



Samenvatting van het proefschrift

Anne C.W. Vos

"Towards therapeutic disease control in inflammatory bowel diseases"

Promotiedatum: 8 september 2011

Universiteit: Universiteit Leiden

Promotores:

Prof. dr. D.W. Hommes

Co-promotor:

Dr. G.R. van den Brink

Dr. M.E. Wildenberg

De resultaten beschreven in dit proefschrift verschaffen nieuwe inzichten in verschillende aspecten van de behandeling van inflammatoire darmziekten (inflammatory bowel diseases, IBD). Uit grote studies is gebleken dat mutaties in genen die betrokken zijn bij het autofagie proces (autophagos betekent "zelf-eten"), geassocieerd zijn met de ziekte van Crohn. In dit proefschrift wordt beschreven hoe deze mutatie in dendritische cellen leidt tot hyperactivatie van het immuunsysteem. Dit mechanisme kan mogelijk in de toekomst een nieuw aangrijpingspunt verschaffen voor nieuwe therapie voor patiënten die een mutatie hebben in dit gen. Anti-tumor-necrosis-factor-alpha (anti-TNF α) therapie neemt sinds eind jaren '90 een steeds belangrijker plaats in in de behandeling van IBD; het werkingsmechanisme is echter niet geheel duidelijk. In dit proefschrift wordt beschreven hoe regulatoire macrophagen met immuunsuppressieve en wondgenezende eigenschappen geïnduceerd worden door anti-TNF α therapie. Dit werkingsmechanisme kan nieuwe aangrijpingspunten verschaffen voor toekomstige therapieën. Aangezien er nog geen behandeling bestaat die tot genezing leidt, is het belangrijk om te blijven zoeken naar nieuwe mogelijkheden. In dit proefschrift wordt een experimentele behandeling van Crohn met mesenchymale stamcellen (MSCs) beschreven. Deze behandeling is haalbaar en veilig gebleken, hetgeen aanleiding geeft tot verder onderzoek naar de effectiviteit van MSCs in de behandeling van Crohn.

Tot slot werd het vóórkomen van kwaadaardige lymfomen onderzocht in IBD patiënten in Nederland. Deze lymfomen bleken niet vaker voor te komen in de totale groep IBD patiënten vergeleken met gezonde mensen, wel werd een verhoogde incidentie gezien in de leeftijdsgroep 35 – 39 en 45 – 49. Daarnaast bleek het ontstaan van een EBV positief lymfoom (epstein Barr virus) sterk geassocieerd te zijn met het gebruik van azathioprine, een ander immuunsuppressieve therapie.

Samenvattend beschrijft dit proefschrift verschillende aspecten van IBD therapie, en worden nieuwe inzichten en aangrijpingspunten verschaft. ◀