



Samenvatting van het proefschrift

Erik Mooiweer

"Biomarkers for inflammation and surveillance strategies in inflammatory bowel disease"

Promotiedatum: 02 december 2014

Universiteit: Universiteit Utrecht

Promotor:

Prof. dr. P.D. Siersema

Co-promotor

Dr. B. Oldenburg

Chronische ontsteking van de dikke darm zoals bij patiënten met een inflammatoire darmziekte (IBD) is geassocieerd met een verhoogd risico op het ontstaan van colorectaal carcinoom (CRC). Endoscopische surveillance met vaste intervallen gericht op het ontdekken van dysplasie (een voorstadium van CRC) wordt aanbevolen om dit risico te verminderen. In deel 1 van dit proefschrift kijken we kritisch naar de manier waarop surveillance wordt uitgevoerd. We rapporteerden dat langere surveillance intervallen zoals beschreven in de nieuwe Britse surveillance richtlijn de voorkeur verdienen gezien de afname in het aantal coloscopieën en de lage incidentie van CRC. Het hoge percentage interval CRC's, CRC ontstaan tussen 2 surveillance coloscopieën in, benadrukt echter wel de noodzaak tot een goede risicostratificatie, waarbij de stratificatie zoals voorgesteld door de nieuwe Britse richtlijn onvoldoende effectief bleek. Dysplasie kent vele verschijningsvormen bij patiënten met IBD, waarbij onderscheid gemaakt wordt tussen een laesie die lijkt op het adenoom wat ook bij patiënten zonder IBD voorkomt en een zogenoemde niet-adenomateuze laesie. We lieten zien dat IBD patiënten met een adenoom een verder toegenomen risico hebben op het ontstaan van CRC in vergelijking met IBD patiënten zonder adenoom en niet-IBD patiënten met een adenoom. Middels een digitale vragenlijst toonden we dat endoscopisten met een redelijke nauwkeurigheid dysplastische van niet dysplastische laesies kunnen onderscheiden, maar dat er voor de classificatie van verschillende subtypes van dysplastische laesies een lage overeenstemming is. Eerdere studies hebben laten zien dat chromoendoscopie, waarbij het slijmvlies van het colon blauw gekleurd wordt om subtiele dysplastische laesies beter zichtbaar te maken, ervoor zorgt dat er meer dysplasie gevonden wordt. In tegenstelling tot deze gerandomiseerde studies, concludeerden wij dat chromoendoscopie in de klinische praktijk niet heeft geleid tot een toename in de detectie van

dysplasie nadat dit als de standaard surveillance methode is ingevoerd in 3 academische ziekenhuizen.

Deel 2 van dit proefschrift bevat de resultaten van enkele studies naar calprotectine, een stof die gemeten kan worden in de ontlasting en een goede correlatie toont met de ernst en de uitbreiding van de ontsteking in het colon. We rapporteerden dat hemoglobine gemeten in ontlasting bij patiënten met IBD een even goede voorspeller is voor ontsteking als calprotectine. Daarnaast bleek dat een laag calprotectine bij IBD patiënten die endoscopisch in complete remissie zijn geassocieerd is met een langdurig gunstig klinisch beloop zonder opvlammingen van ontsteking. De calprotectine bepaling kan ook gebruikt worden voorafgaand aan een surveillance scopie om te voorspellen of de procedure nog nuttig is of afgezegd dient te worden vanwege teveel ontstekingsactiviteit.