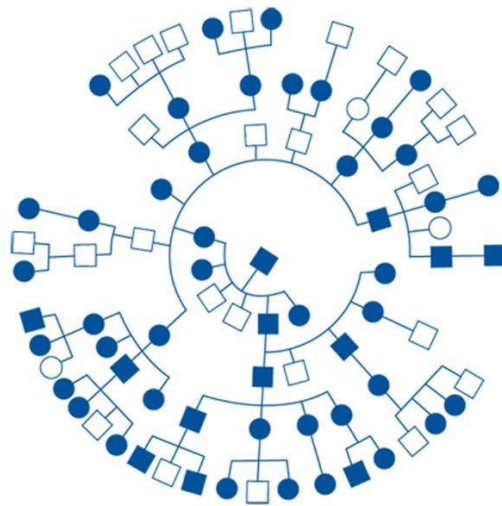


# Activiteitenverslag 2017

## Stichting Opsporing Erfelijke Tumoren



Door H.F.A. Vasen, medisch directeur



## MISSIE

De missie van de Stichting Opsporing Erfelijke Tumoren is door vroege opsporing van erfelijke tumoren onnodige sterfte te voorkomen. Om dit te bereiken biedt de landelijke registratie de specialisten haar steun aan bij de behandeling van erfelijk belaste patiënten. De registratie helpt binnen een familie alle betrokkenen op te sporen, hen te informeren over hun sterk verhoogde risico op kanker en het belang van preventief onderzoek. Zij ziet toe op de kwaliteit van de zorg en de voortgang van de levenslang noodzakelijke controles. Daarnaast is de Stichting een steunpunt voor de patiënten en families. De registratie bevordert wetenschappelijk onderzoek met als doel de screeningsprogramma's te verbeteren en de kennis betreffende erfelijke tumoren te vergroten. Alle activiteiten beschreven in dit jaarverslag zijn erop gericht om bovenstaande missie te volbrengen.

## 1. ALGEMEEN

### Financiering

De nieuwe wijze van financiering van de StOET waarbij de ziekenhuizen een rekening wordt gestuurd voor de geleverde diensten blijkt nu na 4 jaar nog steeds goed te werken. Veruit de meeste ziekenhuizen betalen de factuur en de ontvangen bedragen dekken de kosten van de activiteiten van de stichting. Recent zijn de ziekenhuizen die in 2017 geen bijdrage hebben geleverd er nogmaals op gewezen dat de rekeningen vergoed worden door de zorgverzekeraar en dat wij hopen dat zij alsnog een financiële bijdrage zullen leveren uit principe van solidariteit met de welbetalende ziekenhuizen.

### Bestuur en Commissie van Toezicht

In 2016 en 2017 is de samenstelling van het bestuur gewijzigd. Na vele jaren lid te zijn geweest van het bestuur zijn dr. F. Nagengast, prof. dr. M. Breuning en prof. dr. A. Roukema (voorzitter) afgetreden. De StOET bedankt hen voor hun zeer belangrijke bijdrage gedurende vele jaren. Door hun creatieve vermogen en inzet is het voortbestaan van de StOET uiteindelijk veilig gesteld. Het voorzitterschap is overgenomen door prof. dr. W. Bemelman, chirurg in het AMC en expert in de chirurgische behandeling van patiënten met polyposis. Al eerder werd aangesteld prof. dr. W. Bergman, dermatoloog in het LUMC die een grote bijdrage heeft geleverd aan de registratie van families met erfelijk melanoom (FAMMM) bij de StOET. Als vertegenwoordiger van de MDL-artsen is benoemd dr. W. de Vos tot Nederveen Cappel, afdeling MDL-ziekten, Isala klinieken, Zwolle. Omdat hij bij de StOET en afdeling MDL-ziekten van het LUMC gepromoveerd is op het gebied van erfelijke darmkanker, is hij zeer goed op de hoogte van de doelstellingen en activiteiten van de stichting. De nieuwe vertegenwoordiger van de klinisch genetica centra is prof. dr. Hofstra, hoofd van de afdeling Klinische Genetica in Rotterdam. Ook prof. Hofstra heeft veel (basaal) onderzoek gedaan op het gebied van erfelijke tumoren. Tenslotte is recent prof. dr. M. Mourits, gynaecoloog, afdeling gynaecologie, UMCG, Groningen, toegetreden tot het bestuur. Zij is expert op het gebied van screening van het endometrium en ovarium bij Lynch syndroom patiënten.

