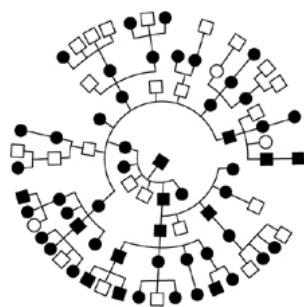


Jaarverslag 2008



Stichting Opsporing Erfelijke Tumoren

1. Algemeen	4
1.1. RICHTLIJNEN ERFELIJKE DARMKANKER	4
1.2. BEVORDEREN AANDACHT VOOR FAMILIEANAMNESE	4
1.3. SAMENWERKING KLINISCH GENETISCHE CENTRA	4
1.4 OVERIGE ZAKEN	5
2. Registratie	5
2.1. AANMELDING FAMILIES VOOR REGISTRATIE.....	5
2.2. UITBREIDING REGISTRATIE	5
3. Evaluatie screening	6
3.1. FAMILIAIR COLORECTAAL CARCINOOM (SUBSIDIE ZONMW)	6
3.2. PERIODIEK ONDERZOEK HUID IN FAMILIES MET FAMILIAIR ATYPISCHE MULTIPELE MOLE MELANOMEN (FAMMM)	6
3.3. VROEGE OPSPORING PANCREASCARCINOOM IN FAMILIES MET FAMMM	6
3.4. EVALUEREN WAARDE ENDOMETRIUMSCREENING IN HET LYNCH SYNDROOM (HNPCC).....	7
3.5. VERBETEREN SCREENINGSPROTOCOL IN LYNCH SYNDROOM FAMILIES.....	7
3.6. IS SCREENING OP MAAGKANKER GEINDICEERD IN FAMILIES MET LS.....	7
3.7. IS SCREENING VAN DE DUNNE DARM DOOR MIDDEL VAN VCE EFFECTIEF	7
4. Voorlichting	8
4.1. ORGANISATIE SYMPOSIA/WETENSCHAPPELIJK BIJEENKOMSTEN	8
4.2. SCHRIJVEN ARTIKELN/VOORDRACHTEN GEVEN	8
4.3. WEBSITE STOET:.....	8
5. Wetenschappelijk onderzoek	8
5.1. FAMILIAIRE ADENOMATEUZE POLYPOSIS (FAP)	9
5.1.1. MUTYH onderzoek	9
5.1.2. PROFAP studie	9
5.1.3. Behandeling FAP	9
5.1.4. Desmoiden	9
5.1.5. Identificatie nieuwe genen verantwoordelijk voor familiale adenomateuze polyposis.....	10
5.1.6. Risico ontwikkeling adenomen/carcinomen in Pouch	10
5.2. HNPCC/LYNCH SYNDROOM	10
5.2.1. GEO Lynch studie	10
5.2.2. Risico op dunnedarmkanker	10
5.2.3. CAPP2 studie	10
5.2.4. Onderzoek naar de invloed van recent gevonden risico varianten op risico darmkanker in LS families	11
5.3. HEREDITAIR MAMMACARCINOOM	11
5.3.1. HEBON studies.....	11
5.3.2. Internationale studies	11
6.4. ERFELIJK PROSTAATKANKER	11
6.4.1. Promark onderzoek.....	11
6. Organisatie	11
6.1. BESTUUR.....	11
6.2. PERSONEEL	12
6.3. COMMISSIE VAN TOEZICHT	12
7. Werkgroepen	12

7.1. MAAG-DARM-LEVER WERKGROEP LYNCH SYNDROOM.....	12
7.2. MAAG-DARM-LEVER WERKGROEP FAMILIAIRE ADENOMATEUZE POLYPOSIS	13
7.3. FAMILIAIR DYSPLASTISCH NEVUS SYNDROOM	13
7.4. ERFELIJKE BORST-/OVARIUM CARCINOOM (HEBON).....	13
7.5. ERFELIJKE GYNAECOLOGISCHE TUMOREN.....	14
7.6. ERFELIJKE UROLOGISCHE TUMOREN	14
7.7. PEUTZ JEGHERS SYNDROOM	15
Publicaties en voordrachten 2008.....	16

1. ALGEMEEN

1.1. Richtlijnen erfelijke darmkanker

Begin 2008 zijn de richtlijnen van het **Centraal BegeleidingsOrgaan** (CBO) voor diagnostiek en behandeling van erfelijke gastro-intestinale tumoren beschikbaar gekomen. In overleg met de Werkgroep Klinische Oncogenetica (WKO) zijn afspraken gemaakt over de update van het Richtlijnenboekje (het blauwe boekje) waarin de CBO richtlijnen voor wat betreft erfelijk colorectaal carcinoom (CRC) zullen worden verwerkt.

In februari 2008 heeft de Medisch Directeur wederom een workshop georganiseerd van de Mallorca groep. Dit is een multidisciplinaire groep bestaande uit afgevaardigden uit de meeste Europese landen welke als doel heeft het ontwikkelen van richtlijnen en bevorderen van wetenschappelijk onderzoek.

Er zijn grote vorderingen gemaakt in gezamenlijk wetenschappelijk onderzoek o.a. op het gebied van *MUTYH*-polyposis en in het Lynch syndroom. Er is afgesproken om ook richtlijnen te ontwikkelen voor de zeldzamere erfelijke vormen van darmkanker. Het manuscript met de Mallorca richtlijnen voor wat betreft beleid in families met familiair adenomateuze polyposis is gepubliceerd in een toonaangevend tijdschrift voor maagdarmlever-artsen (*Gut*).

1.2. Bevorderen aandacht voor familieanamnese

In 2006 is in samenwerking met het Integraal Kankercentrum West (IKW) onderzoek gedaan (gesubsidieerd door de Stichting Samenwerking Oncologie Haaglanden (SOHA) waarbij werd nagegaan in hoeverre specialisten, die betrokken zijn bij de behandeling van patiënten met colorectaal carcinoom (CRC), een adequate familie-anamnese afnemen. Het onderzoek bestond uit statusonderzoek van circa 240 patiënten met CRC uit ziekenhuizen in de IKW-regio. De resultaten laten zien dat er slechts in een klein percentage van de personen een adequate familie-anamnese wordt afgenomen. De onderzoeksresultaten zijn in 2007 gepubliceerd in *Familial Cancer*. Op grond van de resultaten is een vragenlijst ontwikkeld om patiënten zelf gegevens over de familie te laten invullen. Recent is op de afdeling Maagdarmleverziekten van het Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC) een onderzoek gestart waarbij wordt nagegaan of deze vragenlijst inderdaad geschikt is om familiegegevens te verzamelen betreffende het voorkomen van kanker in de familie; tevens wordt nagegaan of door toepassing van deze vragenlijst de informatie over de familie toeneemt in vergelijking met de tot dan toe gangbare manier (familie-anamnese door arts). Inmiddels zijn in 2008 gegevens verzameld van meer dan 1000 nieuwe patiënten. In 2009 zullen de resultaten worden geëvalueerd.

