



Samenvatting van het proefschrift

Pauline Bus

"Early detection and determinants of esophageal cancer"

Promotiedatum: 18 november 2014

Universiteit: Universiteit Utrecht

Promotor:

Prof. dr. P.D. Siersema

Co-promotor:

Dr. J.W.P.M. van Baal

Patiënten met Barrett-oesofagus hebben een verhoogde kans op het ontstaan van oesofaguscarcinoom. Deze patiënten krijgen daarom het advies om te participeren in een surveillance programma. Recentelijk werden er echter vraagtekens geplaatst bij de kosteneffectiviteit van dit programma. In dit proefschrift analyseerden we de factoren die een rol spelen bij de ontwikkeling, behandeling en overleving van oesofaguscarcinoom en zochten we een non-invasieve methode voor het vroegtijdig detecteren van Barrett-oesofagus en adenocarcinoom van de oesofagus. Wij vonden dat de incidentie van oesofaguscarcinoom steeg tussen 1993 en 2009, waarbij de toename van adenocarcinoom hoger was dan van plaveiselcelcarcinoom. Bij beide types was de incidentie van diabetes mellitus en hart- en vaatziekten eveneens toegenomen ten opzichte van de algemene populatie. Daarnaast bleken patiënten met een hoge sociaal-economische status een grotere kans te hebben op het ondergaan van een curatieve behandeling. Lange-termijnoverleving werd negatief beïnvloed door aanwezigheid van positieve lymfeklieren en een behandeling met chemo- of radiotherapie, terwijl het vrouwelijk geslacht en een behandeling met neoadjuvante therapie positief voorspellende factoren waren. Bovendien toonden we aan dat plaveisel-epitheelcellen na incubatie met galzouten en zuur factoren tot expressie brengen die verhoogd zijn in Barrett-oesofagus, zoals miRNA-143, -145, -192, -194 en COX2 en MUC2. Dit suggereert dat de verhoogde expressie van deze factoren een vroege gebeurtenis is in de overgang van plaveiselepitheel naar cilinderepitheel en dat galzouten en zuur hierbij een belangrijke rol spelen. In het laatste deel van dit proefschrift toonden we aan circulerende miRNAs gebruikt kunnen worden voor het vaststellen van de aanwezigheid van Barrett-oesofagus en adenocarcinoom van de oesofagus. Plasma miRNA-95, -133a, -136, -194, -382, en -451 zouden in de toekomst ingezet kunnen

worden als niet-invasieve moleculaire markers voor screening van deze twee aandoeningen.

Door de verhoogde incidentie van adenocarcinoom van de oesofagus in Nederland in de afgelopen 16 jaar kan detectie van bepaalde miRNAs in plasma nuttig zijn bij het bepalen of een bepaalde patiënt een endoscopie moet ondergaan, op deze manier kan de kosten-effectiviteit van het Barrett-oesofagus surveillance-programma verhoogd worden. Risicopatiënten, b.v. mannen met een lage sociaal-economische status of reflux symptomen kunnen hierbij een subgroep voor screening vertegenwoordigen.