



## Samenvatting van het proefschrift

N.W. Duijvis

*"IBD THERAPY REDESIGNED - From established therapeutic regimens to prospective epigenetic approaches"*

**Promotiedatum:** 5 december 2018

**Universiteit:** Universiteit van Amsterdam

### Promotores:

Prof. dr. W.J. de Jonge

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

### Copromotores

Dr. A.A. te Velde

Dr. M. Löwenberg

Colitis ulcerosa en de ziekte van Crohn zijn de twee meest voorkomende aandoeningen binnen het spectrum van de inflammatoire darm ziekten, die wereldwijd een grote ziektelast en hoge zorgkosten veroorzaken. In de afgelopen decennia is er veel ervaring opgedaan met het behandelen van deze darmontstekingen, echter is er nog geen passende therapie beschikbaar voor elke individuele patiënt. Binnen deze heterogene patiëntengroep bestaan vele nog niet volledig geïdentificeerde subgroepen.

Dit proefschrift vergelijkt allereerst twee gevalideerde therapieën om een actieve opvlamming colitis ulcerosa weer in remissie te brengen – ciclosporine en het nieuwere infliximab. Hieruit blijkt dat er geen verschillen bestaan tussen beide therapieën als men kijkt naar korte en lange termijn uitkomsten, gemeten in operatie of herhaalde opvlamming. Het blijft als behandelend arts dan ook belangrijk om in overleg met de patiënt het juiste middel te kiezen, ook omdat infliximab vele malen duurder is dan ciclosporine.

In het tweede deel van dit proefschrift komt de epigenetica in de ziekte van Crohn aan bod. Epigenetische processen, zoals DNA methylering, sturen aan welke genen actief en inactief zijn in elke cel, en kunnen zo diens gedrag bepalen. Wij beschrijven methylering profielen van cellen

die betrokken zijn bij de ontsteking en fibrotische complicaties in de ziekte van Crohn. Daarnaast bespreekt een van de hoofdstukken hoe muizen met colitis duidelijk minder ziektelast ervaren wanneer een specifiek micro-RNA (welke translatie van vele genen kan voorkomen) wordt geblokkeerd door een door ons speciaal ontwikkelde anti-microRNA.

Met recente technologische ontwikkelingen is het vele malen makkelijker geworden om op deze manier verschillende fysiopathologische systemen breed in beeld te brengen, aan elkaar te linken en zo te analyseren wat de bijdrage is aan een ziekte. Zo kan men specifiekere medicatie ontwikkelen voor subgroepen patiënten, met als gevolg minder bijwerkingen en een betere kans op het succesvol bestrijden van de ziekte.