1.3. Samenwerking Klinisch Genetische Centra (KGC)

In februari heeft de Medisch Directeur een voordracht gehouden voor de Werkgroep Klinische Oncogenetica (WKO); De volgende onderwerpen kwamen aan de orde: (1) methoden om de communicatie en uitwisseling van gegevens tussen Stichting Opsporing Erfelijke Tumoren (STOET) en Klinisch Genetische Centra (KGC) te verbeteren; de Medisch Directeur heeft voorgesteld dat genetic counsellors van ieder KGC een korte stage lopen bij de STOET om bekendheid met de werkwijze van de STOET te bevorderen. Dit voorstel werd goed ontvangen. (2) De Medisch Directeur heeft tijdens de voordracht benadrukt dat alle medici (dus ook de klinisch genetici) die bijdragen aan de database van de STOET, de landelijke database kunnen gebruiken voor wetenschappelijk onderzoek. (3) De STOET zal de WKO regelmatig informeren over lopend wetenschappelijk onderzoek, bijvoorbeeld tijdens een sessie *Collaborative studies* op het STOET symposium; (4) er zijn afspraken gemaakt over updaten van het blauwe boekje (zie boven); (5) Met betrekking tot organisatie van het STOET symposium is afgesproken om het volgende symposium gezamenlijk te organiseren.

1.4 Overige zaken

De Medisch Directeur is uitgenodigd om als *external adviser* lid te worden van de steering committee van een wereldwijde door de National Cancer Institute (Bethesda, USA) gesponsorde studie betreffende erfelijk colorectaal carcinoom.

2. REGISTRATIE

2.1. Aanmelding families voor registratie

In de 2008 was er een goede aanmelding van families. Onderstaande tabel toont een overzicht van het aantal families geregistreerd bij de Stoet op 1-1-2009.

Tabel 1 Aantal families geregistreerd bij de STOET per 1 januari 2009

Syndroom	Totaal geregistreerd
Erfelijke darmkanker	449
Familiaire Adenomateuze Polyposis	367
Erfelijk borst-ovarium carcinoom	291
Familial Atypical Multiple Mole Melanoma	235
Erfelijke prostaatkanker	185
Peutz-Jeghers syndroom	10

2.2. Uitbreiding registratie

De medische directeur is in 2007 door de Nederlandse Federatie Kankerverenigingen (NFK) uitgenodigd voor overleg over coördinatie van zorg en registratie rond families met het Von Hippel Lindau syndroom (VHL-syndroom) en de Multiple Endocriene Neoplasie syndromen (MEN-syndromen type 1 en 2). Door de belangenverenigingen van de betreffende ziektebeelden wordt het van groot belang geacht dat de STOET ook de coördinatie van zorg van deze ziektebeelden voor haar rekening neemt. De concrete vraag was dan ook of de STOET bereid was de huidige registratie uit te breiden met deze ziektebeelden. De Medisch Directeur heeft aangegeven VHL/MEN graag te willen opnemen in het register. Een aantal jaren geleden heeft de STOET geprobeerd om bij het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) hier subsidie voor te krijgen. Afgesproken is om na verkrijgen van support van de multidisciplinaire werkgroepen mede namens de Belangenverenigingen, Koninging Wilhelminafonds (KWF) en NFK een brief te schrijven gericht aan het Ministerie van VWS met het verzoek de subsidie uit te breiden om de registratie van de betreffende families mogelijk te maken. In april 2008 heeft de multidisciplinaire werkgroep VHL (Voorzitter Dr. Links, endocrinoloog, Universitair Medisch Centrum Groningen) vergaderd. De leden ondersteunen unaniem een aanvraag voor uitbreiding van de subsidie. In september 2008 is de werkgroep van MEN-specialisten voor het eerst bij elkaar geweest. De voorzitter Dr. G. Valk (endocrinoloog, Universitair Medisch Centrum Utrecht) heeft uiteengezet hoe hij in samenwerking met de Vereniging van Integrale Kanker Centra (VIKC) en het Integraal Kanker Centrum Midden-Nederland (IKMN) een database heeft opgezet om data van MEN-1 families te verzamelen. In een persoonlijk gesprek met Valk kwam naar voren dat de STOET een belangrijke rol kan spelen bij het op langere termijn onderhouden van deze database. Volgens Valk is het ook de wens van het VIKC dat de STOET nauw betrokken is bij deze activiteiten.

In 2008 is van het Sacha Swarttouw fonds subsidie verkregen om bij de Stoet een registratie op te zetten

van families met het Peutz-Jeghers syndroom (PJS). Om de registratie mogelijk te maken werd in samenwerking met de afdeling Klinische Genetica van het VU-medisch centrum (Dr.F.Menko) een landelijke werkgroep opgezet. De werkgroep heeft een aantal keren in 2008 vergaderd. Afspraken zijn gemaakt over een uniforme database, het schrijven van een patiënteninformatiefolder en gemeenschappelijk wetenschappelijk onderzoek (Medisch Centrum Vrije Universiteit Amsterdam, Erasmus Universitair Medisch Centrum Rotterdam, Academisch Medisch Centrum Amsterdam en Universitair Medisch Centrum Groningen). Begin maart zijn alle maagdarmliever-artsen en kinderartsen schriftelijk geïnformeerd over de registratie van dit ziektebeeld. Uit de eerste inventarisatie blijkt dat circa 70 families met PJS in Nederland bekend zijn. In de loop van 2008 en 2009 zullen alle medische gegevens worden verzameld. De ontwikkeling van een nieuwe database is eind 2008 met succes afgerond. In 2009 zullen afspraken worden geformuleerd met betrekking tot het gebruik van de database voor wetenschappelijk onderzoek.

3. EVALUATIE SCREENING

3.1. Familiair colorectaal carcinoom (subsidie ZonMW) – (Coördinator: Dr. A. van der Meulen-de Jong, LUMC)

De zogenaamde FACTS-studie (familiaal colorectaal carcinoom screening studie) heeft als doel om de beste screeningstrategie in families met een matig verhoogd risico op dikkedarmkanker (familiaal colorectaal carcinoom) te onderzoeken. Uit eerder onderzoek blijkt dat er in Nederland circa 100.000 personen zijn die voldoen aan de criteria van familiair colorectaal carcinoom. Het onderzoek loopt van 2003-2013. Begin 2007 is de inclusie van patiënten gestopt. Van alle 550 deelnemers zijn voedingsvragenlijsten verzameld. De resultaten van de eerste screeningsronde laten zien dat het percentage opgespoorde adenomen twee keer zo hoog is als in een controlegroep. Ook het percentage adenomen met *advanced pathology* was ook hoger dan in de controlegroep. De resultaten van de studie zijn gepresenteerd tijdens het STOET symposium op 8 april 2008.

3.2. Periodiek onderzoek huid in families met erfelijke melanomen (FAMMM) – (Promovendus: Drs J. van der Rhee, LUMC)

In de afgelopen twee jaar is onderzoek gedaan naar de effectiviteit van periodiek onderzoek van de huid in families met erfelijk melanoom (FAMMM). Gegevens werden geanalyseerd van 445 patiënten uit 79 families. De gemiddelde follow-up was 5 jaar. De door screening vastgestelde melanomen werden voor wat betreft de Breslow dikte (een belangrijke prognostische factor) vergeleken met melanomen die werden vastgesteld naar aanleiding van klachten. Het onderzoek toonde aan dat screening leidde tot significante afname van de Breslow dikte (van gemiddeld 0.83 mm naar 0.50 mm). De belangrijkste risicofactor voor de ontwikkeling van een melanoom bleek een melanoom in de voorgeschiedenis. De evaluatie zal eind 2008/begin 2009 worden afgerond. Tenslotte wordt door de promovendus een grote serie P16 melanomen voor wat betreft de histologie vergeleken met sporadische melanomen uit de database van het Integraal Kankercentrum West (IKW). De resultaten zijn gepresenteerd tijdens het STOET symposium.

