



Samenvatting van het proefschrift

V.J.A.A. Nuij

"Implications for future management of IBD, lessons from cohort studies"

Promotiedatum: 29 maart 2016

Universiteit: Erasmus Universiteit
Rotterdam

Promotor:

Prof. Dr. C.J. van der Woude

Co-promotor:

Dr. G.M. Fuhler

Inflammatoire darmziekten zijn chronische invaliderende ziekten van het maagdarmkanaal. Hieronder vallen de ziekte van Crohn, colitis ulcerosa en IBD unclassified. Momenteel bestaat er geen behandeling die leidt tot een definitieve genezing van IBD. Het huidige doel van de behandeling is om de ziekte zo lang mogelijk klachtenvrij te houden en ervoor te zorgen dat er geen progressie of complicaties optreden. In deze thesis worden verschillende aspecten van IBD bestudeerd, om de behandeling zo te specificeren dat het maximale effect bereikt wordt met de momenteel beschikbare geneesmiddelen.

In eerste instantie hebben we studies bekeken betreffende geneesmiddelen die aanvankelijk als veelbelovend werden beschouwd, maar uiteindelijk niet op de markt zijn gekomen. De meest voorkomende reden hiervoor was het gebrek aan werkzaamheid. Deze studie leerde ons dat de vertaling van de gegevens van het laboratorium naar de patiënt niet altijd haalbaar is en dat diermodellen aanzienlijke beperkingen kennen.

Een betere kennis van het natuurlijke verloop van IBD is een voorwaarde voor het opstarten van studies die als doel hebben het natuurlijk verloop van de ziekte te veranderen. Daarom introduceerde we het Delta IBD cohort. Dit is een cohort van 413 nieuw gediagnosticeerde IBD patiënten in het zuidwesten van Nederland.

Hierna hebben we bekeken wat het effect was van de timing van de nieuwste medicatie (anti-TNF α) op het voorkómen van IBD complicaties. We konden geen voordelen van het eerder starten van anti-TNF α behandeling op voorkomen van IBD complicaties aantonen. Er leek sprake te zijn van suboptimale selectie van patiënten voor de behandeling, die geleid heeft tot suboptimale behandeling en als gevolg daarvan een suboptimale uitkomst.

Vervolgens was ons doel om patiënten die kunnen profiteren van vroege intensieve behandeling al bij diagnose te identificeren, met als achterliggende gedachte dat patiënten met een slechte ziekte uitkomst het meest gebaat zijn bij het starten van anti-TNF α direct na diagnose. Hieruit bleek dat IBD behandeling bij diagnose zou moeten worden afgestemd op histologische en endoscopische ernst van de ziekte.

Wij vervolgden onze zoektocht naar patiënten die geschikt zijn voor een bepaalde therapeutische strategie, door het verkennen van verbanden tussen bekende genetische afwijkingen bij IBD en de reactie op de behandeling. Patiënten die drager waren van genetische varianten in 2 riscogenen leken te lijden aan een niet eerder geïdentificeerd IBD type waardoor ze danwel vaker operaties moeten ondergaan, danwel een grotere kans hebben om met anti-TNF α behandeld te moeten worden.

Tenslotte hebben we een groep patiënten die leden aan fistels, wat een ernstige complicatie van IBD is, bekeken. We ontdekten dat slechts een minderheid van de ingewikkelde fistels bij de anus na 10 jaar genezen waren wanneer ze op conventionele wijze waren behandeld.