



Samenvatting van het proefschrift

I.A.M. van Thiel
"Fungal Feelings - The gut mycobiome in Irritable Bowel Syndrome and Inflammatory Bowel Disease"

Promotiedatum: 4 november 2022
Universiteit: Universiteit van Amsterdam

Promotor:
Prof. dr. W.J. de Jonge

Copromotores:
Dr. R.M.J.G.J. van den Wijngaard
Dr. S.E.M. Heinsbroek

Patiënten met prikkelbare darmsyndroom (PDS) ervaren buikpijnklachten als één van de meest verlamdende symptomen. Bij een groot deel van de patiënten ligt een toegenomen gevoeligheid voor prikkels in de dikke darm, zogenoemde viscerale hypersensitiviteit, ten grondslag aan de buikpijnklachten. Er zijn verschillende oorzaken voor viscerale hypersensitiviteit. Recentelijk werd aangetoond dat PDS patiënten een andere samenstelling van schimmels (mycobioom) in de darm hebben dan gezonde vrijwilligers. De causale rol van het mycobioom in viscerale hypersensitiviteit werd gedemonstreerd in een PDS-achtig diermodel. Schimmels in de darm worden echter ook gekoppeld aan de ernst van ziekte bij patiënten met ontsteking van de darm (*Inflammatory Bowel Disease*; IBD). Ook patiënten met IBD in remissie ervaren buikpijnklachten die lijken op PDS. Het is dus aannemelijk dat het mycobioom ook bijdraagt aan buikpijnklachten bij patiënten met IBD in remissie. In dit onderzoek stelden wij als doel om verder in kaart te brengen hoe het mycobioom bijdraagt aan darmklachten bij patiënten met PDS en IBD.

In dit proefschrift zijn verschillende methoden gebruikt om de rol van het mycobioom in PDS en viscerale hypersensitiviteit vast te stellen. We toonden eerst aan dat het eerder goedgekeurde medicament miltefosine de

viscerale hypersensitiviteit kon verminderen in het PDS-achtige diermodel, deels door modificatie van het mycobioom. Hierna richtten wij ons op het mycobioom van PDS patiënten met viscerale hypersensitiviteit. We zag geen verschil tussen hun mycobioom en dat van patiënten die normale sensitiviteit hebben. Dit gaf voldoende reden om de functionele verschillen in het mycobioom te bestuderen. We kweekten ontlastingsmateriaal van PDS patiënten, en vonden genetische en functionele variatie van *Candida albicans* isolaten. Gelijke waarnemingen werden gemaakt voor IBD patiënten in remissie met buikpijnklachten. Op dit moment worden fecestransplantaties onderzocht om ontsteking te verminderen bij patiënten met IBD. We analyseerden eerder verkregen stalen van patiënten met colitis ulcerosa en gezonde donoren, en concludeerden dat aanwezigheid van gisten van het geslacht *Filobasidium* in het transplantatiemateriaal associeerden met response op deze intensieve therapie. Concluderend bevestigen onze resultaten het belang van het mycobioom bij PDS en IBD, zowel in actieve ziekte als in remissie.