



Samenvatting van het proefschrift

L. Duits

"Risk stratification in Barrett's esophagus"

Promotiedatum: 15 november 2019

Universiteit: Universiteit van Amsterdam

Promotores:

Prof. dr. J.J.G.H.M. Bergman

Copromotores:

Prof. dr. J.G.P. Tijssen

Dr. R.C. Mallant-Hent

Barrett slokdarm is een premaligne aandoening, een voorloper van adenocarcinoom van de slokdarm. Om slokdarmcarcinoom in een vroeg en behandelbaar stadium op te sporen, wordt Barrett patiënten regelmatige endoscopische surveillance aangeboden. Het absolute risico op maligne progressie is laag, dus het is van belang om de patiënten met het hoogste risico op progressie te identificeren, zodat endoscopische capaciteit zorgvuldig benut kan worden.

Dit proefschrift behandelt verschillende aspecten van risicostratificatie. Het eerste deel van dit proefschrift omvat het verbeteren van risico stratificatie doormiddel van histologische beoordeling van controle biopten. Hierin beschrijven we dat, in geval van laaggradige dysplasie, herbeoordeling door een panel van expert pathologen resulteert in adequate selectie van patiënten met een zeer hoog risico op maligne progressie. Verder bleek dat dit risico op maligne progressie sterk geassocieerd was met het aantal expert pathologen dat afzonderlijk de diagnose laaggradige dysplasie bevestigt, als ook met het persisteren van laaggradige dysplasie tijdens opeenvolgende endoscopische controles. Met behulp van deze relatief eenvoudige parameters kunnen de juiste patiënten voor profylactische behandeling geselecteerd worden.

Deel twee van dit proefschrift omvat het faciliteren en standaardiseren van nationaal georganiseerde digitale expert pathologie. Dit proefschrift beschrijft de validatie van digitale pathologie voor herbeoordeling van dysplastische Barrett slokdarm biopten. Daarnaast hebben we criteria ontwikkeld die de

kwaliteit van expert pathologie op gebied van Barrett slokdarm kunnen helpen kwantificeren. Vervolgens hebben we een algoritme ontwikkeld waarmee we de klinische implementatie van dit expert panel vormgeven. Het laatste deel van dit proefschrift behandelt risico stratificatie aan de hand van objectieve biologische markers. We beschrijven de identificatie van een streng geselecteerd case-control cohort van Barrett patiënten, waarvan we de in paraffine ingebedde baseline biopten hebben verzameld. Dit case-control cohort hebben we vervolgens gebruikt voor twee studies naar de werkzaamheid van biomarker panels. Met name het laatst beschreven biomarker panel was in staat om een significant betere risico stratificatie te verrichten dan in de huidige klinische praktijk mogelijk is op basis van bekende klinische en histologische risicofactoren.