



## Samenvatting van het proefschrift

B.P.M. Verhaegh

*"Epidemiology of microscopic colitis: exploring leads for pathophysiological mechanisms"*

**Promotiedatum:** 10 januari 2018

**Universiteit:** Universiteit Maastricht

**Promotor:**

Prof. dr. A.A.M. Masclee

**Copromotores:**

Dr. M.J. Pierik

Dr. D.M.A.E. Jonkers

Sinds de eerste beschrijving eind jaren '80 is de klinische en wetenschappelijke aandacht voor microscopische colitis (MC) sterk gestegen. De aandoening kenmerkt zich door chronische, waterdunne, niet-bloedige diarree, zonder zichtbare afwijkingen bij colonoscopie. Histologisch is er echter een specifieke ontstekingsreactie aanwezig, die geclassificeerd kan worden als collageneuze colitis (CC) of lymfocyttaire colitis (LC). Karakteristiek voor MC is dat de gemiddelde patiënt ouder is dan 60 jaar en van het vrouwelijk geslacht is. Door de chronische en frequente waterdunne diarree heeft MC een duidelijke negatieve invloed op het dagelijks functioneren en algeheel welbevinden van patiënten.

De incidentie van MC is de afgelopen twee decennia duidelijk toegenomen. Dit blijkt ook in Nederland het geval. Tussen 2000-2012 steeg de incidentie namelijk van 1,9 naar 5,4 nieuwe gevallen per 100.000 inwoners. Meest waarschijnlijk heeft dit te maken met een toegenomen aandacht voor de ziekte onder artsen en pathologen, maar ook veranderingen in de blootstelling aan risicofactoren kunnen meespelen. De kennis over potentiële risicofactoren en onderliggende pathofysiologische mechanismen is relatief beperkt. Binnen deze thesis zijn middels epidemiologische studies bekende en potentiële risicofactoren voor MC onderzocht. Hierbij werd de gekende associatie met roken en het gebruik van NSAIDs en protonpompremmers bevestigd. De laatst genoemde medicijnen bleken voornamelijk geassocieerd met MC als deze nog tot net voor de diagnose continu werden gebruikt sinds 4 tot 12 maanden. Gelijktijdig gebruik van zowel NSAIDs als protonpompremmers toonde het hoogste risico op MC. Een indirect effect van deze medicijnen op de barrièrefunctie van het colon, bijvoorbeeld door zuurremming gerelateerde microbiële veranderingen of beïnvloeding van de paracellulaire permeabiliteit, speelt hierbij mogelijk een rol. Aanvullende epidemiologische studies bevestigen de associatie met roken ten tijde van diagnose, maar tonen geen verband met bijv. passief roken, hormonale factoren of verminderde blootstelling aan allergenen op kindertijd. Gezien de sterke associatie tussen roken en MC, werd er in een

case-controle studie de relatie met blootstelling aan luchtvervuiling onderzocht, maar ook dit leidde niet tot nieuwe pathofysiologische inzichten.

De studies in deze thesis bevestigen de associaties met roken en medicatiegebruik, maar tonen geen aanknopingspunten voor andere risicofactoren. Om de huidige bevindingen te bevestigen en andere factoren als microbiota en genetische afwijkingen te onderzoeken is het van belang dat er prospectieve studies worden opgezet in andere (buitenlandse) patiëntgroepen.