

UCARE-CENTRA ROTTERDAM EN UTRECHT

LAAGDREMPELIGE HULP AAN PATIËNTEN MET ERNSTIGE URTICARIA

Dr. Martijn van Doorn, dermatoloog en klinisch farmacoloog in het Erasmus MC te Rotterdam, en dr. Heike Röckmann, dermatoloog-allergoloog in het UMC Utrecht, trekken samen op om de UCARE-centra in Nederland op de kaart te zetten. UCARE is een wereldwijd netwerk van Urticaria Centers of Reference and Excellence. Deze Nederlandse UCARE-centra, met weliswaar ieder een eigen profiel, werken steeds meer samen op het gebied van onderzoek en onderwijs.

“Binnen de dermatologie vind ik de ontstekingsziekten van de huid erg interessant, zoals psoriasis en urtica-

ria”, vertelt Martijn van Doorn. “Mijn bijzondere interesse gaat uit naar de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen voor deze ontstekingsziekten.” Verder doet hij gedreven onderzoek naar de pathogenese van chronische urticaria om deze

ziekte nog beter te begrijpen en te kunnen behandelen. Heike Röckmann is gespecialiseerd in (geneesmiddelen)allergie en urticaria, twee zeer verschillende aandoeningen met toch ook gemeenschappelijke aspecten. “Het is een uitdaging om patiënten met urticaria te behandelen, zeker die mensen die niet goed reageren op de behandeling. Je kunt zo veel betekenen voor patiënten die veel last hebben van urticaria.”

“We zitten in een tijdperk van grote geneeskundige ontwikkelingen in de dermatologie”

Internationaal netwerk

“Urticariapatiënten waren tot 2014 maar met een beperkt aantal medicijnen te behandelen”, vervolgt van Doorn. “Met de registratie in 2014 van de eerste biological voor urticaria werden de mogelijkheden in één klap verruimd. Samen met internist-allergoloog dr. Maurits van Maaren, ook werkzaam in het Erasmus MC, besloten we ons toen verder te specialiseren in urticaria en ons aan te sluiten bij het wereldwijde GA2LEN netwerk van UCARE-centra, opgezet door professor Marcus Maurer in Berlijn.” Ongeveer tegelijkertijd heeft ook het UMC Utrecht zich bij dit netwerk aangesloten. Röckmann: “Het is mooi om centra die op hoog niveau bezig zijn met onderzoek en klinische zorg voor patiënten met urticaria internationaal met elkaar te verbinden en zo ontwikkelingen te bevorderen en kennis uit te wisselen.”

UCARE-centrum Erasmus MC Rotterdam

Het UCARE-centrum in het Erasmus MC kan alle patiënten van jong tot oud helpen met de diagnose en behandeling van de verschillende vormen van chronische urticaria. Van Doorn: “In totaal behandelen we tussen de tweehonderd en driehonderd patiënten, van wie zo’n vijftig nieuwe patiënten per jaar. Sinds de patiënten, die hiervoor in aanmerking komen, zichzelf ook thuis kunnen injecteren, hebben we meer ruimte op de poli voor de complexere gevallen, zoals patiën-

ten die al zijn behandeld met een biological of immunosuppressiva, maar die niet goed genoeg reageren op de standaarddosering. Aan ons als expertisecentrum is dan de vraag hier een passend antwoord op te vinden. Het is voor mij een uitdaging om het uiterste te halen uit de middelen die we op dit moment ter beschikking hebben en deze zo doelmatig mogelijk in te zetten.”

UCARE-centrum UMC Utrecht

In Utrecht komen patiënten met chronische spontane urticaria en chronische induceerbare urticaria die worden doorverwezen door huisartsen, dermatologen, allergologen of andere medische specialisten. “De patiënten komen voornamelijk uit het zuiden en oosten van Nederland”, legt Röckmann uit. “Ongeveer 80-87% van de patiënten heeft chronische spontane urticaria, van wie 60% ook induceerbare klachten heeft. Een klein percentage heeft uitsluitend induceerbare urticaria. Ook hebben we specifieke aandacht voor de zorg en klinisch onderzoek voor patiënten die last hebben van chronisch idiopathisch angio-oedeem. Hierbij werken we vanuit Dermatologie/Allergologie nauw samen met de afdelingen Klinische Immunologie/ Allergologie en Hematologie in ons ziekenhuis, waar veel patiënten met erfelijk angio-oedeem worden gezien.” Net als in Rotterdam worden ook in Utrecht complexere patiënten behandeld. “Dit zijn met name patiënten bij wie behandeling met een biological of immunosuppressiva onvoldoende respons laat zien. Daarnaast behandelen wij in ons expertise centrum grote aantallen kinderen met chronische spontane urticaria in het Wilhelmina kindziekenhuis, onderdeel van het UMC Utrecht.”

