Maastricht University

Veranderingen in de behandeling van ziekte van Crohn*

Citation for published version (APA):

Jeuring, S., van den Heuvel, T., Zeegers, M., Haans, J. J., Romberg-Camps, M. J. L., Oostenbrug, L. E., Stassen, L., Masclee, A., Jonkers, D., & Pierik, M. (2017). Veranderingen in de behandeling van ziekte van Crohn*: Minder ziekenhuisopnames, operaties en gebruik van glucocorticoïden. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, *161*, Article D1641. https://www.ntvg.nl/artikelen/veranderingen-de-behandeling-van-ziekte-van-crohn

Document status and date:
Published: 01/01/2017

Document Version:
Publisher's PDF, also known as Version of record

Document license:
Taverne

Please check the document version of this publication:

• A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
• The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
• The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

Link to publication

General rights
Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

• Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
• You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
• You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the “Taverne” license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy
If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.

Download date: 23 Apr. 2024

Veranderingen in de behandeling van ziekte van Crohn*

MINDER ZIEKENHUISOPNAMES, OPERATIES EN GEBRUIK VAN GLUCOCORTICOÏDEN

Steven F.G. Jeuring, Tim R.A. van den Heuvel, Maurice P. Zeegers, Jeoffrey J. Haans, Mariëlle J.L. Romberg-Camps, Liekele E. Oostenbrug, Laurents P.S. Stassen, Ad A.M. Masclee, Daisy M.A.E. Jonkers en Marieke J. Pierik

DOEL Het bestuderen van veranderingen in de behandeling en het ziektebeloop van patiënten met de ziekte van Crohn in Zuid-Limburg in de jaren 1991-2014.

OPZET Populatiebreed cohortonderzoek.

METHODE De 1162 patiënten met de ziekte van Crohn in het 'IBD Zuid Limburg'-cohort werden verdeeld in 3 subcohorten op basis van het jaar waarin de diagnose gesteld was: 1991-1998 (n = 316), 1999-2005 (n = 387) en 2006-2011 (n = 459). Wij vergeleken de risico's op een ziekenhuisopname, darmresectie en het ontstaan van darmstricturen en -fistels tussen de subcohorten. Daarnaast vergeleken we het cumulatieve gebruik van glucocorticoïden en bestudeerden we de relatie tussen de uitkomstmaten en onderhoudsmedicatie.

RESULTATEN In de periode 1991-2014 nam het aantal patiënten dat binnen 5 jaar na de diagnose werd behandeld met immunomodulatoren toe van 30,6 naar 70,8%; voor biologicals steeg dit percentage van 3,1 naar 41,2%. Parallel hieraan nam het risico op een ziekenhuisopname af van 65,9 naar 44,2% en het risico op een darmresectie van 42,9 naar 17,4%. Het risico op het ontwikkelen van darmstricturen of -fistels bleef stabiel (21,2%). Er was geen significant verband tussen de uitkomstmaten en het gebruik van immunomodulatoren of biologicals. Verder daalde het gebruik van glucocorticoïden in de loop van de tijd; dit hield wél verband met het toegenomen gebruik van immunomodulatoren en biologicals.

CONCLUSIE In de afgelopen twee decennia is de behandeling voor de ziekte van Crohn veranderd en is het ziektebeloop gunstiger geworden. Wij vonden geen relatie tussen de veranderingen in onderhoudsmedicatie en het ziektebeloop.

De ziekte van Crohn is een chronische inflammatoire aandoening van het maag-darmstelsel die wordt gekenmerkt door ontstekingen van de darmwand en soms ook door extra-intestinale manifestaties. Daarbij wisselen perioden van actieve ziekte af met perioden waarin de ziekte in remissie is.[1,2] Het huidige behandeldoel is het induceren en het vervolgens behouden van glucocorticoïd-vrije klinische remissie.[3,4] Om dit doel te bereiken zijn steeds meer medicamenten voorhanden, waaronder budesonide en prednison, immunomodulatoren (azathioprine, mercaptopurine, tioguanine en methotrexaat), tumornecrosefactor(TNF)-α-remmers (infliximab, adalimumab en golimumab) en – recentelijk – integrine-antagonisten (vedolizumab) en antilichamen gericht tegen IL-12 en IL-23 (ustekinumab).

