



Universiteit  
Leiden  
The Netherlands

## **Prognostication in young and elderly breast cancer patients**

Kruijff, E.M. de

### **Citation**

Kruijff, E. M. de. (2015, January 15). *Prognostication in young and elderly breast cancer patients*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/31497>

Version: Corrected Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/31497>

**Note:** To cite this publication please use the final published version (if applicable).

Cover Page



Universiteit Leiden



The handle <http://hdl.handle.net/1887/31497> holds various files of this Leiden University dissertation.

**Author:** Kruijff, Esther Michelle de

**Title:** Prognostication in young and elderly breast cancer patients

**Issue Date:** 2015-01-15

# A p p e n d i c e s

List of co-authors  
List of publications  
Curriculum Vitae  
Dankwoord



## LIST OF CO-AUTHORS

Esther Bastiaannet, Department of Surgery and Gerontology & Geriatrics, Leiden University Medical Center, Leiden, The Netherlands

Anton J.M. de Craen, Department of Gerontology & Geriatrics, Leiden University Medical Center, Leiden, The Netherlands

Robert A. Eagle, Cambridge Institute for Medical Research, University of Cambridge, Wellcome Trust/MRC Building, Addenbrookes Hospital, Hills Road, Cambridge, United Kingdom

Peter J. van den Elsen, Departments of Immunohematology and Blood Transfusion, Leiden University Medical Center, Leiden, the Netherlands and Department of Pathology, VU University Medical Center, Amsterdam, the Netherlands

Charla C Engels, Department of Surgery, Leiden University Medical Center, Leiden, The Netherlands

Insiya Jafferji, Cambridge Institute for Medical Research, University of Cambridge, Wellcome Trust/MRC Building, Addenbrookes Hospital, Hills Road, Cambridge, United Kingdom

Peter J.K. Kuppen, Department of Surgery, Leiden University Medical Center, Leiden, The Netherlands

Gerrit-Jan Liefers, Department of Surgery, Leiden University Medical Center, Leiden, The Netherlands

J. Sven D. Mieog, Department of Surgery, Leiden University Medical Center, Leiden, The Netherlands

Russ Natanov, Department of Surgery, Leiden University Medical Center, Leiden, The Netherlands

Johanna GH van Nes, Department of Surgery, Leiden University Medical Center, Leiden, The Netherlands

Susanne Osanto, Department of Clinical Oncology, Leiden University Medical Center, Leiden, The Netherlands

Hein Putter, Department of Statistics, Leiden University Medical Center, Leiden, The Netherlands

Anita Sajat, Department of Surgery, Leiden University Medical Center, Leiden, The Netherlands

Vincen T.H.B.M. Smit, Department of Pathology, Leiden University Medical Center, Leiden, The Netherlands

John Trowsdale, Cambridge Institute for Medical Research, University of Cambridge, Welcome Trust/MRC Building, Addenbrookes Hospital, Hills Road, Cambridge, United Kingdom

Quirijn RJG Tummers, Department of Surgery, Leiden University Medical Center, Leiden, The Netherlands

Cornelis J.H. van de Velde, Department of Surgery, Leiden University Medical Center, Leiden, The Netherlands

Willemien van de Water, , Department of Surgery, Leiden University Medical Center, Leiden, The Netherlands

## LIST OF PUBLICATIONS

**E.M. de Kruijf**, J.G.H. van Nes, A. Sajet, Q.R.J.G. Tummers, H. Putter, S. Osanto, F.M. Speetjens, V.T.H.B.M. Smit, G.J. Liefers, C.J.H. van de Velde, P.J.K. Kuppen; The predictive value of HLA class I tumor cell expression and presence of intratumoral Tregs for chemotherapy in patients with early breast cancer. (*Clin Cancer Res.* 2010 Feb)

**E.M. de Kruijf**, J.G.H. van Nes, C.J.H. van de Velde, H. Putter, V.T.H.B.M. Smit, G.J. Liefers, P.J.K. Kuppen, R.A.E.M. Tollenaar, W.E. Mesker; Tumor-stroma ratio in the primary tumor is a prognostic factor in early breast cancer patients, especially in triple-negative carcinoma patients. (*Breast Cancer Res Treat.* 2010 Apr)

van Nes J.G.H., **E.M. de Kruijf**, Faratian D., van de Velde C.J.H., Putter H., Falconer C., Smit V.T.H.B.M., Kay C, van de Vijver M.J., Kuppen P.J.K., Bartlett J.M.; COX2 expression in prognosis and in prediction to endocrine therapy in early breast cancer patients. (*Breast Cancer Res Treat.* 2010 Apr)