Samenwerking op gebied van onderzoek, klinische zorg en educatie

De twee artsen overleggen regelmatig over de nieuwe ontwikkelingen, onderzoeksprojecten en klinische zorg. Röckmann: “We overwegen of het zinvol is om een project samen te doen om de populatie te vergroten of om expertise samen te voegen. We stemmen dan ook van te voren goed af wie de kartrekker gaat worden. Door elkaar goed aan te vullen, kun je elkaar versterken.”

Onderzoek

Een goed voorbeeld is het drug survival-onderzoek naar omalizumab dat door Röckmann als UCARE-project is ingediend en inmiddels is goedgekeurd. “Bij dit onderzoek kijken we hoe lang patiënten het medicijn blijven gebruiken en, wanneer ze stoppen, welke reden dat heeft. Er zijn verschillende redenen om te stoppen: een patiënt kan bijvoorbeeld weer gezond zijn, het medicijn kan niet werken of er kunnen bijwerkingen zijn die ertoe leiden dat de patiënt de behandeling moet stoppen. Dergelijk onderzoek geeft inzicht in de werkzaamheid en de veiligheid van het medicijn.” Van Doorn vult aan: “In eerste instantie gaan we de gegevens van



patiënten uit Utrecht naast die van Rotterdam leggen, daarna willen we dat gaan uitbreiden naar andere UCARE-centra binnen en buiten Europa. Het is interessant om te bekijken of de drug survival per land verschilt, want andere landen hebben andere protocollen. Ook epidemiologische vragen, het onderzoek naar patiënten met urticaria en onderzoek naar een biomarker voor het meten van de ernst van de ziekte en therapie-effect zijn onderwerpen die ons interesseren.”

“Ons geluk is dat we in een tijdperk zitten van grote geneeskundige ontwikkelingen in de dermatologie”, zegt Van Doorn enthousiast. “Als we beter begrijpen hoe ziekten in elkaar zitten, kunnen we ook effectievere en veiligere geneesmiddelen ontwikkelen. Mijn belangrijkste ambitie is om mijn onderzoek naar de pathogenese en behandeling van chronische urticaria de komende jaren verder uit te breiden met meerdere promovendi.” “Dit sluit goed aan bij onderzoeken in het UMC Utrecht, waar wij naar het werkingsmechanisme van biologicals in de behandeling van CSU kijken. Eigenlijk weten wij helemaal niet goed, waarom deze middelen helpen. Dit op te helderen helpt ook bij het begrijpen van de pathogenese van de ziekte zelf.” vult Röckmann aan. “Hiervoor hebben wij een Biobank opgezet waarin wij serum en plasma van patiënten met CSU verzamelen. Hiermee hopen wij biomarker te vinden die het therapie-effect van de specifieke behandeling kunnen voorspellen.” »



Uniforme klinische zorg

Ook werken beide UCARE-centra aan het verbeteren van klinische zorg. Een van de speerpunten van Röckmann is om de hoogwaardige klinische zorg die Utrecht biedt goed te protocolleren. “We zijn altijd al met zorginnovatie bezig geweest, eerst op het gebied van eczeem en nu ook voor urticaria. We hebben een zorgpad voor urticaria ontwikkeld en met daarbij patiëntvriendelijke behandelprotocollen gebaseerd op de NVDV-Richtlijn die wij graag delen met collega's in het land.

Röckmann maakt graag van de gelegenheid gebruik om te benadrukken dat er goede richtlijnen beschikbaar zijn voor zowel huisartsen als ook dermatologen, die goed op elkaar aansluiten en zeer helpen goede en uniforme zorg te waarborgen. “Het is goed om met elkaar af te stemmen of de huidige richtlijnen nog aansluiten bij de dagelijkse praktijk of dat herziening gewenst is.”