Geen van deze geneesmiddelen is effectief bij alle patiënten met de ziekte van Crohn en regelmatig verliest een aanvankelijk effectief medicament na verloop van tijd zijn werking. Eerder epidemiologisch onderzoek heeft aangetoond dat uiteindelijk ongeveer de helft van de patienten met de ziekte van Crohn binnen 10 jaar een darmresectie ondergaat.[1] Daarnaast ontstaan door de chronische ontsteking van de darmwand bij 53-62% van de patiënten complicaties, zoals darmstricturen of -fistels.[5] Deze complicaties en de operaties beperken de kwaliteit

**Dit onderzoek werd eerder gepubliceerd in The American Journal of Gastroenterology (2017;112:325-36) met als titel 'Improvements in the long-term outcome of Crohn's disease over the past two decades and the relation to changes in medical management: results from the population-based IBDSL cohort'. Afgedrukt met toestemming.*

Maastricht Universitair Medisch Centrum +, Maastricht.
Afd. Interne Geneeskunde, onderafdeling maag-darm-leverziekten: drs. S.F.G. Jeuring, arts-onderzoeker en mdl-arts in opleiding; drs. T.R.A. van den Heuvel en dr. D.M.A.E. Jonkers mdl-onderzoekers; dr. J.J. Haans, prof.dr. A.A.M. Masclee en dr. M.J. Pierik, mdl-artsen (allen tevens: NUTRIM, Maastricht).
School of Nutrition and Translational Research in Metabolism (NUTRIM): prof.dr. M.P. Zeegers, epidemioloog.
Afd. Algemene Heelkunde: prof.dr. L.P.S. Stassen, chirurg.
Zuyderland Medisch Centrum, afd. Interne Geneeskunde en Maag-darm-leverziekten, Heerlen en Sittard-Geleen.
Dr. M.J.L. Romberg-Camps en dr. L.E. Oostenbrug, mdl-artsen.
Contactpersoon: drs. S.F.G. Jeuring (steven.jeuring@maastrichtuniversity.nl).

van leven van deze patiënten. Veel epidemiologische gegevens dateren echter uit de jaren vóór de registratie van biologicals en uit de jaren waarin immunomodulatoren minder frequent en later in het ziekteverloop werden ingezet dan tegenwoordig wordt aanbevolen in de nationale en internationale richtlijnen. Het is daarom niet duidelijk of de prognose van de ziekte van Crohn inmiddels is verbeterd.

In deze studie onderzochten we veranderingen in de behandeling en het ziektebeloop van de ziekte van Crohn in de periode 1991-2014 in Zuid-Limburg. Daarnaast bestudeerden we de relatie tussen het gebruik van immunomodulatoren of biologicals en het ziektebeloop.

METHODE

STUDIEPOPULATIE EN GEGEVENSVERZAMELING

Voor dit onderzoek maakten we gebruik van een groot cohort van patiënten met een inflammatoire darmziekte (IBD), het 'IBD Zuid-Limburg'-cohort. Dit is een populatiebreed cohort van patiënten met IBD. Sinds 1991 worden alle nieuw-gediagnosticeerde patiënten met IBD in de regio Zuid-Limburg geregistreerd. Bij een recente controle op de volledigheid van dit cohort vonden wij dat meer dan 93% van de patiënten met IBD in Zuid-Limburg in het cohort is opgenomen.[6]

Alle 1162 patiënten die in de periode 1991-2011 met de ziekte van Crohn waren gediagnosticeerd en die tot 2014 waren gevolgd, werden in deze studie geïncludeerd. Gedetailleerde gegevens over het ziektefenotype, medicatiegebruik, ziekenhuisopnames en darmresecties werden verzameld uit patiëntendossiers, met behulp van gestandaardiseerde formulieren.