3.3. Vroege opsporing pancreascarcinoom in families met FAMMM (ex-ZonMW-project) – (Coördinator: Dr. W. de Vos, LUMC)

Leden van families met familiair atypische multipiele mole melanomen (FAMMM) hebben niet alleen een verhoogd risico op de ontwikkeling van melanomen maar ook op pancreascarcinoom. Het risico op pancreascarcinoom wordt geschat op circa 15-20% op de leeftijd van 80 jaar. In 2005 is het ZONMW-project, dat was gericht op inventarisatie van de mogelijkheid van vroege opsporing van pancreaskanker, beëindigd. Omdat op grond van de resultaten van de studie tot nu toe (nog te weinig "events") nog geen

conclusies kunnen worden getrokken wordt de studie nog tot 2009 voortgezet, gecoördineerd vanuit de afdeling MDL-ziekten van het LUMC. Totaal zijn er nu 5 pancreastumoren in de FAMMM-families vastgesteld tijdens de screening. Recent zijn nog twee tumoren vastgesteld in families met een verhoogd risico op pancreascarcinoom niet gerelateerd aan FAMMM. Het is nog te vroeg om een definitieve uitspraak te doen over de effectiviteit van screening. De eerste resultaten van de studie werden gepresenteerd tijdens het jaarlijks symposium in 2008 en op de vergadering van de AGA (American Gastroenterology Association). Recent werd bij een asymptomatische drager van een P16 mutatie een pancreastumor ontdekt die met succes operatief kon worden verwijderd (snijvlakken/lymfklieren vrij van tumor). Momenteel worden de resultaten van onderzoek in een artikel verwerkt.

3.4. Evalueren waarde endometriumscreening in het Lynch Syndroom (Hereditair Non-Polyposis Colorectal cancer - HNPCC)

Vrouwelijke familieleden uit Lynch Syndroom (LS) families lopen een sterk verhoogd risico (40-60%) op de ontwikkeling van endometriumcarcinoom (EC). In verband hiermee wordt deze vrouwen geadviseerd om zich regelmatig door middel van een transvaginale echografie te laten onderzoeken. Er zijn plannen om een prospectief onderzoek te doen gecoördineerd vanuit het Universitair Medisch Centrum Groningen (UMCG). Prof. M. Mourits (UMCG) werd in juni bezocht om de mogelijkheden van een trial of cohort studie te bespreken. Momenteel wordt een aanvraag geschreven voor een KWF-subsidie.

3.5. Verbeteren colonoscopie screeningsprotocol in Lynch Syndroom families – (Coördinator: Dr. H.F.A. Vasen & Maagdarmlever-werkgroep Lynch syndroom)

Onderzoek uit Finland en Nederland laat zien dat bij personen uit Lynch Syndroom families niet alleen adenomen tijdens periodiek endoscopisch screening worden vastgesteld maar ook carcinomen. Het cumulatieve risico op de ontwikkeling van CRC gedurende 10 jaar follow-up bedroeg circa 5-10%. Vrijwel altijd gaat het in deze gevallen om vroege stadia van darmkanker (Dukes A en B en heel soms C). De vraag is of er risicofactoren zijn voor de ontwikkeling van darmkanker tijdens surveillance. Dit is onderwerp van het huidige onderzoek. De eerste resultaten werden gepresenteerd op de vergadering van de *American Gastroenterology Association* (AGA). De laatste maanden van 2008 is het onderzoek uitgebreid met resultaten van screening verzameld in de laatste jaren. Ook werd screening in een universitair centrum versus perifere ziekenhuis als risicofactor onderzocht.

3.6. Is screening op maagkanker geïndiceerd in families met Lynch Syndroom – (Coördinator: Drs. L. Capelle; Erasmus Universitair MC)

Leden uit families met LS hebben een risico van circa 5-10% op ontwikkeling van maagkanker. In de huidige richtlijnen wordt surveillance van de maag alleen geadviseerd in families wanneer maagkanker bij twee of meer familieleden voorkomt. De vraag is of gezien het substantiële risico niet alle families gescreend dienen te worden. Dit is een van de vraagstellingen van onderzoek recent gestart in samenwerking met de afdeling Maagdarmleverziekten in het Erasmus MC (hoofd: Prof.Dr. E. Kuipers). In de Lynch syndroom database van de STOET zijn 68 personen geïdentificeerd met maagkanker. Hiervan zijn 31 maagkankers bevestigd door een histologisch rapport. Momenteel wordt geprobeerd om ook de diagnoses van de overige maagkankers te bevestigen. De eerste resultaten laten zien dat het risico op maagkanker circa 5-7% bedraagt.

3.7. Is screening van de dunne darm door middel van Video Capsule Endoscopy (VCE) effectief – (Coördinator/projectleiders: Dr. Koornstra, Prof.dr. J. Kleibeuker, Dr. H.F.A. Vasen)

Uit recent onderzoek waarbij gebruik gemaakt werd van de database van de Stoet, blijkt dat dragers van

een MMR-gen mutatie een risico hebben van circa 5% om gedurende het leven dunnedarmkanker te ontwikkelen. Recent is een KWF-aanvraag gehonoreerd voor een prospectieve studie naar de effectiviteit van screening d.m.v. videocapsule in dragers van een dergelijke mutatie. De studie is goedgekeurd door de Medisch Ethische Commissie in Groningen en zal begin 2009 van start gaan.

4. VOORLICHTING

Onderkenning van het familiale voorkomen van kanker is van groot belang omdat het de mogelijkheid biedt preventieve maatregelen te treffen bij personen met een genetische predispositie. Alle onder genoemde activiteiten hebben als doel om de kennis van erfelijke kanker te vergroten.

4.1. Organisatie symposia/wetenschappelijk bijeenkomsten

Het jaarlijkse STOET symposium vond plaats op 8 april 2008. Tijdens de bijeenkomst waren er circa 20 korte presentatie van resultaten van onderzoek op het gebied van erfelijke kanker in Nederland. Daarnaast waren er drie lezingen op uitnodiging: (1) een update van Von Hippel Lindau door prof Maxwell uit Londen; (2) een presentatie over de waarde van genome wide association onderzoek en linkage onderzoek bij de zoektocht naar nieuwe genen, verantwoordelijk voor ontstaan van prostaatkanker door Prof. dr B. Kiemeneij uit Nijmegen; en (3) een presentatie met een overzicht van 20 jaar research op het gebied van erfelijk mammacarcinoom in Rotterdam door Prof. J. Klijn (prijswinnaar Federa) die dit jaar met pensioen gaat. Het symposium werd bezocht door circa 150 medici, genetic counsellors en andere werkers uit de gezondheidszorg, die betrokken zijn bij de behandeling van met kanker erfelijk belaste families. Uit vele reacties blijkt dat het symposium zeer goed is ontvangen. Op 6 en 7 juni 2008 is door de Medisch Directeur en anderen een cursus (European School of Oncology (ESO)) over erfelijke kanker georganiseerd in Madrid.

4.2. Schrijven artikelen/voordrachten geven

In 2008 zijn een groot aantal artikelen verschenen (zie bijlage).Tevens werden voordrachten gehouden zowel in Nederland als in het buitenland (zie bijlage).

4.3. Website STOET:

Begin 2008 is de website vernieuwd. Doel van de website is de kennis van erfelijke kanker te verspreiden zowel onder patiënten als artsen betrokken bij de zorg voor deze patiënten groep. Met de nieuwe software is het makkelijker om onderwerpen toe te voegen. In 2008 is veel aandacht gegeven aan updaten van de inhoud van de website.

5. WETENSCHAPPELIJK ONDERZOEK

De door de STOET in de loop van de jaren verzamelde gegevens vormen een schat van gegevens die bij uitstek geschikt zijn voor wetenschappelijk onderzoek. Alle specialisten die gegevens verstrekken aan de STOET worden aangemoedigd om de STOET database te gebruiken voor wetenschappelijk onderzoek. Hier is in de afgelopen jaren volop gebruik van gemaakt (zie bijlage).

