



Samenvatting van het proefschrift

S. van Olphen

"Advances in Barrett's esophagus surveillance and improved prediction of prognosis and therapy response in patients with esophageal adenocarcinoma"

Promotiedatum: 24 mei 2017

Universiteit: Universiteit Rotterdam

Promotor:

Prof. dr. L.H.J. Looijenga

Prof. dr. M.J. Bruno

Copromotor:

Dr. K. Biermann

Dr. M.C.W. Spaander

Patiënten met een Barrett slokdarm, waarbij het normale plaveiselcel epitheel is vervangen door intestinale metaplasia met slijmbekercellen, hebben een verhoogde kans op het ontwikkelen van een adenocarcinoom. Het doel van dit proefschrift was te onderzoeken of toepassing van biomarkers de risicostratificatie van patiënten met een Barrett slokdarm voor het ontwikkelen van een adenocarcinoom kan verbeteren.

Tevens evalueren we het effect van surveillance op kosteneffectiviteit en overleving en is de waarde van biomarkers voor het voorspellen van prognose en therapie response in patiënten met een slokdarm adenocarcinoom onderzocht.

Vele immunohistochemische biomarkers zijn onderzocht in Barrett slokdarm surveillance. In dit proefschrift wordt aangetoond dat de biomarker p53 het meest frequent onderzocht is en de verrichte meta-analyse illustreert dat een afwijkende p53 expressie significant geassocieerd is met maligne ontaarding in zowel niet dysplastisch Barrett epitheel als in laaggradige dysplasie.

Daarnaast is gekeken naar de aanvullende waarde van de biomarkers SOX2 en cycline A voor het voorspellen van hoog risico patiënten. SOX2 expressie is toenemend afwezig in dysplastisch Barrett epitheel en geassocieerd met een bijna 5 keer verhoogd risico op maligne ontaarding. Het gebruik van deze biomarker, in combinatie met de biomarker p53, heeft de potentie om risicostratificatie significant te verbeteren. Resultaten van dit proefschrift

tonen tevens aan dat SOX2 expressie significant geassocieerd is met response op neo-adjuvante chemoradiotherapie bij patiënten met een adenocarcinoom en in twee onafhankelijke cohorten een voorspeller voor overleving.

De toegevoegde waarde van de biomarker cycline A voor risicostratificatie binnen Barrett blijkt gelimiteerd.

Hoewel surveillance van Barrett patiënten geadviseerd wordt in de huidige richtlijnen is er weinig wetenschappelijk bewijs dat surveillance effectief is. In dit proefschrift is de kosteneffectiviteit onderzocht volgens de huidige richtlijnen. Surveillance elke 5 jaar met endoscopische behandeling voor zowel hooggradige dysplasie als vroegcarcinomen is kosteneffectief in patiënten zonder dysplasie en surveillance elke 3 jaar in patiënten met laaggradige dysplasie.

Tevens is onderzocht wat de invloed is van surveillance op tumor stadium en overleving. Slokdarm adenocarcinoom wordt in een vroeger stadium gevonden tijdens Barrett surveillance dan in de algemene bevolking en de overleving van Barrett patiënten met maligne ontaarding tijdens surveillance is overeenkomstig met de overleving van patiënten met een stadium 0 of 1 adenocarcinoom in de algemene bevolking.