



Samenvatting van het proefschrift

Linda J.W. Bosch

"Molecular markers for colorectal cancer screening and prediction of response to therapy"

Promotiedatum: 25 april 2013

Universiteit: Vrije Universiteit Amsterdam

Promotor:

Prof. dr. G.A. Meijer

Prof. dr. M. van Engeland

Co-promotor:

Dr. B. Carvalho

Kanker van de dikke darm en de endeldarm (colorectaal carcinoom; CRC) is wereldwijd een van de meest voorkomende kwaadaardige aandoeningen. Een belangrijke reden voor de hoge sterfte aan CRC is dat vroege tumoren meestal geen klachten geven, waardoor de meerderheid van de CRC-patiënten de diagnose krijgt in een stadium waarin slechts een minderheid nog kan worden genezen. Secundaire preventie, bijvoorbeeld door screening of een bevolkingsonderzoek, is de meest haalbare manier om het aantal sterfgevallen aan CRC terug te dringen. De fecaal occult bloed test (FOBT) is een veelgebruikte test hiervoor en heeft zijn nut bewezen, maar biedt ook ruimte voor verbetering. Een andere uitdaging is het behandelen van mensen met uitgezaaide CRC (stadium IV). De meeste patiënten met uitgezaaide ziekte krijgen dezelfde soorten chemotherapie. Een groot deel van de patiënten heeft echter geen baat bij de behandeling, wat betekent dat deze patiënten onnodig lijden aan de bijwerkingen van de chemotherapie. Tot dusver is het niet mogelijk om vooraf onderscheid te maken tussen patiënten die baat hebben bij een specifieke behandeling en patiënten die dat niet hebben. De studies in dit proefschrift zijn gebaseerd op het idee dat het fenotype (de eigenschappen) van de ziekte wordt gedreven door de onderliggende biologie. De tumorbiologie zou dus sturend kunnen zijn voor zowel vroege opsporing van darmtumoren als voor een betere selectie van patiënten met uitgezaaide CRC die baat hebben bij een bepaalde chemotherapie. In dit proefschrift worden nieuwe kandidaat moleculaire markers beschreven die gebruikt kunnen worden voor de vroege opsporing van CRC in ontlasting (bijv. PHACTR3methylering) en voor het voorspellen van respons op behandeling met irinotecan bij patiënten met uitgezaaide CRC (bijv. DCR1methylering). Daarnaast bieden we inzicht in de complexe interacties van CRC genetica en epigenetica, wat ons zal helpen om beter inzicht in de ziekte te krijgen en nieuwe klinische toepassingen te ontwikkelen. ◀