



## **Samenvatting van het proefschrift**

Polat Dura

*"The Genetics of Detoxification Enzymes and Esophageal Cancer Susceptibility"*

**Promotiedatum:** 22 januari 2014

**Universiteit:** Radboud Universiteit Nijmegen

**Promotor:**

Prof. dr. J.P.H. Drenth

**Co-promotor:**

Dr. W.H.M. Peters

Slokdarmkanker komt in toenemende mate voor en met een gemiddelde 5-jaars overleving van 10 tot 16%, is het een van de meeste letale vormen van kanker. Slokdarmkanker wordt onderverdeeld in 2 weefseltypen: plaveiselcelcarcinoom en adenocarcinoom. Plaveiselcelcarcinoom komt het meest voor in Azië. Risico factoren zijn alcohol, roken en het eten /drinken van hete en sterk gekruide etenswaren. Adenocarcinoom overheerst in de Westerse wereld, met obesitas en gastro-oesofageale reflux als risicofactoren. Aangezien het ontstaan van slokdarmkanker vooral afhankelijk is van eet en leefgewoonten, speelt de blootstelling aan schadelijke stoffen, die men via dieet en genotmiddelen binnenkrijgt, een grote rol. Deze schadelijke stoffen moeten in ons lichaam door ontgiftingsenzymen onschadelijk worden gemaakt. Polymorfismen in genen van deze enzymen kunnen de enzymactiviteit beïnvloeden en hiermee ook de snelheid waarmee de schadelijke stoffen worden afgebroken. Hypothese: Functionele polymorfismen in genen van de ontgiftingsenzymen zijn geassocieerd met een gemodificeerd risico op slokdarmkanker. De hypothese is getoetst door middel van een patiënt controle onderzoek, een observationele onderzoeksvorm waarin een groep van 476 patiënten met slokdarmkanker is vergeleken met 592 controle individuen. Beide populaties zijn gepaard voor leeftijd, geslacht, het Caucasische ras en het gebied van recrutering. Samenvattend kunnen we concluderen dat genetische variatie in genen die coderen voor een aantal belangrijke ontgiftingsenzymen slechts een zeer beperkte invloed hebben op het ontstaan van slokdarmcarcinoom in Nederland. Dit staat in schril contrast met een groot aantal Aziatische studies, waarin vaak een modulerend effect van dezelfde polymorfismen op slokdarm plaveiselcelcarcinoom werd gevonden. Echter, bepaalde combinaties van genetische polymorfismen bleken een risico modulerend effect te hebben. Dit is een interessante bevinding en kan, na verder onderzoek, wellicht genetische risico profielen helpen definiëren voor primaire en secundaire preventie. Als laatste vonden

we dat enkele polymorfismen, die als risico modulators voor Barrett slijmvlies fungeren, ook het risico op slokdarm carcinoom kunnen beïnvloeden. ◀