

# ST ANTONIUS

## ILD EXPERTISECENTRUM

Nieuwsbrief  
mei 2016

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



## Neurosarcoïdose in Nederland

Sinds 1 juli 2015 is prof. dr. Marjolein Drent longarts in het St. Antonius ILD Expertisecentrum werkzaam. Naast de kliniek zal zij het TopZorg onderzoeksproject Neurosarcoïdose leiden. Drent: "Sarcoïdose is een aandoening van het afweersysteem. Patiënten kunnen zich met allerlei symptomen presenteren afhankelijk van betrokken orgaansystemen. Indien het centrale of perifere zenuwstelsel erbij betrokken is spreekt men van neurosarcoïdose. Afhankelijk van de lokalisatie kan vrijwel ieder neurologisch beeld ontstaan. Gezien de heterogeniteit van de presentatie is het onmogelijk om hier gerandomiseerde studies naar te doen."

Vanwege een gebrek aan prospectieve series is er grote behoefte aan registratie. Via een online landelijke registratie van neurosarcoïdose patiënten wordt

getracht inzage te krijgen in de diversiteit en het beloop van deze zeldzame presentatie van sarcoïdose. Daarnaast zal een uitgebreid literatuuronderzoek worden gedaan om uiteindelijk richtlijnen te kunnen voorbereiden voor diagnostiek en behandeling.

Dit project wordt multidisciplinair en internationaal uitgevoerd in samenwerking met dr. Elske Hoitsma (Arijne Ziekenhuis en mede initiatiefneemster), dr. Oscar Vogels (St. Antonius ILD Expertisecentrum), prof. dr. Jolanda De Vries (Universiteit Tilburg) en Dr. Lesley Ann Sacketkoo (New Orleans, USA).

**Heeft u patiënten met neurosarcoïdose? Deze kunt u attenderen op het onderzoek en ze verwijzen naar:**  
[www.neurosarcoïdose.nl](http://www.neurosarcoïdose.nl) en  
[www.ildcare.nl](http://www.ildcare.nl)

### Verder in deze nieuwsbrief:

- **ILD Netwerk**
- **Value-based healthcare**
- **Meting fysieke inspanning bij longfibrose**

ZIEKENHUIS  
RESEARCH & DEVELOPMENT  
ACADEMIE

ST ANTONIUS

# Erkenning St. Antonius Ziekenhuis ILD Expertisecentrum

De Nederlandse Federatie van Universitaire Medische Centra (NFU) heeft in opdracht van het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) een procedure ontwikkeld en uitgevoerd voor landelijke toetsing en erkenning van expertisecentra voor zeldzame aandoeningen. Voor onderstaande aandoeningen is erkenning voor vijf jaar verleend aan het St. Antonius Ziekenhuis ILD Expertisecentrum.

Overkoepelende erkenning voor 5 jaar:

- Interstitial Lung Disease: ILD + 6 specifieke Orpha nummers

Specifieke erkenning:

- Idiopathische Pulmonale Fibrose (IPF) voor 5 jaar
- Sarcoidose voor 5 jaar
- Extrinsieke Allergische Alveolitis (EAA) voor 1 jaar



## ILD medicatie studies



Marleen Peterse,  
R&D Longen

**Binnen de afdeling R&D Longziekten werken wij aan ILD medicatie studies.**

Wij zijn de spin in het web bij zowel de opstart, de uitvoering als de afronding van trials. Wij begeleiden niet alleen de interne processen, maar verzorgen vooral ook alle logistiek rondom de (studie)patiënt zodat de patiënt niets te kort komt. Zodra we goedkeuring hebben een studie uit te voeren, informeren we de geschikte patiënten op het moment dat zij op de poli komen. We verzamelen de ondertekende toestemmingsverklaring, en zorgen ervoor dat de patiënt het studieprotocol kan opvolgen en de studiemedicatie overhandigd krijgt.

Vervolgens begeleiden wij de patiënt gedurende de gehele studie en verzamelen we de relevante informatie van de patiënt. Dit noteren we in de database.

