



Samenvatting van het proefschrift

S. ten Bokkel Huinink
"Optimization and de-escalation of biologicals in patients with Crohn's disease"

Promotiedatum: 11 april 2024

Universiteit: Erasmus Universiteit
Rotterdam

Promotor:

Prof. dr. C.J. van der Woude
Prof. dr. D. Keszthelyi

Copromotor:

Dr. A.C. de Vries

In dit proefschrift, dat bestaat uit 3 onderdelen, staan verschillende studies beschreven naar de optimalisatie van de behandeling met biologicals bij patiënten met de ziekte van Crohn.

In het eerste deel van het proefschrift worden data gepresenteerd van twee prospectieve cohorten van patiënten die worden behandeld met ustekinumab. In dit deel wordt allereerst een strategie met het meten van fecaal calprotectine beschreven, die gebruikt kan worden voor het voorspellen van een response bij patiënten na start met ustekinumab. In de andere studie wordt bij patiënten met een secundair verlies van respons aangetoond dat de optimalisatie strategie met een extra gift van ustekinumab intraveneus effectief is.

Het tweede deel van het proefschrift richt zich op de medicatie strategie na een ileocecaal resectie, met als doel preventie van of adequate behandeling na terugkeer van inflammatie. Op basis van retrospectieve data werd aangetoond dat herstarten met anti-TNF-therapie in combinatie met een immunomodulator een effectieve behandel strategie is voor patiënten die preoperatief reeds blootgesteld zijn geweest aan anti-TNF therapie. Daarnaast toonde een studie met lange termijn data dat het

opstarten van medicatie effectief is om op lange termijn (de complicaties van) terugkeer van inflammatie te voorkomen.

Het derde deel van het proefschrift beschrijft de-escalatie strategieën na het bereiken van remissie van de ziekte van Crohn tijdens gebruik van anti-TNF medicatie. Het voorspellen van het risico op een exacerbatie na staken van de medicatie, middels een model gebaseerd op klinische en biochemische predictoren, werd onderzocht in een Nederlands cohort van patiënten met luminale ziekte. Daarnaast werd het risico bij patiënten met peri-anale fistels onderzocht in een individual participant data meta-analyse (IPD-MA). Als laatste werd een translationeel onderzoek verricht naar de voorspellende waarde van “deep immunoprofiling” in de intestinale mucosa, door meten van genexpressie van immunologisch relevante genen bij patiënten in microscopische remissie tijdens het gebruik van anti-TNF medicatie.