



## Samenvatting van het proefschrift

W.M. Hackeng  
*"Epigenetic morphology and classification of neuroendocrine tumors"*

**Promotiedatum:** 2 december 2021

**Universiteit:** Universiteit Utrecht

### Promotores:

Prof. dr. G.J.A. Offerhaus

### Copromotores:

Dr. L.A.A. Brosens

Dr.K.M.A. Dreijerink

Neuroendocriene tumoren (NETs) zijn zeldzame tumoren die het vaakst voorkomen in de dunne darm,

alvleesklier en long. Er is weinig bekend over hoe deze tumoren ontstaan. Daarnaast is het op dit moment niet goed mogelijk om in te schatten of een NET gaat uitzaaien en daarmee een slechte prognose heeft. Zeker voor alvleesklier NETs, waarbij een operatie gepaard kan gaan met complicaties, is dit belangrijk in de afweging om wel of niet te opereren. Als laatste is het bij patiënten die zich presenteren met uitgezaaide NETs vaak lastig om de oorsprong hiervan te achterhalen, omdat ze in elk orgaan kunnen ontstaan.

Het onderzoek beschreven in dit proefschrift draagt bij aan de zoektocht naar oplossingen voor deze uitdagingen. Allereerst wordt er gevonden dat Menine, een eiwit dat neuroendocriene celgroei remt, in het merendeel van kleine alvleesklier NETs ontbreekt. Menine heeft daarmee een mogelijke rol in het ontstaan van niet erfelijke alvleesklier NETs. Patiënten met erfelijke mutaties in Menine hebben een grotere kans op NETs, ook in de twaalfvingerige darm, waarvoor een nieuwe ontstaanshypothese wordt voorgesteld.

Om het gedrag van alvleesklier NETs te kunnen voorspellen, is door internationale samenwerking het grootste biomarker onderzoek ooit verricht. Hieruit komt dat telomeer-typering de beste biomarker is van uitzaaiend gedrag. Telomeer-typering is ook preoperatief te bepalen met endoscopische

biopten. Als laatste wordt er een epigenetisch voorspelmodel gepresenteerd dat met >90% betrouwbaarheid kan voorspellen waar een uitzaaiing vandaan komt. Concluderend kunnen bepalingen van telomeren en epigenetische profielen mogelijk de zorg van NET-patiënten in de toekomst verbeteren.