



## Samenvatting van het proefschrift

A.C.G. van Baar

*"Endoscopische duodenale mucosale ablatie ter behandeling van diabetes mellitus type 2"*

**Promotiedatum:** 15 oktober 2021

**Universiteit:** Universiteit van Amsterdam

**Promotores:**

Prof. dr. J.J.G.H.M. Bergman

Prof. dr. M. Nieuwdorp

**Copromotores:**

Dr. F. Holleman

Prof. dr. J.G.P.Tijssen

Dit proefschrift gaat over een nieuwe, endoscopische behandeling van diabetes mellitus type 2 (DM2). Ondanks de beschikbaarheid van vele glucoseverlagende medicijnen is glucoseregulatie bij mensen met DM2 vaak onvoldoende en is DM2 een groeiend wereldwijd probleem. Observaties vanuit de bariatrische chirurgie wijzen op een belangrijke rol van de twaalfvingerige darm in metabole en glycaemische gezondheid. Duodenal mucosal resurfacing (DMR) is een endoscopische techniek waarbij het oppervlakkige slijmvlieslaagje van de twaalfvingerige darm wordt verhit – middels het lokaal opblazen van een heet water ballon – waarna deze regenerereert.

Dit proefschrift omvat de eerste studies naar de veiligheid, haalbaarheid en effectiviteit van de endoscopische DMR procedure als behandeling van DM2. In de eerste (pre)klinische studies tonen wij aan dat DMR relatief veilig is en goed kan worden uitgevoerd door ervaren endoscopisten. In de eerste multicenter open-label studie verbetert het HbA1c (gemiddelde glucosewaarde over 2-3 maanden) waarbij dit effect in elk geval 2 jaar aanhoudt. Deze HbA1c verlaging is gelijk aan het gebruik van één glucoseverlagend medicijn en kan het verschil maken tussen wel of geen

insulinegebruik. Patiënttevredenheidsscores verbeterden aanzienlijk. In de volgende gerandomiseerde studie is het effect van DMR het duidelijkst bij patiënten met veel insulineresistentie. Na DMR treden ook andere gezondheidsverbeteringen op, zoals toename van insulinegevoeligheid, afname van leververvetting, verbetering van cholesterolwaarden en afname van ontsteking. Dit kan wijzen op een breder metabool effect van DMR. Ten slotte tonen wij in een pilotstudie aan dat bij de meerderheid van mensen met DM2 insulinebehandeling kan worden gestaakt wanneer DMR wordt gecombineerd met een GLP-1RA, een geregistreerd DM2 medicijn. Dit proefschrift draagt bij aan de ontwikkeling van nieuwe, endoscopische technieken in het duodenum als behandeling van DM2 en bijkomende metabole aandoeningen, zoals leververvetting.