UITKOMSTMATEN EN DEFINITIES

Het primaire doel was het bestuderen van veranderingen in de behandeling en het beloop van de ziekte van Crohn. Wij bestudeerden het beloop aan de hand van de volgende uitkomstmaten: (a) stricturen en/of fistels in de darm, (b) ziekte van Crohn-gerelateerde ziekenhuisopname, (c) darmresectie, en (d) het cumulatieve gebruik van glucocorticoïden.

De veranderingen werden bestudeerd door het cohort te verdelen in 3 subcohorten op basis van het jaar van diagnose: 1991-1998, 1999-2005 en 2006-2011. Het eerste subcohort kan worden gezien als het 'pre-biological'-tijdperk, aangezien infliximab, de eerste TNF-α-remmer, in 1999 in Nederland voor toepassing bij de ziekte van Crohn werd geregistreerd.

TABEL Kenmerken van patiënten met de ziekte van Crohn in het 'IBD Zuid-Limburg'-cohort

kenmerk	subcohort‡			p-waarde§
	1991-1998 (n = 316)	1999-2005 (n = 387)	2006-2011 (n = 459)	
leeftijd in jaren; gemiddelde (SD)*	36,2 (15,8)	37,5 (15,8)	38,8 (16,1)	0,08
mannelijk geslacht; n (%)	121 (38,3)	137 (35,4)	176 (38,3)	0,63
roker; n (%)*†	141 (55,3)	178 (49,4)	175 (46,3)	0,09
follow-up in jaren; mediaan (IQR)	16,1 (10,3-19,3)	9,7 (8,0-11,8)	4,2 (2,9-5,6)	**< 0,01**
ziektelocatie; n (%)*				**0,04**
ileum	155 (49,1)	170 (43,9)	175 (38,1)	
colon	94 (29,7)	127 (32,8)	150 (32,7)	
ileocolon	63 (19,9)	80 (20,7)	124 (27,0)	
bovenste tractus digestivus	4 (1,3)	10 (2,6)	10 (2,2)	
perianale ziekte; n (%)*	30 (9,5)	27 (7,0)	37 (8,1)	0,48

IBD = inflammatoire darmziekte; IQR = interkwartielafstand.

* Ten tijde van de diagnose.

† De rookstatus was niet na te gaan bij 169 patiënten.

‡ De subcohorten zijn samengesteld uit patiënten bij wie in een bepaalde periode de ziekte van Crohn werd gediagnosticeerd.

§ P-waarden die wijzen op een statistisch significant verschil tussen de subcohorten zijn rood afgedrukt.

STATISTIEK

De kans op het optreden van een uitkomstmaat werd berekend met de Kaplan-Meier-overlevingsanalyse. Verschillen in de risico's tussen subcohorten werden berekend met een multivariabel Cox-regressiemodel, waarbij de resultaten werden gecorrigeerd voor verschillen in leeftijd, geslacht, ziektelocatie en ziektefenotype bij diagnose tussen de subcohorten. Verschillen werden uitgedrukt in een hazardratio (HR) en het bijbehorende 95%-betrouwbaarheidsinterval (95%-BI) werd berekend. De uitkomsten van de subcohorten werden met elkaar vergeleken ten tijde van de diagnose (gedefinieerd als binnen 1 maand na diagnose) en op de lange termijn (> 1 maand na diagnose).

Wij onderzochten het verband tussen medicatiegebruik en de uitkomstmaten met 'propensity score matching', waarover eerder in het *NTvG* werd geschreven.[7] Allereerst maakten wij een model waarin voor elke patiënt het risico op het gebruik van het medicament (immunomodulator of TNF-α-remmer) werd geschat aan de hand van enkele variabelen (leeftijd, geslacht, ziektelocatie, ziektefenotype en het beloop van de ziekte in de eerste 3 maanden).