De studies die op dit moment open zijn voor inclusie van patiënten zijn:

### **BIBF 1199.222**

Open-label, randomized, multi-center, parallel-group study to investigate the safety, tolerability and pharmacokinetics (PK) of nintedanib when co-administered with pirfenidone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis (IPF).

### **IMPALA**

A Randomised, Double-Blind, Placebo controlled Multicentre Clinical Trial of Inhaled Molgramostim in Autoimmune Pulmonary Alveolar Proteinosis Patients

### **Ritux IP**

Rituximab in life threatening therapy resistant progressive interstitial pneumonitis

### **Informatie**

R&D Longziekten  
Marleen Peterse-van Schip /  
Casilda Verhoef  
T: 088-320 14 30  
E: longziekten-R&D@antoniuziekenhuis.nl

# Behandeling van sarcoïdose met infliximab



Renske Vorselaars, MD, PhD, arts-assistent longziekten in opleiding  
Heleen Crommelin, MSc, apotheker

## Achtergrond

Sarcoïdose is een interstitiële longaan-doening die gekarakteriseerd wordt door granulomateuze ontsteking. Bij de meeste patiënten verdwijnen de symptomen vanzelf binnen 2-3 jaar, maar bij een deel van de patiënten is de ziekte chronisch. Sarcoïdose kan bij deze patiënten zeer ernstig en zelfs dodelijk zijn. Momenteel is er geen curatieve behandeling beschikbaar. Wel kan de ontsteking geremd worden door corticosteroïden (1e lijns behandeling) of anti-metaboliëten zoals methotrexaat of azathioprine (2e lijns behandeling).

## Infliximab

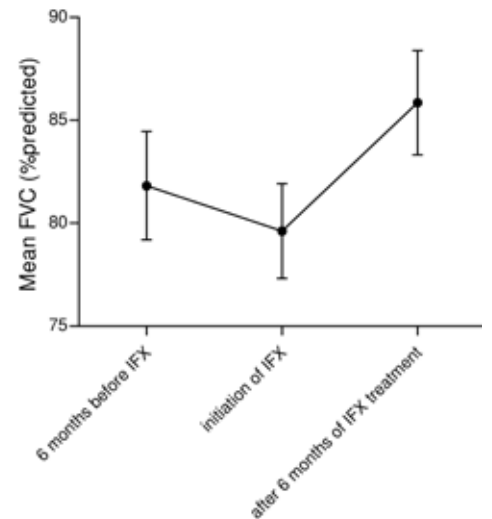
Patiënten met ernstige sarcoïdose die onvoldoende reageren op 1e en 2e lijns behandeling kunnen behandeld worden met infliximab (merknaam Remicade®), een monocloonaal antilichaam specifiek gericht tegen tumor necrosis factor alpha (TNF- $\alpha$ ). TNF- $\alpha$  speelt een belangrijke rol bij de vorming van granulomen bij sarcoïdose. Door dit molecuul weg te vangen, wordt de ontsteking geremd. Helaas is infliximab niet bij alle patiënten effectief.

In onze recent gepubliceerde studie verbeterde de FVC gemiddeld met 6.6% predicted na 6 maanden infliximabbehandeling (fig 1). Uit deze studie bleek bovendien, dat een hoge ziekteactiviteit

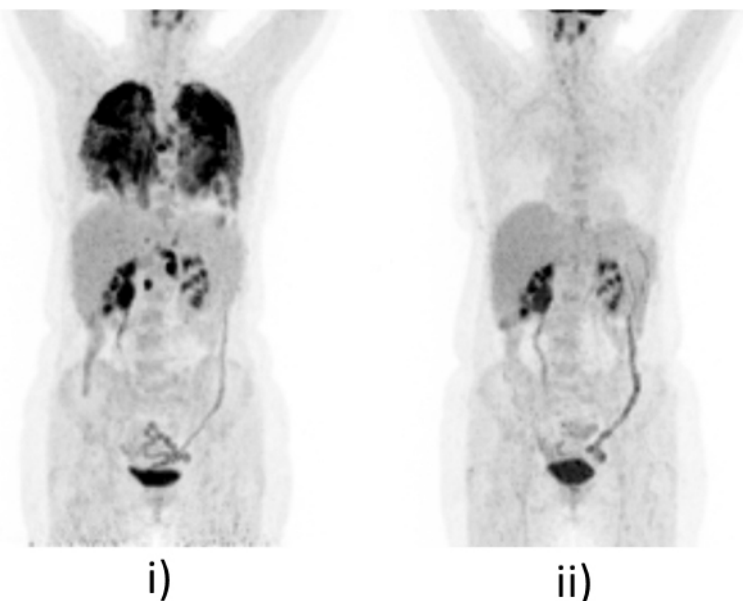
gemeten met FDG-PET een voorspeller was van een goede respons op infliximab (fig 2).

