

# SarcoScoop

## Onderzoek is toekomst

- Wetenschappelijk sarcoïdoseonderzoek in Nederland
- Alle kamers in het ziekenhuis gezien
- Uitnodiging Landelijke Ledendag

# Nieuw middel tegen dunne vezel neuropathie

## Test op sarcoïdosepatiënten in Leids Universitair Medisch Centrum

Jules Prast

Een middel tegen dunne vezel neuropathie dat meer symptomen verlicht dan alleen de pijn? Dat bovendien in staat is om weefselbeschadiging in zenuwvezels te herstellen? Het klinkt te mooi om waar te zijn, maar toch wordt er in Nederland aan gewerkt.



Prof.dr. Albert Dahan.

ARA 290, zoals het middel heet, is een nieuw soort biologisch medicijn dat ontwikkeld is in een Amerikaans laboratorium. Je dient het jezelf toe met een dagelijkse injectie. Het wordt momenteel in het Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC) getest op sarcoïdosepatiënten met dunne vezel neuropathie. De wetenschappelijke studie vindt

plaats onder verantwoordelijkheid van prof.dr. Albert Dahan. Hij staat aan het hoofd van de afdeling anesthesiologie van het LUMC. Anesthesiologen zijn bij uitstek deskundig op het gebied van pijnbestrijding. Prof. Dahan is optimistisch gestemd over het nieuwe middel: “Het onderzoek dat tot nog toe gedaan is, laat spectaculaire resultaten zien bij ongeveer de helft van de patiënten. Zij ondervinden een duidelijk meetbare verbetering van hun klachten. Het middel lijkt bovendien geen bijwerkingen te hebben.”

### Antilichamen

De man achter ARA 290 is dr. Tony Cerami, een Amerikaanse biochemicus. Hij heeft de afgelopen dertig jaar baanbrekend werk verricht met zijn onderzoek naar de werking van het immuunsysteem. Dr. Cerami geldt als één van de ontdekkers van TNF alfa, een stofje (cytokine) dat in het lichaam ontstekingsreacties aanjaagt. Met zijn ontdekking heeft hij aan de basis gestaan van de ontwikkeling van biologische medicijnen die TNF alfa blokkeren. Middelen zoals infliximab (Remicade) werken door

deze blokkeerfunctie als een soort stroomonderbreker. Ze bevatten antilichamen die ontstekingsreacties afremmen wanneer bij ziektes zoals sarcoïdose het afweersysteem op hol slaat.

“Ik ben er altijd in geïnteresseerd geweest om dingen anders te benaderen,” vertelt dr. Cerami. Met zijn 72 jaar is hij nog altijd volop actief als onderzoeker. “Eerder in mijn carrière heb ik me beziggehouden met diabetes. Daar heb ik een test voor uitgevonden die het bloedsuikergehalte van patiënten beter in beeld brengt.” ARA 290 kwam dr. Cerami op het spoor door zijn onderzoek naar TNF alfa. “Dat ontstekingsreacties schade toebrengen aan dunne zenuwvezels zie je bij verschillende ziektes. Dunne vezel neuropathie kende ik al van diabetes. Ik kwam het opnieuw tegen bij de ontstekingsziektes waarbij TNF alfa een rol speelt, zoals sarcoïdose.”

### Toegevoegde waarde

Dunne vezel neuropathie, legt hij uit, gaat vaak samen met autonome dysfunctie (ontregeling van het autonome zenuwstelsel). “Behalve

# uropathie

## Centrum

pijn hebben mensen dan klachten als hartkloppingen, duizeligheid, een drukkend gevoel op de borst, eten dat slecht zakt, ontlastingsstoornissen en vermoeidheid.”

Over de precieze aard van autonome dysfunctie is bij artsen weinig bekend. Dr. Cerami: “De behandelingsmogelijkheden zijn in de praktijk beperkt. Je kunt de neuropathische pijn proberen te bestrijden met medicijnen als Amitriptyline en Lyrica. Maar dat is het dan ook. Dit prikkelde mijn belangstelling om te zoeken naar een middel dat hier uitkomst zou kunnen bieden.”

Dat middel werd ARA 290.

