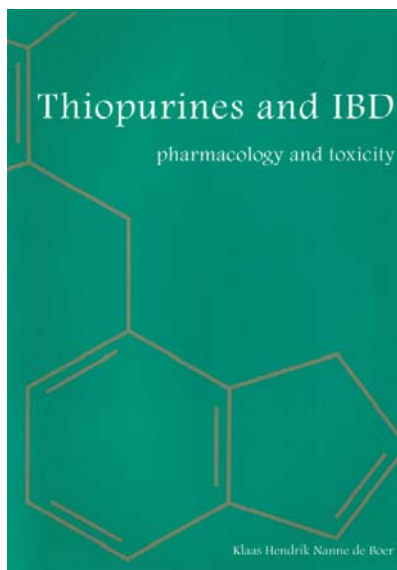




Nederlandse  
Vereniging voor  
Hepatology



## Samenvatting proefschrift Klaas H.N. de Boer

*'Thiopurines and IBD; pharmacology and toxicity'*

**Promotiedatum: 20 november 2008**  
**Vrije Universiteit Amsterdam**

**Promotor:**  
Prof. dr. C.J.J. Mulder

**Co-promotor:**  
Dr. A.A. van Bodegraven

Thiopurines (azathioprine of 6-mercaptopurine) zijn immuunsuppressieve medicijnen die al tientallen jaren worden gebruikt als onderhoudsmedicatie bij colitis ulcerosa en de ziekte van Crohn. Ongeveer een op de drie patiënten heeft geen baat bij deze behandeling omdat het medicijn ineffectief is of teveel bijwerkingen geeft. Dit proefschrift beschrijft een tweetal nieuwe opties om thiopurine therapie te optimaliseren. Tevens werden aanvullende farmacologische en toxicologische studies verricht.

Het metabolisme van thiopurines kan positief worden beïnvloed door er mesalazine naast te gebruiken. De combinatie van deze medicijnen leidt, op een dosisafhankelijke manier, tot een verhoogde aanmaak van de werkzame thiopurine-metabolieten (6-thioguaninenucleotides). Dus voor patiënten bij wie azathioprine therapie onvoldoende werkt, lijkt het starten van mesalazine een aantrekkelijke optie, omdat hogere 6-thioguaninenucleotides spiegels zijn geassocieerd met een verhoogde effectiviteit. Bij ongecontroleerd starten van mesalazine naast thiopurines kan evenwel beenmergdepressie ontstaan.

Patiënten die bijwerkingen tijdens thiopurine therapie hebben ontwikkeld, lijken baat te hebben bij een andere "vergeten" thiopurine, te weten 6-thioguanine. Bijna 90% van de patiënten verdraagt dit medicijn goed na een jaar lang adequaat, relatief laag, gedoseerde therapie. De negatieve berichten over hepatotoxiciteit (in het bijzonder nodulaire regeneratieve hyperplasie (NRH) van de lever) lijken verklaard te worden door de gebruikte (hogere) doseringen in andere landen. Op Europees niveau zijn hierover vervolgens richtlijnen opgesteld. 6-Thioguanine kan veilig worden voorgeschreven mits laag gedoseerd en onder frequente poliklinische controles. Ook werd aangetoond dat NRH relatief frequent (6%) voorkomt bij non-thiopurine gebruikende IBD patiënten. ◀

---

Aan de publicatie van dit proefschrift werd een financiële bijdrage geleverd door de Nederlandse Vereniging voor Hepatologie.

Voor proefschriftsamenvattingen zie:  
[www.hepatologie.org](http://www.hepatologie.org)