In 2017 is ook de samenstelling van de Commissie van Toezicht veranderd. Dr. P. Israëls is gedurende vele jaren voorzitter geweest van de commissie. Na deze taak met veel enthousiasme en inzet te hebben uitgevoerd, draagt hij het voorzitterschap over aan een ander lid van de commissie, mw. mr. I. de Vries, jurist. Dr. F. Menko, klinisch geneticus is uitgenodigd om lid te worden van de commissie en heeft deze uitnodiging inmiddels geaccepteerd. Hij is een vooraanstaand onderzoeker op het gebied van erfelijke tumoren en heeft recent een handboek geschreven over



beleid bij de meest frequente vormen van erfelijke tumoren. Patiënten met polyposis worden vertegenwoordigd door mw. A. Dietvorst. Er staat nog een vacature open voor een vertegenwoordiger uit de Lynch syndroom patiënten groep.

### Nieuw netwerk Erfelijke Colorectaal Carcinoom in het Midden Oosten (HCCN- Midden Oosten)

Sinds een aantal jaren is op de polikliniek erfelijk tumoren (MDL-afdeling LUMC) een Marokkaanse familie bekend met polyposis waarvan een deel van familieleden behandeld worden in Marokko. Het was de medisch directeur (MD) als behandelend arts opgevallen dat de zorg voor deze patiënten in dit land te wensen over laat. Ook blijkt er bij grote congressen in het Midden Oosten (bijv. Egypt Course Gastroenterology & Hepatology) geen of nauwelijks aandacht voor erfelijke vormen van darmkanker. Daarom heeft de MD het plan opgevat om een netwerk op te zetten in het Midden Oosten met als doel de opsporing en behandeling van erfelijk belaste patiënten te verbeteren. Inmiddels hebben een groot aantal artsen uit verschillende landen (Palestina, Libanon, Algerije, Sudan, Jordanië, Turkije en Iran) in het Midden Oosten hun medewerking toegezegd. In 2017 werden presentaties over erfelijk CRC gegeven in Jericho en Hebron. Flyers zijn uitgedeeld op de Egypt Course Gastroenterology & Hepatology in Cairo. Een artikel over het nieuwe netwerk is gepubliceerd in *Familial Cancer*. Begin 2018 zal een website (zowel in het Engels als in het Arabisch) over het netwerk worden gelanceerd.

## 2. REGISTRATIE

### 2.1 Aanmelding

Het aantal personen aangemeld voor registratie is al jaren stabiel. In tabel 1 wordt de huidige aantallen van geregistreerde personen per ziektebeeld weergegeven.

Tabel 1. *Aantal personen geregistreerd bij de StOET op 31 december 2017*

<b>Syndroom</b>	<b>Aantal geregistreerde personen 31-12-2017</b>
Erfelijke (non-polyposis) darmkanker	3733
Familiaire Adenomateuze Polyposis	3068
Familial Atypical Multiple Mole Melanoma	2997
Erfelijke prostaatcancer	992
Peutz-Jeghers syndroom	50

In 2017 hebben weer een aantal patiënten-informatiefolders een update gekregen. Op de website is informatie toegevoegd over hoe patiënten zich kunnen aanmelden voor de registratie. In het zomernummer van het contactblad "Lynch Polyposis" heeft mw. Inge van Leeuwen over haar ervaringen beschreven met de opsporing en screening van families met Lynch syndroom en polyposis.

### 2.2. Geautomatiseerd remindersysteem

De StOET heeft een geautomatiseerd remindersysteem met als doel de voortgang van de levenslange screeningsonderzoeken te waarborgen. In de praktijk komt het erop neer dat vanuit de StOET een bericht wordt gestuurd naar de behandelend specialist waarin kenbaar wordt gemaakt dat een bepaalde patiënt (opnieuw) in aanmerking komt voor screeningsonderzoek. De specialist stuurt vervolgens de uitslag van het onderzoek naar de registratie (of een kopie van de brief aan de



huisarts) en informeert de StOET over het tijdstip van de volgende screeningsronde. In 2017 zijn alle specialisten van de bij de StOET geregistreerde personen op deze wijze geïnformeerd. Wanneer hierbij bleek dat personen zich onttrokken hadden aan de screening werd actie ondernomen. Allereerst zullen deze patiënten opnieuw door de specialist worde opgeroepen voor onderzoek. Bij uitblijven van een reactie van de betrokkenen, wordt de huisarts gevraagd om de patiënt nogmaals te informeren over het belang van periodiek onderzoek. Met deze benadering wordt voorkomen dat patiënten tussen wal en schip geraken en zich uiteindelijk presenteren met klachten waarbij in veel gevallen al sprake is van een carcinoom.

