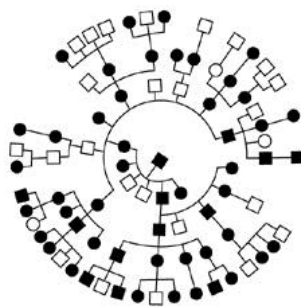


Activiteitenverslag 2011



Stichting Opsporing Erfelijke Tumoren

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	4
1.1. OPSPORING ERFELIJKE DARMKANKER VIA HET BEVOLKINGSONDERZOEK OP DARMKANKER (2013).....	4
1.2. PSYCHOLOGISCHE PROBLEMEN BIJ PERSONEN DIE SURVEILLANCE ONDERGAAN VANWEGE EEN VERHOOGD RISICO OP KANKER.	4
1.3. GOEDE ZORG VOOR PATIENTEN MET ZELDZAME ERFELIJKE TUMORSYNDROMEN /FINANCIEN..	5
2. Registratie	6
2.1. AANMELDING FAMILIES VOOR REGISTRATIE	6
2.2. BEVORDEREN VAN COMMUNICATIE MET SPECIALISTEN	6
2.3. UITBREIDING REGISTRATIE	7
3. Screening	7
3.1. FACTS-STUDIE (ZONMW)	7
3.2. PANCREASSCREENING BIJ P16 CARRIERS (LEDEN UIT FAMMM)(OORSPRONKELIJK GEFINANCIERD DOOR ZONMW)	8
3.3. LYNCH SYNDROOM	8
3.4. FAMILIES MET ERFELIJKE MELANOMEN (FAMMM).....	9
3.5. ERFELIJKE BORSTKANKER (BRCA-1 EN -2)	9
4. Voorlichting/onderwijs	9
5. Wetenschappelijk onderzoek	9
5.1. FAMILIAIRE ADENOMATEUZE POLYPOSIS (FAP) AN ANDERE VORMEN VAN POLYPOSIS	9
5.2. LYNCH SYNDROOM.....	10
5.3. ERFELIJK PROSTAATCARCINOOM (HPC)	11
5.4. ERFELIJK MAAGKANKER	11
5.5. ERFELIJK BORSTKANKER.....	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. ERFELIJKE BORST-/OVARIUM CARCINOOM (HEBON)	13
7.4. ERFELIJKE GYNAECOLOGISCHE TUMOREN	14
7.5. ERFELIJKE UROLOGISCHE TUMOREN.....	14
7.7. PEUTZ JEGHERS SYNDROOM.....	15
7.7. VON HIPPEL LINDAU SYNDROOM.....	15
Voordrachten, BUITENLANDSE REIZEN EN PUBLICATIES 2011	17

1. ALGEMEEN

Het bevorderen van de opsporing van erfelijke kanker, het verbeteren van de zorg voor erfelijk belaste families en het stimuleren van aanmelding voor registratie heeft de voortdurende aandacht van de stichting.

In 2011 is veel aandacht besteed aan de mogelijkheid van opsporing van erfelijk belaste families via het Bevolkingsonderzoek Darmkanker, een onderzoek naar de behoefte aan psychologische zorg in erfelijk belaste families en aan de specifieke zorg voor families met zeldzame erfelijke tumorsyndromen.

1.1. Opsporing erfelijke darmkanker via het Bevolkingsonderzoek op Darmkanker (2013)

Vanaf september 2013 zal het bevolkingsonderzoek op darmkanker geleidelijk in Nederland worden ingevoerd. Sinds 2011 participeert de medisch directeur (MD) in een van de commissies van het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) die de implementatie van dit grootschalige project voorbereiden. Deelname in deze belangrijke commissie creert de mogelijkheid om aandacht te vragen voor familiale en erfelijke darmkanker. Zoals al eerder genoemd in een vorig verslag, zal (op advies van de Gezondheidsraad) in het informatiemateriaal bij aanbieden van de screeningstest de mogelijkheid van erfelijke vormen van darmkanker worden genoemd en worden geadviseerd met de huisarts contact op te nemen bij aanwijzingen daarvoor. Deze informatie zal een enorm positief effect hebben op de 'awareness' in de algemene bevolking voor het bestaan van erfelijke darmkanker. Een tweede belangrijk methode waarop erfelijke belaste personen (met een verhoogd risico op darmkanker) kunnen worden getraceerd is door het verkrijgen van een gedegen familie anamnese bij deelnemers aan het Bevolkingsonderzoek die vanwege een positieve uitslag een colonoscopie moeten ondergaan. Om een goed advies te kunnen geven met betrekking tot de termijn van de follow-up scopie ontkomt men hier ook niet aan.

Samenvattend zal het Bevolkingsonderzoek de opsporing van erfelijk en familiair darmkanker sterk kunnen verbeteren. Dat is belangrijk omdat geschat wordt dat er in Nederland circa 100.000 personen zijn die een verhoogd risico hebben op familiair/hereditair darmkanker (De Jong, Neth J Med).