Drie hoofdlijnen kunnen worden onderscheiden in het onderzoek dat door de stichting wordt uitgevoerd of waarin de stichting participeert: (1) Karakterisering van erfelijke tumorsyndromen, (2) Preventie, (3) Opsporen van genen die verantwoordelijk zijn voor erfelijke tumorsyndromen.

Hier volgen een aantal voorbeelden van onderzoek.

5.1. Familiaire adenomateuze polyposis (FAP)

5.1.1. MUTYH onderzoek (Promovendus: Drs M. Nielsen, LUMC)

Bij een deel van de polyposis families wordt de ziekte veroorzaakt door een mutatie in het recent ontdekte *MUTYH*-gen. Sinds 2004 loopt een onderzoek (gesubsidieerd door de Maag Darm Lever Stichting) dat als doel heeft om de expressie van polyposis geassocieerd met *MUTYH* te bestuderen (samenwerking afdeling Klinische Genetica/STOET/afdeling Pathologie in het LUMC). Het onderzoek heeft al veel interessante resultaten opgeleverd zoals de opbrengst van *MUTYH*-analyse in relatie tot aantal poliepen, de expressie van de ziekte in families met aangetoonde mutatie, de beschrijving van eerste gevallen van duodenumcarcinoom, een kosteneffectiviteit analyse van *MUTYH*-analyse en de genetische basis van families met een atypische presentatie van polyposis. Momenteel richt het onderzoek op de bestudering van de pathologie van CRC geassocieerd met *MUTYH* en survival. In Europees verband wordt onderzoek gedaan naar (1) het risico op ontwikkeling darmkanker bij dragers van een monoallelic *MUTYH* mutatie; (2) expressie van *MUTYH* buiten het colon; (3) phenotype/genotype correlatie. Inmiddels zijn twee artikelen (over pathologie van *MUTYH*-geassocieerde tumoren en phenotype/genotype associaties) aangeboden voor publicatie. De promovendus heeft inmiddels een groot aantal artikelen op haar naam staan. De promotie is gepland in 2009.

5.1.2. PROFAP studie (Promovendus: Drs K. Douma, NKI)

Een tweede landelijke studie op het gebied van polyposis is een onderzoek naar de psychosociale status van alle personen met polyposis bekend bij de stichting. De studie wordt gesubsidieerd door de KWF-kankerbestrijding (Long-term psychosocial impact of genetic testing among FAP families). Het onderzoek wordt uitgevoerd in samenwerking met het Nederlands Kanker Instituut (E. Bleiker, N. Aaronson) en loopt van 2004-2009. De inclusie van patiënten is in 2008 gesloten. Onderwerpen van studie zijn niet alleen psychosociale aspecten maar ook vergelijking van de toegepaste darmoperaties voor wat betreft kwaliteit van leven, functionele resultaten en fertiliteit. Eerste resultaten betreffende het voorkomen van distress onder FAP patiënten en de compliance met surveillance onderzoek zijn gepresenteerd tijdens STOET symposium en zijn ook beschreven in twee artikelen.

5.1.3. Behandeling FAP (Arts-onderzoeker: Drs M. Nieuwenhuis, LUMC)

In 2006 is onderzoek gedaan naar de bijdrage die genetisch onderzoek kan leveren bij de keuze van het type operatie bij FAP (subtotale colectomie met ileorectale anastomose of proctocolectomie met pouch reconstructie). De resultaten van het onderzoek zijn gepubliceerd in the Journal of Clinical Gastroenterology Hepatology. In 2008 is ook onderzocht of in een veel grotere serie van FAP patiënten (afkomstig van de polyposis registratie in Scandinavië) dezelfde uitkomst wordt gevonden. De resultaten zijn beschreven in een artikel en aangeboden voor publicatie.

5.1.4. Desmoiden (Arts-onderzoeker: Drs M. Nieuwenhuis, LUMC)

Personen met FAP hebben een risico van circa 15% om gedurende hun leven een desmoid tumor te ontwikkelen. Momenteel vormen deze tumoren (naast duodenumcarcinomen) een van de belangrijkste doodsoorzaken bij FAP patiënten. In 2008 is een risicofactoren analyse gedaan voor de ontwikkeling van deze tumoren gebruikmakend van de STOET FAP database. De resultaten zullen eveneens worden gepubliceerd in *Clinical Gastroenterology Hepatology*.

5.1.5. Identificatie nieuwe genen verantwoordelijk voor familiale adenomateuze polyposis (Dr. F.Hes, LUMC)

Mutaties in het APC-gen of MUTYH-gen kunnen in circa 70% van de families met FAP worden vastgesteld. Dit betekent dat in een significant percentage van de families met FAP geen oorzakelijke mutatie kan worden vastgesteld. De afdeling Klinische Genetica (Dr F. Hes) heeft, gesteund door de afdeling Pathologie van het Leids Universitair Medisch Centrum en de STOET, subsidies aangevraagd voor onderzoek dat moet leiden tot identificatie van deze nog onbekende genen.

5.1.6. Risico ontwikkeling adenomen/carcinomen in Pouch (Medisch DirecteurL-arts: Dr P. Friederich, Dr F. Nagengast, Radboud Universitair Medisch Centrum)

Enige tijd geleden heeft Dr P. Friederich met behulp van de database van de STOET uitgerekend wat het risico is op de ontwikkeling van tumoren in de pouch na een proctocolectomie. De resultaten werden in 2008 gepubliceerd in Clinical Gastroenterology & Hepatology.

5.2. HNPCC/Lynch syndroom

5.2.1. GEO Lynch studie (Promovendus: Ir A. Botma, Landbouwuniversiteit Wageningen)

Een tweede onderzoek dat gesubsidieerd wordt door KWF-kankerbestrijding is een studie naar de invloed van omgevingsfactoren, vooral voedingsfactoren op de ontwikkeling van coloncarcinoom in families met het Lynch syndroom. Dit onderzoek (2005-2009) wordt uitgevoerd in samenwerking met de afdeling Humane Voeding van de Landbouw Universiteit van Wageningen en de afdeling Maagdarmleverziekten in Nijmegen (Prof. dr ir E. Kampman, Dr. F. Nagengast). De inclusie van de patiënten verloopt zeer goed. Ook is van een groot percentage van de patiënten speeksel DNA verzameld. In 2009 zullen de analyses worden gestart.

5.2.2. Risico op dunnedarmkanker (Arts-onderzoeker Drs L. ten Kate, Medisch DirecteurL-werkgroep Lynch syndroom)

Leden uit families met het Lynch Syndroom hebben niet alleen een verhoogd risico op de ontwikkeling van coloncarcinoom maar ook op een reeks andere tumoren. Een van deze tumoren betreft carcinoom van de dunnedarm. Eerdere studies (STOET, Finland en de US) uitgevoerd in relatief kleine aantallen families toonden aan dat het risico om een dergelijke tumor gedurende het leven te ontwikkelen ongeveer 4% was. Het doel van het huidige onderzoek was om in een grote serie families met een bekende MMR mutatie nogmaals het risico te bepalen, factoren te identificeren die dit risico beïnvloeden en de mogelijkheid van surveillance na te gaan. De resultaten laten zien dat het risico 4% bedraagt en dat er geen belangrijke risicofactoren zijn behalve de leeftijd en misschien de het type gen dat verantwoordelijk is voor Lynch syndroom. De studie is namens de werkgroep Lynch syndroom gepubliceerd in een toonaangevend tijdschrift (GUT). Door collega's uit Groningen (dr JJ Koorstra, Prof.dr.J. Kleibeuker) is een essay geschreven over de waarde van screening op dunnedarmkanker dat recent gepubliceerd is in Lancet Oncology

5.2.3. CAPP2 studie (Prof. J.Burn, New Castle, UK)

Sinds meer dan 10 jaar wordt onderzoek verricht naar het effect van aspirine en/of resistant starch op de ontwikkeling van colorectale adenomen bij patiënten uit Lynch syndroom families. De trial is eind 2006 gesloten en de resultaten zijn inmiddels bekend. De resultaten toonden aan dat zowel aspirine als resistant

strach geen effect had op de ontwikkeling van adenomen (de voorlopers van darmkanker). Het artikel met de resultaten van de studie is eind 2008 gepubliceerd in de New England Journal of Medicine.

