



Samenvatting van het proefschrift Emma J. Eshuis

'Treatment of inflammatory bowel disease; medical and surgical aspects'

Promotiedatum: 14 oktober 2011
Universiteit: Universiteit van Amsterdam

Promotores:

Prof. Dr. W.A. Bemelman
Prof. Dr. P. Fockens

Co-promotores

Dr. P.C.F. Stokkers
Dr. C.Y. Ponsioen

In Nederland zijn 50.000 -60.000 mensen gediagnosticeerd met een inflammatoire darmziekte (colitis ulcerosa of de ziekte van Crohn). Jaarlijks worden naar schatting 2500 patiënten nieuw gediagnosticeerd. Zowel de ziekte van Crohn als colitis ulcerosa worden primair medicamenteus behandeld, met chirurgisch ingrijpen als laatste optie. Door de ontwikkeling van potente nieuwe medicatie is er in de afgelopen 2 decennia veel veranderd in de behandeling van de ziektes. Biologicals, die aangrijpen op ontstekingswitten die vrijkomen bij het optreden van ziekteactiviteit, hebben een grote effectiviteit laten zien voor de behandeling van IBD. De belangrijkste zijn infliximab (IFX, remicade) en adalimumab (ADA, humira). Uit de literatuur blijkt dat, ondanks deze medicatie, het grootste deel van patiënten met Crohn nog altijd niet ontkomt aan een operatie. In geval van geïsoleerde Crohn in het terminale ileum betreft de operatie een ileocecalresectie. Deze kan laparoscopisch worden gedaan en kent relatief weinig complicaties en een snel herstel van de kwaliteit van leven.

Dit proefschrift bestaat uit 3 delen:

Het doel van **deel I** was de effectiviteit en veiligheid van behandeling van IBD met biologicals te beoordelen. Allereerst is hieruit gebleken dat de effectiviteit van infliximab en adalimumab voor behandeling van de ziekte van Crohn in de dagelijkse praktijk beter is dan de grote gerandomiseerde registratiestudies lieten zien. Daarnaast is middels een case control studie aangetoond dat - hoewel zeer zeldzaam - anti-TNF behandeling geassocieerd is met het optreden van een vrije darmperforatie bij patiënten met de ziekte van Crohn. Tot slot is gebleken dat, voor patiënten met colitis ulcerosa, IFX-therapie voorafgaand aan een proctocolectomie met ileoanale pouch in 1

stadium geassocieerd is met een verhoogd risico op naadlekkage. Daarom moet een procedure in 2 stadia worden overwogen bij patiënten met preoperatieve IFX-therapie.

Deel II gaat in op de chirurgische behandeling van IBD. Hierin is voornamelijk gekeken naar de korte en lange termijn effecten van een ileocecaalresectie voor Crohn. Deze studies laten zien dat een ileocecaalresectie weinig complicaties kent en dat het merendeel van de patiënten na een follow-up van 5-8 jaar in remissie blijft. Slechts 10% moet opnieuw geopereerd worden. Daarnaast is gebleken dat een laparoscopische benadering de beste uitkomsten biedt op korte en lange termijn ten opzichte van open chirurgie. Een nieuwe minimaal invasieve techniek waarbij het resectiepreparaat transcolonisch wordt verwijderd om de buikwandschade te minimaliseren lijkt geen voordelen te bieden ten opzichte van laparoscopische chirurgie. Tot slot is in een literatuuronderzoek getoond dat een appendectomie het beloop van colitis ulcerosa mogelijk gunstig beïnvloedt. Voor de behandeling van colitis ulcerosa zou dit revolutionair zijn en meer onderzoek is derhalve geïndiceerd.

Deel III gaat tot slot over de vraag of er - in geval van Crohn in het terminale ileum - operatief of met biologicals moet worden behandeld. Zoals aangetoond in deel I zijn de biologicals effectieve middelen voor remissiebehoud. Nadelen zijn langdurig intraveneus of subcutaan medicatiegebruik, responsverlies in sommige patiënten en de hoge kosten van de medicijnen. In deel II is gebleken dat een ileocecaalresectie effectief is, ook op de langere termijn. Nadelen van opereren zijn echter risico op complicaties en de kans op nieuwe ziekteactiviteit. Deel III bevat een overzicht van de literatuur over deze vraag en het protocol van een studie naar de optimale behandeling van recidiverende Crohn in het terminale ileum: IFX of een laparoscopische ileocecaalresectie. De eindpunten hierbij zijn de kwaliteit van leven en de kosten. De inclusieperiode van deze studie loopt nog. ◀