



# Expertisecentrum Interstitiële Longziekten

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



## Opleiden in zeldzame ziekten: de ILD-stage van Elize Berg

Onderwijs over zeldzame aandoeningen is noodzakelijk. Drs. Elize Berg (foto links), longarts i.o. in het St. Antonius Ziekenhuis, volgt binnen het expertisecentrum Interstitiële Longziekten (CIL) een ILD-stage van 4 maanden. De verdiepingsstage is vast onderdeel van het Lokaal Opleidingsplan en houdt een ruime expositie aan interstitiële longziekten (ILD) in.

Elize: "De complexiteit van de aandoeningen, het poliklinisch werken binnen het CIL, het inhoudelijk presenteren van patiënten op de verschillende MDO's en de toewijding van de betrokken specialisten spreken mij erg aan. De samenwerking met experts in het veld ervaar ik daarbij als plezierig en zeer leerzaam. Er komt ook veel bijzondere casuïstiek voorbij.

Zo heb ik laatst op mijn ILD-spreekuur een patiënt met pulmonale alveolaire proteïnose (PAP) gezien, een aandoening met een incidentie van 0,4 per miljoen per jaar in Nederland."

Toen deze patiënt enige weken later een totale longlavage moest ondergaan, was ik hierbij aanwezig. Dit is als arts-assistent in opleiding een unieke ervaring.

Op pagina 6 leest u een verslag van het onlangs gehouden PAP-symposium.

### Verder in deze nieuwsbrief:

- [Symposium ILD & vasculaire pathologie](#)
- [Dexamethason bij sarcoïdose](#)
- [Beroepsgerelateerde interstitiële longziekten](#)

ZIEKENHUIS  
RESEARCH & DEVELOPMENT  
ACADEMIE

ST ANTONIUS

# PROF. DR. JULES VAN DEN BOSCH SYMPOSIUM II

## 23 JANUARI 2014

Geachte collega,

Graag nodigen wij zorgprofessionals uit voor het prof. dr. Jules van den Bosch Symposium II op donderdag 23 januari 2014. Het symposium wordt gehouden in het St. Antonius Ziekenhuis te Nieuwegein. Het symposium zal dit jaar in het teken staan van ILD & vasculaire pathologie.

Sprekers uit binnen- en buitenland presenteren tijdens het symposium de meest recente inzichten in oorzaak, beloop en behandeling. Hierbij wordt vanuit verschillende onderliggende ILD's de vasculaire pathologie besproken.

Daarnaast zullen diverse casussen op interactieve wijze worden besproken door een panel van specialisten in interstitiële longziekten. U wordt van harte uitgenodigd zelf een casus in te brengen. Wij verzoeken u vriendelijk deze casus ruim van te voren digitaal aan te leveren aan mevr. M. Kingma. Haar e-mailadres is: [m.kingma@antoniusziekenhuis.nl](mailto:m.kingma@antoniusziekenhuis.nl).

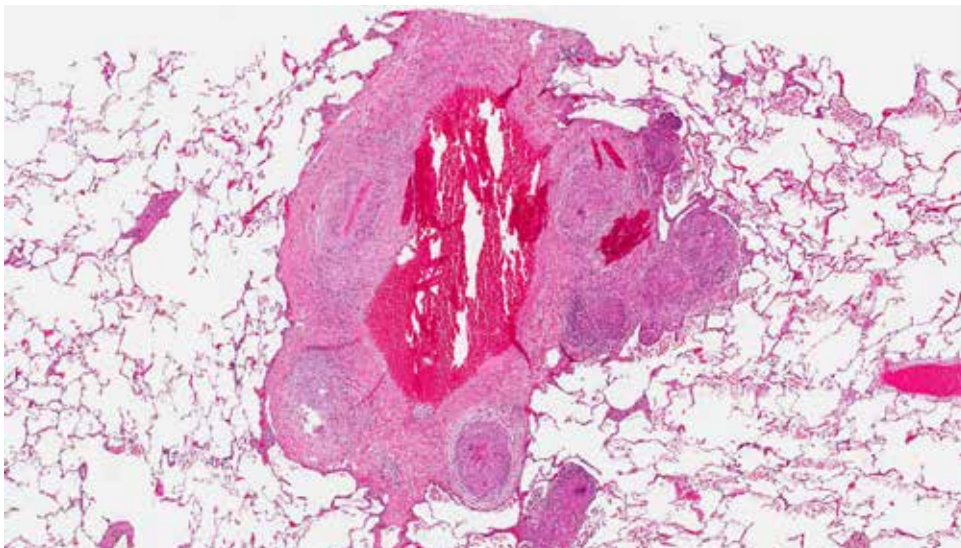
De firma Chiesi investeert graag in hoogstaand wetenschappelijk onderwijs en is daarom ook verheugd om dit symposium door middel van een financiële bijdrage mede mogelijk te maken.