5.2.4. Onderzoek naar de invloed van recent gevonden risico varianten op risico darmkanker in LS families (Dr. J. Wijnen)

Door middel van genome wide association studies zijn recent enkele risico varianten voor de ontwikkeling van darmkanker opgespoord. Momenteel wordt in samenwerking met onderzoekers in Londen onderzoek gedaan naar het effect van deze varianten op het risico in Lynch syndroom families. De resultaten worden begin 2009 verwacht.

5.3. Erfelijk mammacarcinoom

5.3.1. HEBON studies

De STOET participeert in verschillende studies gecoördineerd door de landelijke HEBON-werkgroep. Onderwerpen van studie zijn: (1) evaluatie risico op ontwikkeling van kanker in BRCA 1-2 carriers; (2) retrospectieve evaluatie risicofactoren onder BRCA 1-2 carriers; (3) retro- en prospectieve evaluatie gen-omgevings interacties; (4) Onderzoek naar rol van Single Nucleotide Polymorphisms (SNPs). Recent is door Dr M. Rookus een nieuw onderzoeksvorstel ingediend bij NWO om de landelijke studies te kunnen voortzetten.

5.3.2. Internationale studies (in samenwerking met Prof. G. Evans, Manchester, UK)

Begin 2008 is in een groot Europees cohort de effectiviteit van mastectomie bij mutatie draagsters onderzocht. Het artikel met de resultaten is aangeboden voor publicatie. De resultaten van surveillance op ovariumcarcinoom in families met erfelijk mammacarcinoom zijn recent gepubliceerd.

6.4. Erfelijk prostaatcancer

6.4.1. Promark onderzoek

Recent is een grootschalig project (Prof. dr B. Kiemeneij in samenwerking met buitenlandse onderzoekers) ingediend voor een EU-subsidie. Eén van de onderwerpen van onderzoek is het zoeken van nieuwe genen voor erfelijke prostaatcancer. Met gelden van de Europese Unie zal bij de STOET en de afdeling Epidemiologie in het Universitair Medisch Centrum Radboud Nijmegen een promovendus worden aangesteld. Een van de eerste werkzaamheden zal het verzamelen van bloed en weefsel zijn bij de families bekend bij de STOET.

6. ORGANISATIE

6.1. Bestuur

- Prof.dr. J.A. Roukema, voorzitter – Elisabeth Ziekenhuis, Tilburg
- Drs. C. Lennards, penningmeester - directeur IKO, Nijmegen
- Dr. L.A.V.M. Beex, lid - afdeling Interne Geneeskunde, Universitair Medisch Centrum St. Radboud, Nijmegen
- Prof.dr. M. Breuning, lid - Klinisch Genetisch Centrum Leiden
- Prof.dr. J.H. Kleibeuker, lid - Afd. Maag-, Darm- en Leverziekten, Universitair Medisch Centrum Groningen

- Dr. F. Nagengast, afdeling Maag-Darm-Leverziekten, Universitair Medisch Centrum St. Radboud, Nijmegen

6.2. Personeel

- Dr. H.F.A. Vasen, internist, medisch directeur
- Mw. I.S.J. van Leeuwen-Cornelisse, medisch maatschappelijk werkster
- Mw. M.J.T. Jutte-Melman, medisch maatschappelijk werkster
- Mw. D. Biemans-van Bennekom, registratie medewerkster
- Mw. A. Donselaar-de Roode, registratie medewerkster
- Mw. M.E.J. Gerrits-Eijck, registratie medewerkster
- Mw. C.M. van der Drift-de Jong, registratie medewerkster
- Mw. M. Pelger-v.d. Gijp, registratie medewerkster
- Mw. M.E. Velthuisen, management assistent

6.3. Commissie van Toezicht

- Dr. S.P. Israëls, voorzitter - Amsterdam
- Mw. Mr. Y.M. Drewes, lid - Universitair Medisch Centrum Vrije Universiteit, Amsterdam
- Ir. W. van Leeuwen, lid
- Mw.Ds. N.M.D. Nieuwenhuijze, lid - dominee, Universitair Medisch Centrum Vrije Universiteit, Amsterdam

7. WERKGROEPEN

7.1. Maag-darm-lever werkgroep Lynch Syndroom

- Dr. A. Cats, Afd. Maag-, Darm- en Leverziekten, Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis, Nederlands Kanker Instituut, Amsterdam
- Dr. M. Craanen en Dr Jacobs, Universitair Medisch Centrum Vrije Universiteit, Amsterdam
- Dr. E. Dekker, Afd. Maag-, Darm- en Leverziekten, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam
- Prof.dr. J.H. Kleibeuker en Dr. J. Koornstra, Afd. Maag-, Darm- en Leverziekten, Universitair Medisch Centrum Groningen
- Dr. A. Langers en Dr. J. Hardwick, Afd. Maag-, Darm- en Leverziekten, Leiden Universitair Medisch Centrum
- Dr. M. van Leerdam en Dr. J.W. Poley, Afd. Maag-, Darm- en Leverziekten, Erasmus MC Rotterdam
- Dr. F.M. Nagengast, Afd. Maag-, Darm- en Leverziekten, Radboud Universitair Medisch Centrum
- Dr. S. Sanduleanu, Afd. Maag-, Darm- en Leverziekten, Universitair Medisch Centrum Maastricht
- Dr. H.F.A. Vasen en mevr. M. Jutte-Melman, STOET, Leiden

7.2. Maag-darm-lever werkgroep Familiaire Adenomateuze Polyposis

- Dr. A. Cats, Afd. Maag-, Darm- en Leverziekten, Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis, Nederlands Kanker Instituut, Amsterdam
- Dr. J. Dees en Dr. J.W. Poley, Afd. Maag-, Darm- en Leverziekten, Erasmus MC Rotterdam
- Dr. E. Dekker en Prof.dr. E.M.H. Mathus-Vliegen, gastroenteroloog, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam
- Prof.dr. J.H. Kleibeuker en Dr. J. Koornstra, Afd. Maag-, Darm- en Leverziekten, Universitair Medisch Centrum Groningen
- Dr. A. Langers en Dr. J. Hardwick, Afd. Maag-, Darm- en Leverziekten, Leiden Universitair Medisch Centrum
- Dr. F.M. Nagengast, Afd. Maag-, Darm- en Leverziekten, Universitair Medisch Centrum St. Radboud, Nijmegen
- Dr. W.R. Schouten, Afdeling Heelkunde, Erasmus MC Universitair Medisch Centrum Rotterdam
- Dr. J.F.M. Slors, Afdeling Heelkunde, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam
- D. H.F.A. Vasen en Mw. I.S.J. van Leeuwen-Cornelisse, STOET, Leiden
- Dr. J. Wijnen en Dr. C.Tops, Sylvius Laboratorium, Universiteit Leiden