**E.M. de Kruijf**, A. Sajet, J.G.H. van Nes, R. Natanov, H. Putter, V.T.H.B.M. Smit, G.J. Liefers, P.J. van den Elsen, C.J.H. van de Velde, P.J.K. Kuppen; HLA-E and HLA-G expression in classical HLA class I negative tumors is of prognostic value for clinical outcome of early breast cancer patients. (*Journal of Immunology* 2010 Dec)

van Hoesel A.Q., van de Velde C.J.H., Kuppen P.J.K., Putter H., **E.M. de Kruijf**, van Nes J.G.H., Giuliano A.E., Hoon D.S.; Primary tumor classification according to methylation pattern is prognostic in patients with early stage ER-negative breast cancer. (*Breast Cancer Research and Treatment* 2012 Feb)

P.E.A. Huijts, M. Van Dongen, M.C.M. de Goeij, A. Van Moolenbroek, F. Blanken, M.P.G. Vreeswijk, **E.M. de Kruijf**, W.E. Mesker, E.W. van Zwet, R.A.E.M. Tollenaar, V.T.H.B.M. Smit, C.J. van Asperen, P. Devilee; [Allele-specific regulation of FGFR2 expression is cell type-dependent and may increase breast cancer risk through a paracrine stimulus involving FGF10.](#) (*Breast Cancer Research* 2011 Jul)

**E.M. de Kruijf**, van Nes JG, Putter H, Faratian D, Munro A, Campbell F, Smit VT, Liefers GJ, Kuppen PJ, van de Velde CJ, Bartlett JM.; [Co-expression of SNAIL and TWIST determines prognosis in estrogen receptor-positive early breast cancer patients.](#) (*Breast Cancer Research and Treatment* 2012 May)

**E.M. de Kruijf**, Sajet A, van Nes JG, Putter H, Smit VT, Eagle RA, Jafferji I, Trowsdale J, Liefers GJ, van de Velde CJ, Kuppen PJ.; [NKG2D ligand tumor expression and association with clinical outcome in early breast cancer patients: an observational study.](#) (*BMC Cancer* 2012 Jan)

**E.M. de Kruijf**, Mieog JS, Bastiaannet E, Kuppen PJ, Sajet A, de Craen AJ, Smit VT, van de Velde CJ, Liefers GJ.; [Age determines the prognostic role of the cancer stem cell marker aldehyde dehydrogenase-1 in breast cancer.](#) (*BMC Cancer* 2012 Jan)

van Hoesel AQ, van de Velde CJ, Kuppen PJ, Liefers GJ, Putter H, Sato Y, Elashoff DA, Turner RR, Shamonki JM, **E.M. de Kruijf**, van Nes JG, Giuliano AE, Hoon DS.; [Hypomethylation of LINE-1 in primary tumor has poor prognosis in young breast cancer patients: a retrospective cohort study.](#) (*Breast Cancer Research and Treatment* 2012 Aug)

**E.M. de Kruijf**, T.J.A. Dekker, L.J.A.C. Hawinkels, H. Putter, V.T.H.B.M. Smit, J.R. Kroep, J.W.R. Nortier, P.J.K. Kuppen, C.J.H. van de Velde, P. ten Dijke, R.A.E.M. Tollenaar, W.E. Mesker; The prognostic role of TGF- $\beta$  signaling pathway in breast cancer patients (*Annals of Oncology* 2012 Sept)

**E.M. de Kruijf**, S. Saadatmand, A. Sajet, N.G. Dekker-Ensink, J.G.H. van Nes, H. Putter, V.T.H.B.M. Smit, C.J.H. van de Velde, G.J. Liefers, P.J.K. Kuppen; Expression of Cell Adhesion Molecules Predicts Prognosis in Breast Cancer (*British journal of Surgery* 2013 Jan)

B. Kocaturk, YW van den Berg, C Tieken, JS Mieog, **E.M. de Kruijf**, CC Engels, MA van der Ent, PJ Kuppen, CJ van de Velde, W Ruf, PH Reitsma, S Osanto, GJ Liefers, VY Bogdanov, HH Versteeg; Alternatively spliced tissue factor promotes breast cancer growth in a beta1 integrin-dependent manner (*Proc Natl Acad Sci* 2013 Jul)

L Zhang, F Zhou, A Garcia de Vinuesa, **E.M. de Kruijf**, WE Mesker, L Hui, Y Drabsch, Y Li, A Bauer, A Rousseau, KA Sheppard, C Mickanin, PJ Kuppen, CX Lu, P ten Dijke; TRAF4 promotes TGF-beta receptor signaling and drives breast cancer metastasis (*Mol Cell* 2013 sept)

