



Grootschalig tweelingonderzoek naar IBD

Op zoek naar de oorzaak van chronische ontstekingsziekten van de darm

In het UMC Utrecht doet arts-onderzoeker Eelco Brand grootschalig onderzoek onder tweelingen naar chronische ontstekingsziekten van de darm. Het doel van deze TWIN-studie is om meer inzicht te krijgen in het ontstaan van IBD. “We hopen de ziekte uiteindelijk eerder op te kunnen sporen en in de toekomst gericht te kunnen behandelen.”

Sinds september vorig jaar is in het UMC Utrecht de TWIN-studie gestart bij drie groepen tweelingen boven de zestien jaar. In de eerste groep heeft een van beiden de diagnose IBD, in de tweede groep hebben beiden IBD en in de laatste groep heeft geen van beiden IBD. Het interessante van tweelingen is dat eenenige tweelingen identiek zijn in de samenstelling van hun DNA en dat twee-eiige tweelingen, net als broers en zussen, ook genetisch aan elkaar verwant zijn. Daarnaast zijn de omgevingsfactoren tijdens het opgroeien bijna hetzelfde omdat ze in dezelfde tijd

en met dezelfde omgevingsfactoren opgroeien. Dat is toch net anders dan bij andere broers en zussen. Bij de TWIN-studie zijn heel wat mensen betrokken. Zo werkt het UMC Utrecht samen met twee omvangrijke databases: het Nederlands Tweelingen Register (NTR), dat is opgericht voor wetenschappelijk onderzoek naar de erfelijkheid van gedrag, en PALGA, de pathologische database die het ontstaan en verloop van ziekten bestudeert. Via deze databanken en samenwerking met MDL-artsen in Nederland kunnen de onderzoekers meer mensen benaderen die bekend zijn met IBD. Onder leiding van hoofdonderzoekers Bas Oldenburg (MDL-arts) en Femke van Wijk (associate professor immunologie) in het UMC Utrecht, is de studie inmiddels in volle gang. We spreken met arts-onderzoeker Eelco Brand.

Kun je iets vertellen over de inhoud van het onderzoek en hoe lang het gaat duren?

“Om te beginnen ligt de focus op tweelingen die allebei IBD hebben of waarvan een

van de twee gediagnosticeerd is met IBD. Gedurende twee jaar worden de deelnemers vijf keer uitgenodigd voor een studiebezoek, waarbij we materialen verzamelen zoals bloed, darmbiopsies (kort gezegd: hapjes darmweefsel), ontlasting, urine en een keeluitstrijk. Er zijn nu mogelijk aanwijzingen dat de samenstelling van de bacteriën in de mond en keel ook invloed kunnen hebben op het ontstaan van ontstekingen in het maag-darmstelsel. Vandaar dat we het meenemen in het onderzoek. We zijn met name heel benieuwd naar de verschillen en overeenkomsten tussen tweelingen die allebei IBD hebben, en in hoeverre die resultaten verschillen van tweelingen waarbij slechts een van de twee een chronische ontstekingsziekte heeft. Uiteindelijk gaan we ook tweelingen uitnodigen voor de studie die beiden niet de diagnose hebben. We verwachten ongeveer vijf jaar nodig te hebben om alle deelnemers – we zetten in op 222 tweelingen – mee te laten doen aan de studie. Daarna vinden er nog twee jaar lang vervolgb bezoeken plaats voor de laatste deelnemers.”

Hoe is de respons van de tweelingen tot nu toe?

“Positief! Door deelname kunnen de tweelingen iets bijdragen aan de kennis over hun eigen ziekte of juist over de ziekte van hun broer of zus. We merken dat ze daardoor erg betrokken zijn bij het onderzoek.”

Waarom verschilt dit onderzoek van andere onderzoeken?

“Tien jaar geleden is in een omvangrijk Zweeds onderzoek onder tweelingen gekeken naar de darmflora op één moment in de tijd, terwijl wij de darmflora van de deelnemers aan de TWIN-studie jarenlang onder de loep nemen. We beschikken over nieuwe technieken en kijken onder meer naar voeding, het afweersysteem, omgevingsfactoren, roken en erfelijkheid. Wat ons onderzoek tevens uniek maakt ten opzichte van andere studies, is dat we naast

de afweercellen uit het bloed ook de afweercellen en slijmvliescellen van rectumbiopsies bestuderen. We hopen hierdoor mogelijke verklaringen te vinden waardoor bij de één een ontstekingsreactie in de darm ontstaat, terwijl dit bij een ander – met identieke erfelijke eigenschappen – niet optreedt. Ook hopen we factoren te kunnen identificeren die het optreden van IBD kunnen voorspellen.”

Waarom zijn deze onderzoeken belangrijk?

“Ze zijn zo belangrijk omdat we eigenlijk niets weten over patiënten vóórdat ze met klachten bij de arts komen. Wél is bekend dat als een van een tweelingpaar de ziekte heeft, zijn of haar broer of zus een sterk verhoogde kans heeft om op termijn ook IBD te ontwikkelen. Via het verzamelde onderzoeksmateriaal hopen we te zien hoe de darmflora en de afweercellen in het bloed en het darmslijmvlies eruitzien als iemand nog geen IBD heeft, en hoe deze zich ontwikkelen in de jaren voorafgaand aan de klachten. Die aanwijzingen zouden ons mede op het spoor kunnen brengen van het ontstaan van Crohn of colitis ulcerosa. Want waarom en hoe iemand IBD krijgt, is nog één groot vraagteken.”

En waaruit bestaat het voedingsonderzoek?

“Enerzijds vullen de deelnemers uitgebreide voedingsvragenlijsten in waardoor we zien welke voedingsstoffen ze binnenkrijgen, anderzijds onderzoeken we de ontlasting op darmbacteriën en stoffen die ontstaan bij het omzetten van voeding. Voeding wordt verteerd via enzymen die elk mens zelf produceert, maar ieders maag-darmstelsel bevat ook allerlei bacteriën, virussen en schimmels die hun bijdrage leveren aan het verteren van voedingsstoffen. Wat iemand eet, hoe de voeding wordt verteerd en welke bacteriën zich bevinden in het maag-darmstelsel, verschilt per persoon. De stoffen waarmee de darm in aanraking komt, zijn dus voor iedereen verschillend. Hierin zouden we mogelijk een aanwijzing kunnen vinden wat de trigger is waardoor ineens die ontsteking ontstaat.”

Hoe is het voor jou om dit onderzoek te doen?

“Heel bijzonder omdat het absoluut een unieke studie is. Vele verschillende vakgebieden binnen de wetenschap zijn erbij betrokken – binnen en buiten het UMC Utrecht. Allemaal proberen ze vanuit hun eigen expertise mee te denken om erachter te komen wat er precies gebeurt bij (het ontstaan van) IBD. We hebben een mooie samenwerking op touw gezet, exact wat nodig is om stappen te maken.”

Meer informatie is te vinden via www.umcutrecht.nl/twinibd. Daarnaast kunnen geïnteresseerden ook contact opnemen met Eelco Brand door te mailen naar: e.c.brand-4@umcutrecht.nl of te bellen naar 088 - 755 96 82.