



Samenvatting van het proefschrift

Nicolette D. Moes

"Autoimmune enteropathy: clinical and molecular mechanisms"

Promotiedatum: 16 januari 2013

Universiteit: Rijksuniversiteit Groningen

Promotor:

Prof. dr. E.H.H.M. Rings

Prof. dr. F.M. Ruemmele

Auto-immuun enteropathie is een zeldzame oorzaak voor immunologisch gemedieerde chronische diarree op de kinderleeftijd. Kenmerkend voor de aandoening zijn circulerende autoantistoffen die verwoesting van de darmwand veroorzaken. Naast het darmlijden kunnen bij AIE ook andere uitingen van auto-immuniteit bestaan, zoals diabetes mellitus type 1, auto-immune (hypo- en hyper) thyreoïdie en auto-immune anemie of trombocytopenie. Het is een zeer ernstige ziekte waaraan patiënten vaak op jonge leeftijd overlijden. Meer duidelijkheid over de pathofysiologie van AIE is van belang voor een gerichtere diagnostiek en verbetering van therapeutische mogelijkheden. Daarnaast geeft het belangrijke informatie over de normale immunologische werking van de darm. Dit proefschrift heeft hieraan een bijdrage geleverd door dieper in te gaan op de moleculaire achtergrond van AIE. Het toont aan dat regulerende T-cel functie een zeer belangrijke rol speelt in het ontstaan van AIE, echter de resultaten suggereren ook dat andere factoren een rol kunnen spelen bij het ontstaan van de ziekte. Bij sommige patiënten ligt hieraan een mutatie in het FOXP3-gen ten grondslag, bij anderen is de oorzaak onduidelijk. Verder ondersteunen de data die in het proefschrift worden gepresenteerd dat regulerende T-cel-functie beïnvloed kan worden door omgevingsfactoren. Dit heeft belangrijke consequenties voor de manier waarop de cellen werken en schept ook nieuwe therapeutische opties. De studies in het proefschrift beschrijven een veel grotere variatie in klinische presentatie van AIE dan tot op heden bekend was. De ziekte moet daarom bij een veel groter aantal patiënten worden overwogen. Tot slot gaat het proefschrift nader in op de huidige immunosuppressieve behandeling van de ziekte, waarbij de eerste moleculaire studie is gedaan die het gebruik van sirolimus voor de aandoening ondersteunt. ◀