

ST ANTONIUS

ILD EXPERTISECENTRUM

Nieuwsbrief
november 2016

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



Fellow ILD; een droombaan?

“Ja! Voor mij een volmondig ja op de vraag of het een droombaan is”: aldus Marian Quanjel, longarts/fellow ILD (links op de foto).

Ongeveer anderhalf jaar geleden hebben mijn collega en ik het stokje overgenomen van onze voorgangers.

In het St. Antonius Ziekenhuis, een tertiair verwijscentrum, zie je in korte tijd ongelooflijk veel verschillende zeldzame ziektebeelden. De kunst blijft het uitvragen; het spitten in iemands werk-, medicatie- en expositieverleden en goed nagaan of er eventueel aanwijzingen zijn voor systeemziekten.

Niet alleen door de policontracten doe je veel kennis op, maar ook door de videoconferenties met andere centra en het wekelijkse MDO. De discussie en de

kennis die daar gedeeld wordt, vind ik van onschatbare waarde.

Wat het vak daarnaast veelzijdig maakt, is dat je veel samenwerkt met andere disciplines. Als fellow heb ik bijvoorbeeld met veel plezier de maandelijkse reuma-ILD besprekingen gedaan.

Dat alles in nauw teamverband plaatsvindt met verpleegkundigen, ondersteunend personeel en artsen geeft mij extra werkplezier en door de goede sfeer heb ik me gelijk thuis gevoeld.

Helaas zullen ook wij weer het stokje door moeten geven.

Als je houdt van zeldzame aandoeningen, het uitdagend vindt om net wat verder te denken dan je neus lang is en het leuk vindt om in een team te werken dan is deze functie wellicht iets voor jou!

Verder in deze nieuwsbrief:

- Adalimumab bij sarcoïdose
- LAM Symposium Cincinatti
- Pulmonale hypertensie bij sarcoïdose

ZIEKENHUIS
RESEARCH & DEVELOPMENT
ACADEMIE

ST ANTONIUS

Lung fibrosis: the horizon beyond IPF and antifibrotic drugs

PROF. DR. JULES VAN DEN BOSCH SYMPOSIUM V

12 JANUARI 2017

Met veel plezier kondigen wij aan dat op 12 januari 2017 het vijfde Prof. dr. Jules van den Bosch Symposium zal plaatsvinden in het St. Antonius Ziekenhuis, locatie Utrecht.

De afgelopen jaren zijn grote stappen vooruit gezet in de behandeling van idiopathische pulmonale fibrose (IPF). Naast IPF zijn er vele andere vormen van longfibrose, zoals longfibrose met auto-immuun kenmerken en progressieve chronische extrinsieke allergische alveolitis. Welke behandelstrategieën zijn hiervoor beschikbaar?

Samen met bekende buitenlandse experts willen wij mogelijke therapieën, vragen en dilemma's uit de dagelijkse praktijk met elkaar bespreken.

Accreditatie voor het symposium wordt aangevraagd bij de NVALT.

We hopen u te mogen verwelkomen op onze lustrum-editie op 12 januari 2017. Schrijf u vandaag nog in!

Prof. dr. Jan Grutters
Dr. Coline van Moorsel
Prof. dr. Marjolein Drent

Programma

Morning session (chair Prof. dr. J. Lamers, dr. R. Janssen)

- 09.00-09.30 Registration
- 09.30-09.35 Opening of symposium
Prof. dr. J. Grutters
- 09.35-10.20 IPF: state of the art
Prof. dr. L. Richeldi
- 10.20-10.45 Practical challenges in the anti-fibrotic era
Dr. M. Overbeek
- 10.45-11.15 Coffee/tea break
- 11.15-11.45 'Possible IPF'
Drs. I. Wiertz
- 11.45-12.30 Clinical case 1 & voting
Drs. F. van Beek/Dr. K. Seldenrijk/Dr. J. van Werven

