



Samenvatting van het proefschrift

J. Fest

"The role of inflammation in cancer and mortality"

Promotiedatum: 20 november 2019

Universiteit: Erasmus MC Rotterdam

Promotores:

Prof. dr. C.H.J. van Eijck

Prof. dr. B.H. Stricker

Copromotores:

Dr. T.R. Ruiter

Het immuunsysteem is het verdedigingssysteem dat ons beschermt voor bedreigende pathogenen van buitenaf. Het beschikt tevens over de vermogen om beschadigde of kanker cellen te detecteren en vernietigen. Maar naar mate we ouder worden, verandert het immuunsysteem en wordt het minder effectief in het reguleren van inflammatoire processen. Waarschijnlijk draagt dit bij aan de toename van de incidentie van morbiditeit in de verouderende populatie.

Het doel van dit proefschrift was om een beter begrip te krijgen van de rol van het immuunsysteem in patiënten met kanker. Daarom hebben we inflammatoire markers onderzocht in relatie tot kanker en mortaliteit in zowel gezonde, maar verouderende individuen, als in patiënten met kanker.

De meest onderzochte marker van inflammatie is het C-reactive protein (CRP). In meta-analyse zochten we uit dat een verhoogd CRP geassocieerd is met een verhoogde kans op de ontwikkeling van een solide kanker, in het specifiek long- en het mammacarcinoom. Deze associatie was niet significant voor het colorectale en het prostaatscarcinoom.

Daarnaast onderzochten we een recent geïntroduceerde inflammatoire marker. De systemic immune-inflammation index (SII) is een samengestelde marker die bestaat uit neutrofielen (N), lymfocyten (L) en daarbij ook uit trombocyten (P). De SII wordt als volgt berekend: $N/L \times P$ en is een voorspeller van overleving van patiënten met een solide kanker.

Gezonde individuen die in een relatief hoge SII waarde hadden (hoogste versus laagste kwartiel), hadden 39% hogere incidentie van solide kankers.

Deze associatie vonden we specifiek voor long, prostaat en het colorectale carcinoom, maar niet voor het mammacarcinoom. Het zou kunnen dat wat we hier zagen een inflammatoire response is op een kanker die weliswaar al aanwezig is tijdens de meting, maar nog niet gediagnosticeerd. Echter ook op de lange termijn bleef het verhoogde risico bestaan. Sterker nog, het risico nam toe over de tijd, wat suggereert dat chronische inflammatie een rol speelt bij de ontwikkeling van kanker.

Een goed functionerend immuunsysteem herkent en vernietigt circulerende kankercellen. Echter kunnen sommige kankers deze immuno-surveillance ontwijken. Een specifiek voorbeeld hiervan is het pancreascarcinoom. Daarom onderzochten we of er veranderingen waren in het immuunsysteem (gemeten door veranderen in SII-waarden) in patiënten voorafgaand aan de diagnose pancreascarcinoom. We zagen dat SII waarden ten tijde van de diagnose veel hoger waren dan waarden in de algehele populatie, terwijl ze initieel, jaren voor de diagnose, vergelijkbaar waren. De SII leek met name te stijgen in de 2 jaar voordat de diagnose werd gesteld. Echter, de resultaten van dit onderzoek werden gedreven door retrospectief verzamelde data. Daarom zullen deze resultaten eerst moeten worden bevestigd en gevalideerd in andere studies, voordat we hier definitieve conclusies aan kunnen verbinden. Bovendien is deze marker aspecifiek en daarom vooralsnog niet geschikt om te gebruiken voor screening.

Eerder onderzochten we al dat de incidentie van het pancreascarcinoom in Nederland veel hoger bleek te liggen dan de Nederlands Kanker Registratie (NKR) registreerde. De NKR onderschatte de incidentie om het slechts 67.3% van de patiënten met een pancreascarcinoom registreerde. Omdat dit de patiënten waren met een relatief betere overleving, werd de overleving van het pancreascarcinoom juist overschat.