Dr. Cerami benadrukt dat het de onderliggende ziekteprocessen niet geneest. “De toegevoegde waarde ervan is dat het meer symptomen verlicht dan alleen de pijn en weefselbeschadiging van dunne zenuwvezels kan herstellen. ARA 290 doet iets anders dan infliximab, maar het kan bij sommige patiënten mogelijk in plaats daarvan worden gebruikt. Terwijl je infliximab in het ziekenhuis uit een infuus krijgt, kun je ARA 290 zelf toedienen. Dat scheelt in de kosten.”

### Grensverleggend

Dr. Cerami is een goede bekende van het LUMC. Hij bekleedt er al vele jaren een gasthoogleraarschap. De keuze om in dit ziekenhuis een studie naar het effect van zijn



Dr. Tony Cerami.

uitvinding bij sarcoïdosepatiënten onder te brengen, is mede bepaald door de deskundigheid die in Nederland aanwezig is op het gebied van dunne vezel neuropathie.

Hij roemt het grensverleggende promotie-onderzoek dat dr. Hoitsma, inmiddels neuroloog in het Leidse Diaconessenhuis, hiernaar heeft gedaan onder begeleiding van prof.dr. Marjolein Drent. Samen brachten zij uit hun patiëntenbestand de eerste groep proefpersonen aan bij het LUMC. Toen er voor een vervolgstudie een tweede groep nodig was, werd een beroep gedaan op het expertisecentrum in het Sint Antonius Ziekenhuis in Nieuwegein.

Hoe lang nog voordat artsen ARA 290 aan sarcoïdosepatiënten kunnen voorschrijven? Prof. Dahan: “Tot zover is het middel getest op kleinere groepen patiënten met verschillende ziektebeelden. Wil je

het geregistreerd krijgen in Europa, de Verenigde Staten en Japan, dan vereisen de toezichthouders mogelijk een aantal grootschaliger studies. Er lopen inmiddels aanvragen, maar met het hele proces kan nog wel een jaar of vijf gemoeid zijn.”

### Meer weten of reageren?

[redactie@sarcoidose.nl](mailto:redactie@sarcoidose.nl)

De auteur van dit artikel nam zelf als proefpersoon deel aan het LUMC-onderzoek naar ARA 290. Hij publiceerde over zijn ervaringen op zijn blog, [www.JulesPrast.nl](http://www.JulesPrast.nl).

# Wetenschappelijk sarcoïdoseonderzoek

Er is veel te doen

## Amsterdam AMC



### GRANULOMA studie:

#### Fiberbronchoscopie vs endo-echoscopie

Een gerandomiseerde gecontroleerde studie voor de weefseldiagnostiek van sarcoïdose. Inclusie afgerond. Onderzoekers: Prof.dr. J. Annema, AMC Amsterdam (eindverantwoordelijk), participatie door o.a. dr. B. van den Blink, Erasmus MC

#### Biologie van granuloma bij tuberculose, sarcoïdose en chronische granulomateuze ziekte

Startdatum juni 2011, geen einddatum

Het onderzoek richt zich op de vraag hoe de granuloomfunctie geregeld wordt met als doel te komen tot adequate resolutie van granuloma.

Onderzoeker: Dr. R. Lutter

### PARTICIPATIE IN MULTICENTERSTUDIES

#### Genetisch onderzoek bij sarcoïdose in relatie tot behandeling

Onderzoekers: Prof. Joachim Muller-Quernheim, Universitätsklinikum Freiburg (eindverantwoordelijk), participatie o.a. door dr. R. Jonkers, AMC Amsterdam

## Breda/Rotterdam Revant Schoondonck



#### Derdelijns longrevalidatieprogramma bij patiënten met sarcoïdose

De afgelopen jaren is bij Revant Schoondonck Centrum voor Longrevalidatie te Breda een aantal patiënten met sarcoïdose gerevalideerd, de meeste met klachten van chronische moeheid. Het onderzoek: resultaat van deze longrevalidatie door analyse van klinimetrische gegevens voor en na afloop van de revalidatie.

Onderzoeker: Dr. I.H. de Heer, Erasmus MC

## Nieuwegein Centrum Interstitiële Longziekten Sint Antonius Ziekenhuis



#### De genetische achtergrond van het Löfgren syndroom

1-3-2009 – 1-10-2013

Het Löfgren syndroom is een acute vorm van sarcoïdose met een goede prognose. Meerdere factoren spelen een rol bij het ontwikkelen van de ziekte. In deze studie willen we bepalen welke genetische factoren van invloed zijn op het krijgen van het Löfgren syndroom en op het verdere beloop van de ziekte.

