



## **Samenvatting van het proefschrift**

Marjolein Sikkema

"Incidence and risk factors of neoplastic progression in Barrett's esophagus"

**Promotiedatum:** 13 april 2011

**Universiteit:** Erasmus Universiteit  
Rotterdam

**Promotores:**

Prof. Dr. E.J. Kuipers

Prof. Dr. P.D. Siersema

Prof. Dr. E.W. Steyerberg

Barrett slokdarm is een premaligne afwijking die gepaard gaat met een verhoogde kans op het ontstaan van adenocarcinoom van de slokdarm. Om deze reden wordt geadviseerd om patiënten met een Barrett slokdarm endoscopische surveillance te laten ondergaan met als doel om vroegtijdig neoplastische veranderingen te kunnen ontdekken en te behandelen.

In een meta-analyse toonden wij aan dat de incidentie van slokdarmkanker bij Barrett patiënten laag is, nl. 0.6% per jaar. Ook bleek dat Barrett patiënten vooral ten gevolge van andere oorzaken dan slokdarmkanker overlijden. In een prospectieve, multicenter cohort studie waarin 715 patiënten met Barrett slokdarm werden geïncludeerd (CYBAR studie), bevestigden wij het relatief lage jaarlijks risico op het ontstaan van hooggradige dysplasie (HGD) (1,0%) en adenocarcinoom (0.4%). Deze relatief lage incidentie van adenocarcinoom bij Barrett patiënten stelt het huidige surveillance programma van patiënten met Barrett slokdarm ter discussie.

Om de effectiviteit van surveillance te verbeteren zijn voorspellers voor het ontstaan van dysplasie en kanker in Barrett slokdarm nodig. In een case-control toonden wij aan dat overexpressie van p53, en in mindere mate van Ki67, belangrijke risicofactoren zijn voor het ontstaan van neoplastische progressie in Barrett slokdarm. Aneuploidie bleek geen voorspellende waarde te hebben.

Daarnaast vonden wij met gegevens uit de CYBAR studie dat laaggradige dysplasie, ontsteking van de slokdarm, en het  $\geq 10$  jaar bestaan van Barrett slokdarm alsmede een langere lengte van het Barrett segment voorspellers waren voor progressie naar HGD of adenocarcinoom. Deze factoren kunnen, bij voorkeur in een panel, gebruikt worden om patiënten met een hoog of laag risico op neoplastische progressie te kunnen onderscheiden en de frequentie van surveillance hierop aan te passen.

Tenslotte hebben wij een kosten-effectiviteits analyse uitgevoerd naar verschillende frequenties van surveillance bij Barrett patiënten zonder dysplasie als uitgangspunt en de toepassing van endoscopische interventies, m.n. radiofrequente ablatie (RFA) en endomucosale resectie (EMR), vergeleken met slokdarmresectie bij ontstaan van HGD of adenocarcinoom. Als gekeken wordt naar de drempel voor surveillance of screening in Nederland van €20.000 per gewonnen levensjaar, dan heeft surveillance elke 5 jaar met RFA/EMR voor HGD/vroege carcinomen en chirurgie voor late carcinomen de voorkeur bij Barrett patiënten vergeleken met geen surveillance. Om de kosten-effectiviteit van surveillance bij Barrett patiënten te verbeteren zouden risicofactoren geïmplementeerd moeten worden in deze analyses. Hiervoor zijn echter aanvullende studies nodig om deze factoren te valideren. Ook is meer onderzoek nodig naar de lange termijn effecten van endoscopische interventies. Uiteindelijk zal op die manier de effectiviteit van surveillance van Barrett slokdarm geoptimaliseerd kunnen worden. ◀