longsarcoïdose?



Montse Janssen Bonás, biomedicus/ onderzoeker St. Antonius Ziekenhuis



Vivienne Kahlmann, longarts in opleiding Erasmus MC

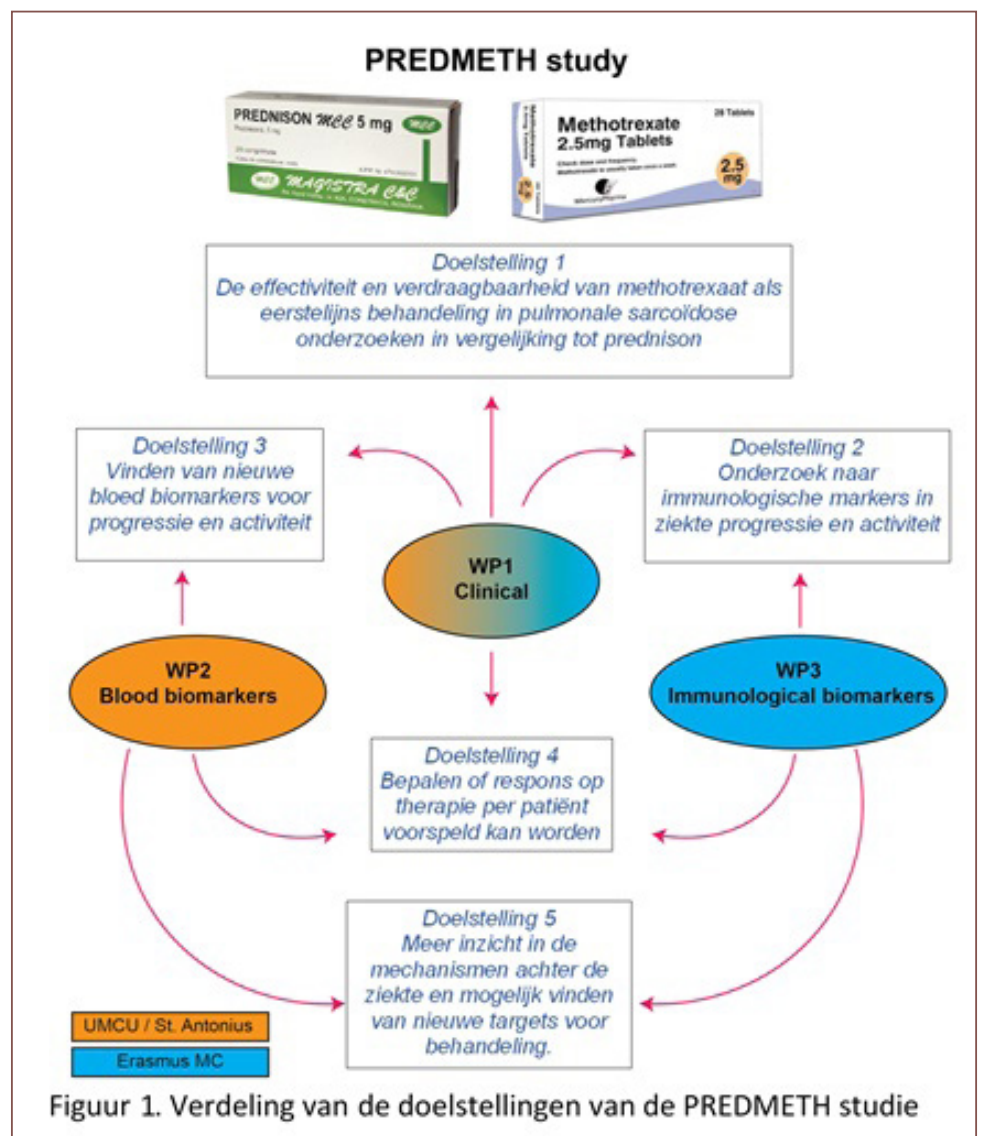
Sarcoïdose is een grillige ziekte met onbekende oorzaak die zich in iedere patiënt anders kan presenteren. Dit maakt niet alleen de diagnose erg lastig, maar ook het kiezen van de beste behandeling. Als eerstelijns behandeling wordt op dit moment meestal voor prednison gekozen, een immunosuppressieve therapie met helaas ook veel vervelende bijwerkingen. Als tweedelijns behandeling is methotrexaat het meest voorgeschreven middel, een immunosuppressivum dat via een andere route het immuunsysteem kan reguleren en waarschijnlijk voor minder bijwerkingen zorgt.

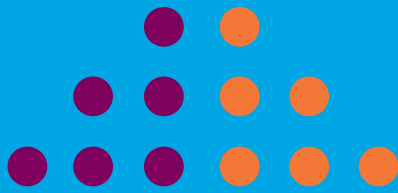


De PREDMETH studie is opgezet door het Erasmus MC en het St. Antonius ILD Expertisecentrum om de behandelingen met prednison en methotrexaat met elkaar te vergelijken. Het is een gerandomiseerde open label studie waarbij als primaire uitkomst wordt gekeken naar verandering in longfunctie FVC. Daarnaast zijn bijwerkingen, kwaliteit van leven en bloedwaarden belangrijke secundaire uitkomstmaten. Het longfonds ondersteunt de studie en 13 centra zullen patiënten gaan includeren.

Naast het vergelijken van de effectiviteit van prednison en methotrexaat wordt er gezocht naar nieuwe biomarkers in het bloed en in cellen van het immuunsysteem om progressie van ziekte en respons op behandeling te kunnen voorspellen. Nieuwe biomarkers zijn een waardevolle bijdrage aan het beter kunnen afstemmen van de behandeling op de individuele patiënt. Tevens wordt er gekeken naar de onderliggende ziektemechanismen. Meer inzicht in deze processen leidt tot beter begrip van de ziekte en mogelijk nieuwe aanknopingspunten voor therapie.

Vivienne Kahlmann (longarts in opleiding) en Montse Janssen Bonás (biomedicus) zullen de PREDMETH studie gaan uitvoeren in het kader van hun promotie onderzoek.





### 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-<br/>centrum.nl)  
T 088 - 320 14 01 of via  
E [ILD@antoniuziekenhuis.nl](mailto: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-<br/>kenhuis.nl)

#### Wetenschappelijk onderzoek

Dr. Coline van Moorsel  
[c.van.moorsel@antoniuzieken-  
huis.nl](mailto:c.van.moorsel@antoniuzieken-<br/>huis.nl)  
Biobank coördinator:  
Drs. Annelies Wind  
[biobank@antoniuziekenhuis.nl](mailto:biobank@antoniuziekenhuis.nl)

## TEAMWORK

In het ILD Expertisecentrum staat teamwork centraal bij diagnose, therapie en onderzoek. Op deze plaats stellen wij wederom een team aan u voor: ILD Research team, bestaande uit longartsen, artsen in opleiding, onderzoekers, verpleegkundigen, biobank-, registratie-, secretariaat-, en R&D-medewerkers.



## BEROEPSDEFORMATIE?



Universidad Interamericana de Panamá  
of UIP?

## AGENDA ILD Expertisecentrum



**12 december 2019**

Masterclass sarcoidose: update  
voor longartsen en ILD-  
verpleegkundigen



**09 januari 2020**

Prof. dr. Jules van den Bosch  
Symposium VIII, Nieuwegein



**21 februari 2020**

ILD Onderzoeksdag



**03 april 2020**

Fysiotherapie bij longfibrose



**15 april 2020**

ILD, who cares?  
voor verpleegkundigen en  
verpleegkundig specialisten