7.3. Familiair dysplastisch nevus syndroom

- Prof. Dr. W. Bergman, Afdeling Dermatologie, Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden
- Mw.I.S.J. van Leeuwen-Cornelisse, STOET, Leiden
- Dr. H.F.A. Vasen, STOET, Leiden
- Dr. P.C. van Voorst Vader, Afdeling Dermatologie, Universitair Medisch Centrum Groningen

7.4. Erfelijke borst-/ovarium carcinoom (HEBON)

- Drs. C. van Asperen, Klinisch Genetisch Centrum, Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden
- Dr. M. Ausems, Klinisch Genetisch Centrum, Universitair Medisch Centrum Utrecht
- Dr. L.V.A.M. Beex, Afd. Interne Geneeskunde, Universitair Medisch Centrum St. Radboud, Nijmegen
- Prof. Dr. P. Devilee, Sylvius Laboratorium, Universiteit Leiden
- Dr. A.N. van Geel, Afd. Heelkunde, Erasmus MC Universitair Medisch Centrum Rotterdam
- Dr. J.J.P. Gille, lab. Voor DNA-en eiwitdiagnostiek, Universitair Medisch Centrum Vrije Universiteit, Amsterdam
- Dr. E.B. Gomez Garcia, Afd. Klinische Genetica, Academisch Ziekenhuis, Maastricht
- Dr. N. Hoogerbrugge, Klinisch Genetisch Centrum, Universitair Medisch Centrum St. Radboud, Nijmegen
- Dr. A.H. van Hout, Klinische Genetisch Centrum, Universitair Medisch Centrum Groningen
- Dr. P.S.G.J. Huperets, Klinisch Genetisch Centrum, Academisch Ziekenhuis, Maastricht
- Prof.dr. J.G.M. Klijn, Afdeling Medische Oncologie, Erasmus MC Universitair Medisch Centrum Rotterdam
- Drs. I. Kluyt, Polikliniek Familiaire Tumoren, Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis/Nederlands Kanker Instituut, Amsterdam

- Prof.dr. F.E. van Leeuwen, Afdeling Epidemiologie, Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis/Nederlands Kanker Instituut, Amsterdam
- Mw. I.S.J. van Leeuwen-Cornelisse, STOET, Leiden
- Dr. M. Ligtenberg, Afd. Moleculaire Genetica, Universitair Medisch Centrum St. Radboud, Nijmegen
- Dr. R. Van der Luyt, DNA laboratorium, Universiteit Utrecht
- Prof.dr. S. Meijer, Universitair Medisch Centrum Vrije Universiteit, Amsterdam
- Prof.Dr. H. Meijers-Heijboer, Afdeling Heelkunde / Oncologie, Klinisch Genetisch Centrum, Erasmus MC Universitair Medisch Centrum Rotterdam
- Dr. F.H. Menko, Klinisch Genetisch Centrum, Universitair Medisch Centrum Vrije Universiteit, Amsterdam
- Prof.dr. M. Von Meyenfeldt, chirurg, Academisch Ziekenhuis, Maastricht
- Dr. J.C. Oosterwijk, Klinisch Genetisch Centrum, Universitair Medisch Centrum Groningen
- Dr. A.W.M. v.d. Ouweland, Afd. Klinische Genetica, Erasmus MC Universitair Medisch Centrum Rotterdam
- Prof. Dr. E.J.T. Rutgers, Afdeling Heelkunde, Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis/Nederlands Kanker Instituut, Amsterdam
- Dr. G. van Tienhoven, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam
- Prof. Dr. R.A.E.M. Tollenaar, Afdeling Klinische Oncologie, Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden
- Dr. H.F.A. Vasen, STOET, Leiden
- Dr. L.J. van 't Veer, DNA laboratorium, Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis/Nederlands Kankerinstituut, Amsterdam
- Dr. J. de Vries, Afdeling Heelkunde/Oncologie, Universitair Medisch Centrum Groningen
- Dr. C. Warlam-Rodenhuis, Afdeling Inwendige Geneekunde, Universitair Medisch Centrum Utrecht

7.5. Erfelijke Gynaecologische Tumoren

- Prof.dr. C.W. Burger, Afdeling Gynaecologie, Erasmus MC Universitair Medisch Centrum Rotterdam
- Mw. E.B.L. van Dorst, Afdeling Gynaecologie, Universitair Medisch Centrum Utrecht
- Dr. G.N. Gaarenstroom, Afdeling Gynaecologie, Universitair Medisch Centrum Leiden
- Dr. J.H. de Hullu, Afdeling Gynaecologie, Universitair Medisch Centrum St. Radboud, Nijmegen
- Dr. E.J.M. Mourits, Afdeling Gynaecologie, Universitair Medisch Centrum Groningen
- Dr. H.W.H.M. v.d. Putten en Dr. B.F.M. Slangen, Afdeling Gynaecologie, Academisch Ziekenhuis Maastricht
- Dr. H.F.A. Vasen en Mw. I.S.J. van Leeuwen, STOET, Leiden
- Prof.dr. R.H.M. Verheijen, Afdeling Gynaecologie, Universitair Medisch Centrum Vrije Universiteit, Amsterdam

7.6. Erfelijke Urologische Tumoren

- Prof. Dr. J.W.W. Coebergh, Integraal Kankercentrum Zuid, Eindhoven
- Dr. A.J.M. Hendriks, Afdeling Urologie, Catharina Ziekenhuis, Eindhoven

- Prof.dr. L.A.L.M. Kiemeneij, Afdeling Epidemiologie, Universitair Medisch Centrum St. Radboud, Nijmegen
- Dr. P.J.M. Kil, Afdeling Urologie, St. Elisabeth Ziekenhuis, Tilburg
- Dr. A.P.M. van der Meyden, Afdeling Urologie, Bosch Medisch Centrum, 's-Hertogenbosch
- Prof.dr. J. Schalken, Universitair Medisch Centrum St. Radboud, Nijmegen
- Prof.dr. J.A. Witjes, Afdeling Urologie, Universitair Medisch Centrum St. Radboud, Nijmegen
- Dr. H.F.A. Vasen, STOET, Leiden

7.7. Peutz Jeghers Syndroom

- Prof.dr. E.M.H. Mathus-Vliegen, Afd. Maag-, Darm- en Leverziekten, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam
- Dr. J. Wijnen, Sylvius Laboratorium, Universiteit Leiden
- Dr. F.H. Menko, Klinisch Genetisch Centrum, Universitair Medisch Centrum Vrije Universiteit, Amsterdam
- Dr. C.M.F. Kneepkens, Afd. Kinder Maag-, Darm- en Leverziekten, Universitair Medisch Centrum Vrije Universiteit, Amsterdam
- Dr. H.F.A. Vasen en Mw. I.S.J. van Leeuwen-Cornelisse STOET, Leiden
- Dr. A. Wagner, Drs. M. van Lier en Dr. M. van Leerdam, Erasmus Medisch Centrum Rotterdam
- Dr.M.Jacobs, Afd. Maag-,Darm- en Leverziekten, Universitair Medisch Centrum Vrije Universiteit, Amsterdam