Accreditatie voor dit symposium is aangevraagd bij de NVALT.

Wij hopen van harte u te mogen begroeten op deze bijzondere dag.

Met vriendelijke groet,

Jan Grutters  
Coline van Moorsel  
Repke Snijder



Granulomateuze vasculitis

## Program

### Morning session

(chair: prof. dr. J.W.J. Lammers & dr. M.J. Overbeek)

- From 9:00 Reception  
09:30-09:35 Opening of symposium  
*Drs. R.J. Snijder*  
09:35-10:00 Vascular complications in ILD: overview  
*Prof. dr. J.C. Grutters*  
10:00-10:25 Genetic predisposition to ILD & PH  
*Dr. C.H.M. van Moorsel*  
10:25-11:00 Pathogenesis of PH in lung fibrosis  
*Prof. dr. A. Vonk Noordegraaf*  
11:00-11:15 Coffee/tea break  
11:15-11:45 SSc lung disease: from bench to bedside  
*Dr. E.A. Renzoni*  
11:45-12:30 Sarcoidosis & PH: state of the art  
*Prof. dr. R.P. Baughman*  
12:30-13:30 Lunch

### Afternoon session

(chair: prof. dr. W. Wuyts & dr. H. Kramer)

- 13:30-14:00 Current work-up & treatment of ILD-PH  
*Drs. R.J. Snijder / Dr. M. Post*  
14:00-15:15 Interactive case presentations (in Dutch)  
*Dr. M.F.M. van Oosterhout*  
*Drs. M. Spee-Dropková*  
*Dr. M. Veltkamp*  
15:15-15:30 Coffee/tea break  
15:30-15:50 Targeting the fibroblast in PH  
*Dr. B. van den Blink*  
15:50-16:10 PH in IPF in the Netherlands  
*Drs L. ten Klooster*  
16:10-16:55 Lung transplantation in ILD & PH  
*Prof. dr. G.M. Verleden*  
16:55-17:00 Take home messages  
*Prof. dr. J.C. Grutters*  
17:00-18:00 Closure with drink and snack

## Aanmelden

Casus inbrengen of aanmelden symposium:  
[m.kingma@antoniusziekenhuis.nl](mailto:m.kingma@antoniusziekenhuis.nl)



## DEXSAR-studie van start Zoeken naar verbetering kwaliteit van leven

Drs. Roeland Vis, ziekenhuisapotheker

Afgelopen juni startte de studie: 'Lage dosis dexamethason (DEX) bij nieuw gediagnosticeerde pulmonale sarcoïdose (SAR)' (DEXSAR). Centrale vraag van de DEXSAR-studie: kan medicatie direct na de diagnose sarcoïdose de symptomen verlichten?

### Achtergrond

Dat sarcoïdose leidt tot een fors verminderde kwaliteit van leven, is wijd bekend. Toch is het (inter)nationale

beleid om tijdens de eerste maanden na de diagnose het ziektebeloop 'af te wachten'. Hierdoor ontvangt 90% van de patiënten de eerste tijd geen enkele medicatie. Deze patiënten zijn op dat moment echter wel behoorlijk ziek en ervaren vaak invaliderende klachten van vermoeidheid, malaise en pijn.

### Dexamethason

De onderzoekers proberen deze klachten te beïnvloeden door in een vroeg ziektestadium dexamethason toe te dienen. De gekozen lage dosering heeft een gunstig bijwerkingenprofiel.

### Randomized controlled trial

De DEXSAR-studie is een dubbel-blinde prospectieve studie die 2 jaar duurt. Patiënten ontvangen 6 maanden dexamethason of placebo. Belangrijke eindpunten van de studie zijn: kwaliteit van leven, zorgkosten en ziekteverzuim. De patiënt hoeft naast standaard zorg en 1 bloedafname alleen extra vragenlijsten in te vullen.