Onderzoeker: Drs. Bekir Karakaya

#### Behandelopties voor ernstige sarcoïdose

1-1-2011 – 31-12-2014

Indien sarcoïdose veel klachten geeft of chronisch wordt, moet de patiënt soms behandeld worden. Prednison is de eerste keus, maar werkt niet bij iedereen en heeft bijwerkingen. Medicijnen die dan gebruikt worden zijn methotrexaat, azathioprine (imuran) en infliximab. Onderzocht wordt welke van deze medicijnen het best werken en bij welke patiënten.

Onderzoeker: Drs. Renske Vorselaars

#### HLA-genen als voorspeller van chronische sarcoïdose

1-12-2011 – 1-12-2015

Het HLA-gebied in ons DNA zorgt voor een herkenning van ingeademde stoffen. Wij onderzoeken of er vormen van HLA zijn die kunnen voorspellen of een patiënt een milde vorm, een chronische vorm of een fibrotische vorm van sarcoïdose gaat ontwikkelen. O.a. i.s.m. prof.dr. O. Selroos, Universiteit Helsinki, Finland

Onderzoeker: Dr. Coline van Moorsel

#### Technetium gelabeld infliximab scintigrafie bij sarcoïdose (TISS)

01-09-2012 – 31-03-2013

We onderzoeken de toepassing van technetium

# zoek in Nederland

gelabeld infliximab bij patiënten met nieuw gediagnosticeerde, pulmonale sarcoïdose. De verwachting is dat de hoeveelheid radioactief gelabeld infliximab dat bindt in de longen, een maat is voor de ziekteactiviteit. Met deze scan hopen we een nieuwe methode te vinden om de ziekteactiviteit van sarcoïdose te bepalen.

Onderzoekers: Dr. Ruth Keijsers en drs. Roeland Vis

## Genetica als voorspeller van effectiviteit van infliximab bij sarcoïdose

1-10-2012 – 1-10-2016

Sarcoïdose wordt soms behandeld met infliximab, maar het werkt niet bij iedereen. Het is (nog) niet te voorspellen bij wie de behandeling wel effectief zal zijn en bij wie niet. Onderzocht wordt of we dit kunnen voorspellen aan de hand van variaties in het DNA.

Onderzoeker: Drs. Heleen Crommelin

## Lage dosering met dexamethason bij nieuw gediagnosticeerde longsarcoïdosepatiënten (DEXSAR onderzoek)

voorjaar 2013 – voorjaar 2015

Doel van de studie is om uit te zoeken of onderdrukking van sarcoïdose met medicatie effect heeft. We richten ons daarbij uitsluitend op de periode direct na diagnosestelling. Als medicatie gebruiken we dexamethason (een 'broertje' van prednison met minder risico's en bijwerkingen). We verwachten dat dit middel de symptomen van sarcoïdose zodanig kan onderdrukken dat patiënten een betere kwaliteit van leven, minder werkverzuim en minder progressie van de ziekte hebben.

Onderzoeker: Dr. Ingrid Korenromp

## Rotterdam Oogziekenhuis



### Sarcoïdose, retrospectieve analyse van oogcomplicaties

Statusonderzoek. Op basis van soms meer dan 20 jaar follow-up wordt er gekeken wat de oculaire complicaties zijn bij sarcoïdose. In kaart brengen van

prognose en analyse van effect biologicals.

Onderzoeker: Drs. T. Missotten

### Humira (anti tnf alpha study) voor de behandeling van patiënten met ernstige actieve uveïtis

Studie van Abbott. Sarcoïdose is een van de indicaties.

Onderzoeker: Prof.dr. M. van Hagen, Erasmus MC

### Humira (anti tnf alpha study) als onderhoudstherapie bij patiënten met ernstige uveïtis

Studie van Abbott. Sarcoïdose is een van de indicaties.

Onderzoeker: Prof.dr. M. van Hagen, Erasmus MC

### Bepaling van oculaire sarcoïdose door glasvochtanalyse

Onderzoekers: Samenwerking tussen prof.dr. A. Rothova, dr. T. Langerak (beiden Erasmus MC), en drs. T. Missotten en dr. M. van Velthoven (beiden Oogziekenhuis Rotterdam)

### Verzamelen oogvocht, glasvocht en bloedsamples

Voor opbouwen biobank in ernstige uveïtis.