1.2. Psychologische problemen bij personen die surveillance ondergaan vanwege een verhoogd risico op kanker.

De meeste studies die de effectiviteit van periodiek onderzoek in families belast met erfelijke kanker hebben onderzocht, tonen een verbetering van de levensverwachting aan van de betrokkenen. De vraag is echter wat de psychische belasting is van het levenslang ondergaan van screeningsonderzoek en of de winst in levensjaren opweegt tegen deze belasting. Een andere vraag is wat de psychosociale gevolgen voor deze mensen zijn wanneer de waarde van surveillance niet vaststaat.

Om deze vragen te kunnen beantwoorden werd in 2011 in samenwerking met psychologen van de afdeling Klinische Genetica van het LUMC (Drs J.Gopie en Prof.Dr A.Tibben) een review geschreven over de beschikbare literatuur betreffende de psychologische gevolgen van surveillance van een groot aantal erfelijke vormen van kanker.

De resultaten laten zien dat de gemiddelde psychologische 'distress' niet verhoogd was in vergelijking met de 'distress' in de algemene bevolking. Dat gold ook voor personen die een

screeningsprogramma ondergingen waarvan de waarde niet vaststaat. Wel bleek dat 5-10% van de erfelijk belaste personen een klinisch relevant verhoogd niveau van 'distress' hadden. Bovendien bleek dat personen met een verhoogd risico op ontwikkeling van verschillende tumoren een hogere kans hadden op psychologische problemen.

Daarnaast stelden de auteurs vast dat screenings onderzoeken (Colonoscopie, Echo-endoscopie van de pancreas, Pipelle curettage) vaak als erg belastend worden ervaren.

De klinische implicatie van het onderzoek is dat artsen die werkzaam zijn op een polikliniek erfelijke tumoren aandacht moeten geven aan eventuele psychologische problemen als gevolg van het screenings onderzoek. In dergelijke gevallen moet psychologische hulp worden aangeboden.

Voorts moet alles in het werk gesteld worden om de levenslange screeningsonderzoeken zo acceptabel mogelijk te maken voor de patient om te voorkomen dat patienten zich onttrekken aan het onderzoek. Tenslotte is van belang dat in het geval van patienten die vanwege screening van verschillende tumoren met meerdere specialisten te maken hebben, één van deze artsen de onderzoeken coordineert en het aanspreekpunt is voor eventuele vragen.

Het onderzoek is gepubliceerd in *Critical Review Oncology & Hematology* (J.Gopie et al Januari 2012).

1.3. Goede zorg voor patienten met zeldzame erfelijke tumorsyndromen

In 2011 werd eveneens veel aandacht gegeven aan personen die behoren tot families met zeldzame erfelijke tumorsyndromen met name personen die lijden aan het Cowden syndroom. Deze erfelijke aandoening wordt gekenmerkt door een verhoogde kans op mammacarcinoom, schildkliercarcinoom en hersentumoren. In samenwerking met Europese centra werden gegevens verzameld betreffende een groot aantal patienten met dit syndroom. Het doel van het onderzoek was om precies na te gaan hoe hoog het risico was op ontwikkeling van de bovengenoemde vormen van kanker. Op grond van de resultaten kunnen de richtlijnen voor surveillance onderzoek worden aangescherpt. Daarnaast werd veel aandacht gegeven aan personen met het Von Hippel Lindau syndroom. Er is een begin gemaakt met invoeren van de gegevens in het nieuwe registratiesysteem. Een van de eerste onderzoeken die zal plaatsvinden is bestudering van het natuurlijk beloop van de aandoening en evalueren van de effectiviteit van surveillance.

1.4 Financiering van de Stichting Opsporing Erfelijke Tumoren (Stoet)

In de zomer van 2011 heeft het Ministerie van VWS te kennen gegeven de subsidie aan de Stoet in een aantal jaren te willen afbouwen en tenslotte per 1 januari 2015 te willen beëindigen. De reden voor dit besluit is dat de activiteiten niet meer zouden passen binnen het huidige regeringsbeleid, namelijk dat gezondheid op de eerste plaats een verantwoordelijkheid is van de burgers zelf.

Tegelijkertijd acht het Ministerie de activiteiten van de Stoet zeer belangrijk en zou graag een voortzetting zien met financiering uit andere bronnen. Daarom heeft zij haar hulp aangeboden bij het zoeken naar een nieuwe subsidievorm.

Eind 2011 is veel aandacht besteed aan inventarisatie van de mogelijke opties van financiering.

2. REGISTRATIE

2.1. Aanmelding families voor registratie

In 2011 zijn een groot aantal personen aangemeld voor registratie (zie tabel 1).