### **3. EVALUATIE SURVEILLANCE**

#### **3.1. Lynch syndroom**

##### **3.1.1. Colonoscopische surveillance Lynch syndroom: de 3-landen studie**

(uitgevoerd door Christoph Engel, Hans Vasen en Toni Seppala met een subsidie van de Deutsche Krebshilfe))

Eerder onderzoek heeft aangetoond dat surveillance door middel van colonoscopie, de mortaliteit van Lynch syndroom patiënten in sterke mate reduceert. Er bestaat echter geen consensus betreffende het juiste screening interval, 1, 2 of 3 jaar. Daarom werd onderzoek verricht in samenwerking met de Lynch syndroom registraties van Finland, Duitsland en Nederland naar het effect van verschillende screenings intervallen op de ontwikkeling van een (incident) darmkanker (CRC). In de drie landen worden verschillende intervallen tussen de colonoscopiën geadviseerd, namelijk 1x/jaar in Duitsland; 1x/2 jaar in Nederland en 1x/2-3 jaar in Finland. De uitkomst van de screening werd verzameld van 2747 patiënten met een MMR-mutatie. De incidentie van CRC bedroeg 4-18% bij 10 jaar follow-up afhankelijk van het risico-profiel. Er werden geen verschillen gevonden tussen de 3 landen voor wat betreft de incidentie van CRC en het stadium van CRC. Ook was er geen associatie tussen het stadium van CRC en de lengte van het interval sinds de laatste colonoscopie. De auteurs concluderen dat jaarlijkse screening geen voordeel biedt te opzichte van langere intervallen.

##### **3.1.2. Karakteristieken van dikke darmkanker bij patiënten met Lynch syndroom**

(uitgevoerd door Tanja Argillander, onder leiding van P. van Duijvendijk, Gelre Ziekenhuis, Apeldoorn)

Ondanks de intensieve screening (2-jaarlijkse colonoscopie) wordt er bij een deel van de Lynch syndroom patiënten toch regelmatig colorectaal carcinoom (CRC) vastgesteld. Het doel van dit onderzoek was om de tumorontwikkeling bij deze patiënten beter te leren begrijpen en daarmee handvaten te geven om de kwaliteit van de screening in de toekomst te kunnen verbeteren.

In maart 2017 werden de dossiers van alle patiënten met Lynch syndroom die geregistreerd staan in de landelijke registratie uitgezocht. Patiënten waarbij CRC werd gevonden nadat ze gestart waren met het screeningsprogramma werden geïncludeerd. Informatie over de tumorkarakteristieken, overleving, en kwaliteit van de coloscopie voorafgaande aan de diagnose van CRC werd verzameld uit de dossiers.

In totaal werd er bij 8% van de patiënten in het register CRC gevonden. De gemiddelde leeftijd waarop de diagnose werd gesteld was 52 jaar en 51% van de patiënten waren man. Het gemiddelde interval tussen eerdere coloscopie en de coloscopie waarbij CRC werd gevonden was 24 maanden. Bij 83% van de patiënten bevond de tumor zich in een vroeg stadium en was er geen sprake van metastasen. De meeste tumoren waren klein met een diameter van minder dan 3cm.



