



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Applications of the tumor-stroma ratio: Towards clinical implementation

Pelt, G.W. van

Citation

Pelt, G. W. van. (2020, September 30). *Applications of the tumor-stroma ratio: Towards clinical implementation*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/136913>

Version: 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/1887/136913>

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

Cover Page



Universiteit Leiden



The handle <http://hdl.handle.net/1887/136913> holds various files of this Leiden University dissertation.

Author: Pelt, G.W. van

Title: Applications of the tumor-stroma ratio: Towards clinical implementation

Issue date: 2020-09-30

List of Publications

Tumor stroma publications

Filling the gap between microscopic and automated analysis of the tumor-stroma ratio

van Pelt GW, Tollenaar RAEM, Mesker WE

Ann Colorectal Res. 2020;8(1):1-4

Prognostic and predictive value of tumor-stroma ratio in stage II colon cancer

Zunder SM, Gerger A, Schaberl-moser R, Greil R, Bachleitner-Hofmann T, Bareck E, Rabl H, Götzing P, Geissler K, Hilbe W, Nant MG, **van Pelt GW**, de Vroome SW, Gelderblom H, Tollenaar RAEM, Filipits M, Mesker WE

Clinical Oncology and Research. 2020 May

The prognostic value of tumor-stroma ratio is most discriminative in patients with grade III or triple negative breast cancer

Vangangelt KMH, Green AR, Heemskerk IMF, Cohen D, **van Pelt GW**, Sobral-Leite M, Schmidt MK, Putter H, Rakha EA, Tollenaar RAEM, Mesker WE

Int J Cancer. 2020 Apr 15;146(8):2296-2304

The value of tumor-stroma ratio as predictor of pathologic response after neoadjuvant chemoradiotherapy in esophageal cancer

van Pelt GW*, Krol JA*, Lips IM, Peters FP, van Klaveren D, Boonstra JJ, de Steur WO, Tollenaar RAEM, Farina Sarasqueta A, Mesker WE#, Slingerland M#

Clin Transl Radiat Oncol. 2019 Nov 27;20:39-44

The intra-tumoural stroma in patients with breast cancer increases with age

Vangangelt KMH, Kramer CJH, Bastiaannet E, Putter H, Cohen D, **van Pelt GW**, Rakha EA, Green AR, Tollenaar RAEM, Mesker WE

Breast Cancer Res Treat. 2020 Jan;179(1):37-45

Uniform noting for international application of the tumor-stroma ratio as easy diagnostic tool: study protocol. Chemotherapy or not? Practice changing approach for the selection of patients for accurate chemotherapy treatment after colon cancer diagnosis

*Smit MA, **van Pelt GW**, Roodvoets AGH, Meershoek-Klein Kranenbarg WM, Putter H, Tollenaar RAEM, van Krieken JHJM, Mesker WE*

JMIR Res Protoc. 2019 Jun 14;8(6):e13464

Computer aided quantification of intratumoural stroma yields an independent prognosticator in rectal cancer

*Geessink OGF, Baidoshvili A, Klaase JM, Ehteshami Bejnordi B, Litjens GJS, **van Pelt GW**, Mesker WE, Nagtegaal ID, Ciompi F, van der Laak JAWM*

Cellular Oncol (Dordr). 2019 Jun;42(3):331-341

Prognostic value of low CDX2 expression in colorectal cancer with high stromal content

*Sandberg TP, Sweere I, **van Pelt GW**, Putter H, Vermeulen L, Kuppen PJK, Tollenaar RAEM, Mesker WE*

Cell Oncol (Dordr). 2019 Jun;42(3):397-403

Tumor stroma as contributing factor in the lymph node metastases process?

