



## **Samenvatting van het proefschrift**

W.J. den Hollander

*"Helicobacter pylori – epidemiology, premalignant gastric lesions and associations with non-gastric disease"*

**Promotiedatum:** 14 september 2016

**Universiteit:** Erasmus MC

### **Promotores:**

Prof. dr. E.J. Kuipers

### **Co-promotor:**

Dr. V.M.C.W. Spaander

Dit proefschrift focust zich op de epidemiologie van *Helicobacter pylori* in een multi-etnische westerse populatie, de associatie van *H. pylori* met ziekten buiten de maag, en de surveillance van premaligne maagafwijkingen. Het proefschrift bestaat uit vier verschillende delen.

Deel één geeft een inleidende samenvatting van een aantal aan dit proefschrift gelieerde onderwerpen, zoals gastritis, epidemiologie en behandeling van *H. pylori*, met *H. pylori* geassocieerde niet-maligne aandoeningen en premaligne maagafwijkingen.

In deel twee laten we zien dat etniciteit een belangrijke voorspeller is voor *H. pylori* infectie. We testten zwangere vrouwen (n= 6837) op *H. pylori* door middel van serologie wat is afgenomen tijdens de zwangerschap. Zij participeerden in de Generation R studie, een grote prospectieve population-based cohort studie in Rotterdam, waarbij kinderen worden gevolgd van foetus tot aan jongvolwassenheid. Ook deze kinderen (n= 4467) werden getest op *H. pylori*, op de leeftijd van 6 jaar. In de transmissie van *H. pylori* naar de volgende generatie spelen moeders een essentiële rol. Zowel bij de moeders, als bij hun kinderen vonden we dat personen met een niet-westerse etnische achtergrond een sterk verhoogd risico hadden op *H. pylori* in vergelijking met personen met een westerse etnische achtergrond. Ondanks de grote variatie in de *H. pylori* prevalentie tussen verschillende etnische groepen, bleek de relatieve daling van de prevalentie in de volgende generatie gelijk voor alle groepen. Deze opvallende bevinding laat zien dat omgevingsfactoren een belangrijke rol spelen in de transmissie van *H. pylori*.

In deel drie presenteren we een viertal studies naar de associatie van *H. pylori* met ziekte buiten de maag: zwangerschap gerelateerde ziekten, astma en allergie op de kinderleeftijd, en obesitas. *H. pylori* infectie bleek een onafhankelijke risicofactor voor ernstige misselijkheid en braken tijdens de zwangerschap. Dit was geassocieerd met een lage toename van het gewicht van de moeder tijdens de zwangerschap en met een verhoogd risico op een laaggeboortegewicht van de neonat. Daarnaast vonden we een verhoogd risico

op pre-eclampsie in H. pylori positieve moeders. Deze bevindingen maken behandeling van H. pylori in vrouwen met een gecompliceerde zwangerschap een belangrijk doel van toekomstige interventiestudies. H. pylori infectie bij 6-jarige kinderen bleek niet beschermend voor astma en allergie. In plaats hiervan vonden we een verhoogd risico op astma in kinderen met een Europese etnische achtergrond en gekoloniseerd met een CagA-negatieve H. pylori stam. Het verschil in risico tussen de diverse etnische groepen vereist verder onderzoek. De Mendeliaanse randomisatie studie naar een causaal verband tussen H. pylori dragerschap en obesitas toonde geen relatie tussen beiden. Deze studie is uitgevoerd in een grote groep volwassenen (n = 13044), die participeren in de ERGO studie. In de vijfde studie van dit deel beschrijven we de resultaten van de follow-up van patiënten met premaligne maagafwijkingen (n= 289). De gemiddelde follow-up duur bedroeg 4,5 jaar. Binnen deze groep van patiënten met atrofie, intestinale metaplasie of dysplasie vonden we een lage incidentie van progressie naar neoplasie. Met betrekking tot surveillance van deze patiënten is risicostratificatie daarom essentieel. We laten zien dat serologische markers, zoals pepsinogeen, van toegevoegde waarde kunnen zijn om goed te differentiëren tussen laag en hoog risico patiënten. In het laatste deel van dit proefschrift worden de belangrijkste conclusies besproken, met ook aanbevelingen voor toekomstig onderzoek.