Tabel 1 Aantal personen geregistreerd bij de STOET per 1 januari 2012

Syndroom	Aantal geregistreerde personen op 1-1-2012
Erfelijke (non-polyposis) darmkanker	3103
Familiaire Adenomeuze Polyposis	861
Erfelijk mamma-ovarium carcinoom	2716
Familial Atypical Multiple Mole Melanoma	2490
Erfelijke prostaatkanker	211
Peutz-Jeghers syndroom	50

Alle behandelende artsen worden geadviseerd over het te volgen screeningsbeleid. Indien bij evalueren van de screeninggegevens blijkt dat familieleden niet volgens de huidige richtlijn worden behandeld en gescreend, worden de specialisten daarvan op de hoogte gesteld (mede door toezending van het richtlijnenboekje). Ook als wordt vastgesteld dat familieleden in een bepaalde tak van de familie anders worden gescreend dan familieleden in een andere tak, worden de artsen daarover geïnformeerd.

2.2. Bevorderen van communicatie met specialisten

De STOET heeft een gecomputeriseerd remindersysteem opgezet 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 screenings-onderzoek. De specialist stuurt vervolgens de uitslag van het onderzoek naar de registratie (of een copie van de brief aan de huisarts) en informeert de Stoet over het tijdstip van de volgende screeningsronde.

In 2011 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 worden 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 vallen en zich uiteindelijk presenteren met klachten waarbij in veel gevallen al sprake is van een carcinoom.

2.3. Uitbreiding registratie

Omdat de landelijke registratie heeft bewezen de zorg van personen erfelijk belast met kanker te verbeteren en de sterfte als gevolg van erfelijke kanker te verminderen, is het belangrijk om ook andere erfelijke tumorsyndromen in de registratie op te nemen, met als doel de zorg ook voor deze families te optimaliseren. Vanuit het KWF, NFK en verschillende patiëntenorganisaties is de STOET dan ook met dit verzoek benaderd.

In 2011 is de beslissing genomen om de registratie uit te breiden met families met het Von Hippel Lindau syndroom (VHL). Dit is een aandoening gekenmerkt door ontwikkeling van niertumoren, oogtumoren, tumoren in het cerebellum en andere tumoren. Al in 2009 is een werkgroep in het leven geroepen, bestaande uit artsen betrokken bij de zorg van deze families, om de registratie voor te bereiden. Deze werkgroep (Voorzitter: Prof. Dr Th. Links, internist, Universitair Medisch Centrum Groningen) heeft in 2011 tweemaal vergaderd. Inmiddels is overeenstemming bereikt over de gegevens die in de registratie/database dienen te worden opgenomen en is de eerste versie van de database gereed. Aan de kosten van de database heeft de VHL-patiëntenvereniging (€ 2.000) bijgedragen. Een bedrag van € 5.000 is verkregen uit een samenwerking met buitenlandse onderzoekers. Het resterende bedrag heeft de Stoet betaald. De ontwikkeling van de web-based database voor VHL kan als voorbeeld dienen voor vele andere erfelijke tumorsyndromen die in aanmerking komen voor registratie.

3. SCREENING

Omdat de STOET de uitslagen van surveillance bij de diverse erfelijke tumorsyndromen al meer dan 25 jaar verzamelt, is de landelijke database zeer geschikt voor studies gericht op evaluatie van de effectiviteit van surveillance. De Stoet spoort alle onderzoekers in Nederland aan om van de verzamelde gegevens gebruik te maken. De onderzoeken worden gesubsidieerd door fondsen zoals KWF, MDL-stichting, ZONMW of Europese fondsen. Hieronder volgen enkele voorbeelden van dergelijke studies.

3.1. FACTS-studie (ZONMW)

Bijna 10 jaar geleden, werd een landelijk onderzoek (de zogenaamde FACTS-studie (familiaal colorectaal carcinoom screening studie)) gestart dat als belangrijkste doelstellingen heeft,

- (1) evalueren van de opbrengst van surveillance in families belast met familiair darmkanker en
- (2) nagaan wat het beste screeningsinterval is, 3 of 6 jaar.

In 2011 is de uitkomst van de eerste screeningronde bekend geworden. De resultaten laten zien dat het percentage opgespoorde adenomen twee keer zo hoog is in vergelijking met de opbrengst gerapporteerd in de literatuur voor personen uit de algemene bevolking. Ook het percentage adenomen met advanced pathologie was hoger dan gerapporteerd voor niet-geselecteerde personen. Een andere belangrijke uitkomst van de studie was dat de opbrengst van surveillance hoger was bij personen met familieden waarbij de diagnose van darmkanker op een hogere leeftijd was vastgesteld. Dit is belangrijk omdat volgens de huidige CBO-richtlijnen voor surveillance in familiair belaste families personen met darmkanker >70 jaar niet worden meegeteld bij het stellen van de diagnose familiair darmkanker. De resultaten van het eerste deel van het onderzoek zijn

gepubliceerd in GUT. Eind 2012, begin 2013 worden de resultaten met betrekking tot het beste screeningsinterval bekend (3 of 6 jaar).

