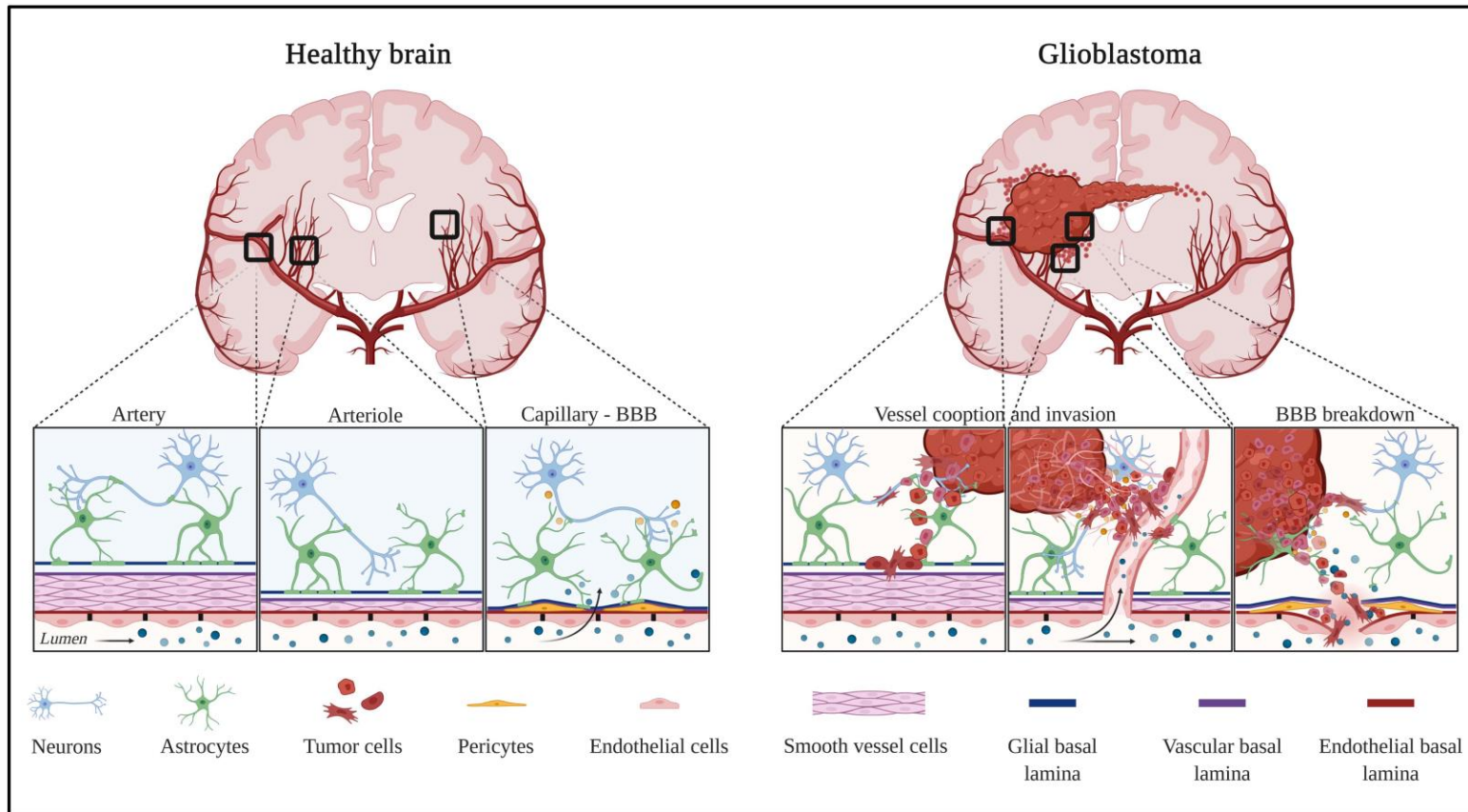