12.30-13.30 Lunch

Afternoon session (chair Dr. Y. de Man, prof. dr. M. Drent)

- 13.30-14.15 IPAF: a new diagnostic entity?
Prof. dr. W. Wuyts
- 14.15-14.45 Myositis blot
Dr. M. Veltkamp/Dr. K. Seldenrijk/Dr. J. van Werven
- 14.45-15.15 Chronic hypersensitivity pneumonitis
Drs. M. Quanjel
- 15.15-15.45 Coffee/tea break
- 15.45-16.15 Molecular characterisation
Dr. C. van Moorsel
- 16.15-16.45 Treatment of non-IPF lung fibrosis
Prof. dr. J. Grutters
- 16.45-17.00 Final discussion and closure
Prof. dr. M. Drent
- 17.00-18.00 Drink & snack

Lezing longarts dr. M. Veltkamp in Tokyo

Longarts dr. Marcel Veltkamp heeft op uitnodiging van prof. dr. Eishi (hoofd Medische Faculteit Tokyo Medical and Dental University) op 7 oktober jl. in Tokyo een lezing gegeven voor de Japanese Society of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders. Veltkamp besprak zijn visie rondom de etiologie van sarcoïdose en de dit jaar in Nederland gestarte IGRASAR studie. In deze prospectieve studie wordt bij alle nieuwe sarcoïdose patiënten met behulp van Interferon-gamma Release Assays (IGRA) systematisch gekeken naar mogelijke triggers zoals beryllium, aluminium, mycobacteriën, propionibacteriën en silica. Het doel hiervan is

om trigger-gerelateerde fenotypen te ontdekken binnen de heterogene groep van sarcoïdose patiënten zodat er naast preventie van expositie ook antimycobacteriële en antipropionibacteriële middelen getest kunnen gaan worden.



Groepsfoto 1e rij, 2e van links longarts Marcel Veltkamp

Aanmelden symposium
m.kingma@antoniuziekenhuis.nl

Behandeling van sarcoïdose met adalimumab in patiënten met intolerantie voor infliximab

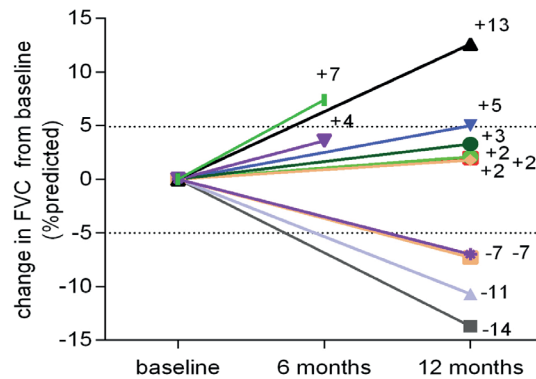


Heleen Crommelin, MSc
apotheker

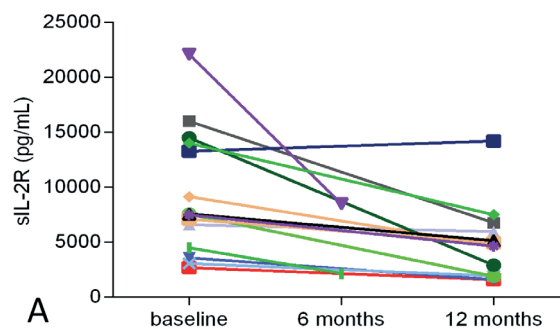
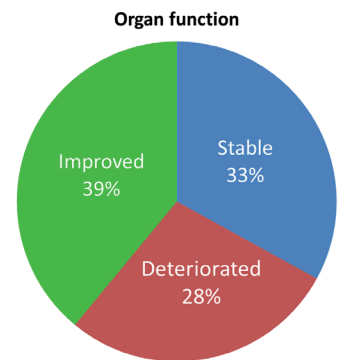
Infliximab is effectief bij patiënten met ernstige sarcoïdose die onvoldoende reageren op zowel eerstelijns- (corticosteroiden) als tweedelijnsbehandeling (bijv. methotrexaat of azathioprine) (figuur 1).

