



Samenvatting van het proefschrift

Josien C. Haan

“Analyse van chromosomale afwijkingen in gastrointestinale tumoren”

Promotiedatum: 17 maart 2014

Universiteit: Vrije Universiteit Amsterdam

Promotor:

Prof. dr. G.A. Meijer

Prof. dr. C.J.A. Punt

Co-promotor:

Prof. dr. B. Ylstra

Prof. dr. I.D. Nagtegaal

Gastrointestinale tumoren vertonen vaak chromosomale instabiliteit, wat leidt tot chromosomale afwijkingen, m.a.w. een abnormale hoeveelheid (een toe- of afname) van het aantal kopieën DNA, waaruit deze chromosomen bestaan. Deze toe- en afname van DNA kunnen invloed hebben op het verloop van de ziekte en de gevoeligheid voor therapie en kunnen dus voorspellend zijn voor diagnose en respons op behandeling. De studies in dit proefschrift zijn gebaseerd op deze chromosomale afwijkingen en hun potentieel klinische waarde in maag, dunne, dikke- en endeldarmkanker. De analyse die hiervoor nodig was is een uitdaging op het gebied van bioinformatica en diverse tools, speciaal voor de analyse van chromosomale afwijkingen ontwikkeld, hebben wij toegepast.

In een groep patiënten met dikke- en endeldarmkanker (colorectaal carcinoom) hebben we chromosomale afwijkingen gevonden die zouden kunnen bijdragen bij het selecteren van patiënten voor antikanker middelen. Verder tonen we aan dat de patronen van chromosomale afwijkingen bij dunne darmtumoren meer lijken op die van dikke -en endeldarmtumoren dan op die van maagtumoren. Deze bevinding ondersteunt een behandelingschema voor dunne darmkanker volgens die voor dikke darmkanker patiënten. Bovendien laten we in een groep maagkanker patiënten zien dat genen, waarvan een toename aanwezig is, mogelijk als nieuwe aangrijpingspunten voor doelgerichte therapie kunnen fungeren. Echter, al deze bevindingen zijn gebaseerd op afwijkingen in de primaire tumoren, hoewel antikanker middelen gericht zijn op de uitzaaiingen. Daarom hebben we ook een studie gedaan om patronen van chromosomale afwijkingen in primaire dikke darmkanker tumoren te vergelijken met die van de bijbehorende uitzaaiingen. Met deze studie laten we zien dat deze vergelijkbaar zijn, en dus de primaire tumoren gebruikt kunnen worden om behandelingschema's van antikankermiddelen voor de uitzaaiing te selecteren.

Dit proefschrift is een stap in de goede richting naar een voor de patiënt op maat gemaakte behandeling, maar om deze bevindingen te bevestigen zou dit nog uitgebreider getest moeten worden in nieuwe patiëntengroepen.