



Samenvatting van het proefschrift

E.C. Brand
"Inflammatory bowel disease from pathophysiology to clinical aspects"

Promotiedatum: 07 juli 2026
Universiteit: Universiteit Utrecht

Promotor:
Prof. dr. B. Oldenburg
Prof. dr. F. van Wijk

Inflammatory bowel disease (IBD), waaronder de ziekte van Crohn en colitis ulcerosa vallen, zijn chronische ontstekingsziekten van het maag-darmstelsel die gepaard gaan met opvlammingen. De behandeling is gericht op het bereiken en behouden van remissie, waarvoor een groeiend aantal medicamenteuze opties beschikbaar is. Desondanks lijkt er een plafond te bestaan in het percentage patiënten dat daadwerkelijk op behandeling reageert. De pathogenese van IBD is nog onvoldoende opgehelderd. Een beter begrip van de onderliggende pathofysiologie kan bijdragen aan effectievere behandelingen en mogelijk, op langere termijn, zelfs aan preventieve strategieën.

Om meer inzicht te krijgen in de pathofysiologie van IBD hebben wij de TWIN-IBD-studie opgezet, waarin tweelingparen die concordant of discordant zijn voor IBD longitudinaal worden gevolgd. Individuen met een tweelingbroer of -zus met IBD hebben een verhoogd risico op het ontwikkelen van de ziekte. Daarnaast delen tweelingen grotendeels hun genetische achtergrond en (vroege) omgevingsfactoren. Binnen deze studie vonden wij dat het darmmicrobioom van gezonde tweelinghelften met een verhoogd risico op IBD al IBD-achtige kenmerken vertoont. Dit suggereert dat deze veranderingen mogelijk voorafgaan aan het ontstaan van de ziekte. Tevens observeerden we een grotere overlap in het T-cel receptor repertoire binnen tweelingparen die concordant zijn voor de ziekte van

Crohn en identificeerden we mogelijk ziekte-gerelateerde T-cel receptor clusters.

Daarnaast onderzochten we profielen van mucosale kinase-activiteit, die verschilden tussen colitis ulcerosa en de ziekte van Crohn, en samenhangen met de respons op tofacitinib (een Januskinaseremmer). Verder bleek dat vrouwen vaker stoppen met anti-TNF-therapie, voornamelijk vanwege bijwerkingen. Tot slot lieten we zien dat bestaande voorspelmodellen voor ziekteactiviteit bij de ziekte van Crohn momenteel onvoldoende nauwkeurig zijn om endoscopische evaluatie te voorkomen.