



Samenvatting proefschrift
L.W.E. van der Schoor

**'Treatment of Neonatal Hyperbilirubinemia –
Phototherapy and Beyond'**

Promotiedatum: 23 september 2019
Rijksuniversiteit Groningen

Promotor:
Prof. dr. H.J. Verkade
Prof. dr. J.W. Jonker

Copromotor:
Dr. C.V. Hulzebos

Neonatale geelzucht, gekenmerkt door een gele verkleuring van de huid, is een veelvoorkomende aandoening in pasgeborenen. Het komt met name vaak voor in te vroeg geboren kinderen; 80% van de prematuren lijdt aan deze aandoening. De gele kleur wordt veroorzaakt door een hoge concentratie bilirubine in het bloed. Bilirubine is een gele stof die ontstaat als afbraakproduct van rode bloedcellen. Neonatale geelzucht heet daarom ook wel neonatale hyperbilirubinemie. Als de hyperbilirubinemie ernstig wordt, dan kan bilirubine neerslaan in de hersenen en daar neurologische schade veroorzaken. Deze schade kan verschillende problemen veroorzaken, die worden beschreven als kernicterus spectrum aandoeningen. Deze aandoeningen kunnen bestaan uit permanente hersenverlamming, zichtproblemen en doofheid en kunnen zelfs de dood tot gevolg hebben. Om deze neurologische schade te voorkomen, is het van essentieel belang om neonatale hyperbilirubinemie op tijd te diagnosticeren en te behandelen. Dit proefschrift beschrijft en onderzoekt huidige en nieuwe behandelopties voor dit ziektebeeld en maakt daarbij gebruik van zowel diermodellen als prematuur geboren kinderen.

De conventionele therapie voor neonatale hyperbilirubinemie is fotherapie. Hoewel dit erg effectief is, werkt het niet altijd sterk genoeg. Daarnaast is het ook geen preventieve therapie. Het kan alleen bilirubine omzetten wat al aanwezig is en het kan dus geen bilirubine stapeling voorkomen. Om deze reden hebben we in dit proefschrift twee middelen getest die als preventieve therapie zouden kunnen dienen voor neonatale hyperbilirubinemie. We hebben deze twee therapeutische galzouten; ursodeoxycholzuur en obeticholzuur, getest in een neonataal hyperbilirubinemie diermodel; de gehumaniseerde UDP glucuronosyltransferase (UGT)1A muis. In dit model blijken beide galzouten in staat om de bilirubineconcentratie te verlagen in zowel het bloed als in het brein. Onze resultaten suggereren dat beide galzouten gedeeltelijk werken via het verhogen van de bilirubineomzetting in de darm, door de inductie van het bilirubineconjugatie-enzym UGT1A1, waardoor bilirubine sneller kan worden uitgescheiden. Mo-

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

*Voor proefschriftsamenvattingen zie:
www.hepatologie.org*

gelijk wordt deze UGT1A1 inductie gemedieerd via activatie van de farnesoid-X-receptor, een potentieel nieuw aangrijpingsmechanisme voor toekomstige therapieën tegen neonatale hyperbilirubinemie.

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

Voor proefschriftsamenvattingen zie:
www.hepatologie.org