3.2. Pancreasscreening bij P16 carriers (leden uit FAMMM, oorspronkelijk gefinancierd door ZONMW)

Dragers van een P16-mutatie hebben, naast een verhoogd risico op melanoom, ook een verhoogd risico (bijna 20%) op ontwikkeling van pancreascarcinoom. In het Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC) wordt in het kader van een wetenschappelijk project sinds 2000 een groep van circa 80-100 dragers van een P16-mutatie, periodiek onderzocht door middel van een Magnetic Resonance imaging (MRI) van de pancreas. In de loop van 10 jaar werd bij 7 personen een pancreastumor vastgesteld. De resultaten laten zien dat door surveillance de tumoren vrijwel altijd worden vastgesteld in een stadium dat operatie nog mogelijk is. In het onderzoek waren wel aanwijzingen dat pancreastumoren bij p16-mutatiedragers snel groeien. De auters vragen zich daarom af of bij deze risico-dragers een halfjaarlijk surveillance effectiever zou zijn. Het onderzoek werd in 2011 gepubliceerd in Gastroenterology.

3.3. Lynch Syndroom

Leden van families met het Lynch Syndroom (LS) hebben een verhoogd risico op ontwikkeling van verschillende tumoren (colorectum, endometrium, maag, dunne darm, urinewegen, etc.). Hieronder volgen enkele voorbeelden van onderzoek naar de effectiviteit van screening op deze tumoren:

- Dunne darm: In 2009 is gestart met een onderzoek naar de waarde van surveillance (met behulp van een videocapsule) van de dunne darm bij LS-patiënten. Dit is een landelijke studie die vanuit het UMC Groningen wordt gecoördineerd. Eind 2011 waren circa 150 patiënten in deze studie geïnccludeerd. (KWF-project: Projectleiders: Dr. J.J. Koornstra, Prof. Dr. J. Kleibeuker en Prof. Dr. H.F.A. Vasen).
- Colon: In 2010 zijn de resultaten van (long-term) surveillance van het colon in families met het LS gepubliceerd in Gastroenterology. Uit het onderzoek bleek dat bij surveillance intervallen van 1-2 jaar, de kans op ontwikkeling van een intervalkanker relatief klein is. In 2011 zijn afspraken gemaakt met de registraties in Duitsland (advies 1x/jr) en Finland (advies: 1x/2-3 jr) om de resultaten tussen de landen te vergelijken en met name de invloed van de verschillende screeningsintervallen.
- Maag: Vele onderzoeken hebben aangetoond dat leden uit families met LS een verhoogd risico hebben op de ontwikkeling van maagkanker. De vraag is of het risico voldoende hoog is om periodiek onderzoek van de maag te rechtvaardigen. Het onderzoek, uitgevoerd door de afdeling Maag-Darm-Leverziekten van het Erasmus Medisch Centrum (Dr. L. van Capelle en Drs C.den Hoed); waarbij gebruik gemaakt werd van de STOET-database, liet zien dat het risico op maagkanker circa 5-7% bedraagt. In 2011 werd aanvullend onderzoek verricht naar eventuele voorlopers (intestinale metaplasie en atrofische gastritis) van maagkanker en de aanwezigheid van Helicobacter Pylori. De uitkomst heeft belangrijke gevolgen voor de haalbaarheid (effectiviteit) van screeningsonderzoek van de maag in deze families.

3.4. Families met erfelijke melanomen (FAMMM)

Al een aantal jaren wordt door een promovendus (Drs. J. van der Rhee, Afdeling Dermatologie, Leids Universitair Medisch Centrum, promotor: Prof.dr. W.Bergman) onderzoek gedaan naar de waarde van surveillance in FAMMM-families geregistreerd bij de STOET. Totaal werden 450 personen gedurende 15 jaar gevolgd in 85 ziekenhuizen in Nederland. Bij 37 personen werden melanomen vastgesteld. Het risico om een melanoom in 10 jaar te ontwikkelen bedroeg 10%. De gemiddelde Breslow dikte (een belangrijke prognostische factor) van de melanomen was significant kleiner dan de dikte van melanomen vastgesteld voor start van de surveillance. Geen van de personen bij wie een melanoom is ontdekt is aan de gevolgen daarvan overleden. Het onderzoek is eind 2011 afgerond en is ter publicatie aangeboden.

3.5. Erfelijke borstkanker (BRCA-1 en -2)

- Screening op borstkanker: In 2010 is een medisch studente begonnen met evaluatie van de resultaten van long-term surveillance van de mammae door middel van mammografie met of zonder MRI bij vrouwen met een BRCA-1 of -2 mutatie. In 2011 werd het onderzoek uitgebreid met families zonder bekende BRCA-mutatie. De resultaten zullen in 2012 bekend worden.
- Screening op prostaatkarcinoom bij mannen uit BRCA-1 of -2 families: Uit onderzoek blijkt dat mannelijke dragers van een BRCA-1 of -2 mutatie een verhoogd risico hebben op ontwikkeling van prostaatkarcinoom. In een (internationaal) onderzoeksverband wordt de waarde van periodiek onderzoek op prostaatkanker onderzocht. Het onderzoek wordt in Nederland gecoördineerd door de STOET in samenwerking met Prof. Dr. B. Kiemeneij (Nijmegen Universitair Medisch Centrum St. Radboud) en Dr. C. van Asperen (Klinisch Genetisch Centrum Leiden). In 2010 werd voor dit onderzoek subsidie verkregen van een Europees fonds (Association for International Cancer Research). In 2011 zijn een groot aantal personen (1173) geïnccludeerd.