*Mesker WE, **van Pelt GW**, Tollenaar RAEM*

Oncotarget. 2019 Jan;10(9):922-923

Classification of tissue regions in histopathological images: comparison between pre-trained Convolutional Neural Networks and Local Binary Patterns variants

*Kather JN, Bello-Cerezo R, Di Maria F, **van Pelt GW**, Mesker WE, Halama N, Bianconi F*

Chapter in "Deep Learners and Deep Learner Descriptors for Medical Applications"

The prognostic value of tumour-stroma ratio in primary breast cancer with special attention to triple negative tumours: A Review

*Kramer CJH, Vangangelt KMH, **van Pelt GW**, Dekker TJA, Tollenaar RAEM, Mesker WE*

Breast Cancer Res Treat. 2019 Jan;173(1):55-64

Scoring the tumor-stroma ratio in colon cancer: Procedure and recommendations

van Pelt GW, Kjær-Frifeldt S, van Krieken JHJM, Al-Dieri R, Morreau H, Tollenaar RAEM, Sørensen FB, Mesker WE

Virchows Arch. 2018 Oct;473(4):405-412

The tumour-stroma ratio in colon cancer; the biological role and its prognostic impact

van Pelt GW, Sandberg TP, Morreau H, Gelderblom H, van Krieken JHJM, Tollenaar RAEM, Mesker WE

Histopathology. 2018 Aug;73(2):197-206

The prognostic value of tumor-stroma ratio in tumor-positive axillary lymph nodes of breast cancer patients

Vangangelt KMH, Tollenaar LSA, **van Pelt GW**, de Kruijf EM, Dekker TJA, Kuppen PJK, Tollenaar RAEM, Mesker WE

Int J Cancer. 2018 Dec 15;143(12):3194-3200

Predictive potential of tumour-stroma ratio on benefit from adjuvant bevacizumab in high-risk stage II and stage III colon cancer

Zunder SM, **van Pelt GW**, Gelderblom H, Mancao C, Putter H, Tollenaar RAEM, Mesker WE

Br J Cancer. 2018 Jul;119(2):164-169

Molecular profiling of colorectal tumors stratified by the histological tumor-stroma ratio – Increased expression of galectin-1 in tumors with high stromal content

Sandberg TP, Oosting J, **van Pelt GW**, Mesker WE, Tollenaar RAEM, Morreau H

Oncotarget. 2018 Jul 31;9(59):31502-31515

The value of additional bevacizumab in patients with high-risk stroma-high colon cancer.

A study within the QUASAR2 trial, an open-label randomized phase 3 trial; capecitabine with or without bevacizumab for colorectal cancer.

Huijbers A, **van Pelt GW**, Kerr R, Johnstone EC, Tollenaar RAEM, Kerr DJ, Mesker WE

J Surg Oncol. 2018 Apr;117(5):1043-1048

Prognostic value of tumor-stroma ratio combined with the immune status of tumors in invasive breast carcinoma

Vangangelt KMH, **van Pelt GW**, Engels CC, Putter H, Liefers GJ, Smit VTHBM, Tollenaar RAEM, Kuppen PJK, Mesker WE

Breast Cancer Res Treat. 2018 Apr; 168(3):601-612

In reply to Hynes *et al.* 'Back to the future: routine morphological assessment of the tumour microenvironment is prognostic in stage II/III colon cancer in a large population-based study'

van Pelt GW, Huijbers A, Tollenaar RAEM, Mesker WE

Histopathology. 2018 Feb; 72(3):531-532

Disseminated tumor cells in bone marrow and tumor-stroma ratio of 129 patients undergoing surgical resection of primary colorectal cancer. The Leiden MRD Study

Vogelaar FJ*, **van Pelt GW***, van Leeuwen AM, Willems JM, Tollenaar RAEM, Liefers GJ, Mesker WE

Cell Oncol (Dordr). 2016 Dec;39(6):537-544

Stroma-high lymph node involvement predicts poor survival more accurately for patients with stage III colon cancer

van Pelt GW, Hansen TF, Bastiaannet E, Kjær-Frifeldt S, van Krieken JHJM, Tollenaar RAEM, Sørensen FB, Mesker WE

J Med Surg Pathol. 2016 1:116

Comment on: The prognostic significance of tumour-stroma ratio in oestrogen receptor-positive breast cancer.

Mesker WE, Dekker TJ, de Kruijf EM, Engels CC, **van Pelt GW**, Smit VT, Tollenaar RA.

Br J Cancer. 2015 May 26;112(11):1832-3.

