



## **Samenvatting van het proefschrift**

Margriet Prins

*"Prognostic significance of biomarker expression in esophageal adenocarcinoma"*

**Promotiedatum:** 24 november 2014

**Universiteit:** Universiteit Utrecht

**Promotor:**

Prof. dr. R. van Hillegersberg

Prof. dr. F.J.W. ten Kate

**Co-promotor:**

Dr. J.P. Ruurda

In Nederland neemt de incidentie van het slokdarmadenocarcinoom steeds meer toe. Met de intrede van neoadjuvante chemoradiotherapie en minimaal invasieve chirurgie is de behandeling van slokdarmkanker geoptimaliseerd. Ondanks deze verbeteringen ontwikkelt een groot deel van de patiënten 'recurrence of disease'. Verdere verbetering zou kunnen worden behaald door 'targeted therapy' toe te passen, dat wil zeggen: therapie gericht op specifieke eigenschappen van de tumor in een individuele patiënt. Patiënten met expressie van markers die een belangrijke rol spelen bij de pathogenese en progressie van slokdarmkanker, zogenaamde biomarkers, zouden in aanmerking kunnen komen voor 'targeted therapy'.

Het doel van dit proefschrift was om te evalueren of de eigenschappen van de tumor verschillen (verschillende expressie van biomarkers) en of deze van prognostisch belang zijn. Voor dit doel hebben we gebruik gemaakt van kleuringen (immunohistochemie). Alle patiënten waren gediagnosticeerd met het slokdarmadenocarcinoom en hadden geen preoperatieve voorbehandeling ondergaan. De expressie van COX-2 (cyclooxygenase isoenzyme-2), VEGF (vascular endothelial growth factor), p-mTOR (phosphorylated mammalian target of rapamycin), HER2 (human epidermal growth factor receptor), MET (hepatocyte growth factor receptor), p53,  $\beta$ -catenin, E-cadherine, Cycline D1 en EGFR (epidermal growth factor receptor) zijn onderzocht.

Resultaten lieten zien dat een patiënten met een hoge expressie van HER2, COX-2, VEGF p-mTOR,  $\beta$ -catenin en EGFR een slechtere overleving hadden. Bovendien is een prognostisch model beschreven bestaande uit lymfeklier metastase, tumor-stadiering, graad van tumor differentiatie en tumor ingroei in vaten, dat sterk geassocieerd was met een slechtere prognose. Wanneer biomarkers als HER2, COX-2, MET en E-cadherine afzonderlijk werden toe-

gevoegd aan het model, kon de overleving van slokdarmkanker patiënten nog beter worden voorspeld. Patiënten met een hoge expressie zouden in aanmerking kunnen komen voor 'targeted therapy'. Concluderend, in de nabije toekomst zal ook gekeken moeten worden naar de expressie van biomarkers om te streven naar een meer 'personalized cancer treatment' voor patiënten met slokdarmkanker.