4. VOORLICHTING/ONDERWIJS

In de loop van 2011 werden wederom vele presentaties over diverse erfelijke vormen van kanker gegeven in binnen- en buitenland (zie bijlage). Daarnaast zijn vele artikelen geschreven teneinde de kennis betreffende erfelijke kanker te verhogen (zie bijlage). De folders die de Stoet heeft geschreven over de diverse erfelijke vormen van kanker zijn zonnodig geactualiseerd.

5. WETENSCHAPPELIJK ONDERZOEK

5.1. Familiaire adenomateuze polyposis (FAP) an andere vormen van polyposis

- MUTYH-onderzoek: Al enkele jaren wordt in samenwerking met de Universiteiten van Leiden, Bonn en Cardiff onderzoek gedaan naar de expressie van een variant van Polyposis veroorzaakt door MUTYH-mutaties (zgn MUTYH-associated polyposis). De resultaten zijn o.a. gepubliceerd in Gastroenterology. In 2010 is onderzoek gedaan naar het natuurlijk beloop van de aandoening alsmede de effectiviteit van screening en de

resultaten van verschillende chirurgische ingrepen. De resultaten zijn in 2011 gepubliceerd in GUT. De hoofdonderzoeker op dit project (Maartje Nielsen, LUMC) is op 10 maart 2011 cum laude gepromoveerd (promotoren: Prof. dr. M. Breuning, Prof. dr. H. Morreau en Prof. dr. H.F.A. Vasen)

- Onderzoek desmoïd tumoren: In 2009 is door een promovendus (Marry Nieuwenhuis) onderzoek gestart op het gebied van desmoïd tumoren bij FAP-patiënten. Deze tumoren worden ongeveer bij 10-15% van de patiënten gezien en vormen een van de belangrijkste doodsoorzaken bij polyposis. In 2010 is onderzocht wat de beste therapie is voor deze tumoren. De resultaten zijn gepubliceerd in het British Journal of Cancer. Daarnaast is internationaal onderzoek verricht naar mogelijke risicofactoren voor de ontwikkeling van deze tumoren. De resultaten zijn gepubliceerd in 2011. De promovendus heeft in 2011 het onderzoek afgerond en zal in 2012 haar proefschrift verdedigen.
- Onderzoek Serrated Polyposis: Dit is een aandoening waarbij hyperplastische poliepen ontstaan in het colon. Voor zover bekend blijkt slechts in een minderheid van de gevallen er sprake van een erfelijke aanleg. In een eerder onderzoek bleek wel dat de familieleden een verhoogde kans hadden op ontwikkeling van darmkanker. In 2011 is door onderzoekers van het AMC (Drs.Y.Hazewinkel en Dr.E.Dekker) een studie verricht naar het voorkomen in de familie van andere vormen van kanker. Dit bleek niet het geval.
- Onderzoek naar genen verantwoordelijk voor polyposis: In de afgelopen 20 jaar zijn twee genen ontdekt die polyposis veroorzaken namelijk het APC-gen en MUTYH-gen. In een groot deel van patiënten met polyposis is het onderliggende gendefect echter nog onbekend. In 2010 is subsidie verkregen van het KWF en een Europees fonds (AICR) met als doel om deze gendefecten op te sporen (Projectleiders: Dr. F. Hes, Dr. T. van Wezel, Prof. dr. H.F.A.Vasen, LUMC). In 2011 is dit onderzoek voortgezet.

5.2. Lynch syndroom

- GEO-Lynch onderzoek: Al enkele jaren wordt in samenwerking met het Universitair Medisch Centrum St. Radboud te Nijmegen en de Universiteit van Wageningen (afdeling Voeding en epidemiologie; Projectleiders: Prof. dr. Ir. E. Kampman, Dr. F. Nagengast en Prof. Dr. H.F.A. Vasen) onderzocht welke omgevingsfactoren (voeding, leefstijl) van invloed zijn op de ontwikkeling van poliepen en darmkanker in families met het Lynch Syndroom. In 2010 werd een onderzoek afgerond naar de rol van overgewicht op de ontwikkeling van poliepen. De resultaten zijn gepubliceerd in de Journal of Oncology. Uit onderzoek in 2011 blijkt dat roken ook een belangrijke risicofactor was voor ontwikkeling van darmkanker. Op 2-11-11 is de onderzoeker op dit project (Akke Botma) gepromoveerd.
- Onderzoek naar effect van aspirine op de ontwikkeling van poliepen en kanker: In 2010 en 2011 zijn de lange-termijn effecten van aspirine op de ontwikkeling van kanker geëvalueerd in families met het Lynch Syndroom. De resultaten laten zien dat het medicijn op de lange termijn (in tegenstelling tot op de korte termijn) het risico op darmkanker en andere vormen van kanker significant verlaagd. De studie is eind 2011 gepubliceerd in de Lancet.