Infliximab is een monoklonaal IgG antilichaam dat specifiek bindt aan tumor necrose factor-alfa (TNF-alfa) en zo de ziekte remt.

Sommige patiënten krijgen te maken met ernstige bijwerkingen van infliximab, zoals bij infusiereacties of antistoffenvorming, waardoor de behandeling niet kan worden voortgezet. In de praktijk stappen deze patiënten vaak over op adalimumab. Dit is ook monoklonaal IgG antilichaam gericht tegen TNF-alfa. Adalimumab is echter volledig humaan, waar infliximab een chimerisch antilichaam is (d.w.z. deels muis, deel mens). Daarnaast wordt infliximab intraveneus toegediend om de vier weken en adalimumab subcutaan elke week. Uit meerdere kleine studies is gebleken dat ook adalimumab effectief kan zijn in de behandeling van sarcoïdose. Er is echter nog geen onderzoek gedaan naar de effectiviteit van adalimumab bij patiënten die eerder behandeld zijn met infliximab, terwijl dit in de praktijk wel gebeurt.



Figuur 1 Organ function



Figuur 2 Inflammatory biomarker

Tussen januari 2008 en april 2015 zijn in het St. Antonius Ziekenhuis 18 patiënten omgezet van infliximab naar adalimumab vanwege bijwerkingen. Twaalf patiënten stapten over op adalimumab vanwege verlies van respons door de vorming van antistoffen tegen infliximab. Na behandeling met adalimumab verbeterde of stabiliseerde de orgaanfunctie in 72% van de patiënten. De inflammatoire biomarker sIL-2R daalde of stabiliseerde in alle patiënten.

Adalimumab is dus een effectief alternatief voor patiënten die niet meer behandeld kunnen worden met infliximab

(figuur 2). Bijwerkingen die het meest voorkwamen waren infecties: er werden 10 infecties gemeld, waarvan drie ernstig.

Meer lezen:

- 1) Vorselaars et al. 2015 Effectiveness of infliximab in refractory FDG-PET positive sarcoidosis. *Eur Resp J* [46] 1, 175-185
- 2) Crommelin et al. 2016. Efficacy of adalimumab in sarcoidosis patients who developed intolerance to infliximab. *Respir Med* 115:72-77

Lung transplantation in IPF: Old & new concepts

Dinsdag 20 september 2016 is Liesbeth ten Klooster gepromoveerd op haar thesis 'Lung transplantation in idiopathic pulmonary fibrosis, old & new concepts' (promotor prof. dr. J. Grutters, co-promotoren dr. C. van Moorsel en dr. J. Kwakkel-van Erp).

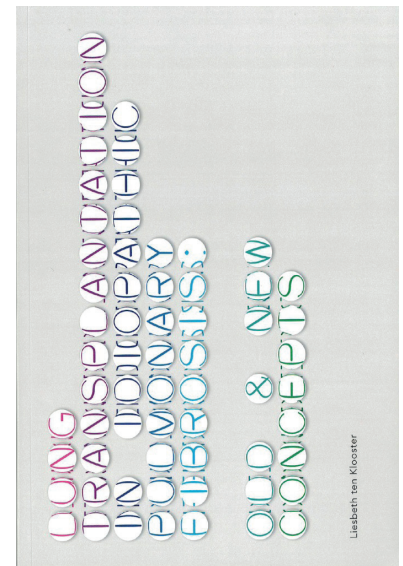
Zij is in 2010 onder leiding van wijlen prof. dr. J. van den Bosch begonnen met haar onderzoeksproject met als voornaamste doel om meer inzicht te krijgen in het longtransplantatietraject van patiënten met idiopathische pulmonale fibrose (IPF) in Nederland. Hiervoor werden de gegevens van het St. Antonius Ziekenhuis, UMC Utrecht, UMC Groningen en Erasmus MC samengevoegd. Het vermoeden dat de wachtlijststerfte onder deze patiënten hoog was, werd bevestigd. Een verrassende bevinding was dat de overleving van deze patiënten

nadat zij een longtransplantatie hebben ondergaan in Nederland relatief goed is in vergelijking met de internationale overlevingscijfers. Tevens heeft zij onderzoek gedaan naar



Dr. Liesbeth ten Klooster

IgA (immunoglobuline A) in serum van patiënten met IPF als potentiële prognostische biomarker en naar verschillende subtypen van IPF op basis van onderliggende genetische mutaties.



