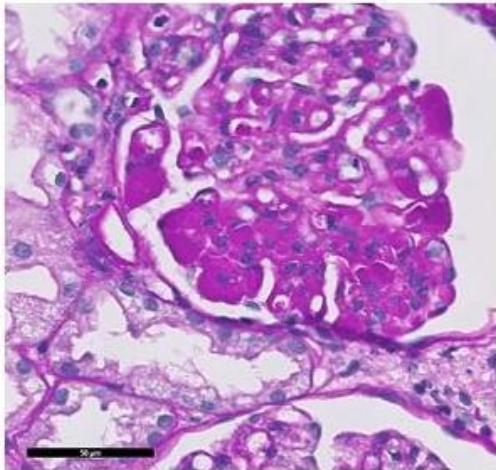


## BRAF- en MEK-inhibitoren

26 januari 2024

© Tijdschrift voor Geneeskunde en Gezondheidszorg



Welke anatomische structuur wordt hier afgebeeld?

- a. Duodenale villi
- b. Nierlobje
- c. Glomerulus
- d. Eiland van Langerhans

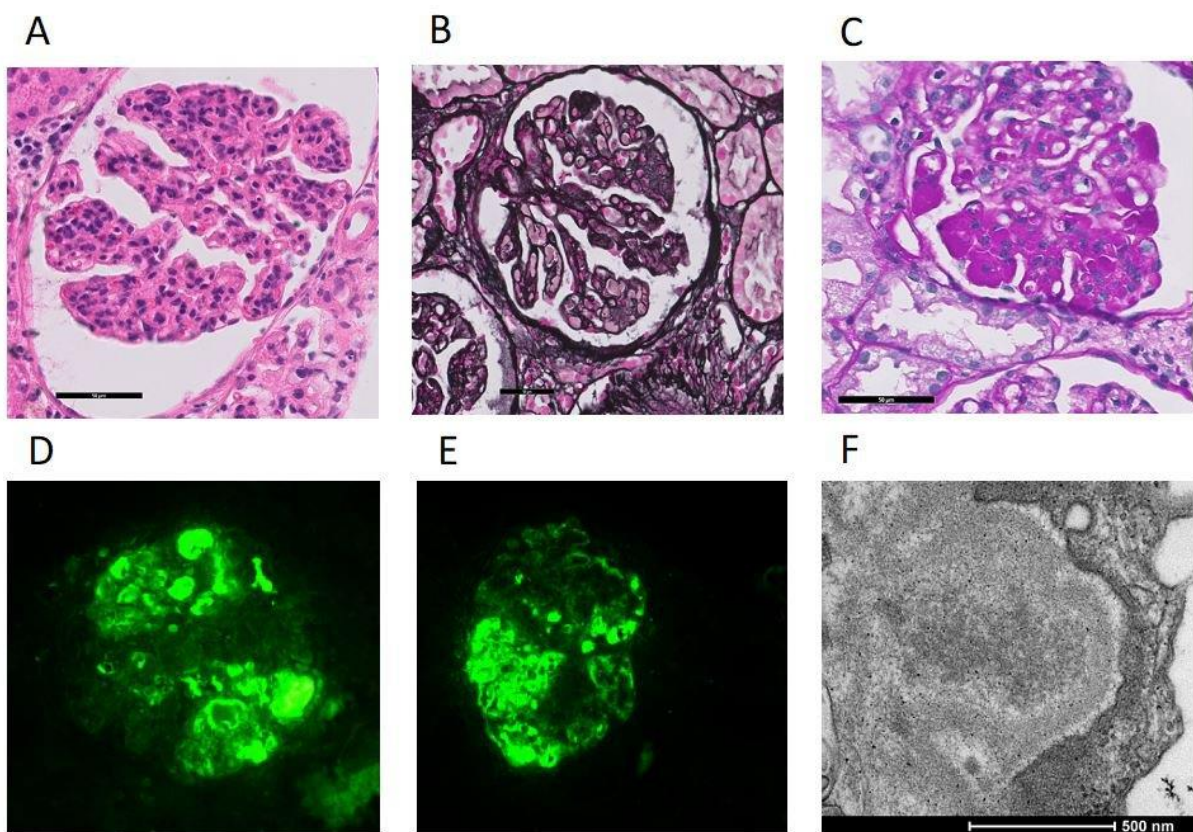
Cryoglobulinegeassocieerde vasculitis, en in het bijzonder glomerulonefritis, is een zeldzame, maar levensbedreigende aandoening. Men vermoedt dat BRAF- en MEK-inhibitoren deze zeldzame aandoening kunnen uitlokken. Deze geneesmiddelen zijn de laatste jaren echter flink in opmars voor de behandeling van het maligne melanoom met een significante toename van de overleving. Deze cryoglobulinen zijn ofwel alleen immunoglobulinen (Ig), ofwel een mengeling van Ig en de bestanddelen van complementfactoren. Er worden 3 soorten cryoglobulinen onderscheiden volgens de Brouet-classificatie.