Ook leken ze vaak op tumoren die bij niet-erfelijke dikke darmkanker worden gevonden (poliepeus, schotelvormig). Echter bijna 20% van de tumoren werden beschreven als vlakke poliepen. Veel informatie kon worden verzameld over de kwaliteit van de voorafgaande coloscopie. In 3% van de gevallen was de darmvoorbereiding niet goed gelukt. Alle patiënten met een niet-volledige coloscopie voorafgaand aan de diagnose CRC (4%) ontwikkelden kanker in het deel van de dikke darm welk niet eerder in beeld was gebracht. Bij 65% van de patiënten werden er geen poliepen gevonden tijdens de voorafgaande coloscopie. De poliepen die wel werden gevonden waren vaak klein (gemiddeld 3mm in diameter) en bijna 50% waren vlak. Kanker werd gevonden in het deel van de dikke darm waar bij de eerdere coloscopie een poliep was verwijderd bij 14% van de patiënten. Na de diagnose werden de patiënten nog gemiddeld zes jaar gevolgd. Minder dan 3% van de patiënten zijn uiteindelijk overleden als gevolg van gemetastaseerd CRC. De auteurs concluderen dat CRC's die bij patiënten met Lynch syndroom werden gevonden zich meestal in een vroeg stadium bevonden hetgeen resulteerde in een goede overleving. Dit komt deels door de vroege opsporing maar is waarschijnlijk ook het gevolg van de manier waarop de kanker zich ontwikkelt. Het lijkt erop dat poliepen bij Lynch syndroom snel ontstaan en ook snel kwaadaardig kunnen worden. Dit wordt ondersteund door het feit dat er bij de meeste patiënten geen poliepen werden gevonden tijdens de coloscopie voorafgaand aan de diagnose. De kanker lijkt vervolgens vrij langzaam door te groeien wat te zien was aan het ontbreken van lymfkliermetastasen en metastasen op afstand. De kwaliteit van de coloscopie speelt een belangrijke rol in het voorkomen van CRC. Een goede darmvoorbereiding is vereist, het gehele colon moet in beeld worden gebracht, en de poliepen moeten volledig verwijderd worden. Omdat de poliepen vaak klein en vlak zijn moet het colon bij iedere scopie zorgvuldig worden bekeken.

### 3.2. Erfelijke melanoom/pancreas carcinoom (FAMMM)

#### 3.2.1. Multipele pancreas tumoren bij CDKN2A-p16-Leiden mutatie dragers

(uitgevoerd door Isaura Ibrahim op de afdeling MDL van het LUMC)

Personen met een CDKN2A-p16-leiden mutatie hebben een risico van circa 20% om gedurende het leven pancreastumoren te ontwikkelen. Een van de kenmerken van erfelijk kanker is de ontwikkeling van multipele tumoren. In een eerdere studie hebben wij twee patiënten beschreven met een metachrone pancreas tumor. In dit artikel beschrijven wij twee nieuwe patiënten met respectievelijk, een synchrone en metachrone tumor. Begin 2017 bedroeg het aantal personen in het screeningsonderzoek 218. Bij 18 personen werd een pancreastumor vastgesteld. Twee patiënten (11%) in het screenings cohort bleken metachrone respectievelijk synchrone tumoren te hebben. Buiten het screenings programma werden twee andere p16-Leiden patiënten geïdentificeerd met een metachrone tumor. De auteurs concluderen dat personen met een

CDKN2A-p16-Leiden mutatie een verhoogd risico hebben op ontwikkeling van multipele tumoren. Zij adviseren om bij vaststellen van een nieuwe primaire tumor de aanwezigheid van een tweede synchrone tumor uit te sluiten. Patiënten die vanwege een pancreascarcinoom een partiële resectie hebben ondergaan dienen zorgvuldig te worden gevolgd. Tenslotte zou vanwege het verhoogde risico op een metachrone tumor een totale pancreatectomie kunnen worden overwogen als de primaire tumor zich in een vroeg stadium bevindt.

### 3.3. Resultaten surveillance bij patiënten met CMMRD.

Gedurende de afgelopen 15 jaar zijn een toenemend aantal patiënten beschreven met biallelische MMR-gen mutaties welke geassocieerd zijn met het syndroom: Constitutional Mismatch repair



deficiency (CMMRD). Het spectrum van tumoren bij dit ziektebeeld verschilt van dat beschreven bij Lynch syndroom. Ongeveer de helft van patiënten ontwikkelt hersentumoren, ook de helft ontwikkelt tractus digestivus tumoren en een derde ontwikkelen hematologische maligniteiten. Hersentumoren en hematologische maligniteiten worden vooral gediagnosticeerd in de eerste levensdecade; en colon- en dunne darmcarcinoom vooral in de tweede en derde levensdecade. In 2013 werd een Europees consortium opgericht met als doel de behandeling van CMMRD patiënten te verbeteren. Als eerste resultaat van deze samenwerking werden richtlijnen voor surveillance opgesteld en gepubliceerd (Vasen et al. J Med Genet. 2014). Recent werden de resultaten van screening bij een kleine groep patiënten geëvalueerd. De eerste resultaten laten zien dat bij een groot aantal patiënten vele poliepen werden verwijderd. Bij een van deze patiënten was sprake van een maligne colon poliep. Bij een andere patiënt werd een vroeg stadium van een oesofagus carcinoom ontdekt. Tevens werd door het screeningsprogramma (jaarlijks MRI) bij drie patiënten een vroege hersentumor vastgesteld welke met succes curatief kon worden verwijderd.