- Onderzoek naar risico op ontwikkeling van kanker bij Lynch Syndroom families: In 2009 en 2010 is in samenwerking met de Duitse registratie van Lynch syndroom families ("German Consortium Lynch syndroom") een onderzoek gedaan naar het risico op de ontwikkeling van de minder vaak voorkomende tumoren (darm- en baarmoederkanker uitgesloten) bij het Lynch Syndroom. De uitkomst is belangrijk voor de beslissing voor welke vormen van kanker surveillance al dan niet geïndiceerd is. De resultaten zijn recent aangeboden voor publicatie.

5.3. Erfelijk prostaatcarcinoom (HPC)

In samenwerking met het Universitair Medisch Centrum St. Radboud te Nijmegen is in 2009 een onderzoek gestart op het gebied van HPC. Voor drie jaar is een promovendus (Rubin Cremers) aangesteld (met Europees geld: Promark; projectleiders: Prof.dr. B. Kiemeneij en Prof.dr. H.F.A. Vasen). Een van de doelstellingen is om met behulp van DNA markers patiënten te kunnen identificeren die een agressieve vorm van prostaatkanker zullen ontwikkelen.

5.4. Erfelijk maagkanker

Twee jaar geleden is een werkgroep opgericht die als doel heeft de zorg voor families met erfelijk maagkanker te verbeteren. Recent heeft de werkgroep richtlijnen voor behandeling en beleid gepubliceerd in het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde. In samenwerking met de afdeling Pathologie van Vrije Universiteit Medisch Centrum en de afdeling Maag-Darm-Leverziekten van het Erasmus Medisch Centrum loopt een onderzoek naar genetische profilering van maagcarcinoom geassocieerd met Lynch Syndroom. Het onderzoek werd in 2011 afgerond.

5.5. Erfelijk borstkanker

- BRCA3: In een substantieel deel van families met erfelijk borstkanker is het onderliggende gendefect onbekend. De STOET participeert in onderzoek dat als doel heeft deze genen op te sporen (Prof.dr. P.Devilee, LUMC).
- HEBON-studies. De STOET participeert in een nationaal onderzoeksverband dat zich richt op de identificatie van risicofactoren voor de ontwikkeling van borstkanker in erfelijk belaste families.

6. ORGANISATIE

6.1. Bestuur

- Prof. Dr J.A. Roukema, voorzitter – Elisabeth Ziekenhuis, Tilburg
- Dr L.A.V.M. Beex, lid - afdeling Medische Oncologie, Universitair Medisch Centrum St Radboud, Nijmegen
- Prof. Dr M. Breuning, lid - Klinisch Genetisch Centrum Leiden
- Prof. Dr J.H. Kleibeuker, lid - afdeling Maag-, Darm- en Leverziekten, Universitair Medisch Centrum Groningen

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

6.2. Personeel

- Prof. Dr H.F.A. Vasen, internist, medisch directeur
- Mw. I.S.J. van Leeuwen-Cornelisse, 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, Leids 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, Universitair Medisch Centrum St Radboud Nijmegen

- Dr S. Sanduleanu, Afd. Maag-, Darm- en Leverziekten, Universitair Medisch Centrum Maastricht
- Prof. Dr H.F.A. Vasen en mevr. 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.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
- Prof. Dr 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. Erfelijke borst-/ovarium carcinoom (HEBON)

- Dr C.J. van Asperen, Klinisch Genetisch Centrum, Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden
- Dr M. Ausems, Klinisch Genetisch Centrum, Universitair Medisch Centrum Utrecht
- 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
- Prof. Dr N. Hoogerbrugge, Klinisch Genetisch Centrum / Medische Oncologie, Universitair Medisch Centrum St Radboud, Nijmegen
- Dr A.H. van Hout, Klinische Genetisch Centrum, Universitair Medisch Centrum Groningen
- Dr P.S.G.J. Hupperets, 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.B. 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, Universitair Medisch Centrum Vrije Universiteit, Amsterdam
- 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
- Prof. Dr H.F.A. Vasen, STOET, Leiden
- Dr J. de Vries, Afdeling Heelkunde/Oncologie, Universitair Medisch Centrum Groningen
- Dr C. Warlam-Rodenhuis, Afdeling Inwendige Geneeskunde, Universitair Medisch Centrum Utrecht

7.4. 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
- Prof. 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
- Prof. 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

7.5. 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. Kiemeney, 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, Den Bosch
- Prof. Dr J. Schalken, Universitair Medisch Centrum St Radboud, Nijmegen
- Prof. Dr J.A. Witjes, Afdeling Urologie, Universitair Medisch Centrum St Radboud, Nijmegen
- Prof. 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
- Prof. 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

