



Samenvatting van het proefschrift

Hanke Brandse

"Optimizing anti-TNF Therapy in Inflammatory Bowel Disease"

Promotiedatum: 17 december 2015

Universiteit: Universiteit van Amsterdam

Promotor:

Prof. dr. G.R.A.M. D'Haens

Prof dr. G.R. van den Brink

Anti-TNF, zoals infliximab en adalimumab, zijn effectief voor de behandeling van de ziekte van Crohn en colitis ulcerosa (IBD). Deze middelen zijn echter kostbaar en niet alle patiënten hebben baat bij de therapie. Dit proefschrift beschrijft hoe de aanwezigheid van ontsteking de bloed concentraties van anti-TNF beïnvloedt en hoe het meten van ontsteking, antistoffen tegen anti-TNF en anti-TNF concentraties kunnen helpen om het effect van anti-TNF therapie te verbeteren in patiënten met IBD.

Fecaal calprotectine, een marker voor darmontsteking, blijkt lager te zijn in Crohn patiënten met alleen in de dunne darm zweren dan in patiënten met ook zweren in de dikke darm. In patiënten met 'linkszijdige' colitis ulcerosa lijkt fecaal calprotectin wel een betrouwbare ontstekingsmarker te zijn als deze wordt vergeleken met de hoeveelheid ontsteking die wordt gemeten met een witte bloedcelscan. De locatie en aard van de ziekte dient dus overwogen te worden bij het interpreteren van de resultaten van fecaal calprotectine.

In patiënten met ernstige colitis ulcerosa die geen verbetering hebben van de klachten na starten van infliximab blijkt het medicijn te kunnen worden aangetoond in de ontlasting. Dit verlies van infliximab, mogelijk door een 'lekkende darm' met ernstige darmzweren, zou kunnen bijdragen aan het gebrek aan effect van infliximab. Daarnaast hebben colitis patiënten met veel ontsteking lagere infliximab concentraties in het bloed en minder genezing van het darmslijmvlies. Ook in kinderen met IBD is er een relatie tussen dalspiegels van infliximab en de mate van ontsteking. Bovendien ontwikkelen sommige patiënten al vroeg antistoffen tegen infliximab en hebben ze vervolgens nauwelijks verbetering van de darmontsteking.

De aanwezigheid van antistoffen tegen infliximab, het lichaamsgewicht en albumine concentratie in het bloed hebben allen een onafhankelijk effect op de bloedconcentraties van infliximab. Patiënten met hoge anti-TNF concentraties in het bloed rapporteren een lagere kwaliteit van leven en zouden mogelijk baat kunnen hebben bij dosisvermindering. Aan de andere kant zou

het vroegtijdig identificeren van colitis ulcerosa patiënten met lage infliximab concentraties in het bloed het mogelijk maken om deze patiënten meer infliximab toe te dienen en daarmee potentieel het effect van infliximab te verbeteren. Het meten van ontsteking maakt het dus mogelijk om betrouwbaarder de bloedconcentraties van infliximab te voorspellen en kan leiden tot nauwkeuriger en individueler berekenen van de dosis die nodig is voor het optimale effect van anti-TNF.