

## Prof. dr. Jules van den Bosch Symposium IV: Personalized Medicine in ILD



Mariëtte Goezinne gaf vorig jaar al aan in haar stukje over het Jules van den Bosch symposium dat het zeker voor herhaling vatbaar was. Dat bleek op 14 januari weer het geval! Een bijzonder symposium dit jaar omdat het de vierde keer was dat het plaatsvond ter nagedachtenis aan professor Jules van den Bosch die het St. Antonius ILD Expertisecentrum precies 10 jaar geleden heeft opgericht!

Met 384 km file tijdens de ochtendspits begon de dag met enige vertraging, maar eenmaal van start ging het als een sneltrein. Zoveel interessante onderwerpen en fascinerende sprekers die ons langs vele facetten van de interstitiële longziekten (ILD) voerden lieten de vertraging al snel vergeten. De dag werd voorgezeten en ingeluid door professor dr. Jan Grutters met professor dr. Jan-Willem Lammers en dr. Willem Jan Bos als voorzitters in de ochtend en in de middag gaven ze het stokje door aan professor dr. Frank Smeenk en professor dr. Aalt Bast. Binnen de ILD zijn er veel ontwikkelingen waarbij personalized medicine als rode draad door de dag liep. Zorg op maat is niet meer weg te denken in de huidige zorgverlening. Iedere patiënt is uniek, daarom zal iedere casus individueel benaderd dienen te worden. Zo kunnen we niet alleen de oorzaak van deze zeldzame

ziektebeelden beter achterhalen, maar vooral ook therapie op maat leveren. Hierbij staat een multidisciplinaire benadering centraal.

Er komen steeds meer medicijnen beschikbaar met het doel het proces achter ILD in toom te houden. Naast bekende middelen zoals prednison, azathioprine en cyclofosfamide zijn recent fibroseremmers op de markt gekomen in de vorm van nintedanib en pirfenidon. Langzaam maar zeker wordt steeds duidelijker dat de triggers voor deze zeldzame ziekten op verschillende niveaus plaatsvinden en dat er dus op verschillende niveaus ingegrepen moet worden. Combinatie van therapieën waaronder het toevoegen van antioxidanten, bijvoorbeeld in de vorm van flavonoiden, die de inflammatoire respons bij sarcoïdose zou kunnen remmen, zijn zeer waarschijnlijk de toekomst, zo liet Prof. Dr. Aalt Bast, hoogleraar Farmacologie en Toxicologie te Maastricht ons weten.

Prof. dr. Marjolein Drent, na 21 jaar weer terug op haar nest in het St. Antonius Ziekenhuis, legde de nadruk op het belang van multidisciplinair overleg bij zeldzame longaandoeningen en gaf aan dat preventie en goede voorlichting belangrijke factoren zijn. Zo is een goed geïnformeerde patiënt gemotiveerder en bestaan er minder twijfels, is er een hogere compliantie en is er meer tevredenheid. Daarnaast is het belangrijk om te beseffen dat ieder medicijn toxisch is. De wijze waarop de metabolisering van medicatie plaatsvindt, is daarbij van groot belang. Hoe kunnen we responders van non-responders onderscheiden om zoveel mogelijk onnodige schade door medicatie te voorkomen? Dat is de hamvraag. Dr. Vera Deneer, apotheker

in het St. Antonius Ziekenhuis nam ons mee in die wondere wereld van de farmacogenetica. Idealiter zouden we natuurlijk alleen medicatie geven als we zeker weten dat patiënten het kunnen verdragen en niet als het toxisch is. Tegenwoordig kan bijvoorbeeld een CYP-analyse worden gedaan om te achterhalen wat voor type metabolizer de patiënt is om aan de hand daarvan specifieke aanpassingen te doen. Bij slow metabolizers kunnen zelfs na jaren gebruik van een bepaald medicijn problemen ontstaan op het moment dat er een ander medicament wordt toegevoegd. Helaas is de farmacogenetische bepaling nog geen routine bij iedere patiënt die zich presenteert in het ziekenhuis en gebeurt dit nu alleen op indicatie. Prof. dr. Jan Grutters gaf vervolgens een mooie update over IPF, waarvoor nu twee verschillende fibroseremmers beschikbaar zijn met overtuigend bewijs van werkzaamheid; nintedanib en pirfenidon. In studieverband is aangetoond dat deze middelen een significante remming (50% reductie) van de achteruitgang van de FVC op jaarbasis geven. Tevens is er enig bewijs dat ze mogelijk effect hebben op een exacerbatie, waarmee 30% van de IPF patiënten uiteindelijk te maken krijgt. Tegenwoordig is één van de startcriteria een FVC < 80%, maar waarschijnlijk wordt dit (samen met andere criteria) in de nabije toekomst aangepast omdat de verwachting is dat sneller starten met behandeling de patiënt voordeel oplevert. Maar welke van de twee middelen kies je nou als eerste? Aangezien ze qua effect vergelijkbaar zijn, kun je ook hier weer zorg op maat leveren door goed naar de patiënt te luisteren. Zo zou de voorkeur naar nintedanib kunnen

uitgaan als de patiënt bijvoorbeeld graag in de zon komt. Een andere belangrijke vraag is: wanneer is een wisseling van middel geïndiceerd? Hier is nog weinig literatuur over, maar bij onacceptabele bijwerkingen of een te sterke daling van de longfunctie dient dit overwogen te worden.