#### **4. ONDERWIJS EN ARTIKELEN**

In de loop van 2017 werden wederom enkele presentaties over diverse erfelijke vormen van kanker gegeven. Daarnaast zijn vele artikelen geschreven teneinde de kennis betreffende erfelijke kanker te verhogen (zie bijlagen). De folders die de StOET heeft geschreven over de diverse erfelijke vormen van kanker zijn zo nodig geactualiseerd. De website is in 2016 vernieuwd (door Magdalena van Heck).

#### **5. OVERIGE STUDIES**

##### 5.1 Lynch syndroom:

##### 5.1.1. Risico op kanker bij Lynch syndroom patiënten op 75 jarige leeftijd (Prospectieve Lynch Syndroom Database (P. Møller))

In het jaarverslag 2016 werden een aantal studies genoemd die gebaseerd zijn op de Prospectieve Lynch Syndroom Database opgezet door de Mallorca groep. De laatst genoemde studie is in 2017 gepubliceerd in Gut. Hier volgen de gedetailleerde uitkomsten. Het doel van het onderzoek is om het risico op kanker te onderzoeken tot op de leeftijd van 75 jaar. In deze multicenter studie werden gegevens verzameld van 3119 patiënten. De cumulatieve incidentie op de leeftijd van 75 jaar voor CRC bedroeg voor MLH1, MSH2 en MSH6 dragers, respectievelijk, 46%, 43% and 15%; voor endometrium carcinoom, 43%, 57% en 46%; voor ovarium carcinoom, 10%, 17% en 13%; voor kanker van de “upper-digestive tract” (maag, duodenum, galwegen en pancreas) 21%, 10% and 7%; voor urineweg tumoren, 8%, 25% and 11%; voor prostaatkanker, 17%, 32% and 18%; en voor hersentumoren, 1%, 5% and 1%.

De overall survival voor prostaatcarcinoom was 100%, voor blaascarcinoom 93%, voor ureter tumoren 85%, voor duodenum carcinoom 67%, voor maagcarcinoom 61%, voor galweg tumoren 29%, voor hersentumoren 22% and voor pancreas carcinoom 0%. Deze risicoschattingen zijn belangrijk bij counseling en planning van surveillance en behandeling.

##### 5.1.2. Het effect van een proinflammatoir dieet op de ontwikkeling van adenomen bij Lynch syndroom (uitgevoerd door Jesca Brouwer, Universiteit van Wageningen)

Ontsteking speelt een belangrijke rol bij de ontwikkeling van (niet-gesecteerde) colorectale adenomen. Het doel van het onderzoek is om na te gaan of een “inflammatoir” dieet geassocieerd is met de ontwikkeling van adenomen bij Lynch syndroom. Bij 457 Lynch syndroom patiënten werd de “adapted dietary inflammatory index” (ADII) berekend. Gedurende een follow-up tijd van 59



maanden, ontwikkelden 200 patiënten een colorectale tumor (adenoom of carcinoom). Er werd geen verschil gevonden tussen de incidentie van colorectale tumoren bij personen met een hoge ADII index versus een lage ADII. Een pro-inflammatoir dieet is derhalve niet geassocieerd met ontwikkeling van colorectale tumoren bij Lynch syndroom.

### 5.1.3. MSI-analyse in de klinische praktijk

(uitgevoerd door Laura Leicher, AIOS MDL, Isala Klinieken, Zwolle)

De uitkomst van MSI-analyse is van belang voor (1) de identificatie van Lynch syndroom, (2) voor advisering betreffende chirurgische behandeling van patiënten met een CRC (partiële of subtotale colectomie) en (3) voor de keuze van chemotherapie. Het doel van het onderzoek was om na te gaan, in hoeverre de uitslag van de MSI-test (of immunohistochemisch onderzoek van de MMR-eiwitten) ook daadwerkelijk gebruikt wordt bij de besluitvorming van behandeling in de klinische praktijk. Gegevens werden verzameld betreffende patiënten met een MSI-high tumor in een grote perifere kliniek (Isala klinieken, Zwolle) en in een universitair centrum (LUMC). In totaal werd MSI-analyse verricht bij 225 patiënten. Bij 24 patiënten werd mismatch repair deficiëntie aangetoond. In totaal werden 18 patiënten verwezen voor mutatie analyse naar een klinisch geneticus. Bij 9 patiënten werd een onderliggend MMR-gendefect aangetoond. Slechts bij één patiënt (4%) werd op grond van de MSI-uitslag een subtotale colectomie verricht. Bij zeven patiënten (35%) werd het chemotherapie schema aangepast. De auteurs concluderen dat bij een relatief groot aantal patiënten het chemotherapie protocol werd aangepast. Zij adviseren daarom om bij alle patiënten ongeacht de leeftijd een MSI-analyse (of immunohistochemische bepaling van de MMR-eiwitten) te verrichten.