Vervolgens werd elke gebruiker gematcht met een niet-gebruiker met een vergelijkbare risicoscore en werd het risico op de uitkomstmaat bepaald met de Kaplan-Meier-overlevingsanalyse. Op deze manier probeerden wij te corrigeren voor een verschil in ziekteprognose tussen gebruikers en niet-gebruikers op het moment dat zij begonnen met de medicamenteuze therapie ('confounding by indication'). Voor een uitgebreide beschrijving van de gehanteerde statistiek verwijzen wij naar het oorspronkelijke artikel.[8]

RESULTATEN

In totaal bestudeerden wij 1162 patiënten met de ziekte van Crohn, van wie 316 deel uitmaakten van subcohort 1991-1998, 387 van subcohort 1999-2005 en 459 van subcohort 2006-2011. De patiëntkenmerken zijn vermeld in de tabel.

VERANDERINGEN IN ONDERHOUDSTHERAPIE

In totaal werden 704 patiënten met de ziekte van Crohn (60,6%) ooit behandeld met immunomodulatoren en 379 patiënten (32,6%) met TNF-α-remmers. In de loop der jaren nam het aantal patiënten dat werd behandeld met deze medicijnen toe en begonnen patiënten eerder in het ziektebeloop met deze behandelingen (figuur). Zo werd bijna de helft (49,5%) van de patiënten in subcohort '06-'11 al binnen het jaar behandeld met immunomodulatoren en 21,2% met anti-TNF-α-therapie, veelal in combinatie met immunomodulatoren (43,5%).

VERANDERINGEN IN HET ZIEKTEBELOOP

Bij 17,7% van de patiënten was er al bij diagnose sprake van intestinale stricturen of fistels. Het risico om deze complicaties gedurende het ziekteverloop te ontwikkelen bleef in de loop der jaren onveranderd: 21,2% in subcohort '91-'98, 21,7% in subcohort '99-'05 en 21,3% in subcohort '06-'11. Patiënten met een ziektelokalisatie in het ileum of in het bovenste deel van de tractus digestivus hadden het grootste risico op gecompliceerde ziekte (zie tabel 2 en 3 in onze oorspronkelijke publicatie).[8]