PUBLICATIES EN VOORDRACHTEN 2008**Publicaties**

1. Burn J, Bishop DT, Mecklin JP, Macrae F, Möslein G, Olschwang S, Bisgaard ML, Ramesar R, Eccles D, Maher ER, Bertario L, Jarvinen HJ, Lindblom A, Evans DG, Lubinski J, Morrison PJ, Ho JW, Vasen HF, Side L, Thomas HJ, Scott RJ, Dunlop M, Barker G, Elliott F, Jass JR, Fodde R, Lynch HT, Mathers JC; CAPP2 Investigators. Effect of aspirin or resistant starch on colorectal neoplasia in the Lynch syndrome. *N Engl J Med*. 2008;359:2567-78.
2. Mesters I, Jonkman L, Vasen H, de Vries H. Skin self-examination of persons from families with familial atypical multiple mole melanoma (FAMMM). *Patient Educ Couns*. 2008 Nov 19.
3. Evans G, Baidam A, Brain A, Anderson E, Shenton A, Vasen HF, Eccles D, Lucassen AM, Pichert G, Hamed H, Møller P, Mahle L, Morrison P, Stoppat-Lyonnet D, Gregory H, Smyth E, Niederacher D, Nestle-Krämling C, Campbell J, Laloo F, Howell A. Risk reducing mastectomy: outcomes in 10 European Centres. *J Med Genet*. 2008.
4. de Snoo FA, Bishop DT, Bergman W, van Leeuwen I, van der Drift C, van Nieuwpoort FA, Out-Luiting CJ, Vasen HF, ter Huurne JA, Frants RR, Willemze R, Breuning MH, Gruis NA. Increased risk of cancer other than melanoma in CDKN2A founder mutation (p16-Leiden)-positive melanoma families. *Clin Cancer Res*. 2008;14(21):7151-7.
5. Friederich P, de Jong AE, Mathus-Vliegen LM, Dekker E, Krieken HH, Dees J, Nagengast FM, Vasen HF. Risk of developing adenomas and carcinomas in the ileal pouch in patients with familial adenomatous polyposis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2008;6:1237-42.
6. Grindedal EM, Blanco I, Stormorken A, Maehle L, Clark N, González S, Capella G, Vasen H, Burn J, Møller P. High risk of endometrial cancer in colorectal cancer kindred is pathognomonic for MMR-mutation carriers. *Fam Cancer*. 2008 Oct 8.
7. Koornstra JJ, Kleibeuker JH, Vasen HF. Small-bowel cancer in Lynch syndrome: is it time for surveillance? *Lancet Oncol*. 2008;9:901-5.
8. Langers AM, De Vos tot Nederveen Cappel WH, Veenendaal RA, Bonsing BA, Hardwick JC, Vasen HF. Double balloon endoscopy for detection of small-bowel adenomas in familial adenomatous polyposis after pancreaticoduodenectomy according to Whipple. *Endoscopy*. 2008;40:773-4.
9. Wasielewski M, Vasen H, Wijnen J, Hooning M, Dooijes D, Tops C, Klijn JG, Meijers-Heijboer H, Schutte M. CHEK2 1100delC is a susceptibility allele for HNPCC-related colorectal cancer. *Clin Cancer Res*. 2008;14:4989-94.
10. Oldenburg RA, Kroeze-Jansema KH, Houwing-Duistermaat JJ, Bayley JP, Dambrot C, van Asperen CJ, van den Ouweland AM, Bakker B, van Beers EH, Nederlof PM, Vasen H, Hoogerbrugge N, Cornelisse CJ, Meijers-Heijboer H, Devilee P. Genome-wide linkage scan in Dutch hereditary non-BRCA1/2 breast cancer families identifies 9q21-22 as a putative breast cancer susceptibility locus. *Genes Chromosomes Cancer*. 2008;47:947-56.
11. Douma KF, Aaronson NK, Vasen HF, Bleiker EM. Psychosocial issues in genetic testing for familial adenomatous polyposis: a review of the literature. *Psychooncology*. 2008;17:737-45. Review.

12. de Snoo FA, Riedijk SR, van Mil AM, Bergman W, ter Huurne JA, Timman R, Bertina W, Gruis NA, Vasen HF, van Haeringen A, Breuning MH, Tibben A. Genetic testing in familial melanoma: uptake and implications. *Psychooncology*. 2008;17:790-6.
13. Vasen HF. Can the identification of high risk groups increase the effectiveness of colon cancer screening programmes? *Z Gastroenterol*. 2008;46 Suppl 1:S41-2..
14. Bülow S, Bülow C, Vasen H, Järvinen H, Björk J, Christensen IJ. Colectomy and ileorectal anastomosis is still an option for selected patients with familial adenomatous polyposis. *Dis Colon Rectum*. 2008;51:1318-23.
15. Middeldorp A, van Puijbroek M, Nielsen M, Corver WE, Jordanova ES, ter Haar N, Tops CM, Vasen HF, Lips EH, van Eijk R, Hes FJ, Oosting J, Wijnen J, van Wezel T, Morreau H. High frequency of copy-neutral LOH in MUTYH-associated polyposis carcinomas. *J Pathol*. 2008;216:25-31.
16. van Puijbroek M, Middeldorp A, Tops CM, van Eijk R, van der Klift HM, Vasen HF, Wijnen JT, Hes FJ, Oosting J, van Wezel T, Morreau H. Genome-wide copy neutral LOH is infrequent in familial and sporadic microsatellite unstable carcinomas. *Fam Cancer*. 2008;7:319-30.
17. Evans GR, Gaarenstroom KN, Stirling D, Shenton A, Maehle L, Dørum A, Steel M, Laloo F, Apold J, Porteous M, Vasen HF, van Asperen C, Møller P. Screening for Familial Ovarian Cancer: Poor survival of BRCA1/2 related cancers. *J Med Genet*. 2008
18. Watson P, Vasen HF, Mecklin JP, Bernstein I, Aarnio M, Järvinen HJ, Myrhøj T, Sunde L, Wijnen JT, Lynch HT. The risk of extra-colonic, extra-endometrial cancer in the Lynch syndrome. *Int J Cancer*. 2008;123:444-9.
19. Nieuwenhuis MH, De Vos Tot Nederveen Cappel W, Botma A, Nagengast FM, Kleibeuker JH, Mathus-Vliegen EM, Dekker E, Dees J, Wijnen J, Vasen HF. Desmoid tumors in a dutch cohort of patients with familial adenomatous polyposis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2008;6:215-9.
20. Vasen HF, Möslein G, Alonso A, Aretz S, Bernstein I, Bertario L, Blanco I, Bülow S, Burn J, Capella G, Colas C, Engel C, Frayling I, Friedl W, Hes FJ, Hodgson S, Järvinen H, Mecklin JP, Møller P, Myrhøj T, Nagengast FM, Parc Y, Phillips R, Clark SK, de Leon MP, Renkonen-Sinisalo L, Sampson JR, Stormorken A, Tejpar S, Thomas HJ, Wijnen J. Guidelines for the clinical management of familial adenomatous polyposis (FAP). *Gut*. 2008;57:704-13.
21. van Puijbroek M, Nielsen M, Tops CM, Halfwerk H, Vasen HF, Weiss MM, van Wezel T, Hes FJ, Morreau H. Identification of patients with (atypical) MUTYH-associated polyposis by KRAS2c.34G > T prescreening followed by MUTYH hotspot analysis in formalin-fixed paraffin-embedded tissue. *Clin Cancer Res*. 2008;14:139-42.
22. Kiemeneij LA, Broeders MJ, Pelger M, Kil PJ, Schröder FH, Witjes JA, Vasen HF. Screening for prostate cancer in Dutch hereditary prostate cancer families. *Int J Cancer*. 2008;122:871-6.
23. Hes FJ, Nielsen M, Bik EC, Konvalinka D, Wijnen JT, Bakker E, Vasen HF, Breuning MH, Tops CM. Somatic APC mosaicism: an underestimated cause of polyposis coli. *Gut*. 2008;57:71-6.