Ook werd in deze studie de infliximab-concentratie in het bloed gemeten. Gemiddeld was de infliximab dalconcentratie 18 mg/L. Dit is hoger dan de therapeutische range die momenteel bij inflammatoire darmziekten gebruikt wordt (3-7 mg/L). Mogelijk kan bij sommige patiënten dus een lagere dosering infliximab gegeven worden zonder verlies van effect. Tot nu toe zijn er weinig aanwijzingen dat hoge concentraties infliximab leiden tot meer bijwerkingen.

Meer lezen: Effectiveness of infliximab in refractory FDG-PET positive sarcoidosis. *Eur Resp J* [46] 1, 175-185 (2015). Vorselaars ADM, Crommelin HA, et al.



Forced vital capacity (FVC) 6 maanden voor start, bij start en na 6 maanden behandeling met infliximab.



18F-FDG PET scan van een patiënt met pulmonale sarcoïdose  
i) voor behandeling en  
ii) 26 weken na start infliximab behandeling.

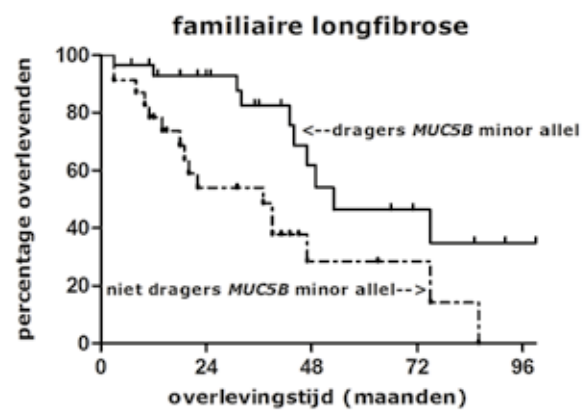
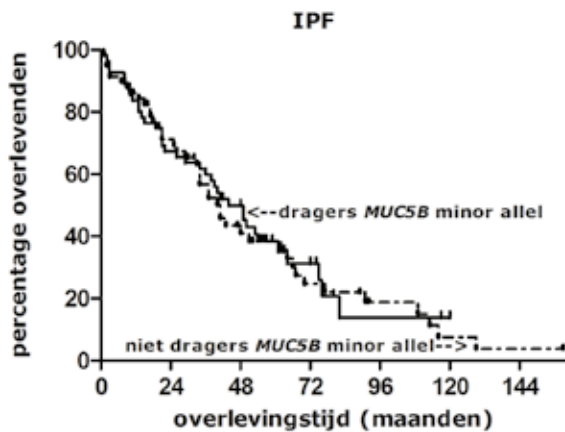
# MUC5B genotypering bij longfibrose



Ing. Annette van der Vis, research technician ILD

In de promotor van het MUC5B gen bevindt zich een DNA polymorfisme (rs35705950) dat geassocieerd is met het krijgen van idiopathische pulmonale fibrose (IPF), familiale pulmonale fibrose en idiopathische nonspecifieke pneumonie. Mensen die het minor allel dragen, hebben grotere kans op het krijgen van deze ziekten. Uit verder

onderzoek blijkt dat de overleving van IPF patiënten niet beïnvloed wordt door dit polymorfisme. Terwijl in het familiale cohort de patiënten die het minor allel dragen een betere overleving hebben (fig 1). Dit suggereert dat er binnen het familiale cohort een subgroep van patiënten is, die een mildere, MUC5B gedreven vorm van longfibrose hebben.