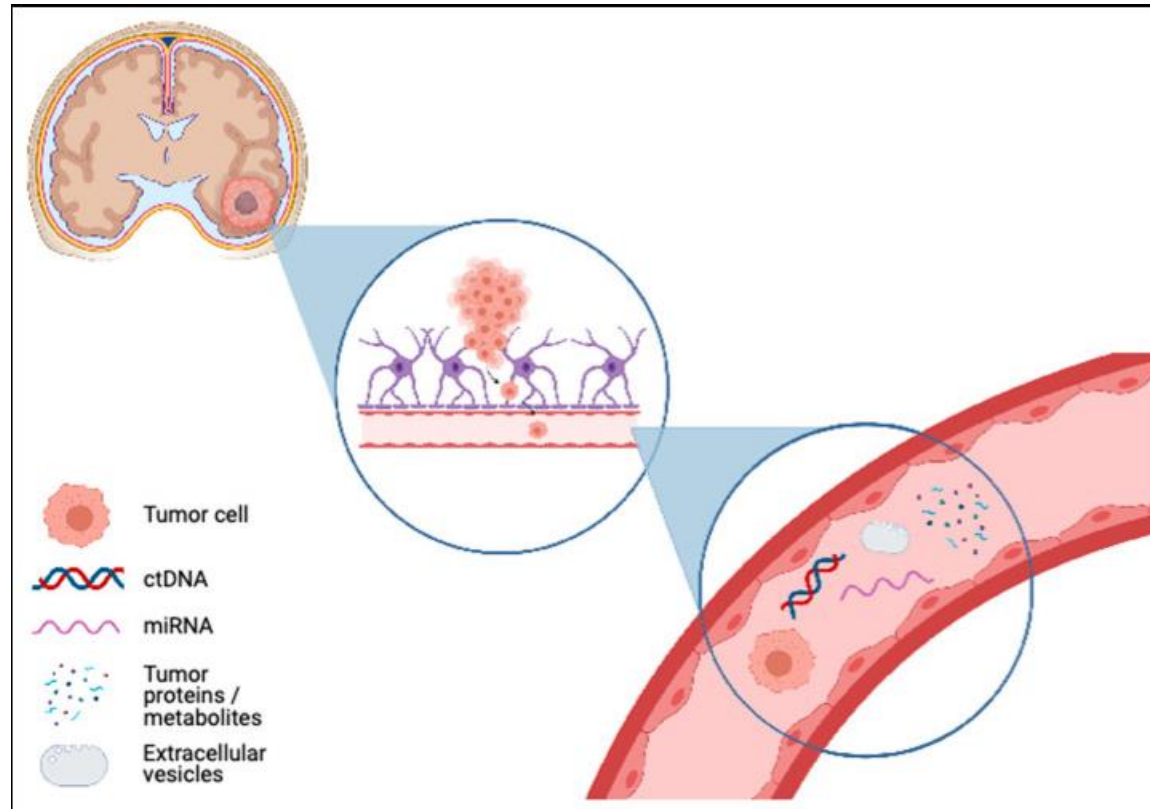