### 5.1.4. Transscan studie (coördinator Janneke Ringelberg en Hans Vasen)

Zoals in het verslag van 2016 is vermeld, werd in 2014 een grote Europese subsidie (>1 miljoen euro) ontvangen voor onderzoek naar het effect van 5-ASA op poliep- en kankerontwikkeling bij patiënten met Lynch syndroom. Bij het onderzoek krijgen de patiënten 2 verschillende doses 5-ASA of een placebo. De duur van de behandeling is 2 jaar. Het eindpunt van het onderzoek is het ontwikkelen van “advanced” adenomen. In 2017 is toestemming verkregen van de medisch ethische commissie van het LUMC. In 2018 zullen de eerste patiënten worden ingesloten (LUMC, VUMC, Isalaklinieken en ziekenhuis Nieuwegein).

## **6. ORGANISATIE**

### 6.1. Bestuur 2016

Prof. dr. W. Bemelman, voorzitter, Chirurg, AMC, Amsterdam

Prof. dr. R. Hofstra, lid, Hoofd afdeling Klinische Genetica, Erasmus Medisch Centrum, Rotterdam

Prof. dr. W. Bergman, lid, Afdeling Dermatologie, Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden

Dr. de Vos tot Nederveen Cappel, MDL-arts, lid, Afdeling MDL-ziekten; Isalaklinieken, Zwolle

Prof. dr. M. Mourits, lid, Afdeling Gynaecologie, Universitair Medisch Centrum Groningen, Groningen

### 6.2. Personeel

Prof. dr. H.F.A. Vasen, internist, medisch directeur

Mw. drs. M. van Heck, communicatie en organisatie

Mw. I.S.J. van Leeuwen-Cornelisse, medisch maatschappelijk werkster

Mw. C. van der Kaa, registratie medewerker Lynch syndroom



Mw. C. Meijvogel, registratie medewerker Lynch syndroom

Mw. I.E.M. Voncken, registratie medewerker Polyposis

Mw. drs. J. Ringelberg-Borsboom, coördinator Transscan studie

Mw. H.L. van Randeraad, registratie medewerker Erfelijk Melanoom en Familiair Prostaatscarcinoom

### 6.3 . Commissie van Toezicht

Mr. I. de Vries, voorzitter (jurist)

Dr. F. Menko, polikliniek familiale tumoren, NKI, Amsterdam (klinisch geneticus)

Mw. A. Dietvorst, lid (patiënt)

### 6.4. Research Commissie

Dr. P. van Duijvendijk, chirurg

Prof. dr. E. Dekker, MDL-arts

Dr. S. Sanduleanu, MDL-arts

Dr. R. van Doorn, dermatoloog

Dr. A. Wagner, klinisch geneticus

## **Bijlagen**

### Voordrachten

1. Insight, Florence; 5 juli 2017: Zeinab Ghorbanoghli: Extracolonic cancers in FAP.
2. UEGW, Barcelona; 28 oktober 2017; Isaura Ibrahim: De rol van “cystic precursor lesions” bij de ontwikkeling van pancreascarcinoom bij CDKN2A-mutatiedragers (reis stipendium; en beste presentatie in de sessie)
3. Familial Cancer Conference, Lisboa; 22 september 2017: Hans Vasen; Lecture: Surveillance erfelijk pancreascarcinoom
4. Palestinian Society of Gastroenterology & Hepatology, Jericho; 6 april 2017: Hans Vasen: Identification and management of hereditary CRC in the Middle East
5. Patient’s Friend Society Hebron; 8 april 2017: Hans Vasen: idem
6. Meeting Care4CMMRD Brussel: 26 september 2017; Hans Vasen: First results of surveillance of CMMRD patients
7. Digestive Disease Days Veldhoven, 4 oktober 2017: Hans Vasen: Results surveillance Lynch syndrome in three countries using different colonoscopy intervals

### **Publicaties**

1: Vasen HFA. The importance of a well-structured pancreatic screening program for familial and hereditary pancreatic cancer. *Fam Cancer*. 2017 Dec 4.