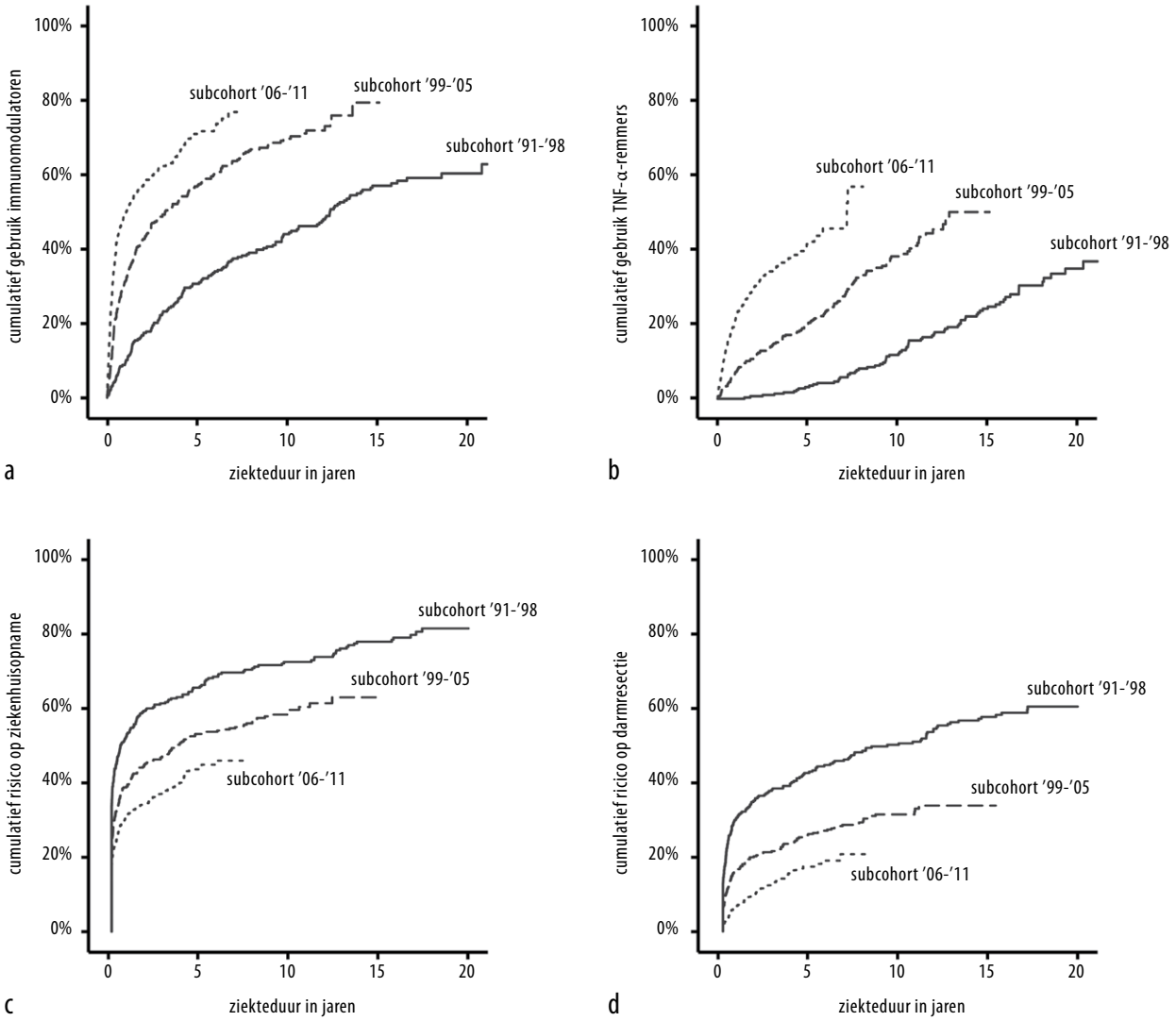
Het cumulatieve 5-jaarsrisico op een ziekenhuisopname daalde significant van 65,9% (subcohort '91-'98) naar 53,1% (subcohort '99-'05) en 44,2% (subcohort '06-'11). Dit werd deels verklaard door een daling van het aantal ziekenhuisopnames ten tijde van diagnosestelling (respectievelijk 39,9, 27,0 en 21,2%). De mediane opnameduur nam af van 14,5 dagen (interkwartielafstand (IQR): 10,0-27,0) in subcohort '91-'98 naar 8,0 dagen (IQR: 5,0-14,0) in subcohort '06-'11 ($p < 0,01$). Patiënten met een stricturerend of fistelend ziektefenotype hadden een verhoogd risico op een ziekenhuisopname (zie tabel 2 en 3 in de oorspronkelijke publicatie).[8]

Darmresecties werden uitgevoerd bij 361 patiënten (31,1%). Het cumulatieve 5-jaarsrisico op een darmresectie nam significant af over de jaren. Onderging in subcohort '91-'98 nog 42,9% van de patiënten binnen 5 jaar een darmresectie, in subcohort '99-'05 was dit percentage gedaald naar 26,2 en in subcohort '06-'11 naar 17,4. Ook het aantal darmresecties ten tijde van de diagnose daalde aanzienlijk: van 17,1% (subcohort '91-'98) naar 7,6% (subcohort '99-'05) en 2,2% (subcohort '06-'11).