Sarcoïdose is een aandachtspunt.

Onderzoekers: Dr. M. van Velthoven, dr. N. Dorrestijn, drs. T. Missotten. Plannen voor uitbreiding richting prof.dr. A. Rothova, Erasmus MC

## Rotterdam Sarcoïdose Centrum, Erasmus Medisch Centrum



### The role of Regulatory T cells (TREGs) in the Pathogenesis of SARcoïdosis (SARTREG study)

Startdatum 1-2-2012

Werken zgn. regulatoire T-cellen, die normaal ontstekingsprocessen in het lichaam remmen, bij patiënten met sarcoïdose niet goed?

Onderzoeker: Drs. Caroline Broos

### Rol van circulerende fibrocyten bij het ontstaan van fibrose en pulmonale hypertensie bij sarcoïdose

Startdatum 01-10-2013

Komen de cellen die zorgen voor verlittekening van long en bloedvaten bij ernstige sarcoïdose uit het bloed en vormt dat een nieuw aangrijpingspunt voor behandeling?

Onderzoeker: Drs. Peter Heukels

### **Prevalentie van en risicofactoren voor pulmonale hypertensie bij sarcoïdose in Nederland**

Start 2012

Hoe vaak komt pulmonale hypertensie voor bij Nederlandse patiënten met sarcoïdose en bij wie moeten dokters er bedacht op zijn?

Onderzoeker: Drs. Eva Bots

### **Home monitoring van de longfunctie bij sarcoïdosepatiënten die met prednison worden behandeld**

Beoogde startdatum 2013, beoogde einddatum 2015

Is het mogelijk om met behulp van een klein longfunctiemeteretje thuis de longfunctie goed te meten tijdens de behandeling met prednison en kan met een dagelijkse thuismeting de behandeling worden verbeterd en/of bijwerkingen verminderd?

Onderzoeker: Drs. Caroline Broos

### **Oorzaken van pulmonale hypertensie bij eindstadium sarcoïdose**

Start 2012

Sarcoïdose kan op verschillende manieren leiden tot pulmonale hypertensie, een gevaarlijke complicatie. Door het bestuderen van bij transplantatie uitgenomen longen wordt onderzocht of de belangrijkste oorzaak achterhaald kan worden met als doel vroege opsporing en behandeling. Internationaal samenwerkingsverband met Universiteit Maastricht (prof.dr. M. Drent), UMCG Groningen, Mayo Clinic en UCSF, USA.

Onderzoeker: Dr. Bernt van den Blink

### **Is vermoeidheid bij sarcoïdose patiënten visualiseerbaar?**

Startdatum 01-03-2013, einddatum 01-03-2014

Hierbij krijgen patiënten die erg vermoeid zijn een gallium-dotatate PET-scan.

Onderzoeker: Drs. Lieke Kamphuis

### **De B-cel bij sarcoïdose**

Startdatum 01-05-2009, einddatum nog niet bekend

Er wordt onderzoek gedaan of de B-cel de oorzaak is of bijdraagt aan het ontstaan van sarcoïdose.

Onderzoeker: Drs. Lieke Kamphuis

### **Het calcium- en vitamine D-metabolisme bij sarcoïdose**

Startdatum 01-06-2009, einddatum 01-12-2012

Er wordt onderzoek gedaan naar de veiligheid van calcium- en vitamine D-suppletie bij sarcoïdose en of

de hoogte van iemands vitamine D bepalend is voor de ziekte-activiteit.

Onderzoeker: Drs. Lieke Kamphuis

### **De rol van atopie bij sarcoïdose**

Startdatum 01-05-2011, einddatum nog niet bekend

Er wordt onderzoek gedaan om te kijken of atopie beschermend is voor sarcoïdose.

Onderzoekers: Enes Hajdarbegovic en drs. Lieke Kamphuis

### **Is een virus de oorzaak van sarcoïdose?**

Startdatum 01-06-2010, einddatum nog niet bekend

In BAL-vloeistoffen van sarcoïdosepatiënten wordt er op duizenden virussen gescreend.