Meer lezen: Effect of MUC5B promoter polymorphism on disease predisposition and survival in idiopathic interstitial pneumonias. *Respirology* 2015 Dec 24; Van der Vis JJ, Snetselaar R, Kazemier KM, ten Klooster L, Grutters JC, van Moorsel CHM

## PUBLICATIES

Selectie van recente publicaties St. Antonius ILD Expertisecentrum

### Ten-Year Survival in Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis After Lung Transplantation.

ten Klooster L, Nossent GD, Kwakkel-van Erp JM, van Kessel DA, Oudijk EJ, van de Graaf EA, Luijk B, Hoek RA, van den Blink B, van Hal PT, Verschuuren EA, van der Bij W, van Moorsel CH, Grutters JC. *Lung*. 2015;193(6):919-26.

### SFTPA2 Mutations in Familial and Sporadic Idiopathic Interstitial Pneumonia.

van Moorsel CH, Ten Klooster L, van Oosterhout MF, de Jong PA, Adams H, van Es HW, Ruven HJ, van der Vis JJ, Grutters JC. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;192(10):1249-52.

### New treatment strategies for pulmonary sarcoidosis: antimetabolites, biological drugs, and other treatment approaches.

Baughman RP, Grutters JC. *Lancet Respir Med*. 2015;3(10):813-22.

### Telomere length in interstitial lung diseases.

Snetselaar R, van Moorsel CH, Kazemier KM, van der Vis JJ, Zanen P, van Oosterhout MF, Grutters JC. *Chest*. 2015;148(4):1011-8.

### Propionibacterium acnes isolated from lymph nodes of patients with sarcoidosis.

de Brouwer B, Veltkamp M, Wauters CA, Grutters JC, Janssen R. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis*. 2015;32(3):271-4.





## ILD netwerkuitbreiding: Medisch Spectrum Twente (MST)

Sinds januari 2016 heeft het MST zich aangesloten bij het ILD netwerk van het St. Antonius ILD Expertisecentrum. Al vele jaren bestaat er een intensieve klinische samenwerking en vindt jaarlijks een regionale ILD avond te Zenderen plaats.

Binnen het MST is er steeds meer samenwerking tussen de afdeling longziekten en radiologie, pathologie, klinische chemie en reumatologie op het gebied van ILD. Eén van onze dedicated pulmonale radiologen heeft een fellowship gelopen in Nieuwegein.

Het MST is een topklinisch Santeon opleidingsziekenhuis, waarbij wij de opleiding tot longarts verzorgen met gemiddeld 6 opleidingsplaatsen. Eén van de longartsen in opleiding heeft in 2015 een verdiepingsstage kunnen volgen in Nieuwegein. De longartsen Nicolle Hekelaar en Michiel Wagenaar hebben zich naast hun andere werkzaamheden toegelegd op de ILD-zorg. Dit heeft er toe geleid om een samenwerkingsovereenkomst aan te gaan.

Naast het reeds bestaande interdisciplinair overleg binnen het MST is het nu mogelijk via videoconferencing de kennis te delen en zorg te dragen voor een betere kwaliteit van zorg. Daarnaast hopen wij in de toekomst ook ons steentje bij te kunnen dragen aan het wetenschappelijk onderzoek om kennis te verkrijgen over de oorzaak, maar ook over uitbreiding van behandelingsmogelijkheden op het gebied van ILD.

Wij zullen in de komende maanden onze expertise uitbreiden en een ILD spreekuur opstarten daarbij ondersteund door een ILD-longverpleegkundige.



Vlnr: Leonie Imming (AIO longziekten), Nicolle Hekelaar (Longarts), Mariël Brinkhuis (patholoog), Leontine Mulder (klinisch chemicus), Erik Stassen (radioloog), Michiel Wagenaar (longarts), Niet op Foto: Ellen Susanna (radioloog).

