



## Samenvatting van het proefschrift

D.S.J. Wintjens

*"Unravelling disease activity in IBD; a key to personalized medicine*

*Ondertitel: Epidemiological patterns, modifiable risk factors, and treatment implications"*

**Promotiedatum:** 22 oktober 2021

**Universiteit:** Universiteit Maastricht

### Promotores:

Prof. dr. D.M.A.E. Jonkers

Prof. dr. M.J. Pierik

### Copromotores:

Dr. J.W. Straathof

Inflammatoire darmziekten (IBD) zijn ontstekingsziekten van het maagdarmstelsel en worden gekenmerkt door periodes van opvlammingen en remissie. Als gevolg van chronische ziekteactiviteit en bijwerkingen van ingezette therapie kan IBD een grote impact hebben op het leven van een patiënt. Het doel van dit proefschrift was om het ziektebeloop verder te analyseren, te zoeken naar potentieel modificeerbare risicofactoren en de gevolgen van zowel ziekteactiviteit als de behandeling hiervan in kaart te brengen om uiteindelijk bij te dragen aan de ontwikkeling van 'personalized medicine' en het verbeteren van het ziektebeloop.

In het eerste deel werd het ziektebeloop van ZvC opnieuw bestudeerd met behulp van het populatie-gebaseerde IBD Zuid-Limburg (IBDZL) cohort waarin patiënten werden verdeeld over zes verschillende ziekteactiviteitspatronen, variërend van een rustig ( $\leq 2$  actieve kwartalen in 10 jaar follow-up) tot een chronisch continu activiteitspatroon ( $\geq 1$  actieve kwartalen per jaar gedurende  $\geq 8$  jaar). Een relatief groot deel van de patiënten (28,2%) kende een rustig ziektebeloop, terwijl 89,8% van hen nooit immunomodulatoren of biologicals behoefde. Het voorspellen van het ziektebeloop bleek lastig, maar onze bevindingen benadrukken de noodzaak tot gepersonaliseerde behandelstrategieën.

In het tweede deel werden zowel het IBDZL cohort als het MyIBDcoach telemonitoring studie cohort gebruikt om associaties tussen omgevingsfactoren en ziekteactiviteit te bestuderen. We vonden geen duidelijke associatie met luchtkwaliteit, maar wel met psychosociale factoren, zoals stress en life events, en voedingstoestand. Negatieve veranderingen in deze omgevingsfactoren lijken vooraf te gaan aan ziekteactiviteit en zijn potentiële doelwitten voor gepersonaliseerde interventies als alternatief voor of aanvulling op medicamenteuze therapie.

In het laatste deel werd de incidentie van maligniteiten binnen het IBDZL cohort geanalyseerd. We observeerden een algeheel verhoogd maligniteitsrisico binnen ZvC patiënten dat met name berustte op dermatologische en hematologische maligniteiten en voor een deel leek te zijn toegeschreven aan het gebruik van immunomodulators en biologicals. Ten aanzien van het colorectaal carcinoom (CRC), welke gezien wordt als complicatie van chronische darmontsteking, werd enkel een licht verhoogd risico gezien in ZvC patiënten met colonbetrokkenheid. Desondanks observeerden we dat een relatief groot aantal CRCs (45%) ontstaat binnen 5 jaar na een volledig darmonderzoek (zogenoemde post-colonoscopy CRC) en ook dat een aantal CRCs voorkomen had kunnen worden door betere naleving of aanpassing van de bestaande surveillance richtlijnen.