ZIJN ER NIET INVASIEVE MANIEREN OM TUMOREN TE MONITOREN

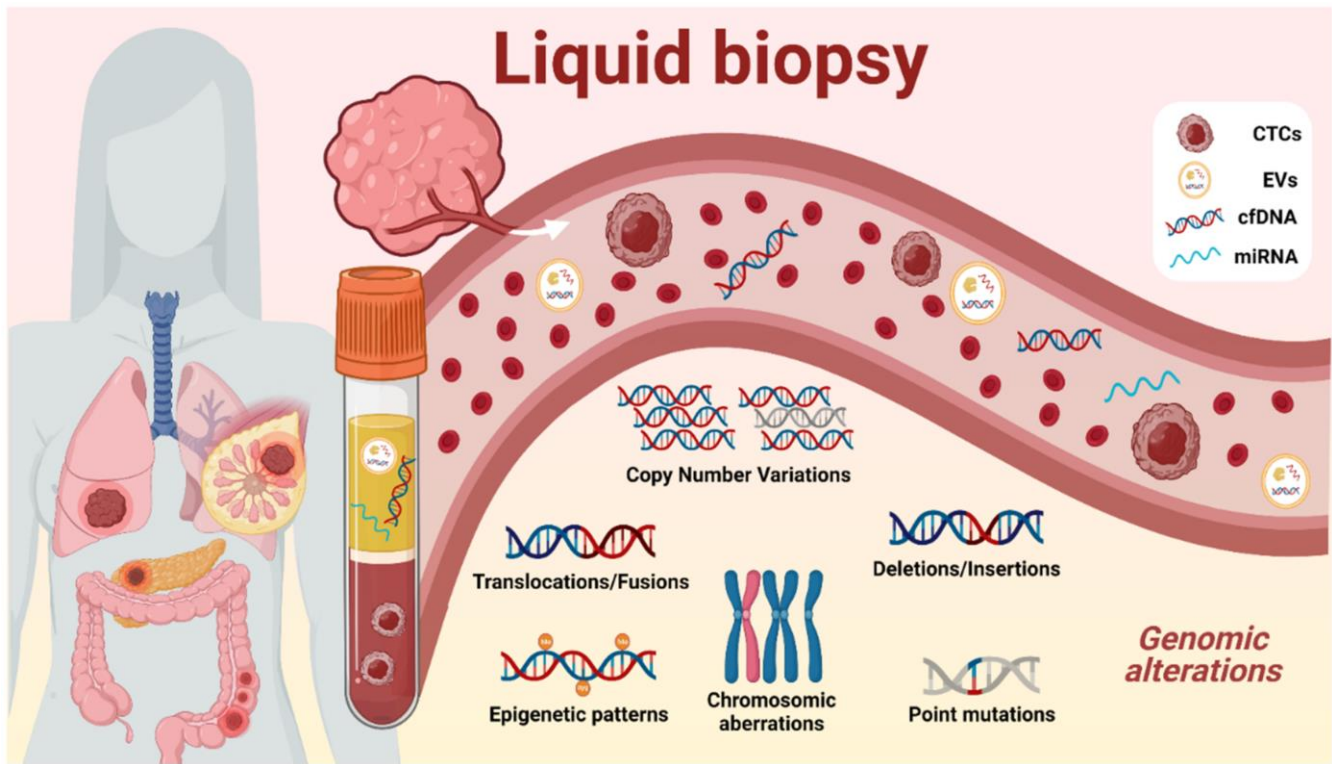


Kunnen we manieren vinden om de tumor te diagnosticeren zonder een operatie (of MRI)

Om te beginnen heeft elke tumor nieuwe bloedvaten nodig om te kunnen groeien. (je zou kunnen denken om bloedvat groei te remmen, maar deze angiogenese remmers hebben helaas geen