



Samenvatting Proefschrift

Dewkoemar Ramsoekh

'Towards improved detection and management of Lynch syndrome'

Promotiedatum: 29 oktober 2009
Erasmus Universiteit Rotterdam

Promotores:

Prof. dr. E.J. Kuipers
Prof. dr. E.W. Steyerberg

Co-promotores:

Dr. M.E. van Leerdam
Dr. A. Wagner

Lynch syndroom is een erfelijk kanker syndroom dat wordt veroorzaakt door mutaties in de DNA herstel genen, *MLH1*, *MSH2*, *MSH6* en *PMS2*. Dit syndroom wordt gekenmerkt door een hoog risico op het ontwikkelen van colorectaal carcinoom en endometrium carcinoom, maar ook andere soorten kanker komen veelvuldig voor. Twee tot vijf procent van alle colorectaal carcinomen wordt veroorzaakt door het Lynch syndroom. De diagnostiek van Lynch syndroom wordt bemoeilijkt door het ontbreken van specifieke diagnostische kenmerken zoals het ontstaan van honderden poliepen in de darm. De huidige klinische criteria (Amsterdam criteria II en de gereviseerde Bethesda criteria) zijn suboptimaal voor de diagnostiek van Lynch syndroom en nieuwe diagnostische strategieën zijn nodig om Lynch syndroom families te kunnen identificeren. Dit proefschrift beschrijft verschillende studies waarin de risico's van CRC, de diagnostische tools en nieuwe technieken voor endoscopische surveillance worden geëvalueerd. In een studie werd het hoge risico van colorectaal carcinoom (78% voor mannen en 57% voor vrouwen) in Lynch syndroom bevestigd in een cohort van bewezen mutatiedragers. Het hoge risico benadrukt dat vroege opsporing van groot belang is. In een studie met voor Lynch syndroom verdachte families bleek dat de Amsterdam criteria II 60% van de mutatiefamilies miste, terwijl de gereviseerde Bethesda criteria 15% van de mutatiefamilies miste. Dit benadrukt het belang van nieuwe diagnostische strategieën. In dit proefschrift zijn vijf verschillende voorspellende modellen geëvalueerd en de resultaten zien er veelbelovend uit. Behalve de identificatie van Lynch syndroom is de endoscopische surveillance van mutatiedragers een belangrijk aspect. De huidige standaard voor surveillance is wit licht colonoscopie (WLE) maar met deze techniek worden niet alle kleine darmpoliepen (< 5 mm) opgespoord. In een uitgevoerde klinische studie zijn personen onderzocht met zowel WLE als autofluorescentie endoscopie (AFE). Hieruit bleek dat AFE beter in staat was om kleine darmpoliepen op te sporen. Uit de resultaten van dit proefschrift kan geconcludeerd worden dat de huidige diagnostische criteria en surveillance niet optimaal zijn. Nieuwe strategieën zoals mutatie voorspellende modellen en nieuwe endoscopische technieken zijn veelbelovend maar verdere evaluatie hiervan is nodig. ◀