Prognostic significance of the tumor-stroma ratio: validation study in node-negative premenopausal breast cancer patients from the EORTC perioperative chemotherapy (POP) trial (10854).

Dekker TJ, van de Velde CJ, **van Pelt GW**, Kroep JR, Julien JP, Smit VT, Tollenaar RA, Mesker WE.

Breast Cancer Res Treat. 2013 Jun;139(2):371-9.

The proportion of tumor-stroma as a strong prognosticator for stage II and III colon cancer patients: validation in the VICTOR trial.

*Huijbers A, Tollenaar RA, **van Pelt GW**, Zeestraten EC, Dutton S, McConkey CC, Domingo E, Smit VT, Midgley R, Warren BF, Johnstone EC, Kerr DJ, Mesker WE.*

Ann Oncol. 2013 Jan;24(1):179-85.

Presence of a high amount of stroma and downregulation of SMAD4 predict for worse survival for stage I-II colon cancer patients.

*Mesker WE, Liefers GJ, Junggeburst JM, **van Pelt GW**, Alberici P, Kuppen PJ, Miranda NF, van Leeuwen KA, Morreau H, Suzhai K, Tollenaar RA, Tanke HJ.*

Cell Oncol. 2009;31(3):169-78.

Tumor-stroma ratio as predictor of response to neoadjuvant chemoradiotherapy in rectal cancer

***van Pelt GW**, Ruiz-Pace F, Comas-Navarro R, Zunder SM, Capdevila J, Hernando J, Simonetti S, Perez Lopez R, van Krieken JHJM, Tollenaar RAEM, Nuciforo P, Dienstmann R*, Mesker WE**

Submitted

E-learning for instruction and to improve reproducibility of scoring the tumour-stroma ratio in colon carcinoma; the UNITED study

*Smit MA, **van Pelt GW**, Dequeker E, Al-Dieri R, Tollenaar RAEM, van Krieken JHJM, Mesker WE*

Submitted

Differential prognostic value of tumor-stroma ratio depending on *BRAF* mutation in colorectal cancer

***van Pelt GW**, Huijbers A, Zunder SM, Mancao C, Church D, Tomlinson I, Kerr RS, Kerr DJ, Tollenaar RAEM, van Krieken JHJM, Mesker WE*, Domingo E**

In preparation

Correlation of the tumor-stroma ratio with diffusion weighted MRI in rectal cancer: a pilot study

*Zunder SM, Perez Lopez R, de Kok BM, Vittoria Raciti M, **van Pelt GW**, Dienstmann R, Meijer CA, Gelderblom H, Tollenaar RAEM, Nuciforo P, Wasser MN, Mesker WE*

Submitted

The prognostic value of the tumor-stroma ratio in non-pedunculated T1 colorectal cancer: a multicenter case-cohort study

Dang H, **van Pelt GW**, Elias SG, Moons LMG, Haasnoot KJC, Backes Y, Seerden TCJ, Schwartz MP, Spanier BWM, de Vos tot Nederveen Cappel WH, van Bergeijk JD, Kessels K, Geesing JMJ, Groen JN, ter Borg F, Wolfhagen FHJ, Seldenrijk CA, Raica MG, Milne AN, van Lent AUG, Siersema PD, Offerhaus GJA, Tollenaar RAEM, Hardwick JCH, Hawinkels LJAC, Lacle MM, Mesker WE, Boonstra JJ; on behalf of the Dutch T1 CRC Working Group

Submitted

Other publications

Bidirectional tumor/stroma crosstalk promotes metastasis in mesenchymal colorectal cancer
Ouahoud S, Voorneveld PW, Jonge-Muller ESM, van der Burg LRA, Schoonderwoerd MJA, Paauwe M, de Wit S, **van Pelt GW**, Mesker WE, Hawinkels L, Hardwick J

Oncogene. 2020 Mar;39(12):2453-2466

Endoglin expression on cancer-associated fibroblasts regulates invasion and stimulates colorectal cancer metastases