7.7. Von Hippel Lindau Syndroom

- Dr S.J. van Asselt, Afd. Inwendige Geneeskunde/Endocrinologie, Universitair Medisch Centrum Groningen, Groningen
- Dr C. Frantzen, Afd. Interne Geneeskunde, Universitair Medisch Centrum Groningen, Groningen
- Dr M. Giles, Afd. Medische Oncologie, Universitair Medisch Centrum Utrecht, Utrecht
- Dr W.W. de Herder, Afd. Inwendige Geneeskunde, Erasmus Medisch Centrum, Rotterdam
- Dr F. Hes, Klinisch Genetisch Centrum Leiden, Leids Universitair Medisch Centrum Leiden, Leiden
- Dr R. de Krijger, Afd. Pathologie, Erasmus Medisch Centrum, Rotterdam
- Drs. C. Lammens, onderzoeker NKI, Amsterdam
- Prof. Dr J. Lenders, Afd. Inwendige Geneeskunde, Universitair Medisch Centrum St Radboud, Nijmegen
- Prof. Dr T.P. Links, Afd. Inwendige Geneeskunde/Endocrinologie, Universitair Medisch Centrum Groningen, Groningen
- Prof. Dr C Lips, endocrinoloog, Den Haag

- Dr R.B. Van der Luyt, DNA laboratorium, Universiteit Utrecht
- Prof. Dr G.P.M. Luyten, Afd. Oogheekunde, Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden
- Dr D.F. Majoor-Krakauer, Klinisch Genetisch Centrum, Erasmus Medisch Centrum, Rotterdam
- Drs. M. Marinkovic, Afd. Oogheekunde, Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden
- Dr M. Oldenrode-Berends, Afd. Medische Genetica, Universitair Medisch Centrum Groningen
- Dr L. Spruijt, Afd. Antropogenetica, Universitair Medisch Centrum St Radboud, Nijmegen
- Dr G.D. Valk, Afd. Endocrinologie, Universitair Medisch Centrum Utrecht, Utrecht
- Dr B. Zonnenberg, Afd. Medische Oncologie, Universitair Medisch Centrum Utrecht, Utrecht
- Prof. Dr H.F.A. Vasen, STOET, Leiden

VOORDRACHTEN, BUITENLANDSE REIZEN EN PUBLICATIES 2011

Voordrachten

- 25 februari 2011: Consensus Meeting Familiair pancreascarcinoom, Baltimore, USA: *Results of surveillance for pancreatic cancer in p16 -Leiden mutation carriers.*
- 29 maart 2011: InSiGHT meeting, San Antonio, USA: Invited lecture (Wharthin lecture): *Towards personalised medicine in Lynch syndrome*
- 7 mei 2011: Mallorca meeting, Palma de Mallorca: *Is colorectal cancer surveillance indicated in carriers of a PTEN-mutation*
- 7 mei 2011: Mallorca meeting, Palma de Mallorca: *Update Lynch syndrome guidelines 2007*
- 20 juni 2011: Onderwijs klinische fellows Oncologie, LUMC: *Surveillance for hereditary GI-cancers*
- 12 juli 2011: Memorial Sloan Kettering Cancer Hospital, New York, USA (invited lecture): *Surveillance for pancreatic cancer improves the prognosis*
- 2 september 2011: Farewell symposium Steffen Bülow, Copenhagen (invited lecture): *Update Lynch syndrome: the role of a national registry*
- 13 oktober 2011: PAOG-cursus Radboud Universiteit Erfelijke tumoren: *Screening van familiair darmkanker*
- 3 november 2011: Blokcursus Buik, Onderwijs 3e jaars studenten medicijnen LUMC: *Erfelijke kanker van het maagdarmkanaal*
- 5 december 2011: Workshop Syscol Steering committee, Geneva, Zwitserland (Adviser)
- 19 december 2011: Marburg University, Marburg, Duitsland (invited lecture): *Update of Lynch syndrome*

Hoofdstukken

- September 2011: Tijdschrift Praktische Huisartsengeneeskunde: N.Hoogerbrugge en HFA Vasen: *Erfelijke darmkanker*
- 2011 Leerboek Oncologie: HFA Vasen en EB Gomez Garcia: *Klinisch-genetische aspecten van kanker*

