



## Samenvatting van het proefschrift

M.J. Warners

*"New observations on eosinophilic esophagitis"*

**Promotiedatum:** 25 januari 2018

**Universiteit:** Universiteit van Amsterdam

**Promotor:**

Prof. dr. A.J.P.M. Smout

**Copromotor:**

Dr. A.J. Bredenoord

Eosinofiele oesofagitis (EoE) is een chronische ontsteking van de slokdarm die steeds vaker voorkomt. De incidentie van EoE in Nederland steeg van 0,01 in 1996 naar 2,1 per 100.000 inwoners in 2015. Het natuurlijk ziektebeloop van EoE kenmerkt zich door; atypische klachten en een inflammatoir endoscopisch fenotype op de kinderleeftijd en klachten van dysfagie en voedselimpacties en een fibrotisch endoscopisch fenotype op de volwassen leeftijd. Het is essentieel dat EoE tijdig gediagnosticeerd wordt aangezien de kans op strictuurvorming stijgt naarmate de onbehandelde ziekteduur toeneemt. De diagnose wordt gesteld aan de hand van het klinische beeld en de histopathologie, wat gekenmerkt wordt door infiltratie van eosinofiele granulocyten in de slokdarmmucosa. Aangevoerd is dat bij actieve EoE de barrièrefunctie van de slokdarmmucosa is verminderd en dat deze sterkt correleert met de mate van ontsteking. Bovendien blijkt dat mucosale impedantie, een maat voor de barrièrefunctie, een veelbelovende predictor is van ziekteactiviteit, die eventueel kan worden gebruikt om het effect van een ingestelde behandeling te controleren. In tegenstelling tot andere atopische aandoeningen, is de duodenale barrièrefunctie niet aangetast in EoE.

De huidige behandeling van EoE bestaat uit voedselallergeen eliminerende diëten en topicale glucocorticoïden. Bij volwassen EoE patiënten kan doormiddel van een elementair dieet volledige histologische, endoscopische en klinische ziekeremissie worden behaald. Bovendien is de therapietrouw sterk verbeterd door een aangepaste formule en intensieve begeleiding. Daarnaast blijkt dat een elementair dieet de verstoorde oesofagiale barrièrefunctie kan herstellen. Het feit dat een voedselallergeen eliminerend dieet effectief is, was top op heden het enige bewijs voor de allergische oorsprong van EoE. Dieetbehandeling blijft echter een zeer intensief omdat de huidige allergietesten niet in staat zijn de EoE veroorzakende allergenen te identificeren. Daarom ontwikkelden wij de oesofagiale prik test, waarmee wij aantoonde dat injectie van voedselallergenen in de slokdarmmucosa zorgt een acute abnormale reactie kan uitlokken. De resultaten van deze studie bevestigden de allergische oorsprong van EoE en hebben

lokale oesofagiale sensibilisatiepatronen in kaart gebracht. Toekomstig onderzoek zal moeten uitwijzen of eliminatie diëten op basis van deze oesofagiale prik test effectief zijn.

Dankzij de studies beschreven in dit proefschrift hebben we meer inzicht gekregen in de epidemiologie, het natuurlijke ziektebeloop en de allergische oorsprong van EoE. Bovendien hebben wij de rol van de oesofagiale en duodenale mucosale integriteit in de pathofysiologie van EoE in kaart gebracht en hebben we nieuwe en accurate diagnostische testen ontwikkeld.