2: Leicher LW, Lammertink MHA, Offerman SR, Morreau H, de Jong MM, de Groot JWB, van Westreenen HL, Vasen HFA, de Vos Tot Nederveen Cappel WH. Consequences of testing for mismatch repair deficiency of colorectal cancer in clinical practice. *Scand J Gastroenterol*. 2017 Nov 21:1-5.

3: Seppälä T, Pylvänäinen K, Evans DG, Järvinen H, Renkonen-Sinisalo L, Bernstein I, Holinski-Feder E, Sala P, Lindblom A, Macrae F, Blanco I, Sijmons R, Jeffries J, Vasen H, Burn J, Nakken S, Hovig E, Rødland EA, Tharmaratnam K, de Vos Tot Nederveen Cappel WH, Hill J, Wijnen J, Jenkins M, Genuardi M, Green K, Lalloo F, Sunde L, Mints M, Bertario L, Pineda M, Navarro M, Morak M, Frayling IM, Plazzer





- JP, Sampson JR, Capella G, Möslein G, Mecklin JP, Møller P; Mallorca Group. Colorectal cancer incidence in path\_MLH1 carriers subjected to different follow-up protocols: a Prospective Lynch Syndrome Database report. *Hered Cancer Clin Pract.* 2017 Oct 10;15:18.
- 4: Brouwer JG, Makama M, van Woudenberg GJ, Vasen HF, Nagengast FM, Kleibeuker JH, Kampman E, van Duijnhoven FJ. Inflammatory potential of the diet and colorectal tumor risk in persons with Lynch syndrome. *Am J Clin Nutr.* 2017 Nov;106(5):1287-1294.
- 5: Bronsgeest K, Huisman JF, Langers A, Boonstra JJ, Schenk BE, de Vos Tot Nederveen Cappel WH, Vasen HFA, Hardwick JCH. Safety of endoscopic mucosal resection (EMR) of large non-pedunculated colorectal adenomas in the elderly. *Int J Colorectal Dis.* 2017 Dec;32(12):1711-1717.
- 6: Sibinga Mulder BG, Mieog JSD, Farina Sarasqueta A, Handgraaf HJ, Vasen HFA, Swijnenburg RJ, Luelmo SAC, Feshtali S, Inderson A, Vahrmeijer AL, Bonsing BA, Wezel TV, Morreau H. Diagnostic value of targeted next-generation sequencing in patients with suspected pancreatic or periampullary cancer. *J Clin Pathol.* 2017 Aug 3.
- 7: Møller P, Seppälä TT, Bernstein I, Holinski-Feder E, Sala P, Gareth Evans D, Lindblom A, Macrae F, Blanco I, Sijmons RH, Jeffries J, Vasen HFA, Burn J, Nakken S, Hovig E, Rødland EA, Tharmaratnam K, de Vos Tot Nederveen Cappel WH, Hill J, Wijnen JT, Jenkins MA, Green K, Laloo F, Sunde L, Mints M, Bertario L, Pineda M, Navarro M, Morak M, Renkonen-Sinisalo L, Valentin MD, Frayling IM, Plazzer JP, Pylvainainen K, Genuardi M, Mecklin JP, Moeslein G, Sampson JR, Capella G; Mallorca Group. Cancer risk and survival in path\_MMR carriers by gene and gender up to 75 years of age: a report from the Prospective Lynch Syndrome Database. *Gut.* 2017 Jul 28.
- 8: Schubert SA, Ruano D, Elsayed FA, Boot A, Crobach S, Sarasqueta AF, Wolfenbuttel B, van der Klauw MM, Oosting J, Tops CM, van Eijk R, Vasen HF, Vossen RH, Nielsen M, Castellví-Bel S, Ruiz-Ponte C, Tomlinson I, Dunlop MG, Vodicka P, Wijnen JT, Hes FJ, Morreau H, de Miranda NF, Sijmons RH, van Wezel T. Evidence for genetic association between chromosome 1q loci and predisposition to colorectal neoplasia. *Br J Cancer.* 2017 Sep 5;117(6):1215-1223.
- 9: Haanstra JF, Al-Toma A, Dekker E, Vanhoutvin SALW, Nagengast FM, Mathus-Vliegen EM, van Leerdam ME, de Vos Tot Nederveen Cappel WH, Veenendaal RA, Cats A, Sanduleanu S, Vasen HFA, Kleibeuker JH, Koornstra JJ. Incidence of small bowel neoplasia in Lynch syndrome assessed by video capsule endoscopy. *Endosc Int Open.* 2017 Jul;5(7):E622-E626.
- 10: Ghorbanoghli Z, Jabari C, Sweidan W, Hammoudeh W, Cortas G, Sharara AI, Abedrabbo A, Hourani I, Mahjoubi B, Majidzadeh K, Tözün N, Ziada-Bouchaar H, Hamoudi W, Diab O, Khorshid HRK, Lynch H, Vasen H. A new hereditary colorectal cancer network in the Middle East and eastern mediterranean countries to improve care for high-risk families. *Fam Cancer.* 2017 Jul 6.
- 11: Ghorbanoghli Z, Bastiaansen BA, Langers AM, Nagengast FM, Poley JW, Hardwick JC, Koornstra JJ, Sanduleanu S, de Vos Tot Nederveen Cappel WH, Witteman BJ, Morreau H, Dekker E, Vasen HF. Extracolonic cancer risk in Dutch patients with