Het merendeel van de patiënten (57,2%) werd ooit behandeld met glucocorticoïden en dit percentage bleef stabiel in de loop der jaren. Voor oudere patiënten (> 40 jaar bij diagnose) was de kans dat zij behandeld moesten worden met glucocorticoïden 31% lager. Het cumulatieve gebruik van glucocorticoïden in de eerste 5 jaar na de diagnose nam af van een gebruik gedurende mediaan 366 dagen (IQR: 107-841) in subcohort '91-'98 naar 161 dagen (IQR: 75-314) in subcohort '99-'05 en naar 120 dagen (IQR: 72-211) in subcohort '06-'11 ($p < 0,01$). Deze daling bleek vooral veroorzaakt te worden door een daling van het glucocorticoïdengebruik na het eerste ziektejaar (zie tabel 5 in de oorspronkelijke publicatie).[8]

RELATIE TUSSEN UITKOMSTMATEN EN MEDICATIEGEBRUIK

Het 5-jaarsrisico op het ontwikkelen van darmstricturen of -fistels verschilde niet significant tussen gebruikers van immunomodulatoren en gematchte controles (19,0 vs. 22,8%), noch tussen gebruikers van TNF-α-remmers en gematchte controles (21,3 vs. 21,0%). Evenmin vonden wij een significant verschil in het 5-jaarsrisico op een aan de ziekte van Crohn gerelateerde



FIGUUR Veranderingen in de behandeling voor de ziekte van Crohn en in het ziektebeloop bij patiënten bij wie de diagnose was gesteld in de jaren 1991-1998, 1999-2005 en 2006-2011. Weergegeven zijn veranderingen in (a) het cumulatieve gebruik van immunomodulatoren, (b) het cumulatieve gebruik van tumornecrosefactor(TNF)-α-remmers, (c) het cumulatief risico op ziekenhuisopname en (d) het cumulatief risico op darmresectie in de jaren na het stellen van de diagnose.

ziekenhuisopname tussen gebruikers van immunomodulatoren en gematchte controles (35,6% vs. 27,0%), noch tussen gebruikers van TNF-α-remmers en gematchte controles (35,1 vs. 25,1%). Het 5-jaarsrisico op een darmresectie verschilde niet significant tussen gebruikers van immunomodulatoren (19,2%) en gematchte controles (22,8%) en ook niet tussen gebruikers van TNF-α-remmers (24,3%) en gematchte controles (21,9%).
We vonden echter wel een statistisch significant lager risico op het gebruik van glucocorticoïden bij gebruikers van immunomodulatoren dan bij gematchte controles (32,3 vs. 39,5%); ook gebruikers van TNF-α-remmers hadden een lager risico op het gebruik van glucocorticoïden dan gematchte controles (25,7 vs. 38,2%).

BESCHOUWING

Deze populatiestudie laat zien dat de behandeling van de ziekte van Crohn aanzienlijk veranderde in de laatste twee decennia en dat het ziektebeloop gunstiger werd: het risico op een ziekenhuisopname daalde, evenals het risico op een darmresectie. Ook het gebruik van gluco-

corticoïden na het eerste ziektejaar daalde op populatieniveau en we toonden dat immunomodulatoren en TNF-α-remmers in de dagelijkse praktijk glucocorticoïden-sparend zijn. Het aandeel patiënten dat darmstricturen of -fistels ontwikkelde was echter onveranderd hoog. De geobserveerde veranderingen in de behandeling komen overeen met de adviezen in recente nationale en internationale richtlijnen.[3,4] Hierin wordt het gebruik van immunomodulatoren als eerstelijns-onderhoudstherapie en glucocorticoïd-sparende behandeling bij patiënten met de ziekte van Crohn geadviseerd. Ook de opkomst van TNF-α-remmers is goed zichtbaar in ons cohort. Het aantal patiënten in Zuid-Limburg dat hiermee wordt behandeld, is hoog vergeleken met andere Europese cohorten.[9,10]

Door het toenemende gebruik van immunomodulatoren, en met name van de kostbare biologicals, zijn de kosten van de huidige zorg voor patiënten met IBD verschoven van hospitalisaties en operaties naar geneesmiddelen, zoals beschreven in de Nederlandse COIN-studie.[11] Met de toename van deze behandelingen dreigt een risico op overbehandeling, wat gezien het immunosuppressieve effect van de medicamenten een punt van aandacht is. Momenteel zijn er echter nog geen goede klinische, biochemische of genetische markers voorhanden om het effect van een behandeling vooraf te bepalen, zeker niet op het niveau van de individuele patiënt.

