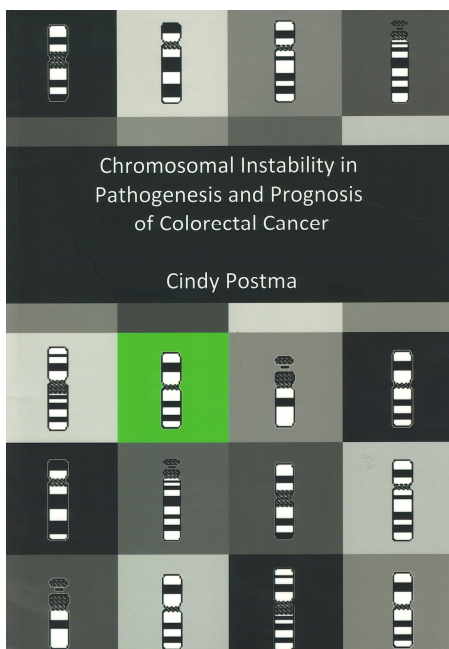




Samenvatting van het proefschrift

Cindy Postma

"Chromosomal Instability in Pathogenesis and Prognosis of Colorectal Cancer"

Promotiedatum: 12 november 2010

Universiteit: Vrije Universiteit
Amsterdam

Promotor:

Prof. Dr. G.A. Meijer

Co-promotor:

Dr. B. Carvalho

Dr. B. Ylstra

Biologische kenmerken van tumoren, zoals chromosomale instabiliteit, worden steeds belangrijker voor het ontwikkelen van kosteneffectieve testen voor betere diagnostiek en op maat gemaakte behandelingschema's.

Dikke darm tumoren vertonen vaak chromosomale instabiliteit, wat resulteert in verlies of toename van delen van een chromosoom of soms hele chromosomen. In het proefschrift van Cindy Postma worden 7 darmkanker geassocieerde chromosomale veranderingen beschreven, die sterke indicatoren zijn voor progressie van voorstadia van dikke darm kanker (adenoom) naar kanker (carcinoom). De meest interessante chromosomale afwijking is vermeerdering van het DNA van chromosoom 20q, omdat dit niet alleen een van de meest frequente chromosomale afwijkingen in de progressie van adenoom naar carcinoom is, maar ook geassocieerd is met een groep van poliepeuze en vlakke adenomen met een agressiever fenotype (verschijningsvorm). Bovendien hadden patiënten met deze afwijking een slechtere overleving. Genen gelokaliseerd op dit deel van chromosoom 20, of hun eiwit, kunnen mogelijk fungeren als markers voor vroege detectie van dikke darm kanker in ontlasting of bloed. Anderzijds kunnen ze ook fungeren als mogelijke nieuwe targets voor farmacologische interventie. Tevens kon respons op chemotherapie bij darmkanker worden voorspeld aan de hand van patronen van chromosomale instabiliteit in het tumorweefsel. Aangezien er in dit proefschrift nog maar naar een kleine groep patiënten is gekeken, zal een uitgebreide validatie studie nodig zijn om te bevestigen of de observaties kunnen worden toegepast in de klinische praktijk bij behandeling op maat van darmkanker patiënten. ◀