Voordrachten 2008

1. Workshop Mallorca group, february 2008: presentation: "Hyperplastic polyposis"
2. Workshop: Kanker: Van canus tot anus (organisatie IKW); Weert april 2008: "Oorzaken van erfelijke darmkanker"
3. National Symposium Erfelijke kanker; Burgos, Spain 18 april 2008: invited lecture: "Attenuated familial adenomatous polyposis"
4. Third Familial Cancer Conference, 5-6 June 2008; Madrid, Spain (European School of Oncology): Invited lecture: "Management of patients with colorectal cancer"
5. Annual Meeting European Society Human Genetics 31 May – 3 June 2008; Barcelona, Spain: invited lecture: "Guidelines for the clinical management of Lynch syndrome and adenomatous polyposis"
6. Annual meeting UEGW, 18 October 2008, Vienna, Austria: Workshop: Population screening for colorectal cancer: invited lecture: "Screening high risk groups: the scope of the problem"
7. Patient association familial adenomatous polyposis, 8 November 2008: "An update of the management of familial adenomatous polyposis"
8. Frontiers in Cancer Prevention Research: Seventh annual AACR Interantional Conference 16-19 November, Washington DC, USA: oral presentation: "Results for surveillance for pancreatic cancer"
9. Live endoscopie symposium Langeland Ziekenhuis, Zoetermeer, 25 november 2008: "Darmpoliepen en het Lynch syndroom"
10. Colorectal congress; St.Gallen, Switzerland: invited lecture: "What should be the surveillance recommendations for Lynch-syndrome patients"

Bijlage: Overzicht gebruik van de Stoet databases door derden afgelopen 10 jaar

Jaar	Aanvrager	Instituut	Onderwerp	Publicatie
1998	R. Sijmons	Klinisch Genetisch Centrum, Universitair Medisch Centrum Groningen	<ul style="list-style-type: none"> • Urinewegtumoren 	J Urology 1998
1998	K. van der Linde	Ziekenhuis Dordrecht	<ul style="list-style-type: none"> • Schildkliercarcinoom bij FAP 	Eur J Gastro Hepatology 1998
1999	P. van Duijvendijk F. Slors	Afd. Heelkunde, Academisch Medisch Centrum Amsterdam	<ul style="list-style-type: none"> • Operatieve behandeling FAP (Thesis) 	<ul style="list-style-type: none"> • Ann Surg 1999 • J Gastrointest. Surg '99 • Br J Surg 2000
2000	T. Peelen P.Devilee	Afd. Humane Genetica, Leids Universitair Medisch Centrum	<ul style="list-style-type: none"> • CRC in familie met BRCA1 	Int J Cancer 2000
2000	D. Voskuil E. Kampman	Landbouwwuniversiteit Wageningen	<ul style="list-style-type: none"> • K-Ras/P53 in adenomen HNPCC • voeding HNPCC 	<ul style="list-style-type: none"> • Dig Dis Sci 2000 • Eur J cancer 2002
2000	W. de Leeuw H.Morreau	Afd. Pathologie, Leids Universitair Medisch Centrum	<ul style="list-style-type: none"> • MSI/IHC endometriumcarcinoom 	J Pathol 2000
2000	H.Krieken	Afd.Pathologie, Universitair Medisch Centrum St. Radboud, Nijmegen	<ul style="list-style-type: none"> • Endometriumcarcinoom • Verwezen naar Prof. H. Morreau 	
2000	R. Brohet, F. van Leeuwen M. Rookus	Afd. Epidemiologie, Nederlands Kanker Instituut	<ul style="list-style-type: none"> • HEBON studies 	Diverse publicaties
2001	S. van Ruth	Afd. Heelkunde, Universitair Medisch Centrum Utrecht	<ul style="list-style-type: none"> • Duodenale adenomen in FAP 	NTVG 2001
2002	D. Boks G. Kenter	Afd. Gynaecologie, Leids Universitair Medisch Centrum; Integraal Kankercentrum Zuid	<ul style="list-style-type: none"> • Survival endometriumcarcinoom 	Int J Cancer 2002

Jaar	Aanvrager	Instituut	Onderwerp	Publicatie
2003	Y. Hendriks A. Vriends	Klinisch Genetisch Centrum, Leids Universitair Medisch Centrum	<ul style="list-style-type: none"> IHC CRC HNPCC cancer risk MSH6 PMS2 	Diverse artikelen, thesis
2003	H. Meyers-Heijboer M. Schutte	Klinisch Genetisch Centrum, Erasmus Medisch Centrum Rotterdam	<ul style="list-style-type: none"> CHECK2 110delC in Hereditary breast/ CRC 	Am J Hum Genet 2003
2003	E. Bleiker	Afdeling psychologie, Nederlands Kanker Instituut	<ul style="list-style-type: none"> Experience of discharge from scopy Compliance surveillance 	J Med genet 2003 Gastroenterology 2005
2004	R. Oldenburg	Klinisch Genetisch Centrum, Erasmus Medisch Centrum Rotterdam; Afdeling Humane Genetica Leids Universitair Medisch Centrum	<ul style="list-style-type: none"> P16 tumorspectrum BRCAx LOH breast cancer 	<ul style="list-style-type: none"> J Med Genet 2004 Submitted Clin Cancer Research '06
2005	W. Kievit N. Hoogerbrugge	Klinisch Genetisch Centrum, Universitair Medisch Centrum St. Radboud, Nijmegen	<ul style="list-style-type: none"> Cost effectiveness analyse HNPCC 	Gut 2005
2005	I. Mesters	Health care Universiteit van Maastricht	<ul style="list-style-type: none"> Informatie familie over genetic testing 	Fam Cancer 2005
2005	M. Nielsen F. Hes	Klinisch Genetisch Centrum, Leids Universitair Medisch Centrum	<ul style="list-style-type: none"> MUTYH 	Diverse artikelen, thesis
2005	P. Friedrich F. Nagengast	Afd. Maag-Darm-Leverziekten, Universitair Medisch Centrum St. Radboud, Nijmegen	<ul style="list-style-type: none"> Adenomen in pouch bij FAP 	Submitted
2005	F. Quehenberger H. van Houwelingen	Afd. Statistiek, Leids Universitair Medisch Centrum	<ul style="list-style-type: none"> Cancer risk HNPCC 	J Med Genet 2006
2005	B. Diergaarde A. Botma E. Kampman	Landbouwniversiteit Wageningen	<ul style="list-style-type: none"> Voeding HNPCC 	Clin Gastroenterology and hepatology 2007

Jaar	Aanvrager	Instituut	Onderwerp	Publicatie
2006	J. Koorstra	Afd. Maag-Darm-Leverziekten, Universitair Medisch Centrum Groningen	<ul style="list-style-type: none"> • Enquête Medisch DirecteurL over type scopen 	Eur J Gastroenterology 2007
2006	F. Hes C. Tops	Klinisch Genetisch Centrum, Leids Universitair Medisch Centrum	<ul style="list-style-type: none"> • Mosaicism in FAP 	Gut 2007
2006	K. Douma E. Bleiker	Afdeling Psychologie, Nederlands Kanker Instituut	<ul style="list-style-type: none"> • Profap 	Review submitted
2007	F. Menko	Klinisch Genetisch Centrum, VU Medisch Centrum Amsterdam	<ul style="list-style-type: none"> • Hersentumoren • PJS families 	Presentatie Manchester
2008	A. Wagner	KGC Erasmus universiteit	<ul style="list-style-type: none"> • Risicobepaling Lynch Syndroom 	
2008	L. Capelle	Erasmus universiteit Rotterdam	<ul style="list-style-type: none"> • Risicobepaling Maagcarcinoom in Lynch syndroom 	