# WASOG; World Association for Sarcoidosis and Other Granulomatous disorders

**Tussen het St. Antonius ILD Expertisecentrum en de WASOG bestaat een vruchtbare samenwerking.**

Momenteel is prof. Marjolein Drent president van deze organisatie en maakt prof. Jan Grutters deel uit van de executive board. WASOG staat voor World Association for Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders. De ziektebeelden waarop de WASOG zich concentreert zijn interstitiële longaandoeningen (ILD). Veel ILD (bijvoorbeeld sarcoïdose) zijn systeem aandoeningen. Dat vergt een multidisciplinaire aanpak. Vanuit deze

organisatie wordt - gebruikmakend van het grote internationale netwerk - samenwerking tussen verschillende disciplines gestimuleerd. Tevens worden verschillende specialismen betrokken bij de voorbereiding en het opstellen van internationale richtlijnen. WASOG heeft zijn eigen experts, geeft een internationaal tijdschrift uit en organiseert internationale congressen. Daarnaast is deze organisatie nauw betrokken bij diverse patiëntenorganisaties wereldwijd.

Spreekt u dit aan bezoek dan de website: [www.wasog.org](http://www.wasog.org) en word lid. U vindt daar



informatie over de organisatie, lopende projecten en komende congressen.

## Value-Based Healthcare



Drs. Nynke  
Kampstra

Het TopZorg-onderzoeksproject 'Value-Based Healthcare (VBHC) in sarcoïdose' heeft geleid tot internationale samenwerking van het St. Antonius ILD Expertisecentrum met Cleveland Clinic, Erasmus MC, Royal Brompton Hospital, University of Cincinnati Medical Center en University Hospital Leuven. Het systematisch werken met een beknopte set uitkomst-indicatoren (6-8) en hierop reflecteren heeft wereldwijd veel aandacht gekregen en is beschreven door Harvard prof. dr. Michael Porter en prof. dr. Elisabeth Teisberg onder de noemer VBHC. De

toepassing hiervan binnen een zeldzame chronische ziekte is echter nooit eerder op deze wijze uitgevoerd. Uitkomsten die binnen deze studie centraal staan zijn: mortaliteit, longfunctie (FVC%, FEV1% en DLCO%), biomarker (sIL2R),

gewichtveranderingen, osteoporose en Clinical Outcome Status (COS). Het project biedt een unieke kans op het vinden van optimale behandel- en managementstrategieën o.b.v. 'best practice' vergelijking tussen genoemde centra.



Multicenter bijeenkomst VBHC, september 2015

# Meting van functionele fysieke inspanning bij patiënten met longfibrose



Aadje Bloem, MSc

**Patiënten met longfibrose ervaren klachten van kortademigheid, hoesten en vermoeidheid. Vooral bij inspanning, het moment dat het lichaam om meer zuurstof vraagt, kunnen deze klachten ernstig toenemen.**

Inspanningsonderzoek is, naast het longfunctieonderzoek, een onderdeel van het reguliere (para-)medische management. De meest gebruikte functionele inspanningstest is de zes-minuten-wandeltest (6MWT). Het is een betrouwbare test, die relatief veel tijd kost van een fysiotherapeut. In de dagelijkse praktijk is het dan ook niet haalbaar om, zoals wel gebeurt met longfunctiemeting, dit onderzoek bij elk bezoek op de polikliniek uit te voeren.