Paauwe M, Schoonderwoerd MJA, Helderma RFCP, Groenewoud A, **van Pelt GW**, Bor R, Hemmer DM, Versteeg HH, Ewa Snaar-Jagalska B, Theuer CP, Hardwick JCH, Sier CFM, ten Dijke P, Hawinkels LJAC

Clin Cancer Res. 2018 Dec 15;24(24):6331-6344

High-throughput and high-sensitivity mass spectrometry-based N-glycomics of mammalian cells

Holst S, **van Pelt GW**, Mesker WE, Tollenaar RA, Belo AI, van Die I, Rombouts Y, Wuhrer M

Methods Mol Biol. 2017;1503:185-196

(Chapter in "High-throughput glycomics and glycoproteomics", pp 185-196)

Multimodal mass spectrometry imaging of N-glycans and proteins from the same tissue section

Heijs B, Holst S, Briaire-de Bruijn IH, **van Pelt GW**, de Ru AH, van Veelen PA, Drake RR, Mehta AS, Mesker WE, Tollenaar RA, Bovée JVMG, Wuhrer M, McDonnell LA

Anal Chem. 2016 Aug 2;88(15):7745-53

Endoglin targeting inhibits tumour angiogenesis and metastatic spread in breast cancer

*Paauwe M, Heijkants RC, Oudt CH, **van Pelt GW**, Cui C, Theuer CP, Hardwich J, Sier CFM, Hawinkels LJAC*

Oncogene. 2016 Aug 4;35(31):4069-79

c-Myb enhances breast cancer cell invasion and metastasis through the Wnt/ β -catenin/Axin2 pathway

*Li Y, Jin K, **van Pelt GW**, van Dam HAF, Yu X, Mesker WE, ten Dijke P, Zhou F*

Cancer Res. 2016 Jun 1;76(11):3364-75

Linkage-specific in-situ sialic acid derivatization for N-glycan mass spectrometry imaging of FFPE tissues

*Holst S, Heijs B, de Haan N, van Zeijl RJM, Briaire-de Bruijn IH, **van Pelt GW**, Mehta AS, Mesker WE, Tollenaar RA, Drake RR, Bovée JVMG, McDonnell LA, Wuhrer M*

Anal Chem. 2016 Jun 7;88(11):5904-13

N-glycosylation profiling of colorectal cancer cell lines reveals association of fucosylation with differentiation and CDX1/villin mRNA expression

*Holst S, Deuss AJM, **van Pelt GW**, van Vliet S, Koeleman CA, Deelder AM, Mesker WE, Tollenaar RAEM, Rombouts YJPC, Wuhrer M*

Mol Cell Proteomics. 2016 Jan;15(1):124-40.

The BMP pathway either enhances or inhibits the Wnt pathway depending on the SMAD4 and p53 status in CRC.

*Voorneveld PW, Kodach LL, Jacobs RJ, van Noesel CJ, Peppelenbosch MP, Korkmaz KS, Molendijk I, Dekker E, Morreau H, **van Pelt GW**, Tollenaar RA, Mesker W, Hawinkels LJ, Paauwe M, Verspaget HW, Geraets DT, Hommes DW, Offerhaus GJ, van den Brink GR, Ten Dijke P, Hardwick JC*

Br J Cancer. 2015 Jan 6;112(1):122-30.

Clinical application of circulating tumor cells in breast cancer

*Broersen LH, **van Pelt GW**, Tollenaar RA, Mesker WE*

Cell Oncol (Dordr). 2014 Feb;37(1):9-15.

The prognostic value of apoptotic and proliferative markers in breast cancer

*Engels CC, Ruberta F, de Kruijf EM, **van Pelt GW**, Smit VT, Liefers GJ, Matsushima T, Shibayama M, Ishihara H, van de Velde CJ, Kuppen PJ*

Breast Cancer Res Treat. 2013 Nov;142(2):323-39.

Clinical impact of different detection methods for disseminated tumor cells in bone marrow of patients undergoing surgical resection of colorectal liver metastases: a prospective follow-up study

*Vogelaar FJ, Mesker WE, Rijken AM, **van Pelt GW**, van Leeuwen AM, Tanke HJ, Tollenaar RA, Liefers GJ*

BMC Cancer. 2010 Apr 20;10:153.

