



Samenvatting van het proefschrift

S. Bosch

"Catching wind of non-invasive biomarkers for inflammatory bowel disease and colorectal cancer"

Promotiedatum: 20 september 2021

Universiteit: Vrije Universiteit Amsterdam

Promotor:

dr. K.H.N. de Boer

Copromotor:

Dr. T.G.J. de Meij

Vroegtijdige diagnostiek van inflammatoir darmlijden (IBD), dikke

darmkanker (CRC) en darmpoliepen is van belang omdat dit in de kliniek leidt tot vroegtijdige behandeling, vermindering van complicaties, operaties en opnames in het ziekenhuis. In dit proefschrift wordt onderzocht of de fecale eindproducten van ons metabolisme als biomarkers kunnen fungeren voor niet-invasieve vroegdetectie en monitoren van IBD, CRC en darmpoliepen. Deze metabole eindproducten bestaan onder andere uit vluchtige organische componenten (VOCs), de bacteriële samenstelling (fecale microbiota), de eiwitsamenstelling (fecale proteoom) en hiervan de bouwstenen, aminozuren, welke behoren bij het metabooloom.

Hiertoe wordt in dit proefschrift gebruik gemaakt van verscheidene technieken. Allereerst, VOCs zijn gasvormige organische moleculen waarvan wordt gedacht dat zij zowel de samenstelling en functie van de microbiota, als de interactie met het humane metabolisme reflecteren. Om de fecale VOC profielen te meten wordt in deze thesis gebruik gemaakt van patroonherkenning op basis van machine learning algoritmes met verscheidene elektronische neus (eNose) technieken: sensor resistentie (Cyanose 320©), asymmetrische veld - ionmobiliteitsspectrometrie (FAIMS) en gas chromatografie - ionmobiliteitsspectrometrie (GC-IMS). De

fecale bacteriële samenstelling wordt geanalyseerd met 16S ribosomale DNA sequencing, het humane proteoom middels vloeistof chromatografie – massa spectrometrie / massa spectrometrie (LC-MS/MS) en de aminozuurprofielen met hogedruk vloeistof chromatografie (HPLC).

Gebaseerd op 'machine-learning' hebben we in deze thesis een aantal fecale biomarker panels ontwikkeld, specifiek voor de detectie van IBD en voor het voorspellen van het ziektebeloop. Daarnaast worden biomarkers getoond welke toegepast kunnen worden de (vroeg)detectie van colorectaal kanker. Tevens wordt patroonherkenning voorgesteld als techniek voor het bepalen van de surveillance timing na het verwijderen van darmpoliepen. De accuratesse van deze algoritmes verbetert naarmate er een groter aantal ontlastingsmonsters gemeten wordt. In de toekomst zullen studies zich dan ook moeten focussen op een externe validatie van deze ontwikkelde algoritmes, waarbij de accuratesse gelijktijdig vergeleken wordt met de huidige gouden standaard.