**E.M. de Kruijf**, C.C. Engels, W. van de Water, E. Bastiaannet, V.T.H.B.M. Smit, C.J.H. van de Velde, G.J. Liefers, P.J.K. Kuppen; Tumor immune subtypes distinguish tumor subclasses with clinical implications in breast cancer patients (*Breast Cancer Res Treat* 2013 Nov)



CC Engels, F Ruberta, **E.M. de Kruijf**, GW van Pelt, VT Smit, GJ Liefers, T Matsushima, M Shibayama, H Ishihara, CJ van de Velde, PJ Kuppen; The prognostic value of apoptotic and proliferative markers in breast cancer (*Breast Cancer Res Treat* 2013 Nov)

**E.M. de Kruijf**, E. Bastiaannet, F. Rubertá, A.J.M. de Craen, P.J.K. Kuppen, V.T.H.B.M Smit, C.J.H. van de Velde, G.J. Liefers; Comparison of frequencies and prognostic effect of molecular subtypes between young and elderly breast cancer patients (*Mol Onc* 2014 Jan)

**E.M. de Kruijf**, W. van de Water, E. Bastiaannet, C.C. Engels, A.J.M. de Craen, P.J.K. Kuppen, V.T.H.B.M. Smit, C.J.H. van de Velde, G.J. Liefers; Comparison of prognostic effect of adaptive tumor immune response between young and elderly breast cancer patients (*Submitted Clin Can Res* 2014 Sept)

C.C. Engels, D.B. Fontein, P.J.K. Kuppen, E.M. de Kruijf, V.T.H.B.M. Smit, J.W. Nortier, G.J. Liefers, C.J.H. van de Velde, E. Bastiaannet; Immunological subtypes in breast cancer are prognostic for invasive ductal but not for invasive lobular breast carcinoma (*Br J Cancer*. 2014 Jul)

R.S. Derr, A.Q. van Hoesel, A. Benard, I.J. Goossens-Beumer, A. Sajet, N.G. Dekker-Ensink, **E.M. de Kruijf**, E. Bastiaannet, V.T.H.B.M. Smit, C.J.H. van de Velde, P.J.K. Kuppen; High nuclear expression levels of histone-modifying enzymes LSD1, HDAC2 and SIRT1 in tumor cells correlate with decreased survival and increased relapse in breast cancer patients (*BMC Cancer* 2014 Aug)

W.E. Mesker, T.J.A. Dekker, **E.M. de Kruijf**, C.C. Engels, G.W. van Pelt, V.T.H.B.M. Smit, R.A.E.M. Tollenaar; Comment on “The prognostic significance of tumour-stroma ratio in oestrogen receptor-positive breast cancer” (*Accepted for publication BJ Cancer* 2014 Sept)

**E.M. de Kruijf**, Peter J.K.Kuppen; Considerations on the prognostic and predictive significance of HLA-G in breast cancer (*Accepted for publication Br Ca Management* 2014 Aug)



## CURRICULUM VITAE

Esther de Kruijf was born on February 23rd 1985 in Angera, Italy. She was raised partially in Italy and in the Netherlands, where she obtained her Baccalaureat from the European School of Bergen in 2003. In the same year she commenced studying medicine at the University of Leiden. During her medical training she conducted research as an internship under the guidance of dr. P.J.K. Kuppen. During her internship she became enthusiast for research on the interactions of the immune system and breast cancer and elderly breast cancer. After completing her preclinical training in medicine in 2007 she therefore started as a PhD-student at the surgical department at the Leiden University Medical Center under the supervision of prof. Dr. C.J.H. van de Velde, dr. G.J. Liefers and dr. P.J.K. Kuppen. This research resulted in the current thesis. In December 2011 she started het clinical rotations and obtained het medical degree in February 2014. She will start her residency in general surgery in Lugano Switzerland in January 2016.



## DANKWOORD

Heel veel dank aan allen die mij de afgelopen jaren hebben geholpen bij het realiseren van dit proefschrift. In het bijzonder dank aan de volgende personen:

Prof. dr. C.J.H. van de Velde, dank voor uw hulp en sturing in de vorming van dit proefschrift. Ik bewonder uw gedrevenheid en inzichten in het onderzoek, maar boven alles uw capaciteiten in internationale relaties en samenwerken.

