



Samenvatting van het proefschrift

M.R. Timmer

"Biomarkers in premalignant conditions of the gastrointestinal tract, studies on Barrett's esophagus and primary sclerosing cholangitis"

Promotiedatum: 10 november 2016

Universiteit: Universiteit van Amsterdam

Promotores:

Prof. Dr. K.K. Krishnadath

Prof. Dr. P. Fockens

Copromotores:

Prof. K.K. Wang

Dr. S. Calpe

In dit proefschrift hebben we onderzoek gedaan naar genetische biomarkers in de premaligne aandoeningen Barrett slokdarm en primaire scleroserende cholangitis (PSC) die geassocieerd zijn met een verhoogd risico op het ontwikkelen van respectievelijk een slokdarm adenocarcinoom en een cholangiocarcinoom.

Barrett slokdarm

Bij een Barrett slokdarm zonder dysplasie is het risico op kanker erg laag (0.2-0.6%/jaar). Een betere risicostratificatie is noodzakelijk om de effectiviteit van surveillance te verbeteren. Dit proefschrift laat zien dat het met behulp van genetische markers een betere individuele risico-inschatting gemaakt kan worden voor de kans op progressie. Dit gold zowel voor "traditionele biomarkers" (p16, MYC en aneusomy) als voor markers van genetische diversiteit. Het herhaaldelijk onderzoeken van de genetische samenstelling van de Barrett slokdarm in dezelfde patiënt liet zien dat de mate van genetische diversiteit stabiel was gedurende een periode van 6 jaar. Wanneer in een Barrett slokdarm hooggradige dysplasie of een mucosaal carcinoom ontstaat is dit een indicatie voor endoscopische behandeling. Hoewel de meeste patiënten hiermee succesvol behandeld worden is er een klein deel patiënten waarvoor dit niet geldt. We hebben aangetoond dat de aanwezigheid van meerdere genetische afwijkingen in het Barrett slijmvlies een voorspellende factor is voor een slechte respons op endoscopische behandeling.

Primaire scleroserende cholangitis

Primaire scleroserende cholangitis is een chronische inflammatoire leverziekte die een levenslang risico van 10-20% met zich meebrengt op het ontwikkelen van een cholangiocarcinoom. Een curatieve chirurgische behandeling is alleen zinvol wanneer galwegkanker in een vroeg stadium wordt ontdekt. In dit proefschrift hebben we de diagnostische waarde van genetische afwijkingen onderzocht in brushes (cytologie) van de galwegen. Hieruit bleek dat de genetische marker MYC geassocieerd was met de aanwezigheid van galwegkanker bij patiënten met PSC en dat dit de sensitiviteit van normale cytologie voor de opsporing van kanker zou kunnen verbeteren.