



Samenvatting proefschrift Anne J.P. Cremers

'Pharmacotherapeutic options in sarcoidosis: how can we improve them?'

**Promotiedatum: 26 juni 2014
Universiteit Maastricht**

Promotor:
Prof. dr. M. Drent

Co-promotor:
Dr. T.L.Th. A. Jansen

Sarcoïdose is een granulomateuze multisysteemaandoening, waarbij patiënten zich kunnen presenteren met een grote variëteit in klinische verschijnselen en in het ziektebeloop. In geval van een slechte prognose is een tijdige start van de juiste behandeling noodzakelijk om complicaties te voorkomen en de ziektelast zoveel mogelijk te verlichten. Ondanks de beschikbaarheid van een verscheidenheid aan immunosuppressieve therapeutische opties, is er een gebrek aan gestandaardiseerde behandelstrategieën bij sarcoïdose. Het doel van de studies die in het proefschrift worden beschreven, is het bijdragen aan het optimaliseren van farmacotherapie voor sarcoïdosepatiënten. Een deel van het proefschrift behandelt de betekenis van afwijkende levertesten en het management van leversarcoïdose. In de praktijk is het instellen van het juiste beleid moeilijk aangezien beschikbare studies beperkt zijn en richtlijnen ontbreken. Aangezien leversarcoïdose een snel progressieve ziekte kan zijn met het optreden van complicaties zoals levercirrose, is optimalisatie van belang. Bij een aanzienlijk deel van onze sarcoïdosepatiënten (24%) bleken levertestafwijkingen aanwezig te zijn, bij de meerderheid waarschijnlijk ten gevolge van leversarcoïdose. Matige en ernstige levertestafwijkingen bleken geassocieerd te zijn met vergevorderde histopathologische afwijkingen bij leverbiopsie. De verkregen informatie middels een leverbiopt kan worden gebruikt bij de implementatie van een adequate farmacotherapeutische strategie. Aanbevelingen hiervoor worden eveneens in dit proefschrift gepresenteerd. Verder worden internationale aanbevelingen voor het gebruik van methotrexaat (MTX) en anti-tumor necrose factor-alfa (TNF- α) middelen beschreven, gebaseerd op bevindingen van de literatuur gecombineerd met de expert opinion van sarcoïdose-experts wereldwijd. Er is een app ontwikkeld ('MTX in sarcoidosis') om de clinicus te ondersteunen bij de behandeling van sarcoïdosepatiënten met MTX. Tot slot wordt een aanzet gegeven tot 'personalized medicine' bij sarcoïdose op basis van farmacogenetica. De bevinding dat sarcoïdosepatiënten zonder de TNF- α -308A variant allel (GG-genotype) een driemaal grotere waarschijnlijkheid van respons op anti-TNF- α middelen hebben in vergelijking met TNF- α -308A variant allel dragers (GA- of AA-genotype), toont een mogelijke rol aan voor TNF- α G-308A polymorfisme genotypering bij het op maat instellen en monitoren van anti-TNF- α therapie. Bovendien kan deze kennis worden ingezet bij de beslissing om de reeds gestarte therapie te continueren of juist te stoppen. Dit kan bijdragen aan kostenbeheersing. Verder onderzoek is wenselijk naar methodes om responders op anti-TNF- α therapie te identificeren en naar de mogelijke rol die genotypering hierbij zou kunnen spelen. De verwachting is dat in de toekomst farmacotherapie steeds meer op maat afgestemd zal worden op basis van persoonlijke kenmerken ◀

Aan de publicatie van dit proefschrift werd een financiële bijdrage geleverd door de Nederlandse Vereniging voor Hepatologie.

Voor proefschriftsamenvattingen zie:
www.hepatologie.org