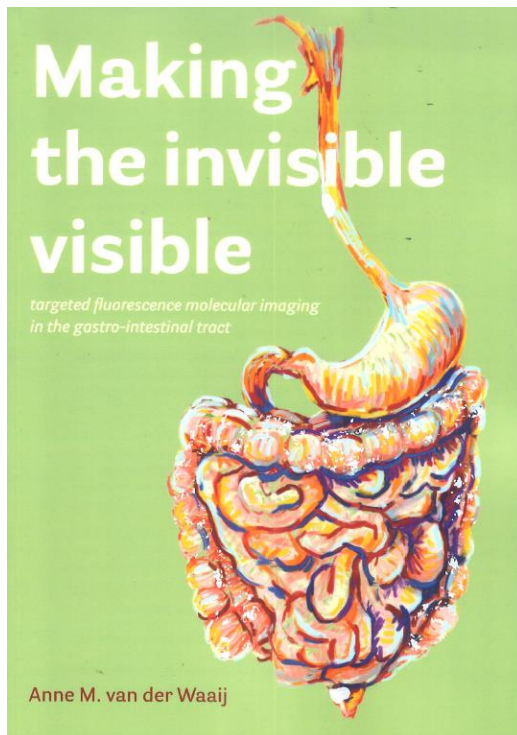




Samenvatting van het proefschrift

A.M. van der Waaij
"Making the invisible visible; targeted fluorescence molecular imaging in the gastro-intestinal tract"

Promotiedatum: 2 juli 2025

Universiteit: Rijksuniversiteit Groningen

Promotor:

Prof. dr. W.B. Nagengast

Copromotores:

Dr. J.J. de Haan

Dr. G. Kats-Ugurlu

In de algemene bevolking wordt bij de behandeling van kanker en ontstekingsziekten vaak gebaseerd op empirische gegevens en afgestemd op de gemiddelde patiënt. Een gepersonaliseerde aanpak, waarbij therapieën worden afgestemd op specifieke ziektekenmerken, kan echter aanzienlijke voordelen bieden. Inzicht in de distributie van geneesmiddelen en hun 'targetcellen' – de cellen waaraan het medicijn zich bindt – kan tevens waardevolle informatie opleveren over de effectiviteit van behandelingen en bijdragen aan gerichtere therapiekeuzes.

Dit proefschrift onderzoekt de rol van fluorescentie-moleculaire beeldvorming (FMI) bij het visualiseren van ontstekings- en kankergerelateerde kenmerken en geneesmiddelendistributie in het maagdarmkanaal. Bij FMI worden fluorescent gelabelde geneesmiddelen voorafgaand aan een endoscopie toegediend, waarna hun fluorescentiesignalen met gespecialiseerde technieken worden geanalyseerd. Een nieuwe echogeleide techniek biedt aanvullende inzichten in diepere weefsellagen, terwijl ex vivo analyses extra informatie geven over de interactie met targetcellen.

In het eerste deel van dit proefschrift werd de toepassing van FMI bij inflammatoire darmziekten (IBD) onderzocht. Middels FMI werd

gevisualiseerd hoe vedolizumab zich verspreidt in darmweefsel en aan welke cellen het bindt. Dit heeft een basis geboden voor toekomstig FMI-onderzoek naar verschillende medicijnen om zodoende patiënten beter te kunnen selecteren voor specifieke behandelingen. Daarnaast werd beschreven hoe FMI mogelijk de detectie van dysplasie bij IBD-patiënten kan verbeteren.

In het tweede deel werd eerst de toepasbaarheid van FMI onderzocht bij patiënten met endeldarm- en slokdarmkanker om residuale tumor na chemoradiatie beter te detecteren. Fluorescent gelabelde geneesmiddelen zoals bevacizumab en cetuximab werden gebruikt om kankergerelateerde kenmerken zichtbaar te maken. Een innovatieve echogeleide techniek maakte fluorescentiemetingen in diepere weefsellagen mogelijk, wat de detectie van tumorresidu verbeterde. Daarnaast werd onderzocht hoe fluorescent gelabeld durvalumab zich verspreidt in slokdarmtumoren en hoe de opname varieert tussen patiënten. Dit zou in de toekomst mogelijk kunnen bijdragen aan een betere selectie voor immuuntherapie en daarmee de effectiviteit van behandelingen verbeteren.