### Inclusie criteria:

- diagnose sarcoïdose < 3 maanden, histologie + en/of cytologie +
- leeftijd tussen 18 en 60 jaar
- geen orgaanbedreiging die hoge dosis immunosuppressiva behoeft
- klachten van verminderde kwaliteit van leven

### Exclusie criteria:

- allergie voor corticosteroiden
- glaucoom
- osteoporose/fracturen in voorgeschiedenis
- ulcuslijden < 12 maanden geleden
- gebruik van NSAID's zonder maagbescherming
- gebruik van carbamazepine, fenytoïne of rifampicine
- obesitas (BMI > 30)
- zwangerschap of lactatie

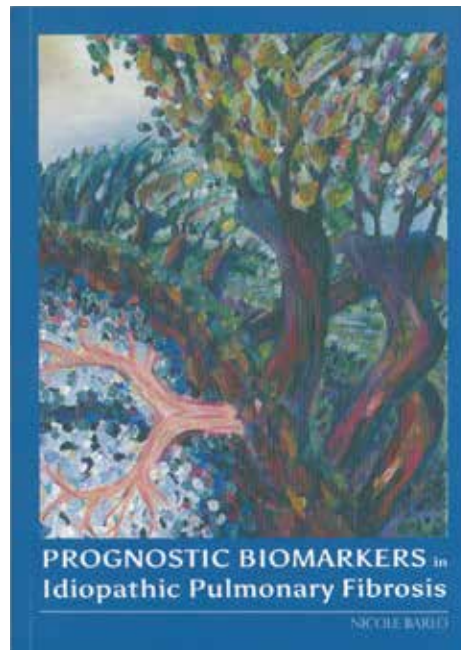
### Aanmelden

Voor deelname aan of informatie over de DEXSAR-studie neemt u contact op met R&D longziekten: 030-609 34 59 of drs. Roeland Vis: 088-320 72 46



# Prognostic biomarkers in idiopathic pulmonary fibrosis

Op 17 september 2013 is arts-onderzoeker Nicole Barlo gepromoveerd op haar onderzoek 'Prognostic biomarkers in idiopathic pulmonary fibrosis'. Door het variabele beloop van idiopathische pulmonale fibrose (IPF) is het vaak lastig om op het moment van diagnose een inschatting te kunnen geven van de prognose en hiermee de timing voor longtransplantatie. In het proefschrift wordt een aantal eiwitten in serum en BAL-vloeistof beschreven die hierin kunnen helpen. Serum surfactant proteïn D (SP-D) en CC-chemokine ligand 18 (CCL-18) komen naar voren als de meest veelbelovende biomarkers om in de kliniek te gaan gebruiken.



ISBN 978-94-6108-490-3



Dr. Nicole Barlo tussen haar promotor prof. dr. Jan Grutters en co-promotor dr. Coline van Moorsel

## Laboratorium techniek: High Resolution Meltingcurve

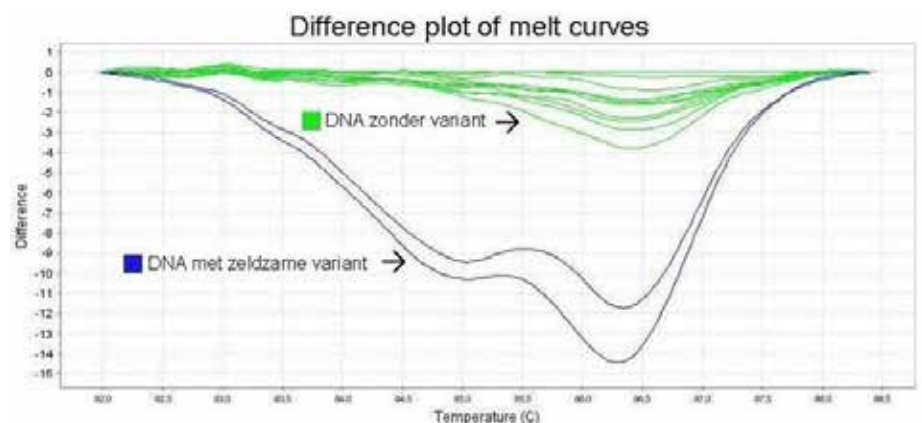
Ziekten worden veroorzaakt door een combinatie van genetische aanleg en omgeving. Bij het onderzoek naar de oorzaak van interstitiële longziekten screenen wij daarom populaties patiënten en controles op genetische varianten.

