



## **Samenvatting van het proefschrift** Florine Kastelein

*"Optimizing Surveillance in Barrett's Esophagus – From chemoprevention and Biomarkers to Cost-effectiveness and Survival"*

**Promotiedatum:** 10 september 2014

**Universiteit:** Erasmus Universiteit  
Rotterdam

**Promotor:**

Prof. dr. M.J. Bruno

**Co-promotor:**

Dr. M.C.W. Spaander

Barrett slokdarm is een premaligne aandoening waarbij patiënten een verhoogd risico hebben op het ontwikkelen van een adenocarcinoom van de slokdarm. Aan patiënten met een Barrett slokdarm wordt daarom surveillance geadviseerd. Het doel van dit proefschrift was te onderzoeken of toepassing van chemopreventie en biomarkers surveillance van patiënten met een Barrett slokdarm kan verbeteren. Daarnaast evalueerden we het effect van surveillance op kosteneffectiviteit en overleving.

Zuurremming met proton pomp remmers speelt een belangrijke rol in de behandeling van patiënten met een Barrett slokdarm. In dit proefschrift laten we zien dat gebruik van proton pomp remmers het risico op het ontwikkelen van een adenocarcinoom met 75% verlaagd. Daarnaast laten we zien dat chemopreventie met NSAIDs en statines leidt tot een 50% verlaagd risico.

Toepassing van biomarkers kan ook bijdragen aan de identificatie van hoog risico patiënten. In dit proefschrift laten we zien dat overexpressie van p53 is geassocieerd met een 5 keer verhoogd risico op het ontwikkelen van een adenocarcinoom en verlies van p53 expressie met een 14 keer verhoogd risico. Afwijkende p53 expressie blijkt een krachtiger voorspeller te zijn dan histologie. Daarnaast laten we zien dat expressie van Alpha-Methylacyl-CoA Racemase (AMACR) is geassocieerd met een 2 keer verhoogd risico, vooral bij sterke expressie. AMACR immunohistochemie is echter niet krachtig genoeg om gebruikt te worden als biomarker.

Hoewel surveillance van patiënten met een Barrett slokdarm logisch lijkt en wordt geadviseerd in richtlijnen is er weinig wetenschappelijk bewijs dat surveillance effectief is. In de proefschrift hebben we de kosteneffectiviteit onderzocht van surveillance volgens de huidige richtlijnen. Surveillance elke

5 jaar is kosteneffectief voor patiënten zonder dysplasie, met endoscopische behandeling voor hooggradige dysplasie en vroeg carcinoom. Voor patiënten met laaggradige dysplasie is surveillance elke 3 jaar kosteneffectief. Daarnaast hebben we onderzocht wat de invloed is van Barrett surveillance op tumor stadium en overleving. Adenocarcinomen van de slokdarm werden in een eerder stadium gevonden tijdens Barrett surveillance dan in de algemene bevolking en de overleving van Barrett patiënten met een adenocarcinoom tijdens surveillance was vergelijkbaar met de overleving van patiënten met stadium 0 of 1 adenocarcinoom in de algemene bevolking. Barrett surveillance leidt dus tot de detectie van adenocarcinoom in een vroeg stadium met daarbij goede overlevingskansen.