



Samenvatting van het proefschrift

Floris Imhann

"The gut microbiome in intestinal diseases"

Promotiedatum: 15 mei 2019

Universiteit: Rijksuniversiteit Groningen

Promotores:

Prof. dr. R.K. Weersma

Prof. dr. C. Wijmenga

Het microbioom, bestaande uit alle micro-organismen van de darm tezamen, kan het beste worden gezien als een tot nu toe onbekend orgaan in ons lichaam. Het microbioom weegt ongeveer 200 gram en heeft een aantal belangrijke functies: het verteert ons eten, het bouwt aminozuren en het traint ons immuunsysteem en het helpt ons tegen infecties van buitenaf te beschermen. De samenstelling van het microbioom heeft daarom belangrijke consequenties voor onze gezondheid.

In dit proefschrift wordt de invloed van het microbioom op darmziekten onderzocht. Hierbij wordt gebruik gemaakt van DNA-sequencing-technieken om het microbioom te analyseren. De meeste aandacht gaat uit naar de inflammatoire darmziekten (IBD) ziekte van Crohn en colitis ulcerosa, maar het prikkelbare darmsyndroom (PDS) - een combinatie van darmklachten die gerelateerd is aan de stoelgang - en bacteriële gastro-enteritis - een buikgriep die wordt veroorzaakt door bacteriën - komen ook aan bod. Het proefschrift bevat twaalf hoofdstukken, waarvan tien wetenschappelijke artikelen. Acht daarvan zijn op dit moment gepubliceerd.

Een van de belangrijkste artikelen in dit proefschrift gaat over het effect van protonpompremmer - een type maagzuurremmer - op het microbioom van de darm. Protonpompremmers zijn een van de meest voorgeschreven medicijnen

ter wereld. Doordat mensen die deze maagzuurremmers gebruiken minder maagzuur hebben, kunnen bacteriën gemakkelijker overleven. Hierdoor komen bacteriën die normaal gesproken in je mond leven of in voedsel zitten, ook in de darmen terecht. Gebruikers van deze maagzuurremmers hebben een microbiom wat meer ontsteking van de darm kan veroorzaken. Zo zijn er meer bacteriën van de groep waar ook Salmonella toe behoort. Die bacteriën kunnen gifstoffen maken waar je ziek van wordt. Na het publiceren van dit onderzoek rees de vraag of protonpompremmers nog wel zonder doktersrecept verkrijgbaar moeten blijven. Hiervoor was veel aandacht in media met artikelen en reportages in De Telegraaf, Reuters, Scientific American, BNR Nieuwradio en het televisieprogramma Kassa.

Een ander belangrijk artikel gaat over de overeenkomsten en verschillen in het microbiom bij patiënten met IBD en PDS. Hierbij is een geavanceerdere DNA-sequencing techniek gebruikt, waardoor naast de samenstelling, ook de functie van het microbiom in kaart kan worden gebracht. Ook kunnen de virulentie (hoe ziekmakend het microbiom is) en de resistentie tegen antibiotica hiermee worden onderzocht. Dit leidde tot duizenden nieuwe resultaten. Tijdens dit onderzoek is ook een nieuwe test ontwikkelt die op basis van het microbiom betrouwbaar een onderscheid maakt tussen IBD en PDS. In de toekomst kan zo'n test ervoor zorgen dat er minder pijnlijke en kostbare colonoscopieën hoeven te worden verricht. Het artikel werd onlangs gepubliceerd in het gerenommeerde blad Science Translational Medicine en in het televisieprogramma Editie NL op RTL4 werd aandacht besteed aan dit onderzoek.

Met de resultaten van dit proefschrift kunnen we darmziekten beter begrijpen. Tevens kunnen we verder werken aan het toepassen van microbiomonderzoek in de zorg: bijvoorbeeld een om met behulp van een ontlastingstest een diagnose te stellen of door nieuwe medicatie te ontwikkelen die het microbiom op gunstige wijze veranderd en zo darmziekten behandelt.