



Samenvatting van het proefschrift

Susanne E. Korsse

"Peutz-Jeghers syndrome and cancer, linked by LKB1"

Promotiedatum: 14 juni 2013

Universiteit: Erasmus Universiteit Rotterdam

Promotor:

Prof. dr. E.J. Kuipers

Prof. dr. E.M.H. Mathus-Vliegen

Co-promotor:

Dr. M.E. van Leerdam

Dr. W. van Veelen

Het Peutz-Jeghers syndroom (PJS) is een zeldzame, erfelijke aandoening die wordt gekenmerkt door mucocutane pigmentaties, gastrointestinale poliepen (hamartomen), en een verhoogd kankerrisico in zowel het maag-darmkanaal als in andere organen. PJS wordt veroorzaakt door een mutatie in het LKB1 gen. Dit proefschrift focust zich op de link tussen PJS, kanker en LKB1. In het eerste deel hebben we deze link op celniveau onderzocht. We beschrijven de functie en regulatie van LKB1 in de cel en de rol van dit eiwit bij het ontstaan van kanker, in het bijzonder darmkanker. Hoewel verminderde expressie van LKB1 geen effect had op de groei-eigenschappen van darmkankercellen, leidde het wel tot meer migratie van deze cellen. Mogelijk beïnvloedt LKB1 het kankerproces door aantasting van het celskelet. Tevens hebben we onderzocht welke moleculaire routes betrokken zijn bij de groei van hamartomen en carcinomen in het maag-darmkanaal van PJS-patiënten. Het tweede deel van dit proefschrift focust zich op de link tussen PJS en kanker op patiëntniveau. De zorg voor PJS patiënten bestaat voornamelijk uit surveillance om kanker in een vroeg stadium te diagnosticeren. Er is echter nog veel onduidelijkheid over de beste surveillance-strategieën in deze patiëntengroep. Door epidemiologisch onderzoek hebben wij risicoschattingen gemaakt voor alvleesklierkanker en borstkanker in PJS patiënten. Tevens worden de klinische en histologische kenmerken van de tumoren beschreven. Gezien het sterk verhoogde risico op kanker in de alvleesklierregio (RR 96) lijkt het wenselijk om pancreassurveillance aan te bieden aan PJS patiënten, maar alleen in goed omschreven onderzoeksprogramma's. Daarnaast adviseren wij, gebaseerd op het sterk verhoogde risico op borstkanker (RR 6), jaarlijkse borstkanker surveillance voor vrouwelijke PJS patiënten vanaf de leeftijd van 30 jaar, met mammografie en MRI. Tot slot hebben we door middel van vragenlijsten

onderzocht hoe PJS patiënten denken over gezinsplanning, prenatale diagnostiek (PND) zwangerschapsbeëindiging en pre-implantatie genetische diagnostiek (PGD). Het blijkt dat de diagnose PJS voor een derde van de patiënten de gezinsplanning beïnvloedt, voornamelijk voor vrouwen. Daarnaast hebben de meeste patiënten een negatief beeld van zwangerschapsbeëindiging na PND, terwijl ze PGD in geval van PJS meer acceptabel achten. ◀