



Samenvatting van het proefschrift

Noortje G.M. Rossen

"The microbiome and its therapeutic potential in inflammatory bowel diseases"

Promotiedatum: 22 januari 2016

Universiteit: Universiteit van Amsterdam

Promotor:

Prof. Dr. G.R.A.M. D'Haens

Co-promotors:

Dr. C.Y. Ponsioen

Dr. E.G. Zoetendal

In het huidige proefschrift wordt de darmflora van patiënten met een inflammatoire darmziekte onderzocht, en de invloed van fecestransplantatie op de ziekteactiviteit en de samenstelling van de darmflora bij patiënten met colitis ulcerosa (CU).

De epidemiologie van IBD

In Hoofdstuk 2 wordt de incidentie, prevalentie en ziektelast van IBD onderzocht in een populatie-gebaseerd cohort in midden Nederland; een gebied dat 319,976 inwoners telt. De prevalentie van IBD steeg significant gedurende de studieperiode met gelijkblijvende incidentie. Het leven met IBD heeft een substantiële invloed op de kwaliteit van leven van patiënten, zowel door lichamelijke als psychische gevolgen van de ziekte. Met name psychische klachten waren heviger indien er sprake was van een opvlamming van de ziekte.

Darmflora bij IBD

Primaire scleroserende cholangitis (PSC) is een cholestatische leverziekte en is één van de extra-intestinale manifestaties die voor kunnen komen bij patiënten met IBD. In hoofdstuk 3 wordt de link tussen PSC en IBD onderzocht in een observationele studie. Bij de onderzochte PSC-patiënten kenmerkt de darmflora zich door een lagere diversiteit in vergelijking met de controlegroep. Uncultured Clostridiales II komt in significant lagere aantallen voor bij PSC-patiënten dan bij CU-patiënten en controles.

Blastocystis is bij velen onderdeel van de darmflora. Vooralsnog is er geen consensus of dit macro-organisme bij mensen moet worden beschouwd als pathogeen of als commensaal. De ontlasting van patiënten met CU en donoren die deelnemen aan de TURN trial (Hoofdstuk 6) werd onderzocht op bacteriële, virale en parasitaire verwekkers en ook op Blastocystis sp. door middel van een triple feces test (TFT) voorafgaand aan deelname aan de studie. In Hoofdstuk 4 wordt de prevalentie van Blastocystis bij CU-patiënten vergeleken met de prevalentie bij 123 gezonde donoren die feces doneerden voor één van de

fecestransplantatiestudies verricht in het Academisch Medisch Centrum. Blastocystis kwam significant minder voor bij CU-patiënten dan bij gezonde donoren.

Fecestransplantatie als therapie

Hoofdstuk 5 geeft een systematisch overzicht van 45 studies waarin fecestransplantatie wordt toegepast als behandeling bij patiënten met verschillende aandoeningen. Fecestransplantatie is in 90% van de CDI patiënten effectief. Bij patiënten met het metabool syndroom treedt er na fecestransplantatie met verwerkte ontlasting van gezonde donoren met een normaal lichaamsgewicht tijdelijk herstel op van de perifere resistentie voor insuline. Bij CU wordt klinische remissie beschreven bij 0 tot 68 procent van de patiënten na fecestransplantatie.

In hoofdstuk 6 worden de resultaten van de TURN trial - Transplantation of feces in Ulcerative colitis Restoring Nature's homeostasis - beschreven. In deze gerandomiseerde studie wordt de effectiviteit van fecestransplantatie onderzocht bij patiënten met een opvlamming van CU. In de donor-infusiegroep behaalden 7 van 23 patiënten (30.4%) het eindpunt van de studie (klinische remissie en een daling van de endoscopische inflammatiescore 12 weken na behandeling) en in de autologe infusiegroep 5 van 25 CU patiënten (20.0%). Het verschil in remissie tussen beide groepen was niet significant. Twaalf weken na behandeling toonde de darmflora van patiënten die respondeerden na toediening van donorontlasting gelijkenis met de darmflora van de gezonde donoren. Remissie was geassocieerd met bacteriën uit Clostridium cluster IV en XIVa.