



Betreft: PKD nieuws, contactdag 15 september

Geachte heer/mevrouw,

Middels deze brief willen we u inlichten over de activiteiten rondom PKD (Pyruvaat Kinase Deficiëntie) in het Universitair Medisch Centrum Utrecht. Er is de afgelopen jaren veel gebeurd en er gaat de komende jaren nog veel meer gebeuren. Op pagina 2-4 kunt u lezen over eerder onderzoek en op pagina 5 en 6 wat er nog meer gaat gebeuren de komende jaren.

In ieder geval willen we u eraan herinneren dat 15 september a.s. de landelijke contactdag is, waar ook medepatiënten met PKD aanwezig zullen zijn. Op deze dag worden onderzoeksresultaten gepresenteerd die relevant zijn voor patiënten met PKD. Zie pagina 7 en 8.

Aanmelden voor de contactdag kan tot 1 september a.s. bij Els Zwagemaker via email: E.Zwagemaker@umcutrecht.nl of telefonisch 088-7558450.

Daarnaast sturen we u een antwoordkaart waarin u kan aangeven of we u mogen benaderen voor onderzoek of toekomstig nieuws rondom PKD.

Dr. Eduard J. van Beers, hematoloog Van Creveldkliniek UMCU.

Dr. Richard van Wijk, hoofdonderzoeker rode bloedcel laboratorium, Laboratorium Klinische Chemie en Haematologie, UMCU.

Wat is er allemaal gebeurt de afgelopen jaren?

Veel patiënten met PKD hebben meegedaan aan onderzoek in het UMCU. Bijvoorbeeld met de Zebrastudie uit het UMCU en/of de internationale PKD Natural History Study. Deze onderzoeken hebben veel nieuwe inzichten opgeleverd. Hieronder worden er een paar genoemd.

- *Ijzerstapeling bij patiënten met PKD en andere zeldzame bloedarmoedes.*
Uit ons onderzoek bleek dat alle PKD-patiënten en ook patiënten die nog nooit een transfusie hebben ontvangen, kans hebben om ijzerstapeling te krijgen. Ook bleek dat bloedonderzoek naar ferritine maar slecht voorspelt of er ijzerstapeling is. Daarmee wordt bedoeld of er ijzerstapeling in de organen aanwezig is. Aan de hand van dit onderzoek wordt momenteel gekeken naar de richtlijnen die artsen gebruiken om te onderzoeken of een patiënt ijzerstapeling heeft. We verwachten dat deze richtlijnen zullen worden aangepast. Dat betekent dat meer patiënten in de toekomst een MRI zullen krijgen om ijzerstapeling uit te sluiten. Dat is van belang omdat ijzerstapeling een belangrijke negatieve bijwerking is van PKD en onbehandeld veel (orgaan)schade kan geven. Het is belangrijk om dat zoveel mogelijk te voorkomen.
- *Orgaanschade bij patiënten met PKD.*
Daarnaast blijkt uit ons onderzoek dat veel patiënten met zeldzame vormen van bloedarmoedes een vorm van orgaanschade hebben. Ook bleek dat niet bij iedere patiënt onderzoek wordt gedaan naar orgaanschade, terwijl dit vaak goed te behandelen is.
- *Kwaliteit van leven van patiënten met PKD.*
Uit de eerste resultaten van ons onderzoek blijkt dat vooral patiënten die veel bloed nodig hebben, een duidelijk mindere kwaliteit van leven hebben in vergelijking met andere patiënten.
- *Microdeeltjes in het bloed van patiënten met PKD of andere vormen van bloedarmoede.*
Wij denken dat dit de oorzaak kan zijn voor de verhoogde kans op bloedproppen of trombose na het verwijderen van de milt.

Drs. Stephanie van Straaten is momenteel bezig alle bovenstaande resultaten te analyseren om de resultaten vervolgens te publiceren in wetenschappelijke tijdschriften. Door de resultaten met andere onderzoekers te delen kunnen anderen met ons meedenken aan oplossingen of aanpassingen van de behandeling van PKD.