Proefschrift ten Klooster

PUBLICATIES



Selectie van recente publicaties St. Antonius ILD Expertisecentrum

99mTc-anti-TNF- α antibody for the imaging of disease activity in pulmonary sarcoidosis.

Vis R, Malviya G, Signore A, Grutters JC, Meek B, van de Garde EM, Keijsers RG. Eur Respir J. 2016;47(4):1198-207.

Infliximab or biosimilars in sarcoidosis; to switch or not to switch?

Veltkamp M, Drent M, Baughman RP. Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis. 2016;32(4):280-3

Predictors of fatigue in sarcoidosis: The value of exercise testing.

Strookappe B, De Vries J, Elfferich M, Kuijpers P, Knevel T, Drent M. Respir Med. 2016;116:49-54.

High-density Genetic Mapping Identifies New Susceptibility Variants in Sarcoidosis Phenotypes and Shows Genomic-driven Phenotypic Differences.

Rivera NV, Ronninger M, Grunewald J. et al.

Am J Respir Crit Care Med. 2016;193(9):1008-22.

A Global Survey on Whole Lung Lavage in Pulmonary Alveolar Proteinosis.

Campo I, Luisetti M, Griese M, Trapnell BC, Bonella F, Grutters JC, Nakata K, Van Moorsel CH, Costabel U, Cottin V, Ichiwata T, Inoue Y, Braschi A, Bonizzoni G, Iotti GA, Tinelli C, Rodi G. Chest. 2016;150(1):251-3.

ILD medicatie studies

Impala

A Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled Multicentre Clinical Trial of Inhaled Molgramostimin Autoimmune Pulmonary Alveolar Proteinosis Patients.

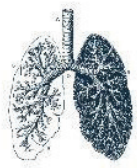
Ritux-IP

Rituximab as a rescue therapy for progressive patients with immune mediated inflammatory diseases and interstitial pneumonitis (IP) and exploration of imaging with radiolabeled rituximab.

Contact R&D longen:

longziekten-r&d@antoniuziekenhuis.nl

Nieuwe richtlijn behandeling Lymphangioliomyomatosis (LAM)



RLDC•2016
CINCINNATI

Longarts drs. Frouke van Beek en ILDC-verpleegkundige Elma Zwanenburg bezochten eind september de Rare Lung Disease Conference 2016, Cincinnati.

Een uniek concept waar patiënten, wetenschappers en professionals uit de zorg de nieuwste inzichten en vraagstukken delen. Zo'n 225 LAM-patiënten en 250 professionals waren aanwezig.

Dit jaar stonden naast LAM voor het eerst ook ruim 10 andere ultrazeldzame ziekten op de agenda, iets wat deze doelgroepen veel hoop geeft en kansen biedt om mee te liften op het succes van de krachtige LAM-patiëntenvertegenwoordiging in Amerika.

De nieuwste kennis bereikt zo direct de doelgroep en maakt patiënten betrokken bij studiedeelname, fondswerving en zelfmanagement.

Een tastbaar resultaat was de nieuwe LAM-richtlijn die t.o.v. 6 jaar geleden nieuwe bewijsvoering geeft voor diagnostiek en therapie.

De VEGF-D heeft als biomarker een belangrijke plaats ingenomen in de diagnostiek. Een biopt is hierdoor vaak niet meer nodig. In de follow-up geeft de VEGF-D waarde ook sneller inzicht in verandering van de ziekteactiviteit dan het longfunctiebeloop.

