



## Samenvatting van het proefschrift

S.J.M. Hoefnagel  
*"Molecular characterization and prediction to assess outcomes in Barrett's esophagus and esophageal cancer"*

**Promotiedatum:** 1 december 2022

**Universiteit:** Universiteit van Amsterdam

**Promotor:**

Prof. dr. K.K. Krishnadath

**Copromotores:**

Prof. dr. K.K. Wang

Dr. S.L. Meijer

In deze thesis beschrijven we onderzoek naar de identificatie van moleculaire biomarkers, die nodig zijn om biologie-gebaseerde strategieën voor Barrett oesofagus surveillance en behandeling van oesofagus carcinoomen te ontwikkelen. We maakten gebruik van RNA- en DNA-sequencing voor onderzoek naar moleculaire karakteristieken van Barrett oesofagus, oesofagus adenocarcinoom en plaveiselcel oesofagus carcinoom.

We rapporteren over het bestaan van drie verschillende biologische subgroepen in oesofagus adenocarcinoom, welke eenvoudig van elkaar kunnen worden onderscheiden middels nanostring technologie. Zo'n subgroep classificatie kan de basis vormen voor subtypering van oesofagus adenocarcinoom in de kliniek en het toepassen van gepersonaliseerde behandelstrategieën, met als doel de patiënten-uitkomsten te verbeteren.

Slechts een laag percentage van de patiënten met Barrett oesofagus vertoont progressie naar oesofagus adenocarcinoom. Dit zorgt voor een uitdaging wat betreft de effectiviteit van de huidige endoscopie surveillanceprogramma's. Daarnaast hebben patiënten met dysplasie risico op het ontwikkelen van een recidief van de dysplasie na endoscopische

behandeling en een hoger risico op het ontwikkelen van kanker. We rapporteren over genexpressie-signaturen die potentieel kunnen worden toegepast als biomarkers om de huidige endoscopie surveillance-programma's verder te optimaliseren. We rapporteren ook over potentiële biomarkers die in de toekomst mogelijk kunnen worden gebruikt voor het voorspellen van therapierespons in patiënten met hooggradige dysplasie die endoscopische ablatietherapie ondergaan.

In deze thesis wordt het plaveiselcel oesofagus carcinoom dat voorkomt bij een deel van de Hodgkin-lymfoom-overlevenden onderzocht. We rapporteren over overeenkomsten, maar ook verschillen in genexpressie tussen deze oesofagus plaveiselcel carcinoom en sporadische gevallen. Daarnaast rapporteren we over potentiële biomarkers voorspellend voor maligne ontaarding in het normaal ogende slokdarmweefsel dat aan Hodgkin-lymfoom-behandeling was blootgesteld.

De beschreven resultaten zijn afgeleid van preklinische studies. Onze nieuwe inzichten kunnen bijdragen aan gepersonaliseerde behandelstrategieën voor patiënten met Barrett oesofagus, oesofagus adeno-carcinoom en plaveiselcel oesofagus carcinoom. Het uiteindelijke doel van dit onderzoek is om een bijdrage te leveren aan de verbetering van patiënten-uitkomsten, kwaliteit van leven van deze patiënten en de kosteneffectiviteit in de zorg.