



Helicobacter pylori -
associated malignancies
Genetics, Epidemiology and Gastric Cancer Risk

Lisette G. Capelle

Samenvatting van het proefschrift

Lisette G. Capelle

"Helicobacter pylori – associated malignancies: Genetics, Epidemiology and Gastric cancer risk"

Promotiedatum: vrijdag 3 september
Universiteit: Erasmus Universiteit
Rotterdam

Promotor:
Prof. Dr. E.J. Kuipers



Helicobacter pylori is een wereldwijd veel voorkomende bacterie die kan leiden tot een chronische ontsteking van het maagslijmvlies. Deze ontsteking kan op de lange termijn leiden tot pre-maligne maagafwijkingen, maagkanker en een MALT lymfoom. In dit proefschrift worden de genetische aspecten, de epidemiologie en het maagkanker risico van *Helicobacter pylori*-geassocieerde maligniteiten van de maag geëvalueerd.

De eerste belangrijke conclusie van dit proefschrift toont dat de ontvankelijkheid voor *Helicobacter pylori* niet alleen bepaald wordt door omgevingsfactoren, maar ook door genetische factoren. Deze conclusies zijn gebaseerd op een grote 'genome wide association study' waarin meer dan 1000 personen zijn geïncludeerd en er circa een 900.000 single nucleotide polymorphisms (SNPs) zijn geanalyseerd.

De tweede belangrijke bevinding in dit proefschrift is gebaseerd op een cohort van 1492 personen met een MALT lymfoom van de maag. Er wordt aangetoond dat patiënten met een MALT lymfoom van de maag een zes keer hoger risico hebben op het ontwikkelen van maagkanker dan de Nederlandse bevolking. Bij patiënten met een MALT lymfoom van de maag is uitgebreide herevaluatie van de maagmucosa noodzakelijk om een gelijktijdige diagnose van pre-maligne maagafwijkingen of maagkanker aan te tonen.

Naar aanleiding van eerdere onderzoeken is aangetoond dat surveillance van patiënten met pre-maligne maagafwijkingen essentieel is om maagkanker te voorkomen. In dit proefschrift wordt

beschreven dat de nieuwe serologische marker leptine mogelijk kan bijdragen aan screening op deze afwijkingen. Eveneens wordt aangetoond dat gedurende surveillance endoscopie narrow band imaging leidt tot een verbeterde detectie van deze afwijkingen dan conventionele wit licht endoscopie. Als laatste wordt gedemonstreerd dat een nieuw scorings systeem gebaseerd op de ernst en uitgebreidheid van intestinale metaplasia voor patiënten met pre-maligne maagafwijkingen kan leiden tot een subpopulatie van patiënten met een hoog maagkanker risico voor wie surveillance is geïndiceerd.

Tevens is er in dit proefschrift verder onderzoek gedaan naar het maagkanker risico in patiënten met het Lynch syndroom. Algemeen bekend is dat patiënten met een Lynch syndroom een hoog risico hebben op colon- en endometriumkanker. Tot op heden werd er alleen op maagkanker gescreend als patiënten een positieve familie-anamnese voor maagkanker hadden. Op basis van een groot cohort (n=2014) Lynch syndroom mutatie dragers wordt aangetoond dat het maagkanker risico in patiënten met het Lynch syndroom substantieel is. Daarnaast wordt aangetoond dat een positieve familie-anamnese geen goede indicator is voor het afzien van een maagonderzoek. Verder onderzoek naar het voorkomen van pre-maligne maagafwijkingen is essentieel om surveillance op maagkanker in Lynch syndroom mutatiedragers te optimaliseren. ◀