Laboratoriumonderzoek naar een nieuw geneesmiddel

In de periode mei 2015 - juli 2017 hebben 15 PKD patiënten meegedaan aan een laboratoriumstudie naar de werking van het geneesmiddel AG-348. Dit middel is ontwikkeld door Agios Pharmaceuticals als therapie voor PKD. In het laboratorium van het UMCU werd heel precies gekeken naar de effecten van AG-348 op de PK-deficiënte rode bloedcel, in het bijzonder of en in welke mate het middel de negatieve gevolgen van PKD kan tegengaan of herstellen. De belangrijkste bevindingen waren:

1. Behandeling met het geneesmiddel verhoogt na 24 uur de activiteit van PK in rode bloedcellen van PKD patiënten
2. Na 24 uur neemt ook de energie van de PKD rode bloedcel toe
3. Het geneesmiddel heeft een sterk positief effect op de stabiliteit van het foutieve PK (*het foutieve PK in de rode bloedcellen van PKD patiënten is vaak erg instabiel en verdwijnt daarom gemakkelijk*).
4. In het algemeen zagen we dat PKD patiënten met weinig of helemaal geen PK in hun rode bloedcel het minst goed reageerden op behandeling met AG-348 in het laboratorium.



Presentatie laboratoriumonderzoek door dr. Richard van Wijk aan onderzoekers op Europees hematologiecongres

De resultaten gaven hoop dat het geneesmiddel goed zou kunnen werken in een aantal patiënten met PKD. Hierna hebben sommige PKD-patiënten meegedaan aan een onderzoek met het onderzochte PKD geneesmiddel. Het geneesmiddel lijkt inderdaad te werken, maar helaas maar bij iets minder dan de helft van de patiënten. Om te beoordelen of het ook een effect heeft op de kwaliteit van leven (ACTIVATE) of de hoeveelheid bloedtransfusies (ACTIVATE-T) volgt een nieuw onderzoek. (Zie tabel pagina 3 voor details of vraag om de patiënten

informatiebrief). Een deel van de resultaten uit ons laboratorium zijn in juni van dit jaar door Richard van Wijk gepresenteerd op het 23e Europese Hematologiecongres in Stockholm.

Dankzij de deelname van veel patiënten hebben wij de afgelopen jaren veel kunnen leren over PKD en wij verwachten dat deze informatie gaat leiden tot betere zorg voor patiënten met PKD en andere zeldzame bloedarmoedes.

Wilt u nog meer weten over de onderzoeksresultaten? Kom dan naar de patiëntendag voor zeldzame bloedarmoedes op zaterdag 15 september a.s. in het Spoorwegmuseum in Utrecht (zie de meegestuurde uitnodiging). Daar zullen wij de resultaten, in een korte presentatie, verder toelichten en u kunt dan ook al uw vragen stellen over het onderzoek.

**Meer informatie****In het Nederlands**

<https://bloedziekten.nl/pkd>

[https://www.umcutrecht.nl/Ziekenhuis/Afdelingen/Van-Creveldkliniek/Ziektebeelden/Pyruvaat-Kinase-Deficiëntie-\(PKD\)](https://www.umcutrecht.nl/Ziekenhuis/Afdelingen/Van-Creveldkliniek/Ziektebeelden/Pyruvaat-Kinase-Deficiëntie-(PKD))

<https://www.umcutrecht.nl/Ziekenhuis/Afdelingen/Van-Creveldkliniek/Nieuwsberichten/2016/Patientenverhaal-PKD-en-bloedtransfusie>

Alle presentaties van het ENERCA symposium 2015 (veel achtergrondinformatie over de zorg voor zeldzame anemie en PKD) op youtube (alle filmpjes in Engels EN Nederlands). De link is ook te vinden via de webpagina over de Van Creveldkliniek, onder het kopje Nieuwsberichten. De titel van het artikel is 'Van Creveldkliniek belangrijke partner bij behandeling zeldzame bloedarmoede' van 14-12-15.

