



## Samenvatting van het proefschrift

Els van Noord

*"Fecal microbiota transplantation, clinical and experimental studies"*

**Promotiedatum:** 1 april 2015

**Universiteit:** Universiteit van Amsterdam

**Promotor:**

Prof. dr. P. Speelman

**Co-promotors:**

Dr. J.J. Keller

Dr. M.G.W. Dijkgraaf

Dr. M. Nieuwdorp

Bij een fecestransplantatie (Fecal Microbiota Transplantation, FMT) wordt ontlasting van een gezonde donor in het maagdarmkanaal van een patiënt ingebracht, meestal als behandeling voor recidiverende *Clostridium difficile* infecties (CDI). Feces kan via een klysma of coloscopie worden toegediend, of via een maag- of duodenumsonde. De vermelde slagingspercentages in case reports liggen rond de 90%. In dit proefschrift wordt een kleine serie patiënten beschreven, succesvol behandeld met donorontlasting. Daarnaast wordt een gerandomiseerde studie beschreven waarin fecestransplantaties vergeleken zijn met standaard antibiotische behandeling bij patiënten met terugkerende CDI. De studie werd vroegtijdig gestopt vanwege een groot verschil in effect; 15 (94%) patiënten uit de experimentele groep genas na een of twee infusies met ontlasting, versus 4 van de 13 patiënten (31%) en 3 van 13 patiënten (23%) die lootten voor de behandeling met vancomycine alleen of de behandeling met vancomycine gecombineerd met een darmspoeling. Van de patiënten die faalden op antibiotische therapie genas 83% na een "off protocol" fecestransplantatie. Er werden geen verschillen gezien in bijwerkingen tussen de drie onderzoeksgroepen, behoudens milde diarree en buikkramp in de met ontlasting behandelde groep op de dag van infusie. Aanvullend is gekeken naar de verschuivingen in darmflora rondom een fecestransplantatie. Patiënten met recidiverende CDI hebben een verminderde diversiteit in hun darmflora, met een afname van Firmicutes en Bacteroidetes. Potentieel ziekmakende bacteriën (Proteobacteriën) zijn in overmaat aanwezig. Een FMT heeft een blijvende "herstellende" invloed op de samenstelling van microbiota

van de patiënt, waarbij deze vergelijkbaar wordt met die van de donor. In economisch opzicht zijn initieel de kosten vergelijkbaar, en is een fecestransplantatie zelfs door de kosten van donorscreening iets duurder, maar omdat het succespercentage veel hoger ligt, uiteindelijk goedkoper. Daarnaast is gekeken naar doelmatigheid, waarbij gezien wordt dat de patiënten die een FMT ondergaan meer gezondheidswinst boeken in het verloop van de behandeling, door afname van dagen met diarree en een hogere kwaliteit van leven. In het tweede deel van het proefschrift worden andere indicaties voor fecestransplantaties onderzocht. Hierbij is gekeken naar het effect op insulineresistentie bij mannen met het metabool syndroom, na een FMT van een slanke donor. Als laatste is een case report opgenomen van een patiënt die na een eerdere niertransplantatie drager was van een ESBL-producerende E. Coli in de darm. Hij onderging een fecestransplantatie van een ESBL negatieve donor, en genas van het dragerschap.