- APC (adenomatous polyposis coli)-associated polyposis. *J Med Genet*. 2018 Jan;55(1):11-14.
- 12: Fang J, Jia J, Makowski M, Xu M, Wang Z, Zhang T, Hoskins JW, Choi J, Han Y, Zhang M, Thomas J, Kovacs M, Collins I, Dzyadyk M, Thompson A, O'Neill M, Das S, Lan Q, Koster R; PanScan Consortium; TRICL Consortium; GenoMEL Consortium, Stolzenberg-Solomon RS, Kraft P, Wolpin BM, Jansen PWTC, Olson S, McGlynn KA, Kanetsky PA, Chatterjee N, Barrett JH, Dunning AM, Taylor JC, Newton-Bishop JA, Bishop DT, Andresson T, Petersen GM, Amos CI, Iles MM, Nathanson KL, Landi MT, Vermeulen M, Brown KM, Amundadottir LT. Functional characterization of a multi-cancer risk locus on chr5p15.33 reveals regulation of TERT by ZNF148. *Nat Commun*. 2017 May 2;8:15034.
- 13: Boonstra JJ, de Vos Tot Nederveen Cappel WH, Langers AM, van der Sluis H, Hardwick JH, Vasen HF. Colonoscopy in Lynch syndrome: the need for a new quality score. *Fam Cancer*. 2017 Apr;16(2):239-241.
- 14: Huisman JF, Leicher LW, de Boer E, van Westreenen HL, de Groot JW, Holman FA, van de Meeberg PC, Sallevelt P, Peeters K, Wasser M, Vasen H, de Vos Tot Nederveen Cappel WH. Consequences of CT colonography in stenosing colorectal cancer. *Int J Colorectal Dis*. 2017 Mar;32(3):367-373.
- 15: Sibinga Mulder BG, Mieog JS, Handgraaf HJ, Farina Sarasqueta A, Vasen HF, Potjer TP, Swijnenburg RJ, Luelmo SA, Feshtali S, Inderson A, Vahrmeijer AL, Bonsing BA, van Wezel T, Morreau H. Targeted next-generation sequencing of FNA-derived DNA in pancreatic cancer. *J Clin Pathol*. 2017 Feb;70(2):174-178.
- 16: Ibrahim IS, Bonsing BA, Swijnenburg RJ, Welling L, Veenendaal RA, Wasser MN, Morreau H, Inderson A, Vasen HF. Dilemmas in the management of screen-detected lesions in patients at high risk for pancreatic cancer. *Fam Cancer*. 2017 Jan;16(1):111-115.
- 17: Møller P, Seppälä T, Bernstein I, Holinski-Feder E, Sala P, Evans DG, Lindblom A, Macrae F, Blanco I, Sijmons R, Jeffries J, Vasen H, Burn J, Nakken S, Hovig E, Rødland EA, Tharmaratnam K, de Vos Tot Nederveen Cappel WH, Hill J, Wijnen J, Jenkins M, Green K, Lalloo F, Sunde L, Mints M, Bertario L, Pineda M, Navarro M, Morak M, Renkonen-Sinisalo L, Frayling IM, Plazzer JP, Pylvanainen K, Genuardi M, Mecklin JP, Möslein G, Sampson JR, Capella G; Mallorca Group (<http://mallorca-group.org>). Incidence of and survival after subsequent cancers in carriers of pathogenic MMR variants with previous cancer: a report from the prospective Lynch syndrome database. *Gut*. 2017 Sep;66(9):1657-1664.