Ongeveer een kwart van de IPF blijft lastig om te diagnosticeren. In het recente verleden werd er nog vaak een proefbehandeling prednison gegeven bij een mogelijk IPF-beeld (z.g. 'possible IPF' volgens internationale criteria), maar dit lijkt zelfs een negatief effect te hebben en wordt nu ontraden.

Het is aannemelijk dat ook andere fibroserendeILD, b.v. in het kader van onderliggende autoimmuunziekte baat kunnen hebben bij behandeling met fibroseremmers. Studies hiernaar zijn onderweg.

Dr. Coline van Moorsel, hoofdILD-research in het St. Antonius Ziekenhuis, bracht ons op de hoogte van het belang van genetica bij deILD. Zo is er een groot verschil in incidentie van sarcoïdose tussen verschillende etniciteiten, en is er een duidelijke relatie tussen IPF en het vóórkomen van longkanker, vooral bij patiënten met een SFTPA2 mutatie. Genetische diagnostiek bij verdenking op familiale longfibrose heeft inmiddels intrede gedaan in de kliniek. Daarnaast zullen we ons in de toekomst waarschijnlijk meer richten op het belang van de telomeerlengte bijILD en andere longziekten.

Dr. Marcel Veltkamp heeft ons bijgepraat over de vele verschillende triggers die mogelijk aan het ontstaan van sarcoïdose ten grondslag liggen. Er komt steeds meer bewijs dat metalen en bacteriën zoals mycobacteriën en Propioni Bacterium Acnes een

belangrijke uitlokkende factor kunnen zijn. Zo zou antibiotische therapie mogelijk een hoeksteen van de behandeling van sommige vormen van sarcoïdose kunnen worden. Dat anorganische stoffen een eventuele oorzaak kunnen zijn van sarcoïdose werd verder onderstreept door prof. dr. Benoit Nemery, hoogleraar Beroepsziekte, Toxicologie en Longziekten, in Leuven.

Ondanks dat Dr. Jos Rooijkackers, longarts verbonden aan het NKAL, er niet in eigen persoon bij kon zijn, gaf hij op een zeer originele wijze een videopresentatie. Hij sprak over adembenemende contacten op de werkvloer. Middels een zeer interessante casus werd nogmaals duidelijk gemaakt hoe ontzettend belangrijk een goede anamnese is en met name een expositie-anamnese. Zo vertelde hij over een geval van talkose, geïdentificeerd na werkplekonderzoek in een chocoladefabriek. Talk werd hier toegevoegd aan een machine om ervoor te zorgen dat de chocolade niet bleef plakken. Door relatief simpele ingrepen zoals aanpassing van het productieproces en de juiste beschermingsmaatregelen zijn deze problemen nu verleden tijd.

Voordat de middag werd afgesloten werd nog een wijze les gegeven door professor dr. Angela Maas, hoogleraar cardiologie bij vrouwen en cardioloog in het Radboud UMC te Nijmegen. Zo werd ons op zeer vermakelijke wijze duidelijk gemaakt dat vrouwen geen kleine mannen zijn en dat er wel degelijk genderverschillen zijn. Prof. dr. Angela Maas voert al jaren strijd tegen de ingesleten overtuiging, van haar mannelijke collega's, dat dyspnoe en een niet-typische presentatie van ischemie geen vorm van histerie is. Cardiale ischemie bij vrouwen kent wel degelijk een ander pathofysiologisch

mechanisme omdat de afwijkingen zich vaker in de microvasculatuur bevinden. De daarmee gepaard gaande andere uitingsvormen leiden ertoe dat het helaas nog steeds vaak miskend wordt. Ze maakt zich er onder andere hard voor dat de patiënt minder als een pingpongbal tussen cardioloog en longarts heen en weer wordt geslingerd. Wat kan ik zeggen? Een cardioloog naar ons hart!

Als laatste onderdeel volgde er interactieve multidisciplinaire casuïstiek bespreking door de twee fellowsILD van het St. Antonius Ziekenhuis (dr. Sandra Been-Buck en ondergetekende) in samenwerking met radioloog dr. Jochem van Werven en patholoog dr. Cees Seldenrijk waarin naar voren kwam dat de anamnese centraal staat en een specifieke zoektocht naar eventuele expositie daarin onmisbaar onderdeel is vanILD-diagnostiek. Zoiets simpels als het wegnemen van exposities/schadelijke stoffen kan cruciaal zijn. Maar... hebben we het nu altijd bij het rechte eind als we alles zo nauwkeurig hebben uitgevraagd en onderzocht? Is een uitgebreid granulomateuze reactie met enig dubbelbrekend materiaal nou een aluminium geïnduceerd longbeeld, is het een sarcoïd like reactie, noemen we het dan een soort pneumoconiose of is het toch gewoon sarcoïdose? Daarover kan eindeloos gediscussieerd worden. Is het semantiek of is het essentieel voor de uitkomst? Zelfs de professoren hadden hier het antwoord niet op. Kortom het was een mooie dag en we kijken nu al uit naar het symposium van volgend jaar!

Marian Quanjel, fellowILD  
Expertisecentrum St. Antonius  
Ziekenhuis