Tegenwoordig maken we hiervoor gebruik van de techniek "High Resolution Meltingcurve" (HRM). Hierbij wordt een stuk DNA vermeerderd met behulp van de polymerase chain reaction. Aan de reactie wordt het fluorescerende middel syto 9 toegevoegd, dat dubbelstrengs DNA aankleurt. Bij een lage temperatuur is al het DNA dubbelstrengs. Door de temperatuur te verhogen (dit heet uitsmelten), wordt DNA enkelstrengs, waardoor er verandering in fluorescent

signaal plaatsvindt. Het fluorescente signaal wordt tijdens het uitsmelten gedetecteerd en uitgezet in een smeltcurve (difference plot). De smeltcurve is zeer specifiek en wordt bepaald door de basenvolgorde van het DNA. Indien er

1 base anders is, wijkt de smeltcurve af. Zo kunnen ook zeldzame varianten in het DNA worden gedetecteerd.

*Ing. Annette van der Vis, onderzoeksanalist ILD*





## Mijn eerste jaren als longtransplantatie-arts

Dr. Erik-Jan Oudijk,  
longarts

Sinds juni 2011 ben ik werkzaam als longarts in het St. Antonius Ziekenhuis. De helft van mijn tijd houd ik mij bezig met longtransplantatie en de andere helft met algemene longziekten. Het longtransplantatie programma wordt in samenwerking met het UMC Utrecht gevoerd.

Gemiddeld drie keer per week ben ik in het UMC Utrecht voor patiëntenbesprekingen en één keer per maand is er een gezamenlijke bespreking met het Erasmus Medisch Centrum Rotterdam. Het pre- en posttransplantatie traject vindt volledig in het St. Antonius Ziekenhuis plaats onder verantwoordelijkheid van collega's Diana van Kessel, Jan Grutters en mijzelf, Erik-Jan Oudijk.

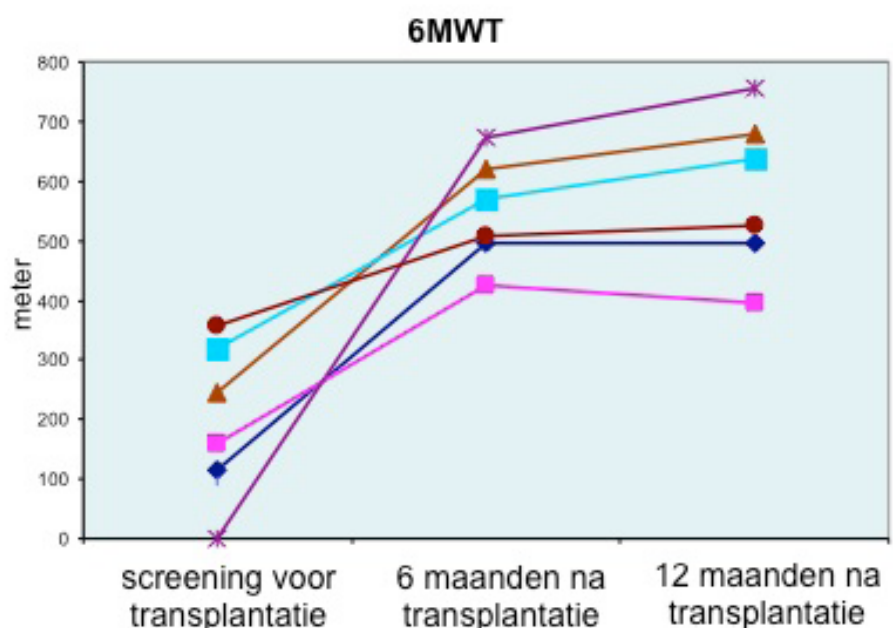
De begeleiding van de patiënten na een longtransplantatie is vaak heel intensief. De eerste weken na een transplantatie komen zij wekelijks op de poli. De frequentie van de polibezoeken wordt heel geleidelijk afgebouwd tot minimaal 4 keer per jaar, levenslang.