effect (de tumorcel gaat zelf op zoek naar een bloedvat).



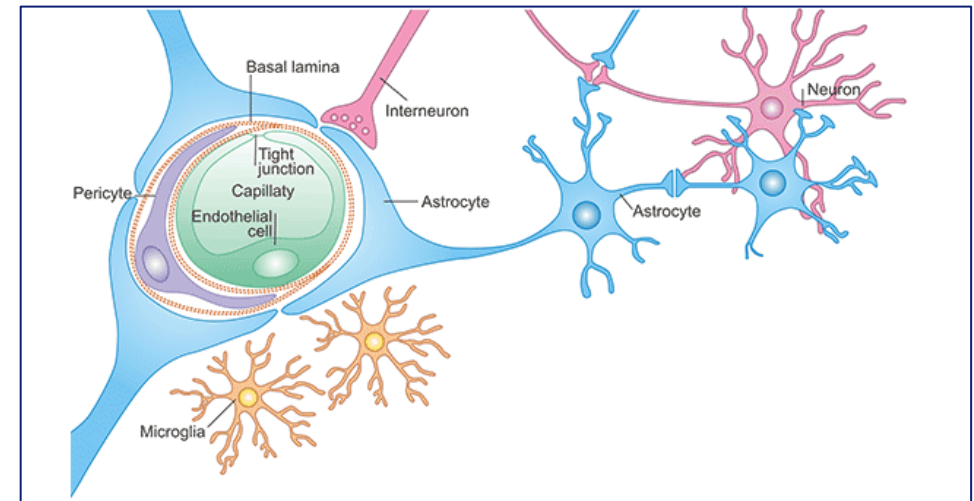
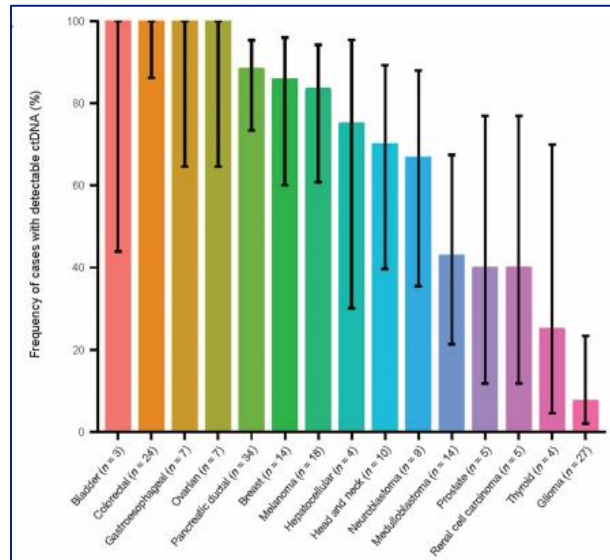
Sommige tumor cellen sterven af. DNA, of fragmenten daarvan kunnen in de bloedbaan terecht komen



Als je dus bloed af kan tappen zou je dus de tumor kunnen monitoren. Dit gebeurt al bij verschillende andere tumor typen.