De nieuwe richtlijn geeft sirolimus een belangrijke plaats bij de behandeling van een progressieve LAM en als eerste keus bij de behandeling van chylothorax.

In Nederland is de vergoeding voor sirolimus nog niet geregeld. De NVALT werkgroep is hiermee bezig. In de MILED studie wordt gekeken naar het effect van vroegtijdig starten met een lage dosering sirolimus bij patiënten met nog een behouden longfunctie. Tevens wordt via de MIDAS studie gekeken naar de bijwerkingen en duurzaamheid van het behandelingseffect van sirolimus op lange termijn.

Het is goed om te merken dat we de zorg voor onze LAM- en PAP-patiënten al volgens de recentste inzichten doen en dus effectief gebruik maken van de

bestaande internationale samenwerking. Al met al een zeer leerzame conferentie, waar we in ons expertisecentrum zeker ons voordeel mee kunnen doen.

Meer lezen: [Understanding the priorities for women diagnosed with lymphangioliomyomatosis: a patient perspective.](#)

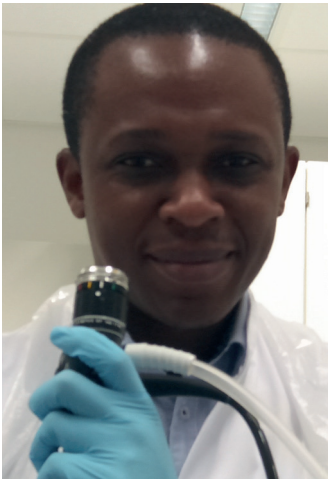
Bassi I, Hollis G, Cottin V, Harari S, Zwanenburg E, Veltkamp M, Casanova A, Fletcher M, Masefield S, Powell P, Boyd J.

ERJ Open Res. 2016 Apr 21;2{2}.



Longarts Frouke van Beek (links) en ILDC-verpleegkundige Elma Zwanenburg (rechts) in Cincinnati

Development of pulmonology training in Zambia



Kondwelani Mateyo, MD

My name is Kondwelani Mateyo and I am a Zambian internist with interest in pulmonology. Since September 2015, I've been in the pulmonology department of St. Antonius Hospital for a clinical/research fellowship. This fellowship was offered due to the absence of a training program in pulmonology in Zambia.

During my time in St. Antonius Hospital, I gained knowledge and skills in various aspects of pulmonology that will be of positive impact to practice in Zambia. I'm also developing a study protocol for sarcoidosis in Zambia and I intend to in-

vestigate its prevalence in a tuberculosis negative cohort presenting with chronic respiratory symptoms.

With the knowledge and skills gained at St. Antonius Hospital, I intend to build a team of colleagues with interest in pulmonology that will develop and improve teaching, research and management of pulmonary conditions in Zambia.

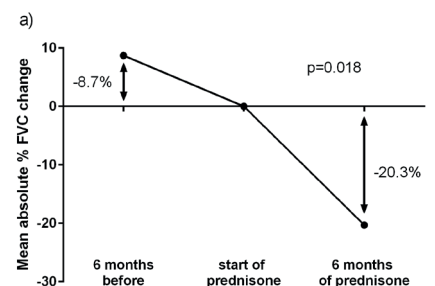
Behandeling van "possible IPF" patiënten

Arts-onderzoeker Ivo Wiertz mocht zijn onderzoeksresultaten presenteren tijdens het congres van de European Respiratory Society (ERS) in Londen. De titel van zijn presentatie was: "Negative outcome of prednisone treatment in possible idiopathic pulmonary fibrosis patients".

De presentatie toonde resultaten van 59 longfibrose patiënten van het St. Antonius Ziekenhuis en de Universiteit Leu-

ven die behandeld waren met prednison. Deze patiënten hadden een niet duidelijk geclassificeerde diagnose: de HRCT-scan was atypisch voor idiopathische pulmonale fibrose (IPF), terwijl de longbiopsie wel bij IPF paste. Tot op heden is het niet duidelijk hoe we deze "possible IPF" patiënten zouden moeten behandelen.

