Ontwikkelingen op het gebied van histiocytaire ziekten.

Een samenvatting van het jaarcongres van de Histiocyte Society, dat dit jaar plaatsvond in Seattle, Verenigde Staten

dr. Laura E.M. Eurelings, M.D, PhD
december 2025

Ontwikkelingen op het gebied van histiocytaire ziekten

Een samenvatting van het jaarcongres van de Histiocyte Society, dat dit jaar plaatsvond in Seattle, Verenigde Staten

Algemeen

Liquid biopsy vs traditionel biopsy

Om een histiocytair ziektebeeld vast te stellen is een hapje van het zieke weefsel nodig. Het nemen van een hapje weefsel wordt een biopt genoemd. Op sommige plekken gaat het nemen van een biopt gepaard met risico's voor de patiënt, zoals een biopt van de hersenen. Soms geeft het biopt geen duidelijk resultaat, zoals bij sommige botbiopten. Een techniek die hierbij kan helpen is 'liquid biopsy'. Dit is geen echt biopt, maar een bepaling in het bloed. Met deze techniek kunnen kleine deeltjes van het zieke weefsel teruggevonden worden in het bloed. Hiermee kunnen we iets zeggen over het zieke weefsel - zoals welke mutatie er aanwezig is - zonder een biopt te hoeven nemen.

Nieuwe therapieën

In histiocytaire ziektebeelden worden vaak bepaalde mutaties gevonden, zoals mutaties in de MAPK-signaalroute. Een studie heeft gekeken naar biopten van patiënten met Langerhanscelhistiocytose (LCH), Erdheim-Chester disease (ECD) en Rosai-Dorfman disease (RDD). In het biopt werd gekeken naar een bepaalde groep eiwitten: BCL-2. Deze eiwitten kunnen ervoor zorgen dat cellen niet doodgaan. In het merendeel van de biopten van RDD patiënten was BCL-2 aanwezig, in de helft van de biopten van LCH patiënten was dit eiwit aanwezig en in slechts 15 procent van de biopten van ECD patiënten was BCL-2 aanwezig. Dit is een interessante bevinding, omdat er al medicijnen bestaan die BCL-2 remmen. Een voorbeeld hiervan is venetoclax, een BCL-2 remmer die wordt ingezet voor patiënten met chronische lymfatische leukemie. Hierdoor is het idee ontstaan om in studies te gaan kijken of BCL-2 remmers, zoals venetoclax, misschien te gebruiken zijn als behandeling voor histiocytaire ziektebeelden zoals RDD of LCH.

Langerhanscelhistiocytose

Voorspellende waarde van BRAF V600E metingen

In een Europese studie is gekeken naar de voorspellende waarde van de BRAF V600E mutatie in het bloed van kinderen met LCH. Hierbij werd gezien dat patiënten zonder een BRAF V600E mutatie minder kans hadden op toename van de ziekte.
Patiënten bij wie de BRAF V600E mutatie eerst wel, maar later niet meer meetbaar was tijdens behandeling, hadden een lagere kans op toename van de ziekte. Hierbij was de kans dat de ziekte rustig bleef, gelijk aan de kansen van kinderen die helemaal geen BRAF V600E mutatie hadden.

Strategieën om te kunnen stoppen met inhibitor therapieën
Voor LCH worden steeds vaker doelgerichte behandelingen ingezet. Voorbeelden van doelgerichte behandelingen zijn de inhibitortherapieën vemurafenib, dabrafenib of trametinib. Vanuit wetenschappelijk onderzoek weten we dat deze therapieën effectief zijn voor sommige patiënten met LCH. Wat nog niet bekend is, is of deze therapie levenslang gegeven moet worden, of dat deze ook (tijdelijk) gestopt kunnen worden. Op het congres werd de ANHL212 studie aangekondigd: Dit is een Noord-Amerikaanse studie waarin patiënten één jaar behandeld worden met tovorafenib. Na één jaar stopt de behandeling en wordt gekeken of de LCH stabiel blijft. Deze en andere aankomende studies geven artsen hopelijk meer informatie of het veilig is om te stoppen en wanneer het veilig is om te stoppen met doelgerichte therapie in LCH, als de LCH onder controle is met de doelgerichte therapie.

HLH / FHL
Nieuwe behandelingsvormen onderzocht voor HLH
HLH is een ernstige aandoening waarbij het afweersysteem ontregeld raakt en zo sterk blijft reageren dat het het eigen lichaam beschadigt. Er zijn twee vormen van HLH, een genetische vorm, die ook wel primaire HLH of FHL wordt genoemd en een reactieve vorm, die we secundaire HLH noemen. Op het congres werden meerdere onderzoeken gepresenteerd met nieuwe behandelvormen voor HLH.
In een studie is het medicijn ruxolitinib (een JAK-inhibitor) onderzocht. Dit werd ingezet bij kinderen met HLH. Op behandeling met ruxolitinib reageerde ongeveer 70 procent van patiënten goed, en hadden een volledige remissie.
Een ander nieuw middel is emapalumab, een medicijn dat de HLH-ontsteking remt door interferon-gamma te blokkeren. In een studie is emapalumab ingezet bij kinderen met een primaire HLH / FHL. In deze studie bleek 65% van de kinderen te reageren op emapalumab. Deze behandelingen zijn nog niet standaard in de behandeling van HLH / FHL maar kunnen hopelijk in de toekomst ingezet worden.

Ter afsluiting een bijzondere aankondiging: de volgende bijeenkomst (de 42e jaarlijkse bijeenkomst) zal komend jaar in september 2026 in Rotterdam plaatsvinden.

Geschreven door dr. Laura E.M. Eurelings, M.D, PhD