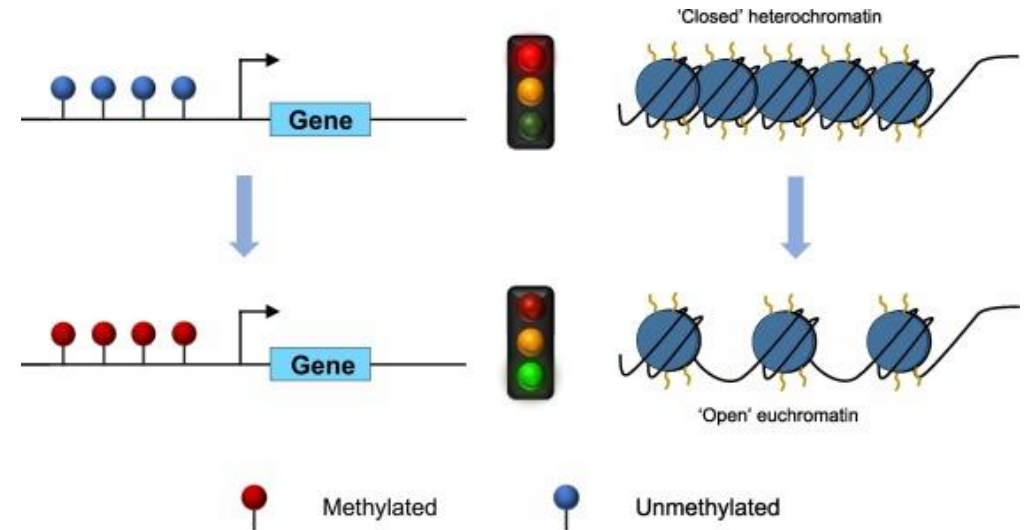
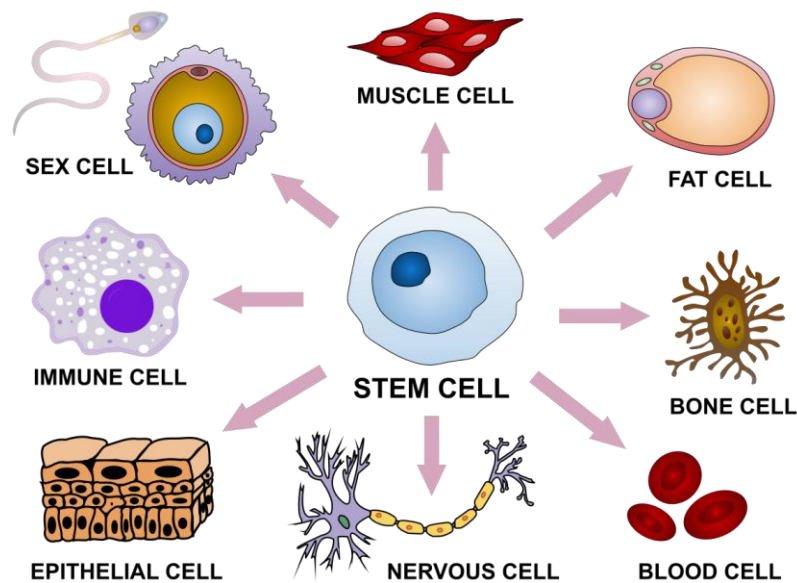
PROBLEEM

- Slechts een deel van het DNA in bloed komt van de tumor
- In hersentumoren is er nog een extra barrière, dus nog minder tumor DNA in bloed



Als je DNA meet in het bloed, hoe weet je nou of DNA van de tumor afkomt (slechts een deel van het DNA wat in bloed zit komt van de tumor). Daar ligt de moeilijkheid. En hersentumoren is het extra lastig door de aanwezigheid van een extra barrière (de bloed hersen barrière)