Onderzoeker: Drs. Lieke Kamphuis

## **PARTICIPATIE IN MULTICENTERSTUDIES**

### **RESAPH: Internationale registry studie naar voorkomen van pulmonale hypertensie bij patiënten met sarcoïdose**

Onderzoekers: Dr. B. Baughman, Cincinnati, USA en dr. B. van den Blink, Erasmus MC

### **Vormen van longfibrose bij eindstadium sarcoïdose**

Start 2011, verwachte einddatum 2013

Waarom sarcoïdose soms leidt tot zeer ernstige longfibrose is onbekend. In deze studie wordt gekeken naar patiënten die een longtransplantatie nodig hadden en naar hun uitgenomen longen. Internationaal samenwerkingsverband met UM, FHML, Maastricht (prof.dr. M. Drent), UMCG Groningen NL, Mayo Clinic en UCSF, USA.

Onderzoekers: Hide Shigemitsu MD, Keck Medical Center/USC (eindverantwoordelijk) en dr. B. van den Blink, Erasmus MC

## **RECENT AFGEROND**

### **Dendritic cells and T lymphocytes in the pathogenesis of pulmonary sarcoidosis (proefschrift)**

Onderzoeker: dr. Bregje ten Berge (promotie 21-9-2011), promotores: prof. R. Hendriks en prof. B.N. Lambrecht, co-promotor: dr. B. van den Blink

**PARTICIPATIE IN MULTICENTERSTUDIE 2011-2012****Evaluating the Safety and Efficacy of Treatment with Ustekinumab or Golimumab in Subjects with Chronic Sarcoidosis**

A Phase 2, Multicenter, Randomized, Double-blind, Parallel-group, Placebo-controlled Study  
Onderzoeker: Dr. M.S. Wijsenbeek

**Ede**  
**ILD Care Team,**  
**Ziekenhuis**  
**Gelderse Vallei &**  
**Universiteit Maastricht, FHML**

**Lichaamssamenstelling, voedingsstatus en gastro-intestinale betrokkenheid bij sarcoïdose**

01-01-2013 – 01-01-2-14

Doel van deze studie is om de invloed van de lichaamsamenstelling in relatie tot verschillende factoren te evalueren, zoals inflammatoire markers, longfunctie, spierkracht, inspanningstolerantie, vermoeidheid, dyspnoe en kwaliteit van leven bij sarcoïdosepatiënten.  
Onderzoeker: Drs. Anne Cremers, Ziekenhuis Gelderse Vallei Ede, UM, Maastricht, WUR, Wageningen

**Fysieke training bij sarcoïdosepatiënten met vermoeidheidsklachten**

Leidt een 13-weeken durend trainingsprogramma tot een klinische verbetering van vermoeidheid, fysieke functies en kwaliteit van leven bij sarcoïdosepatiënten?  
Onderzoekers: Drs. Rik Marcellis, fysiotherapeut/onderzoeker, Maastricht Universitair Medisch Centrum en Melanie van der Veeke, fysiotherapeut/praktijkhouder FysioMedica, Geleen

**RECENT AFGEROND****Fatigue in sarcoidosis (proefschrift)**

Onderzoeker: dr. Willemien de Kleijn (promotie 16-05-12, SBN onderzoeksprijs 2012), promotoren: prof.dr. J. de Vries, Tilburg University, Tilburg, en prof.dr. M. Drent, UM, FHML, Maastricht

**Assessment of inflammatory activity in sarcoidosis (proefschrift)**

Onderzoeker: dr. Rémy Mostard (promotie 12-10-12, SBN onderzoeksprijs 2012), promotor: prof.dr. M. Drent, UM, FHML, Maastricht, co-promotor dr. M. van Kroonenburgh, MUMC+, Maastricht



*Drs. Marcellis ontvangt donatie pelgrimsloopster en SBN voor 'fysieke training'.*



*Gallium dotate PET-scan van drs. Kamphuis financieel gesteund door SBN.*

**Meer weten of reageren?**

Dit overzicht is gebaseerd op opgaves van artsen die hiervoor door SarcoScoop zijn aangeschreven. Niet van iedereen is een reactie ontvangen.

Het onderzoek naar ARA290 in het Leids Universitair Medisch Centrum is niet in dit overzicht opgenomen omdat hierover op pagina 10 een artikel staat.

De redactie is bij het samenstellen zo zorgvuldig mogelijk te werk gegaan. Mocht u een aanvulling of een andere opmerking willen doorgeven, dan kunt u zich richten tot [redactie@sarcoidose.nl](mailto:redactie@sarcoidose.nl).