Dr. G.J. Liefers, Gerrit Jan, dank voor jouw alledaagse begeleiding in het onderzoek doen. Maar met name bedankt voor jouw bruisende enthousiasme welke mij vaak de overtuiging en drive gaf om weer hard aan de slag te gaan en je humor welke de lol op het werk er in hield en lastigere situaties de nodige luchtigheid gaf.

Dr. P.J.K. Kuppen, Peter, jij hebt mij in eerste instantie aangenomen als wetenschapsstage student, van waaruit mijn interesse voor het onderzoek is begonnen. Dit heeft geleid tot een promotie-traject en is uiteindelijk uitgegroeid tot de realisatie van dit proefschrift.

Dr. Ir. E. Bastiaannet; Esther, enorm veel dank voor jouw hulp, het altijd beschikbaar zijn en altijd het geduld weten op te brengen om uitleg te geven.

Collega's van het Heelkunde laboratorium; veel dank voor jullie hulp bij de experimenten. Een speciale dank aan Gabi en Anita; naast jullie gezelligheid op het werk en daarbuiten, hebben jullie een groot deel van de resultaten in dit proefschrift gecreëerd met het vele snijd-, isoleer- en kleurwerk.

Alle overige collega's met wie ik lunches, vrijdag middag borrels, skivakanties en congresreizen heb mogen delen; deze afleidingen hebben geleid tot onvergetelijke herinneringen.

Veel dank ook aan mijn familie en naasten.

Dank aan mijn vader en Saskia, zonder wie ik dit proefschrift nooit had kunnen realiseren. Lieve papa, ik ben blij dat je het belang van mijn opleiding altijd zo serieus hebt genomen en daarin steun hebt geleverd; dank hiervoor.

Oma, helaas hebben we deze dag niet gered.

Cara zia Hedwig, dank voor het kunnen uitwisselen van elkaars gezeur, de goede gesprekken en de fijne afleidingen; ik vind het fijn jouw als tante te hebben!

Yvette en Ellen; Lieve zussen, ik kan mij voorstellen dat het opvoeden van dat heel veel kleinere jongere zusje een vermoeiende taak is geweest, maar heel veel dank voor al jullie wijze lessen! Ik zou nooit zo ver zijn gekomen zonder wat jullie mij hebben bijgebracht. Maar boven alles ben ik jullie dankbaar voor alle essentiële oneindige steun en liefde. Grazie di cuore!

Liefste neefjes en principessa, Tim en Gwen, Justin en Kevin; geniet ervan jullie tante te zijn! Aan jullie, en uiteraard ook Frans en Dick: dank voor het zijn van mijn familie en het mogelijk maken van de fijne diners aan grote lange tafels!

Lieve Semmie, dank voor het met mij delen van zo veel speciale momenten in het leven. Met alles wat wij samen hebben meegemaakt ben jij voor mij als familie geworden. Van

jouw ongetemde prettige gestoordheid heb ik altijd genoten en jouw grote hart heeft mij ontzettend veel gegeven.

Pietro, il periodo in cui si è realizzato questo “libretto” lo abbiamo passato sia vicini sia lontani l’un dall’altro, comunque sempre un po’ insieme. Ti amo forte debole compagno; che qualche volta impara e a volte insegna.

Grazie al mio carissimo Mostro; testa dura che non ascolta mai, ma la tua gioia, il tuo affetto, le tue coccole, le tue espressioni e la tua comicità mi davano il benvenuto a casa dal lavoro più perfetto che una persona potrebbe immaginarsi.

Lex Veen, de kunstenaar en mens die ik bewonder. Naast jouw hulp bij posters voor congressen ben ik boven alles vereerd dat jouw schilderij van dit proefschrift straalt. Hou nooit op met je handen te volgen.

Als laatste de grootste dank aan de twee belangrijke personen die aan mijn zijde zullen staan op deze bijzondere dag.

Dr. Willemien van de Water; Allerliefste Willy, collega, vriendin, roomie, enorm veel dank voor je steun in moeilijke tijden, je inzichten vanuit andere perspectieven, je fijne besmettelijke blijdschap, je oneindige energie, je hartverwarmende attentheid, je humor, je bescheiden maar zekere, lieve en fijne “benigne” karakter. Zeldzaam. Ik ben trots dat ik jouw aan mijn zijde heb vandaag als paronymf!

Cara Francesca; Ciccinedda, mi hai riportato l’allegria al lavoro e da lì è nata un’amicizia per me molto preziosa. Abbiamo condiviso in poco tempo tanti momenti importanti, sia felici sia un po’ difficili e tristi. Il tuo modo di vedere le cose obiettivamente, ma sempre con tanta dolcezza mi ha aperto gli occhi più di una volta. Grazie di essere la persona che sei.