Zowel het door het *BRAF*-gen gecodeerde B-Raf als MEK zijn proteïnekinasen die deel uitmaken van de RAS/RAF/MEK/ERK-signaalcascade, ook wel de 'mitogeengeactiveerde proteïnekinase-pathway' (MAPK) genoemd. Deze pathway speelt een belangrijke rol in de regulatie van de celproliferatie en -differentiatie. Het is aangetoond dat de (aanhoudende) activatie van deze pathway een kritieke rol speelt in de ontwikkeling van een aantal maligniteiten, zoals maligne melanoom, multipel myeloom, colorectale kanker, niet-kleincellig longcarcinoom en schildkliercarcinoom.

De BRAF-inhibitoren werken hierop in door het B-Raf te blokkeren en zo te voorkomen dat er een ongecontroleerde celproliferatie en -differentiatie optreedt. Door de synergistische werking met MEK-inhibitoren ontstaat er bij een

combinatietherapie een complete MAPK-inhibitie. In de literatuur wordt de behandeling met deze BRAF- en/of MEK-inhibitoren steeds vaker in verband gebracht met het ontstaan van auto-immuunaandoeningen.

Mogelijk speelt ook een dosiseffect hierin een rol, zoals wordt gezien bij de andere bijwerkingen van deze therapie. Vaak wordt de behandeling beter verdragen wanneer er een lagere dosis wordt ingesteld na het optreden van bijwerkingen. Voorzichtigheid is geboden wanneer men deze geneesmiddelen start bij patiënten met een bekende auto-immuunziekte. Het vroegtijdig herkennen van een opstoot is uitermate belangrijk zodat de medicatie op tijd gestopt kan worden.



*A: De hematoxyline-eosinekleuring (HE-kleuring) toont een membranoproliferatief beeld gekenmerkt door endocapillaire en mesangiale hypercellulariteit en een gelobuleerd aspect van de glomerulus. B: De zilverkleuring van Jones toont dubbelcontouren langs het glomerulaire basaalmembraan en bleke (zilvernegatieve) intraluminaire globulen. C: De intraluminaire globulen zijn purperroze in de 'periodic acid Schiff'-kleuring (PAS-kleuring) (PAS-positief). D en E: IgG (D) en IgM (E) zijn beide fors positief in de intraluminaire globulen middels immunofluorescentie. F: Elektronenmicroscopie (EM) bevestigt de elektrondense deposities die zich subendotheliaal bevinden en de EM toont een fijne microtubulaire structuur, beschreven bij cryoglobulinen.*

---

Meer weten over dit onderwerp?

Bekijk dan de oorspronkelijke bijdrage in TvGG:

[Kunnen opstoten van glomerulonefritis geassocieerd met cryoglobulinen worden uitgelokt door BRAF- en MEK-inhibitoren? Een patiëntencasus en korte review van de literatuur](#)

Auteur(s): A. DENDOOVEN, A.H. VAN CRAENENBROECK, E. PHILIPSE, K. VANHAUTE, M.M. COUTTENYE, T.Q. NGUYEN  
DOI: 10.47671/TVG.76.22.20.029

---

Deze publicatie bevat illustraties, foto's, afbeeldingen, lay-out van documenten, grafische ontwerpen, tekst, lettertypen en andere informatie (hierna "Inhoud" genoemd). Deze publicatie en alle Inhoud zijn het auteursrechtelijk eigendom van Tijdschrift voor Geneeskunde vzw. Alle rechten op deze Inhoud zijn wereldwijd voorbehouden. Het is strikt verboden de Inhoud of een deel daarvan te behouden, kopiëren, distribueren, publiceren, of gebruiken zonder voorafgaande en uitdrukkelijke toestemming van Tijdschrift voor Geneeskunde vzw.