Het is indrukwekkend om te zien hoeveel doorzettingsvermogen van de patiënten op de wachtlijst voor longtransplantatie wordt gevraagd. Ook het revalideren na een transplantatie is heel intensief. Het enthousiasme van patiënten na een transplantatie is zeer motiverend. Na een longtransplantatie ontstaat een geheel nieuw leven voor de getransplanteerde. Veel zaken zoals sporten, reizen, zelfstandig kunnen leven zonder de continue zorg van een partner zijn weer mogelijk.

Onderstaand een overzicht van het be-  
loop van de zes minuten wandeltest van  
mijn eerste transplantatiepatiënten.

Eén van mijn eerste post-transplantatie  
patiënten zal ik niet snel vergeten.  
Zij kwam iedere week op de poli met  
nieuwe verhalen. Haar blijdschap toen zij

vertelde dat zij het stofzuigen van de ka-  
mer weer zelf kon, staat in mijn geheu-  
gen gegrift. Het aantal transplantaties  
neemt de laatste jaren langzaam toe. Ik  
hoop dat deze groei gestaag toeneemt,  
omdat de wachttijd in Nederland nog  
veel te lang is.



# Internationaal symposium Pulmonale Alveolaire Proteïnose groot succes

Op 19 juli 2013 werd er door het expertisecentrum Interstitiële Longziekten in het St. Antonius Ziekenhuis een symposium georganiseerd voor patiënten, onderzoekers en longartsen over Pulmonale Alveolaire Proteïnose (PAP). PAP is een zeer zeldzame aandoening waarbij eiwitstapeling in de longblaasjes leidt tot respiratoire insufficiëntie. PAP komt voor bij circa 4 op 1 miljoen mensen. Ondanks de zeldzaamheid van deze aandoening waren er meer dan 40 belangstellende professionals en 16 patiënten aanwezig op het symposium.

Tijdens de bijeenkomst van het Europese PAP netwerk (EuPAPNet) voorafgaand aan het symposium werd er over onderzoek en behandeling van PAP gesproken. Door de internationale expertise en ervaring te bundelen wordt geprobeerd de behandeling te optimaliseren. De "pros and cons" van hele long lavage en GM-CSF suppletie therapieën werden besproken, alsmede de inzet van mogelijke diagnostische en prognostische biomarkers.



**Europees PAP netwerk (v.l.n.r.): prof. dr. M. Luisetti (IT), dr. F. Bonella (D), prof. dr. M. Griese (D), dr. I. Campo (IT), dr. C. van Moorsel (NL), prof. dr. J.C. Grutters (NL) en prof. dr. U. Costabel (D).**

Na de ochtendpresentatie over behandelopties gingen patiënten in gesprek met de experts door middel van een forum. Er werden veel vragen gesteld en beantwoord, daarnaast kwamen er ook veel nieuwe vragen bij. Daarbij werd

het belang van wetenschap opnieuw duidelijk. Kortom, zowel voor de experts als voor de patiënten een zeer zinvolle bijeenkomst met nieuw verkregen inzichten.

## PUBLICATIES

selectie van recente publicaties cIL

**The occurrence of Hermansky Pudlak Syndrome in patients with idiopathic pulmonary fibrosis—a cohort study.**

van der Vis JJ, ten Klooster L, van Oosterhout MFM, Grutters JC, van Moorsel CH. *J Genet Syndr Gene Ther.* 2013;4:141

**Antinuclear antibodies do not predict anti-infliximab antibody induction in sarcoidosis.**

Vorselaars AD, Hijdra D, van Moorsel CH, Claessen AM, Grutters JC. *J Am Acad Dermatol.* 2013;69(2):312-4.

**Primary endpoints in phase 3 clinical trials in idiopathic pulmonary fibrosis: one step at a time.**

Spagnolo P, Luppi F, Maher TM, Wuyts WA, Grutters JC. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;187(11):1271-2.

**Influence of repeated maximal exercise testing on biomarkers and fatigue in sarcoidosis.**

Braam AW, de Haan SN, Vorselaars AD, Rijkers GT, Grutters JC, van den Elshout FJ, Korenromp IH. *Brain Behav Immun.* 2013;33:57-64.