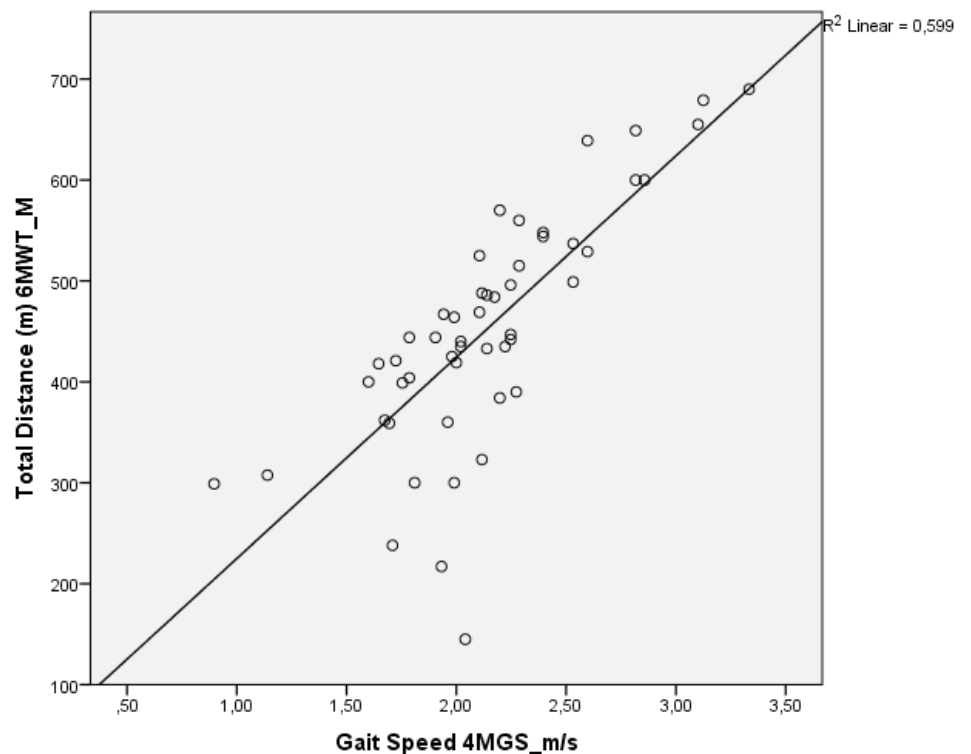
Metingen van dagelijkse activiteiten bij longfibrosepatiënten, zoals opstaan uit een stoel of wandelen met een bepaalde snelheid, geven mogelijk op een eenvoudige en praktische wijze een beeld van het functionele inspanningsvermogen. In deze studie hebben wij gekeken hoe twee performance testen, namelijk de wandelsnelheidstest over 4 meter

(4MGS) en het 5-keer-herhaald-opstaan uit een stoeltest (5STS), zich verhouden tot de 6MWT. Alle testen zijn op één dag door patiënten uitgevoerd.

De uitslagen van de beide performance-testen laten een significante correlatie met de 6MWT zien: de 4MGS wordt

geclassificeerd als goed ( $r=0.77$ ) en de 5STS als matig ( $r=0.41$ ). Mogelijk kan de 4MGS dienen als een eenvoudige surrogaat voor de 6MWT. Dit zal uit verder onderzoek nog moeten blijken.

Het onderzoek is een samenwerking tussen het St. Antonius ILD Expertisecentrum, CIRO, HU en UvA.



Correlatie tussen 4MGS en wandelafstand in 6MWT



### COLOFON

#### ILD Expertisecentrum

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

#### Nieuwsbrief cIL

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](http://www.longcentrum.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

Mirjam Nauta  
[m.nauta@antoniuziekenhuis.nl](mailto:m.nauta@antoniuziekenhuis.nl)

#### Wetenschappelijk onderzoek

Dr. Coline van Moorsel  
[c.van.moorsel@antoniuziekenhuis.nl](mailto:c.van.moorsel@antoniuziekenhuis.nl)  
Biobank coördinator:  
Drs. Marjolijn Struik  
[biobank@antoniuziekenhuis.nl](mailto:biobank@antoniuziekenhuis.nl)

ZIEKENHUIS  
RESEARCH & DEVELOPMENT  
ACADEMIE

ST ANTONIUS

## PARAMEDISCH MDO

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



Vlnr: drs. Frouke van Beek, longarts; Elma Zwanenburg, verpleegkundig consulent ILD; Maarten van Kampen, fysiotherapeut; Wendy Serveste, fysiotherapeut; Lian Trapman, verpleegkundig consulent ILD; Marieke Brouwer, psychologe; Miranda Branderhorst, diëtiste.

## BEROEPSDEFINIE



*Skywriting in Oshkosh 2008, by Future-UAPilot [wikipedia.org]*

Heeft u nog een leuke foto?

Mail ons:

[ILD@antoniuziekenhuis.nl](mailto:ILD@antoniuziekenhuis.nl)

## AGENDA

### ILD Expertisecentrum



27 mei 2016  
Symposium EAA



23 september 2016  
Patiëntendag IPF Awareness



11 november 2016  
Patiëntendag sarcoïdose



19 januari 2017  
Prof. dr. Jules van den Bosch  
Symposium V