



Samenvatting proefschrift Anne (J.P.) Cremers

PHARMACOTHERAPEUTIC OPTIONS IN SARCOIDOSIS: HOW CAN WE IMPROVE THEM?

26 juni 2014, Universiteit Maastricht
Promotor: prof. dr. M. Drent
Copromotor: dr. T. L. Th. A. Jansen

Aangezien sarcoidose een multisysteem aandoening is, kunnen sarcoidosepatiënten zich met een grote verscheidenheid aan klachten en klinische verschijnselen presenteren. Ook de ernst van sarcoidose kan variëren van minimale orgaanbetrokkenheid tot ernstige functionele beperkingen met grote impact op de kwaliteit

van leven. De meeste patiënten tonen spontane remissie, maar bij mensen met een ernstiger ziektebeloop is een tijdige start van een geschikt beleid noodzakelijk om complicaties te voorkomen en de ziektelast te verlichten. Ondanks de beschikbaarheid van een grote verscheidenheid aan farmacotherapeutische opties ontbreken gestandaardiseerde behandelstrategieën.

Sarcoidosepatiënten kunnen zich presenteren bij verschillende (orgaan)specialisten. Daarom is multidisciplinaire begeleiding niet meer weg te denken. Het optimaliseren van therapie bij sarcoidose is van groot belang. Het ingestelde behandelplan is voor een belangrijk deel afhankelijk van de ervaring van een individuele specialist. Bij het opstellen van het behandelplan staat de patiënt centraal. De behandelend specialisten dienen samen met de patiënt in goed onderling overleg een behandelplan op te stellen. Voorop dient te staan dat het meest geschikte geneesmiddel voor de individuele patiënt wordt gezocht. Tevens zal het optimaal gebruiken van therapeutische opties voor de individuele patiënt bijdragen aan zorg op maat.

Het doel van de onderzoeken beschreven in dit proefschrift was het leveren van een bijdrage aan het optimaliseren van farmacotherapie voor sarcoidosepatiënten. Verschillende aspecten zijn uitgewerkt en beschreven. Internationale aanbevelingen werden opgesteld voor het gebruik van het tweedelijns middel methotrexaat (MTX) en de derdelijns biologische TNF- α inhiberende middelen infliximab en adalimumab bij sarcoidose. Ook werd een mobiele applicatie (app) voor artsen ontwikkeld, waarin informatie over het voorschrijven van MTX is terug te vinden (<http://www.wasog.org/mtx-app.htm>). Daarnaast werd vastgesteld dat cachexie en spieratrofie frequent voorkomende problemen zijn en dat deze aspecten geassocieerd zijn met ernstigere pulmonale betrokkenheid. Deze bevindingen geven aan dat aandacht voor lichaamssamenstelling bij de begeleiding van sarcoidosepatiënten van belang is. Verder werd vastgesteld dat bij een aanzienlijk deel van sarcoidosepatiënten levertestafwijkingen aanwezig zijn, bij de meerderheid waarschijnlijk ten gevolge van leversarcoidose. Wanneer matige of ernstige levertestafwijkingen aanwezig zijn bij een patiënt die



verdacht wordt van leversarcoïdose, dient een leverbiopt te worden overwogen vanwege de grote kans op vergevorderde histopathologische afwijkingen. De informatie af te leiden uit biopsie kan worden gebruikt bij de implementatie van een adequate behandelstrategie van leversarcoïdose. De aanbevelingen voor de behandeling van leversarcoïdose zijn in dit proefschrift terug te vinden. Ook werd een begin gemaakt met 'therapie op maat' bij sarcoïdose. Een mogelijke

rol bleek aanwezig voor *TNF- α* G-308A polymorfisme genotypering bij het voorspellen of patiënten wel of niet gunstig reageren op *TNF- α* inhiberende middelen. Toekomstig onderzoek is wenselijk naar methodes om responders op *TNF- α* remmende therapie te identificeren en naar de klinische waarde van farmacogenetica bij het op maat instellen van therapeutische middelen. Het kostenaspect van behandeling met biologicals maakt een dergelijke

aanpak klinisch en maatschappelijk relevant. De verwachting is dat in de toekomst het voorschrijven van geneesmiddelen steeds meer op maat afgestemd zal worden op basis van het persoonlijke profiel.

Het volledige proefschrift is te vinden op www.ildcare.nl onder 'Onderzoek, Proefschriften' (<http://www.ildcare.nl/index.php/proefschriften/>).