Röckmann was betrokken bij het updaten van de richtlijnen van het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG) voor urticaria. Van Doorn: “Het stappenplan is aangescherpt, met duidelijk omschreven ophogingen van medicatie en alternatieven bij kinderen. Het medicatie-overzicht is aangepast aan de huidige stand van zaken; zo worden in de NHG-richtlijn de meeste indifferente middelen niet meer aanbevolen.

Volgens Röckmann is behoefte om in de landelijke NVDV-richtlijn de behandeling van chronische induceerbare urticaria, behandeling van zwangere vrouwen of kinderen jonger dan 12 jaar te bespreken. “Hier wordt inmiddels veel onderzoek naar gedaan en ik verwacht dat er binnenkort voldoende wetenschappelijke onderbouwing is om de richtlijn hiermee aan te vullen.”

Röckmann adviseert dermatologen om gebruik te maken van de beschikbare scorelijsten voor het meten van ziekte-activiteit van urticaria en angio-oedeem. “Deze vragenlijsten zijn heel waardevol voor het vaststellen en monitoren van ziekteactiviteit.” Van Doorn geeft aan plannen te hebben om de vragenlijsten als de Urticaria Controle Test (UCT)- en de Urticaria Activiteit Score (UAS7) en Dermatology Life Quality Index te gaan digitaliseren en deze in een zogenaamde PGO (Persoonlijke Gezondheidsomgeving) te plaatsen zodat deze gegevens makkelijker met de behandelaars kunnen worden gedeeld.

Educatie

Naast onderzoek is er ook samenwerking op het gebied van educatie. Van Doorn: “We organiseren samen masterclasses voor dermatologen en nascholingen voor huisartsen, en we willen huisartsen, dermatologen en allergologen informeren over het bestaan van de expertisecentra.” ‹‹

Plannen van beide UCARE-centra

Biobank

Martijn van Doorn wil dit jaar gaan beginnen met het opzetten van een zogenaamde ‘biobank’. Hierin wil hij van alle patiënten met chronische urticaria, angio-oedeem en urticariële vasculitis structureel weefsel gaan opslaan, waaronder huid- en bloedmonsters. Uiteindelijk zouden deze gegevens kunnen worden gekoppeld aan de gegevens die worden verzameld in de global chronic urticaria registry (‘CURE’) van het wereldwijde UCARE netwerk.

Het UMC Utrecht heeft de afgelopen jaren een stabiele onderzoekslijn “chronische Urticaria en angio-oedeem” kunnen opzetten. Twee promovendi hebben hun onderzoeken over pathomechanisme en werkzaamheid van therapie bij Urticaria dan wel angio-oedeem inmiddels met goede publicaties en een mooi boekje afgerond. Een derde promovendus is nu bezig. “Deze lijn willen wij voortzetten en denken dat onze onderzoek ideeën door samenwerking binnen een krachtig netwerk zoals UCARE goed realiseerbaar zijn.

Vroege fase geneesmiddelenontwikkeling

UCARE-centrum Erasmus MC werkt intensief samen met het Centre for Human Drug Research (CHDR) in Leiden in het kader van vroege fase geneesmiddelenontwikkeling voor patiënten met chronische urticaria. Op dit moment zijn er tien promovendi in het CHDR die zich bezighouden het onderzoek naar nieuwe middelen voor patiënten met inflammatoire huidziekten, waaronder urticaria.

‘Connected’ Clinical Network for Trials in Dermatology

Samen met het CHDR en het Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC) heeft het Erasmus MC een regionaal clinical trial-netwerk opgezet met als doel meer perifeer werkende dermatologen te betrekken bij klinisch onderzoek (o.a. in chronische urticaria). Wat zien zij in de praktijk? Zijn er geschikte patiënten voor onderzoek? Waar-naar zou nog meer onderzoek moeten worden gedaan? Het idee is om zo een gezamenlijke ‘scientific community’ voor efficiënt klinisch onderzoek te creëren. De website www.dermconnected.nl gaat binnenkort online.

Kijk voor meer informatie over het UCARE-netwerk op www.ga2len-ucare.com/centers.html.