<https://www.youtube.com/watch?v=leQ84BTYM-o&list=PL5zw6TivE8-60vSuaZnYKWtGJTTOck7Kw&index=43>

In het Engels

<https://pyruvatekinasedeficiency.com>

https://learningcenter.ehawe.org/eha/2018/stockholm/219089/r.van.wijk.metabolic.defects.of.the.red.blood.cell.html?f=topic=1583*media=1

(presentatie door dr. Richard van Wijk van laboratoriumonderzoek naar geneesmiddel voor PKD)

Wat gaat er komende jaren gebeuren

De activiteiten in het UMCU richten zich op het verbeteren van de behandeling van PKD en het beter begrijpen van de problemen van patiënten met PKD gedurende hun leven. Als internationaal kenniscentrum participeert het UMCU in al het internationale onderzoek dat momenteel plaatsvindt of in de toekomst zal plaatsvinden op het gebied van nieuwe behandelingsopties. In samenwerking met het geneesmiddelenbedrijf Agios uit de Verenigde Staten starten wij deze zomer nog met twee onderzoeken met een nieuw geneesmiddel in tabletvorm om de bloedarmoede en geelzucht bij PKD te verminderen. Daarnaast helpen wij dit bedrijf heel erg graag met het vinden van nog betere geneesmiddelen. Hiervoor zullen we sommige patiënten weer om een bloeddonatie vragen, zoals we dat ook eerder gedaan hebben. Met het verkregen bloed kunnen we de nieuwe geneesmiddelen voor PKD uittesten.

Voor PKD-patiënten die bijna nooit transfusies krijgen maar wel ijzerstapeling hebben, loopt een onderzoek waarbij de patiënten behandeld worden met een maagzuurremming in plaats van het ontijzeringsmiddel Exjade. We hopen dat de maagzuurremming net zo effectief is, maar minder bijwerkingen heeft (*zonder maagzuur kan het lichaam geen ijzer opnemen*).

Daarnaast hopen wij in samenwerking met onderzoekers in Spanje een Nederlandse PKD-patiënt voor genterapie in aanmerking te laten komen om van de transfusies af te komen. Genterapie is een zware behandeling waarbij de stamcellen van de patiënt buiten het lichaam gecorrigeerd worden en daarna weer worden teruggegeven. Ondanks dat in 1990 de eerste patiënt (met een andere ziekte) al succesvol met genterapie is behandeld, is er nog weinig ervaring mee en is het nog erg duur. Daarom mogen er maar een of twee patiënten meedoen. Deze studie werd op het 23e Europese Hematologiecongres gepresenteerd aan collega-artsen door dr. van Beers (zie plaatje).



Presentatie genterapiestudie aan collega-artsen op Europees hematologiecongres

Hiernaast zullen we alle patiënten die daar toestemming voor geven vragen mee te doen aan de registratiestudie, the PEAk registry. Dit is het vervolg van de PKD Natural History Study. U kunt dit aangeven op de antwoordkaart. Voor de PEAk registry hoeft u niet naar het UMCU te komen en ook geen bloed te laten prikken. Het doel van dit onderzoek is de ziekte beter te leren begrijpen en met die kennis tot een behandeling te komen die de kwaliteit van leven van PKD-patiënten verbetert. Wij hopen dat zo veel mogelijk patiënten willen meedoen aan de PEAk-registry.

Een overzicht van deze geplande onderzoeken, waarvan een aantal al gestart is, vindt u op de volgende pagina.

| Tabel. Overzicht onderzoek UMCU komende twee jaar | | | | |
|---|-------------------|---|----------------------------|-----------|
| Naam | Soort onderzoek | Voor wie | Doel | Start |
| Activate-T | Geneesmiddel | PKD met 6+ transfusies per jaar | Verminderen transfusie | September |
| Activate | Geneesmiddel | PKD Hb<6.5 en bijna nooit transfusies | Verminderen bloedarmoede | Eind 2018 |
| PPI shine again | Geneesmiddel | Hb<7.0, ijzerstapeling en bijna nooit transfusies | Verminderen ijzer | gestart |
| Peak registry | Medische gegevens | Iedereen met PKD | Beter inzicht in problemen | gestart |
| Geneesmiddelen onderzoek op bloed | Bloed | Geen specifieke criteria | Verbeteren geneesmiddelen | 2019-2020 |
| Gentherapie | Geneesmiddel | Twee patiënten met zeer veel transfusies en splenectomie en slechte kwaliteit van leven die niet in Activate-T kunnen | Genezen van PKD | 2019-2020 |

Info: e.j.vanbeers-3@umcutrecht.nl



Landelijke contactdag voor volwassen en kinderen met zeldzame erfelijke rode bloedcelaanandoeningen

Op zaterdag 15 september 2018 organiseert de Van Creveldkliniek in samenwerking met Stichting Zeldzame Bloedziekten een landelijke contactdag voor volwassen en kinderen met zeldzame erfelijke rode bloedcelaanandoeningen zoals PKD. De dag wordt gehouden in het Spoorwegmuseum in Utrecht. Zie het bijgaande programma op pagina 8.