**YKL-40 and matrix metalloproteinases as potential biomarkers of inflammation and fibrosis in the development of bronchiolitis obliterans syndrome.**

Kastelijn EA, van Moorsel CH, Ruven HJ, Korthagen NM, Kwakkel-van Erp JM, van de Graaf EA, Zanen P, van Kessel DA, Grutters JC. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis.* 2013;30(1):28-35.





## Interstitiële longaandoening door beroepsmatige blootstelling aan talk

Dr. Jos Rooijackers,  
longarts

Dat samenwerking het sleutelwoord is bij arbeidsgerelateerde aandoeningen illustreert een patiënt die door het cIL naar het Nederlands Kenniscentrum Arbeid en Longaandoeningen (NKAL) werd verwezen wegens een verdenking op een beroepsziekte.

Bij patiënt, een 36-jarige man, was sprake van een interstitiële longaandoening, waarbij dubbelbrekend materiaal in de biopten was aangetroffen, mogelijk als gevolg van beroepsmatige blootstelling. Hij werkte als productiemedewerker in een bedrijf dat chocoladeproducten maakt. Hij bleek langdurig blootgesteld

aan talk (magnesiumsilicaat) dat als antiklontermiddel wordt gebruikt.

Met behulp van EDX (Energy Dispersive X-ray), een elektronenmicroscopische techniek die in het St. Radboud UMC beschikbaar is, kon worden aangetoond dat de talk in het biopt overeenkomt

met de talk van een monster uit het bedrijf. Pathologisch onderzoek in het St. Antonius Ziekenhuis bevestigde dat de longbiopten passen bij een beeld dat talcose wordt genoemd. Hopelijk verminderen de longafwijkingen door behandeling die inmiddels is gestart. De bevindingen hebben niet alleen gevolgen voor patiënt, maar ook voor de medewerkers in het bedrijf. In hoeverre lopen zij risico? Zijn er nog andere medewerkers met talcose? In opdracht van het bedrijf is door de bedrijfsarts in samenwerking met het NKAL een surveillance gestart. Dit bestaat uit blootstellingsonderzoek door de arbeidshygiënist en een vragenlijst over functie en taken evenals gezondheidsklachten die alle medewerkers invullen. Medewerkers met een verhoogd risico worden geselecteerd voor een HRCT-scan van de longen. Op basis van de resultaten kunnen gerichte beheersmaatregelen worden genomen om blootstelling aan talk in de toekomst te voorkomen.

Dr. Jos Rooijackers, longarts  
Dr. ir. Remko Houba, arbeidshygiënist  
Nederlands Kenniscentrum Arbeid en Longaandoeningen (NKAL)  
Institute for Risk Assessment Sciences (IRAS), Universiteit Utrecht  
UMC Utrecht, Divisie Hart & Longen  
Drs. Ad Vorselaars, bedrijfsarts, Arbo Unie





## COLOFON

### cIL Expertisecentrum Interstitiële Longziekten

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 patiën-  
tenverenigingen.

### Informatie

Voor meer informatie verwijzen wij u  
naar de website: [www.longcentrum.nl](http://www.longcentrum.nl)  
Op werkdagen:  
T 088 - 320 14 01 of via  
E [cil@antoniuziekenhuis.nl](mailto:cil@antoniuziekenhuis.nl)

### Second opinions

Verwijzing schriftelijk  
(incl. beeldvorming)  
Centrum Interstitiële Longziekten cIL  
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)

## TEAMWORK

In het cIL staat teamwork centraal bij diagnose, therapie en onderzoek. Op deze plaats stellen wij wederom een team aan u voor: het DEXSAR-onderzoeksteam.



Het DEXSAR-onderzoeksteam met in het midden ziekenhuisapotheker en promovendus drs. Roeland Vis. Verder v.l.n.r.: prof. dr. Jan Grutters (longarts), Marleen Petersevan Schip (onderzoeksverpleegkundige), dr. Ewoudt van de Garde (ziekenhuisapotheker) en dr. Ingrid Korenromp (onderzoeker).

## BEROEPSDEFORMATIE?



Foto: Hegge

Heeft u nog een leuke foto?  
Mail ons:  
[cil@antoniuziekenhuis.nl](mailto:cil@antoniuziekenhuis.nl)