Vóór de behandeling met prednison was de Forced Vital Capacity (FVC) achteruitgang 8,7 % en na de behandeling met 6



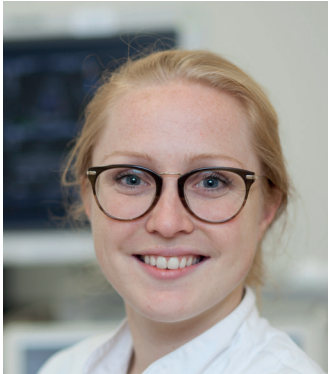
maanden prednison bedroeg de FVC afname 20 %. Daarbij werden 14 ernstige bijwerkingen gevonden waarvan twaalf in de eerste drie maanden, tijdens hoge dosis prednison gebruik.

Ondanks het ontbreken van een controle groep en het relatief kleine aantal patiënten, tonen deze resultaten een negatief resultaat van prednison bij mogelijke IPF patiënten. De conclusie zou moeten zijn om voorzichtig te zijn met prednison behandeling bij deze patiënten. Binnen het St. Antonius Ziekenhuis worden deze patiënten inmiddels behandeld met anti-fibrotische middelen.



Ivo Wiertz tijdens zijn presentatie op de ERS

Pulmonale hypertensie bij sarcoïdose



Marloes Huitema, MD

Achtergrond

Bij sarcoïdose ontstaan er granulomen in één of meer organen. Meestal betreft dit ook de longen. Pulmonale hypertensie (PH) is een ernstige complicatie bij 5-74% van de patiënten met pulmonale sarcoïdose, afhankelijk van de ziektestatus. De oorzaak is multifactorieel en nog niet volledig opgehelderd. Het leidt tot een hogere morbiditeit en mortaliteit. Het klinisch herkennen is echter lastig, omdat klachten van sarcoïdose overeenkomen met die van PH, bijvoorbeeld vermoeidheid, kortademigheid, pijn op de borst of duizeligheid.

CT scan

In het St. Antonius Ziekenhuis worden patiënten onder andere verwezen voor screening op PH als de pulmonaal arterie diameter >29mm is. Ons retrospectieve onderzoek onder 89 sarcoïdose patiënten liet zien dat pulmonaal arterie geïndexeerd voor de body surface area de beste voorspeller was voor PH (AUC van 0.88 met een NPV van 70% en PPV van 93.2%), gevolgd door de pulmonaal arterie gedeeld door aorta diameter (figuur 1). Interessant is dat de mate van fibrose ook invloed leek te hebben op de diameter.

