



## Samenvatting van het proefschrift

K.W.J. van der Sloot  
*"The exposome in development and behaviour of inflammatory bowel disease"*

**Promotiedatum:** 3 maart 2021

**Universiteit:** Rijksuniversiteit Groningen

### Promotores:

Prof. dr. G. Dijkstra

Prof. dr. R.K. Weersma

### Copromotores:

Dr. B.Z. Alizadeh

De etiologie van inflammatoire darmziekten is multifactorieel, het ziektebeloop is zeer variabel. Na eerder onderzoek naar de rol van genetische aanleg en het microbioom van de darm, is in dit proefschrift uitgebreid onderzoek gedaan naar de rol van leefstijl- en omgevingsfactoren; onderdelen van het exposoom. Na een review van literatuur, werd ten behoeve van dit onderzoek de Groningen IBD Environmental Questionnaire, de GIEQ, ontwikkeld en gevalideerd om op een betrouwbare wijze data over het exposoom te verzamelen. Vervolgens werd de rol van een groot aantal exposome factoren onderzocht bij de ontwikkeling van IBD door patiënten uit het 1000IBD cohort van het UMCG te vergelijken met controles uit het Lifelines Cohort. Hierbij werden tien nieuwe factoren geïdentificeerd voor een rol in IBD ontwikkeling, waaronder sterk risico verhogende factoren zoals prenatale rookexpositie en stressvolle levensgebeurtenissen. Ook werden er verschillende exposome factoren geassocieerd met het beloop van IBD, zo kwamen patiënten met onregelmatige dienstroosters vaker toe aan chirurgie, terwijl regelmatige lichaamsbeweging de kans op anti-TNF $\alpha$  therapie lijkt te verkleinen.

Vervolgens zijn specifieke exposome factoren in meer detail onderzocht voor hun rol in IBD beloop. Hierbij werd bijvoorbeeld aangetoond dat een toegenomen visceraal vet volume een grotere kans op complicaties geeft in patiënten met de ziekte van Crohn. Daarnaast werd aangetoond dat rook expositie, zowel meeroken als actief roken, de kans op colorectaal

neoplasieën vergroot. Bij toevoeging van deze leefstijlfactor aan de huidige risicostratificatie van surveillance richtlijnen werd een significante verbetering van het voorspel model gezien.

De identificatie van modificeerbare leefstijl- en omgevingsfactoren in de ontwikkeling van IBD en diens complicaties zoals beschreven in dit proefschrift vormt een belangrijke stap in het beter begrijpen van IBD. Daarnaast biedt het kansen voor het ontwikkelen van secundaire maar ook primaire preventieve strategieën, bijvoorbeeld bij mensen met genetisch een verhoogde kans op het krijgen van IBD.