Deze dag is vooral bedoeld om nieuwe kennis over rode bloedcelaanandoeningen en PKD op te doen, de ontwikkelingen in wetenschappelijk onderzoek te horen, met elkaar kennis te maken en ervaringen uit te wisselen met andere patiënten.

Na de lunch is er gelegenheid om met uw partner of gezin of met andere patiënten het Spoorwegmuseum in te gaan.

Gedurende de hele dag zijn dr.

Eduard van Beers (internist-hematoloog), Stephanie van Straaten (arts-onderzoeker), Els Zwagemaker (verpleegkundig specialist) en Ruud Bos (maatschappelijk werker) aanwezig om uw vragen te beantwoorden en informatie te geven. Ook de Stichting Zeldzame Bloedziekten en de patiëntenvereniging OSCAR zijn de gehele dag aanwezig.

Terwijl u luistert naar de presentaties kunnen de kinderen tijdens het ochtendprogramma in het museum worden vermaakt met theater, een rondleiding of activiteiten.

Wij nodigen u van harte uit om deel te nemen aan deze contactdag.

U kunt één familielid of vriend/kennis meenemen. Daarnaast is de mogelijkheid om één kind mee te nemen. Als u met meer mensen wilt komen laat het ons dan vooraf even weten. Dan bekijken we wat mogelijk is. Er zijn geen kosten verbonden aan deze contactdag. Bij het Spoorwegmuseum is voldoende parkeergelegenheid. U krijgt een gratis uitrijkaart.

Aanmelden kan tot 1 september a.s. bij Els Zwagemaker via email: E.Zwagemaker@umcutrecht.nl of telefonisch 088-7558450.





UITNODIGING LANDELIJKE CONTACTDAG

15
September
2018**'Leven met rode
bloedcelaanandoeningen'**

Tijd 9.30 - 16.00 uur
Locatie Spoorwegmuseum Utrecht, Malebaanstraat, 3581XW, Utrecht

Kosten
Er zijn geen kosten verbonden aan deelname aan de contactdag

Inschrijven
Email: e.zwagemaker@umcutrecht.nl of telefoon: 088-7559450

Programma

| | |
|---------------|---|
| 9.30 - 9.45 | Ontvangst met koffie en thee |
| 9.45 - 10.00 | Welkom Ado Schenk (Stichting Zeldzame Bloedziekten) en Dr. Eduard van Beers (Internist-hematoloog, Van Creveldkliniek - UMC Utrecht) |
| 10.00 - 10.20 | 'Gezond' oud worden met een rode bloedcelaanandoening, hoe doe ik dat? Dr. Eduard van Beers (Internist-hematoloog, Van Creveldkliniek - UMC Utrecht) |
| 10.20 - 10.30 | Vermoeidheid vanuit patiëntenperspectief |
| 10.30 - 11.00 | Omgaan met chronische vermoeidheid - Drs. J. Knapp (Klinisch psycholoog, Nederlands Kenniscentrum Chronische Vermoeidheid) |
| 11.00 - 11.20 | Koffiepaauze |
| 11.20 - 11.40 | De complexiteit van medicatie therapie(en)trouw - Mre. Els Zwagemaker (Verpleegkundig specialist, Van Creveldkliniek - UMC Utrecht) |
| 11.40 - 12.00 | Internationaal wetenschappelijk onderzoek in vogelvlucht - Dr. Eduard van Beers (Internist-hematoloog, Van Creveldkliniek - UMC Utrecht) |
| 12.00 - 12.30 | Gelegenheid om ervaringen uit te wisselen |
| 12.30 - 13.00 | Lunch |
| 13.00 - 16.00 | Gelegenheid om spoorwegmuseum te bezoeken Inloop mogelijk bij aanwezige zorgverleners (Dr. Eduard van Beers (Internist-hematoloog), mme. Els Zwagemaker (verpleegkundig specialist), dhr. Ruud Bos (maatschappelijk werker)) |

Bezoekadres: www.umcutrecht.nl
Healthbergplein 100
3584 CX UTRECHT