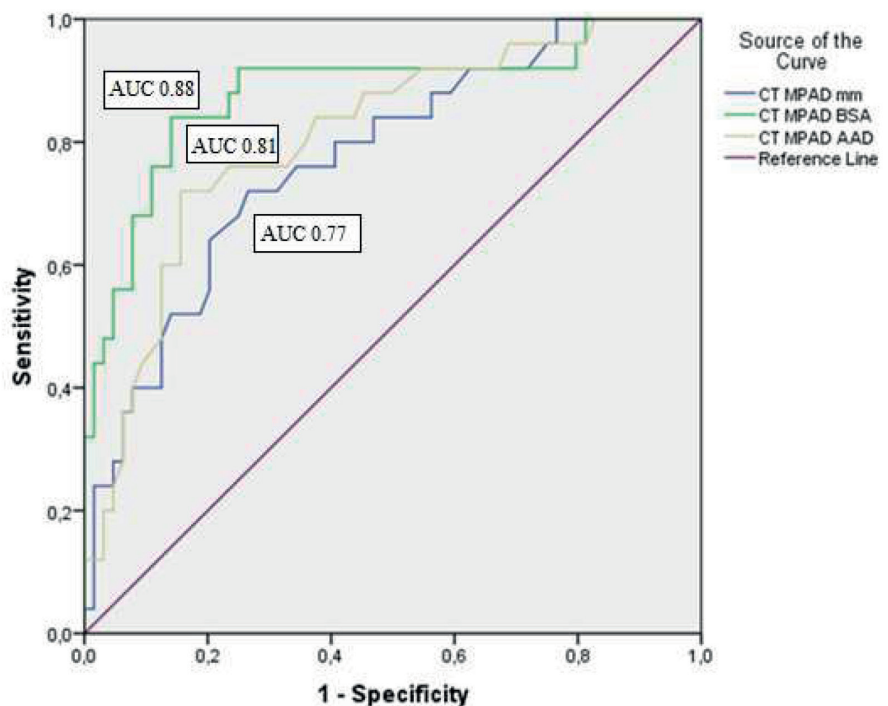
Verder onderzoek

Omdat er nog weinig bekend is over PH bij sarcoïdose is verder onderzoek nodig. Met de PULSAR studie in het St. Antonius screenen we sarcoïdose patiënten op PH op een innovatieve wijze. Alle patiënten krijgen een ECG, bloedafname, echo en Ventripoint. De Ventripoint is een nieuwe methode om de rechter kamer functie en volumina te bepalen. Ook kijken we naar de CT scan en longfunctietesten. Patiënten met een verhoogd risico op PH worden doorverwezen voor rechter hartkatheterisatie. Tijdens die procedure

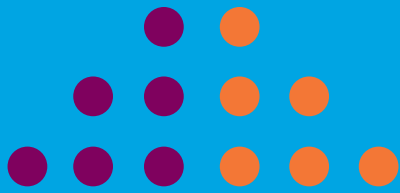
maken we een echo van de pulmonaal arterie takken om mogelijke oorzaken van PH bij sarcoïdose te onderzoeken. Zo hopen we meer te weten te komen over de oorzaak en beste opsporingsmethode van PH bij sarcoïdose.

Meer info: Huitema et al.; pulmonary artery diameter to predict pulmonary hypertension in pulmonary sarcoidosis, ERJ 2015

Figuur 1: ROC curve voor de diagnostische waarde van de pulmonaal arterie diameter voor detecteren van pulmonale hypertensie



AAD= Ascending aorta diameter; BSA = Body surface area; MPAD=main pulmonary artery diameter



COLOFON

ILD Expertisecentrum

Prof. dr. J.C. Grutters, longarts
Onderdeel van St. Antonius Ziekenhuis Utrecht/Nieuwegein

Nieuwsbrief ILD EC

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

Informatie

Voor meer informatie verwijzen wij u naar de website: www.longcentrum.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@antoniuziekenhuis.nl

Wetenschappelijk onderzoek

Dr. Coline van Moorsel
c.van.moorsel@antoniuziekenhuis.nl
Biobank coördinator:
Drs. Marjolijn Struik
biobank@antoniuziekenhuis.nl

R&D LONGEN

In het ILD Expertisecentrum staat teamwork centraal bij diagnose, therapie en onderzoek. Op deze plaats stellen wij wederom een team aan u voor: R&D Longen.



V.l.n.r.: Drs. Helmi van Hirtum (R&D office), Jantine Adam (research verpleegkundige), dr. Franz Schramel (longarts, bestuur R&D), Marleen Peterse-van Schip (research verpleegkundige), Dr. Coline van Moorsel, (hoofd R&D) ontbreekt op de foto.

BEROEPSDEFINIE?



Foto: M. Versteijlen

Heeft u nog een leuke foto?
Mail ons:
ILD@antoniuziekenhuis.nl

AGENDA

ILD Expertisecentrum



12 januari 2017

Prof. dr. Jules van den Bosch
Symposium V



5 april 2017

Verpleegkundigen scholing
ILD



2 juni 2017

Rare disease symposium