Curriculum vitae

Gabi van Pelt was born on September 15th 1980 in Gilze en Rijen, the Netherlands. After graduating from the Cambreur College in Dongen in 1999, she started with her Bachelor of Applied Science in Biology and Medical Laboratory Research at the University of Professional Education in Etten-Leur. During the last year of her study she did her internship at the laboratory of the department of Surgery at the Amsterdam Medical Center under supervision of prof. dr. Thomas van Gulik. After obtaining her bachelor degree in February 2003, she started working at the department of Hematology at the Leiden University Medical Center (LUMC) under supervision of prof. dr. Fred Falkenburg, in collaboration with the department of Surgical Oncology. After 2 years, in March 2005, she moved to the department of Surgical Oncology of the LUMC to work under the supervision of dr. Wilma Mesker and prof. dr. Rob Tollenaar. In December 2014 she started her official PhD training at the department of Surgical Oncology of the LUMC under supervision of prof. dr. Rob Tollenaar and the department of Pathology of the Radboud University Medical Center in Nijmegen under supervision of prof. dr. Han van Krieken. The results of her studies are presented in this thesis and have been published in international journals. On August 1st, Gabi started her new job as a senior molecular technician at Aqualab Zuid, Werkendam.

Dankwoord

Eindelijk, het proefschrift is af! Maar dat was natuurlijk niet mogelijk zonder de hulp en steun van vele anderen. Het zijn er in ruim 17 jaar velen geweest en ik ben iedereen dan ook heel erg dankbaar dat ze er voor me waren, op welke manier dan ook. Zonder iemand tekort willen doen, wil ik graag een aantal mensen persoonlijk bedanken.

Mijn promotoren, prof. dr. Tollenaar en prof. dr. van Krieken. Beste Rob en Han, hartelijk dank voor de mogelijkheid en het vertrouwen om te mogen promoveren. Het was fijn om de vrijheid te hebben om mezelf te ontwikkelen, maar altijd op jullie expertise te kunnen terugvallen. Dankjewel voor de gezamenlijke overleggen en de feedback die ik van jullie mocht ontvangen. De discussies over de projecten heb ik altijd als zeer waardevol beschouwd.

Dr. Mesker, beste Wilma, onze samenwerking gaat terug tot het moment dat ik in het LUMC kwam werken. Eerst in een samenwerking tussen onze afdelingen, daarna was ik als ondersteunend analist betrokken bij jouw PhD traject en uiteindelijk werd je mijn dagelijkse begeleider in mijn eigen promotietraject. Doordat ik dezelfde weg aflegde als jij gedaan had, wist je me op alle vlakken van advies te voorzien. Ik ben je ontzettend dankbaar, niet alleen voor de tijd die we samen aan alle onderzoeken hebben gespendeerd en de gezelligheid, maar vooral ook voor de mogelijkheid om de TSR, 'jouw' ontdekking, naar een hoger en internationaal niveau te kunnen brengen. Dat heeft uiteindelijk geresulteerd in dit proefschrift!

Marieke en Connie, mijn paranimfen. Ik ben erg blij met jullie aan mijn zijde voor deze bijzondere gebeurtenis. Inmiddels zijn we geen collega's mee, maar wat mij betreft gaat "uit het oog, uit het hart" voor ons niet op!

Verder wil ik al mijn andere (oud-)collega's, mede-onderzoekers, voormalige en huidige kamergenoten bedanken voor de mooie tijd die ik in het LUMC heb gehad. Dank voor de nuttige discussies, de waardevolle feedback en natuurlijk de gezelligheid!

Mijn allerliefste vrienden, op wie ik altijd kan rekenen. We delen niet alleen de hoogtepunten maar ook de dieptepunten. Jullie hielpen me regelmatig alles te relativiseren en in het juiste perspectief te plaatsen. Jullie zijn me zeer dierbaar, en ik ben jullie zeer dankbaar!

Lieve pap en mam, Helmut en Maroescha, dank voor jullie onvoorwaardelijke steun en liefde!