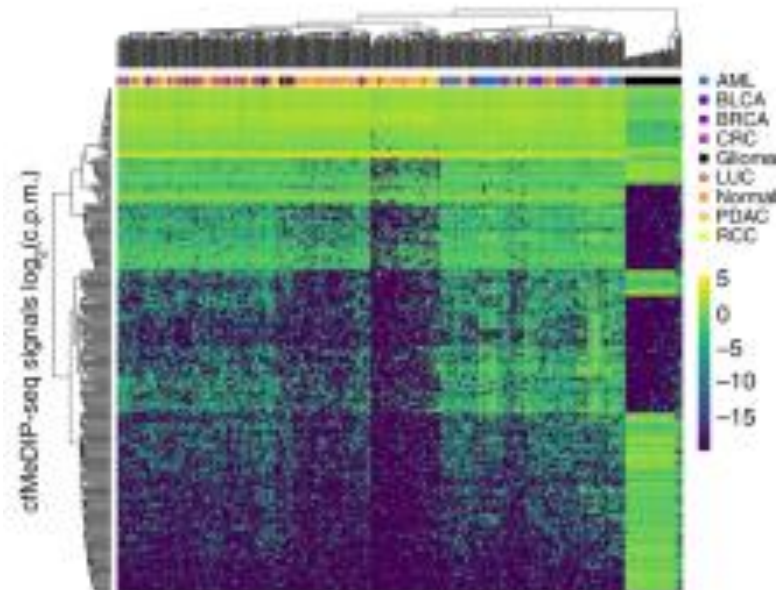
MOGELIJKE OPLOSSING



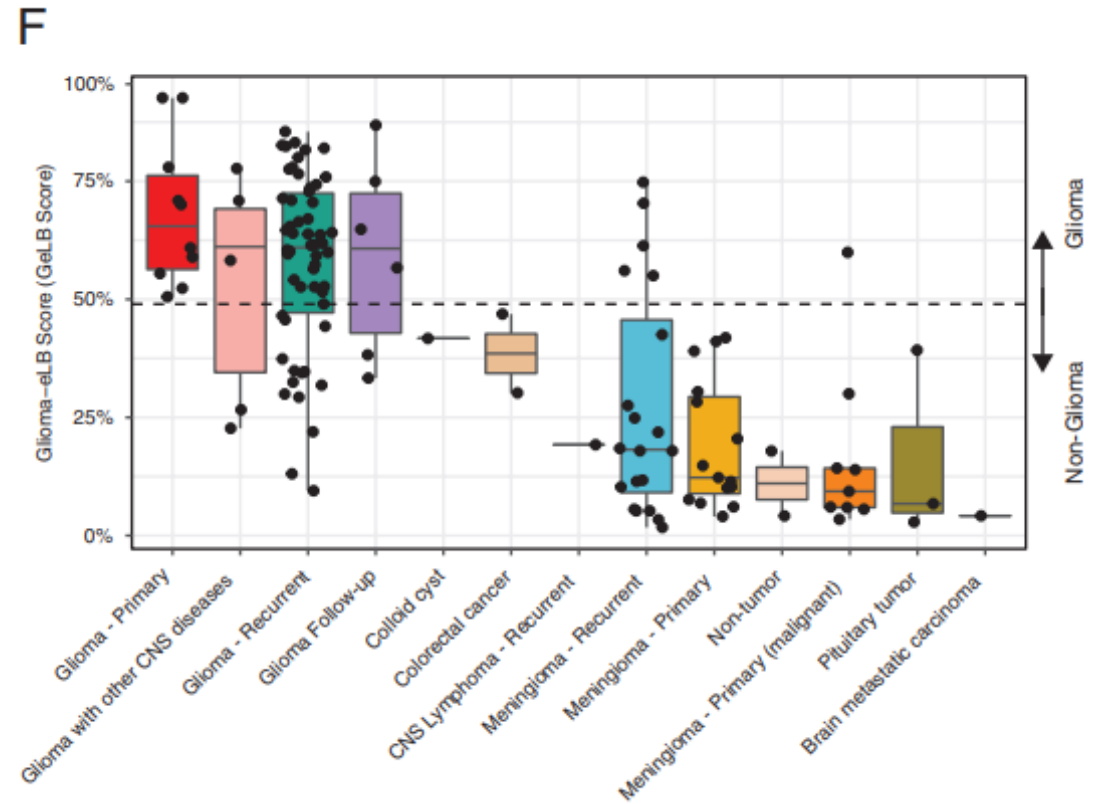
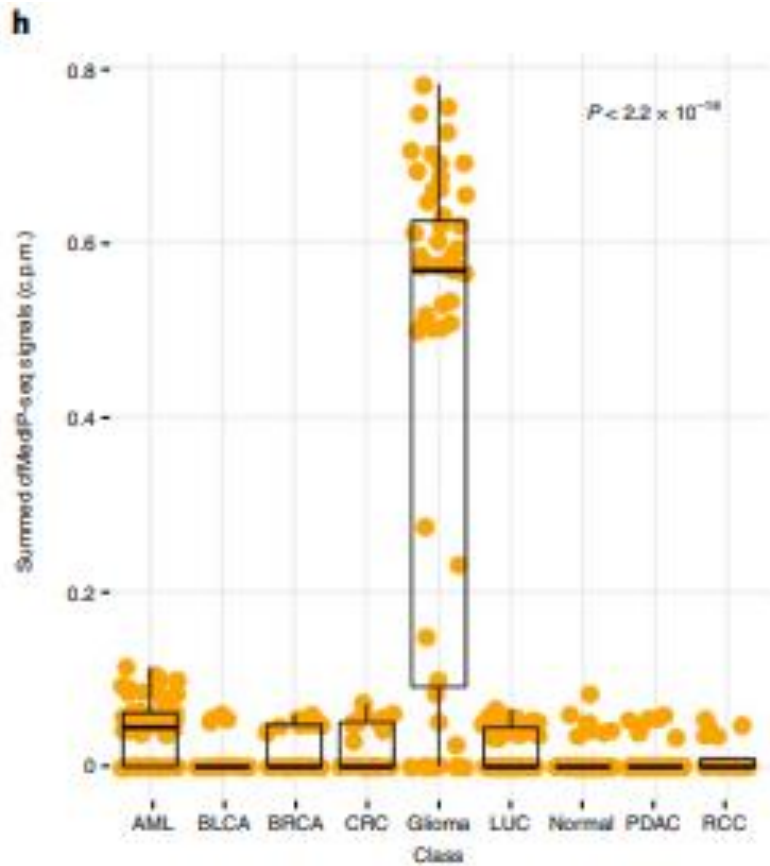
Trends in Cancer