Parallel aan de verandering in behandelstrategie vonden we door de jaren heen een gunstiger ziektebeloop bij de patiënten: de risico's op ziekenhuisopname en darmchirurgie daalden in de opeenvolgende cohorten sterk. Opvallend is dat deze verschillen in risico tussen de cohorten al waarneembaar waren vanaf het moment dat de diagnose werd gesteld. Dit suggereert dat de ziekte eerder werd gediagnosticeerd, bijvoorbeeld door verbeterde diagnostiek of betere herkenning van de ziekte.

Wij vonden geen significante relatie tussen medicatiegebruik en de uitkomstmaten, wat suggereert dat voornamelijk andere factoren verantwoordelijk zijn voor de verbeteringen in het ziektebeloop. Hierbij valt te denken aan veranderingen in de indicaties voor ziekenhuisopname en chirurgie en in de monitoring van de ziekte. Voorbeelden van een striktere monitoring zijn periodieke bepaling van de inflammatiemarkers in bloed en ontlasting (calprotectine), beeldvormend onderzoek (vooral van het bovenste deel van de tractus digestivus), en persoonlijke begeleiding (gespecialiseerde IBD-verpleegkundigen, meer aandacht voor therapietrouw); mogelijk hebben zij bijgedragen aan de verbeteringen in het ziektebeloop. Deze effecten zijn echter moeilijk te onderzoeken met een observationele opzet van de studie.

Glucocorticoïd-sparend behandelen is een primair behandeldoel en de geobserveerde daling in het cumulatieve glucocorticoïdgebruik suggereert dat dit doel steeds vaker wordt bereikt. Het frequentere gebruik van immunomodulatoren en TNF-α-remmers is hiervan de meest waarschijnlijke oorzaak, aangezien wij het glucocorticoïd-sparende effect van deze middelen in onze studie konden bevestigen. Daarnaast is er waarschijnlijk sprake van een toenemende bewustwording van de nadelige effecten van glucocorticoïden op de korte en lange termijn.

LEERPUNTEN

- **Het beloop van de ziekte van Crohn verschilt sterk van patiënt tot patiënt; ziekenhuisopnames en darmoperaties komen frequent voor.**
- **De behandelopties en -strategieën voor de ziekte van Crohn zijn in de afgelopen decennia veranderd, vooral sinds de komst van tumornecrosefactor(TNF)-α-remmers.**
- **In de jaren 1991-2014 zijn de risico's op een ziekenhuisopname of darmresectie voor patiënten met de ziekte van Crohn sterk afgenomen.**
- **De afname in de risico's op een ziekenhuisopname of darmresectie voor patiënten met de ziekte van Crohn lijkt geen verband te houden met het toenemende gebruik van immunomodulatoren en TNF-α-remmers.**
- **Patiënten met de ziekte van Crohn gebruiken tegenwoordig gemiddeld minder glucocorticoïden; dat hangt hoogstwaarschijnlijk samen met het toegenomen gebruik van immunomodulatoren en TNF-α-remmers.**
- **Nog steeds ontstaan bij veel patiënten met de ziekte van Crohn darmstricturen of -fistels, wat betekent dat de behandeling van deze ziekte verder geoptimaliseerd moet worden.**

STERKE PUNTEN EN BEPERKINGEN VAN DIT ONDERZOEK

De kracht van onze studie ligt in het populatiebrede karakter, het grote aantal patiënten, de lange tijdspanne, en het gebruik van informatie die rechtstreeks uit patiëntendossiers komt in plaats van uit administratieve databases. Het cohort omvat patiënten uit Zuid-Limburg en zodoende zijn de resultaten waarschijnlijk representatief voor de Nederlandse patiëntenpopulatie.

De belangrijkste beperking ligt in het observationele karakter van de studie, waardoor wij geen harde uitspraken kunnen doen over de causaliteit van de gevonden verbanden.

