



Samenvatting van het proefschrift

E.H.J. Savelkoul
"Optimizing immunomodulator and anti-TNF treatment in Inflammatory Bowel Diseases"

Promotiedatum: 21 november 2023
Universiteit: Radboud Universiteit Nijmegen

Promotor:
Prof. dr. J.P.H. Drenth

Copromotores:
Dr. F. Hoentjen
Dr. M. Duijvestein

Inflammatoire darmziekten (inflammatory bowel diseases; IBD), bestaand uit de ziekte van Crohn en colitis ulcerosa, zijn chronische gastro-intestinale aandoeningen die worden gekenmerkt door perioden van ziekteactiviteit die worden afgewisseld met periodes van remissie. De voornaamste behandeling bestaat uit medicatie voor inductie en onderhoud van remissie. Hiervoor zijn meerdere medicijnen beschikbaar met verschillende werkingsmechanismen. De kans op succes of falen van therapie is een belangrijk onderdeel van IBD onderzoek dat zich richt op de volgorde van medicijnen.

Dit proefschrift richt zich op de volgorde van immunomodulator therapie na het falen van conventionele thiopurines azathioprine en/of mercaptopurine, de risicofactoren bij het stoppen van thiopurine of anti-TNF therapie en het verlies van respons op anti-TNF bij IBD.

In deel 1 van dit proefschrift evalueerden we immunomodulator therapie na het falen van conventionele thiopurines (azathioprine en mercaptopurine). Een studie vergeleek het stoppen vanwege bijwerkingen tussen tioguanine en een conventionele thiopurine gecombineerd met allopurinol bij IBD en liet gelijke percentages zien. Bij een gelijke studie bij de ziekte van Crohn

vonden we een hoger stoppercentage bij methotrexaat, vergeleken met tioguanine. Tevens deden we een prospectieve multicentrum cohort studie over IBD patiënten die thiopurine therapie stopten na ten minste één jaar stabiele remissie. We vonden een percentage opvlammingen na één en twee jaar van respectievelijk 15% en 37%.

In deel 2 onderzochten we het risico op een opvlamming na het stoppen van anti-TNF therapie na ten minste één jaar remissie. De percentages opvlammingen na één en twee jaar waren respectievelijk 40% en 49%. Tevens deden wij een systematische review met meta-analyse over het verlies van respons op anti-TNF therapie bij colitis ulcerosa. We vonden een jaarlijks responsverlies van 10% bij infliximab en 13% bij adalimumab. Deze percentages waren hoger in het eerste behandeljaar.