Hoe kan je weten of DNA van de tumor komt?

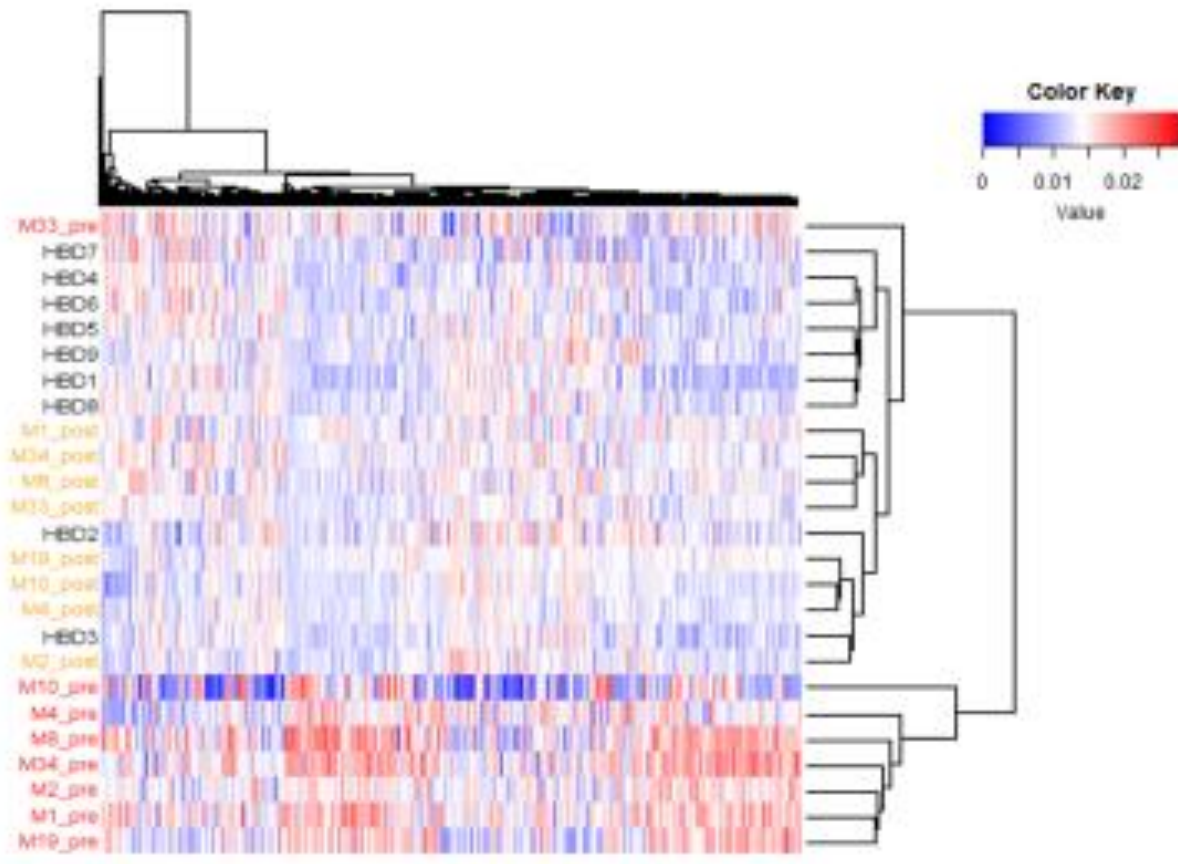
Om te beginnen: wat maakt elke cel anders terwijl het DNA hetzelfde is. Dat komt doordat cellen DNA 'aan' en 'uit' kunnen zetten, zodat in verschillende cellen andere RNAs (en dus eiwitten) tot expressie komen. Dit aan/uit zetten gebeurt door 'DNA- methylering' (een methyl (CH₃) groep 'plakken' op een base (C) van het DNA). In elk celtype, dus ook elk tumor type, is het methylerings patroon weer anders. Omdat er op veel plaatsen DNA-methylering plaats vindt, heb je dus ook veel kansen om tumor-specifieke methylering (methylerings patroon) te vinden en is het dus minder lastig om tumor-DNA te onderscheiden van niet-tumor DNA.



Dit is een voorbeeld van hoe goed het kan werken. Data uit een Canadese groep. Elke kolom is het DNA uit bloed van een patient, elke rij is een methylerings-site die specifiek is voor hersentumoren. Je ziet dat er een groep patienten (rechts) is die zich onderscheidt op methyleringspatroon. Dit zijn de hersentumor patienten. Dit experiment laat zien dat het mogelijk is hersentumoren te detecteren uit het bloed van patienten.



Links de samenvatting que detectie van hersentumoren uit bloed van data uit de vorige dia. Maar dit is niet de enige groep die heeft laten zien dat het mogelijk is hersentumoren te detecteren met methyleringspatronen. Rechts data van een andere groep, die met een andere detectiemethode vergelijkbare data laat zien en dus ondersteunt dat het mogelijk is hersentumor DNA te meten in bloed.



Dit zijn methylerings patronen uit het bloed van tumor patiënten waarbij een derde techniek toegepast is. Dit zijn echter geen hersentumor patiënten, maar colon carcinoom patiënten voor (rood) en na (geel) de operatie en vergeleken met normale patiënten (zwart). Er zijn aanwijzingen dat deze techniek gevoeliger is dan de voorgaande twee technieken, en daarom willen wij deze techniek als eerste testen.

ONDERZOEKSVRAAG

- Kunnen we tumor DNA detecteren in het bloed van hersentumor patienten
- Welke methode is het meest gevoelig

- Kunnen we een diagnose stellen aan de hand van ctDNA
- Kunnen we de progressie van tumoren monitoren

Samenvattend, het lijkt mogelijk tumor DNA uit bloed op te pikken. Vanwege het belang voor patiënten willen wij dit proberen op te zetten, en kijken welke methode het beste werkt.

Met dit onderzoek willen we ook beantwoorden of we deze patronen kunnen gebruiken om een diagnose te stellen (het is namelijk nog niet duidelijk of het DNA in bloed daadwerkelijk van de tumor komt of van de schade die de tumor aanbrengt op het normale omringende weefsel). Als het werkt willen we verder om te kijken of we deze techniek kunnen gebruiken om de tumor te monitoren (naast MRI).