CONCLUSIE

Gebruikmakend van het populatiebrede IBD Zuid-Limburg-cohort laten wij zien dat de risico's op een ziekenhuisopname of darmresectie voor patiënten met de ziekte van Crohn zijn gedaald in de afgelopen twee

decennia. Er was geen statistisch significant verband tussen deze verbeteringen in ziektebeloop en het toenemende gebruik van immunomodulatoren en TNF-α-remmers. Het cumulatieve gebruik van glucocorticoïden daalde en deze trend hield wél verband met het gebruik van immunomodulatoren en TNF-α-remmers. Het risico op het ontwikkelen van darmstricturen of -fistels blijft echter onveranderd hoog. Toekomstig onderzoek moet zich richten op het identificeren van de optimale behandelstrategie voor de individuele patiënt, om het ziektebeloop verder te verbeteren en onder- en overbehandeling te voorkomen.

Belangenconflict en financiële ondersteuning: dit onderzoek werd financieel ondersteund met subsidie uit het Europese 'Zevende kaderprogramma'. ICMJE-formulieren met de belangenverklaring van de auteurs zijn online beschikbaar bij dit artikel.

Aanvaard op 18 mei 2017

Citeer als: Ned Tijdschr Geneeskd. 2017;161:D1641

KIJK OOK OP WWW.NTVG.NL/D1641

LITERATUUR

1 Solberg IC, Vatn MH, Høie O, et al; IBSEN Study Group. Clinical course in Crohn's disease: results of a Norwegian population-based ten-year follow-up study. Clin Gastroenterol Hepatol. 2007;5:1430-8.
2 Wolters FL, Russel MG, Sijbrandij J, et al. Phenotype at diagnosis predicts recurrence rates in Crohn's disease. Gut. 2006;55:1124-30.
3 van Bodegraven AA, van Everdingen JJ, Dijkstra G, de Jong DJ, Oldenburg B, Hommes DW; CBO-werkgroep IBD bij volwassenen. Richtlijn 'Diagnostiek en behandeling van inflammatoire darmziekten bij volwassenen'. I. Diagnostiek en behandeling. Ned Tijdschr Geneeskd. 2010;154:A1899 *Medline*.
4 Dignass A, Van Assche G, Lindsay JO, et al; European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO). The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Current management. J Crohns Colitis. 2010;4:28-62.
5 Cosnes J, Cattan S, Blain A, et al. Long-term evolution of disease behavior of Crohn's disease. Inflamm Bowel Dis. 2002;8:244-50.
6 Van den Heuvel TR, Jonkers DM, Jeuring SF, et al. Cohort profile: the Inflammatory Bowel Disease South Limburg Cohort (IBDSL). Int J Epidemiol. 2017;46:e7 *Medline*.
7 Groenwold RHH. 'Propensity scores' in observationeel onderzoek. Ned Tijdschr Geneeskd. 2013;157:A6179 *Medline*.
8 Jeuring SF, van den Heuvel TR, Liu LY, et al. Improvements in the long-term outcome of Crohn's disease over the past two decades and the relation to changes in medical management: results from the population-based IBDSL cohort. Am J Gastroenterol. 2017;112:325-36.
9 Ramadas AV, Gunesh S, Thomas GA, Williams GT, Hawthorne AB. Natural history of Crohn's disease in a population-based cohort from Cardiff (19862003): a study of changes in medical treatment and surgical resection rates. Gut. 2010;59:1200-6.
10 Vegh Z, Burisch J, Pedersen N, et al; EpiCom-group. Treatment steps, surgery, and hospitalization rates during the first year of follow-up in patients with inflammatory bowel diseases from the 2011 ECCO-Epicom inception cohort. J Crohns Colitis. 2015;9:747-53.
11 Van der Valk ME, Mangen MJ, Leenders M, et al; COIN study group and the Dutch Initiative on Crohn and Colitis. Healthcare costs of inflammatory bowel disease have shifted from hospitalisation and surgery towards anti-TNFα therapy: results from the COIN study. Gut. 2014;63:72-9.