Artikelen

1. Schoof N, Iles MM, Bishop DT, Newton-Bishop JA, Barrett JH; Genomel Consortium. Pathway-based analysis of a melanoma genome-wide association study: analysis of genes related to tumour-immunosuppression. *PLoS One*. 2011;6(12):e29451.
2. Talseth-Palmer BA, Scott RJ, Vasen HF, Wijnen JT. 8q23.3 and 11q23.1 as modifying loci influencing the risk for CRC in Lynch syndrome. *Eur J Hum Genet*. 2011 Dec 14
3. Cremers R, van Asperen C, Kil P, Vasen H, Wiersma T, van Oort I, Kiemeneij L. Urologists' and GPs' knowledge of hereditary prostate cancer is suboptimal for prostate cancer counseling: a nation-wide survey in The Netherlands. *Fam Cancer*. 2011 Dec 11.
4. Nieuwenhuis MH, Douma KF, Bleiker EM, Aaronson NK, Clevers H, Vasen HF. Clinical evidence for an association between familial adenomatous polyposis (FAP) and type II diabetes. *Int J Cancer*. 2011 Nov 28.
5. Burn J, Gerdes AM, Macrae F, Mecklin JP, Moeslein G, Olschwang S, Eccles D, Evans DG, Maher ER, Bertario L, Bisgaard ML, Dunlop MG, Ho JW, Hodgson SV, Lindblom A, Lubinski J, Morrison PJ, Murday V, Ramesar R, Side L, Scott RJ, Thomas HJ, Vasen HF, Barker G, Crawford G, Elliott F, Movahedi M, Pylvanainen K, Wijnen JT, Fodde R, Lynch HT, Mathers JC, Bishop DT; CAPP2 Investigators. Long-term effect of aspirin on cancer risk in carriers of hereditary colorectal cancer: an analysis from the CAPP2 randomised controlled trial. *Lancet*. 2011 Dec 17;378(9809):2081-7.
6. Barrett JH, Iles MM, Harland M, Taylor JC, Aitken JF, Andresen PA, Akslen LA, Armstrong BK, Avril MF, Azizi E, Bakker B, Bergman W, Bianchi-Scarrà G, Bressac-de Paillerets B, Calista D, Cannon-Albright LA, Corda E, Cust AE, Dębniak T, Duffy D, Dunning AM, Easton DF, Friedman E, Galan P, Ghiorzo P, Giles GG, Hansson J, Hocevar M, Höiom V, Hopper JL, Ingvar C, Janssen B, Jenkins MA, Jönsson G, Kefford RF, Landi G, Landi MT, Lang J, Lubiński J, Mackie R, Malvehy J, Martin NG, Molven A, Montgomery GW, van Nieuwpoort FA, Novakovic S, Olsson H, Pastorino L, Puig S, Puig-Butillé JA, Randerson-Moor J, Snowden H, Tuominen R, Van Belle P, van der Stoep N, Whiteman DC, Zelenika D, Han J, Fang S, Lee JE, Wei Q, Lathrop GM, Gillanders EM, Brown KM, Goldstein AM, Kanetsky PA, Mann GJ, Macgregor S, Elder DE, Amos CI, Hayward NK, Gruis NA, Demenais F, Bishop JA, Bishop DT; GenoMEL Consortium. Genome-wide association study identifies three new melanoma susceptibility loci. *Nat Genet*. 2011 Oct 9;43(11):1108-13.
7. Bulow S, Christensen IJ, Højten H, Björk J, Elmberg M, Järvinen H, Lepistö A, Nieuwenhuis M, Vasen H. Duodenal surveillance improves the prognosis after duodenal cancer in familial adenomatous polyposis. *Colorectal Dis*. 2011 Oct 4.
8. Amos CI, Wang LE, Lee JE, Gershenwald JE, Chen WV, Fang S, Kosoy R, Zhang M, Qureshi AA, Vattathil S, Schacherer CW, Gardner JM, Wang Y, Bishop DT, Barrett JH; GenoMEL Investigators, MacGregor S, Hayward NK, Martin NG, Duffy DL; Q-Mega Investigators, Mann GJ, Cust A, Hopper J; AMFS Investigators, Brown KM, Grimm EA, Xu Y, Han Y, Jing K, McHugh C, Laurie CC, Doherty KF, Pugh EW, Seldin MF, Han J, Wei Q. Genome-wide association study identifies novel loci predisposing to cutaneous melanoma. *Hum Mol Genet*. 2011 Dec 15;20(24):5012-23.
9. Nieuwenhuis MH, Lefevre JH, Bülow S, Järvinen H, Bertario L, Kernéis S, Parc Y, Vasen HF. Family history, surgery, and APC mutation are risk factors for

desmoid tumors in familial adenomatous polyposis: an international cohort study. *Dis Colon Rectum*. 2011 Oct;54(10):1229-34.

10. Cox DG, Simard J, Sinnett D, Hamdi Y, Soucy P, Ouimet M, Barjhoux L, Verny-Pierre C, McGuffog L, Healey S, Szabo C, Greene MH, Mai PL, Andrulis IL; Ontario Cancer Genetics Network, Thomassen M, Gerdes AM, Caligo MA, Friedman E, Laitman Y, Kaufman B, Paluch SS, Borg Å, Karlsson P, Askmalm MS, Bustinza GB; SWE-BRCA Collaborators, Nathanson KL, Domchek SM, Rebbeck TR, Benítez J, Hamann U, Rookus MA, van den Ouweland AM, Ausems MG, Aalfs CM, van Asperen CJ, Devilee P, Gille HJ; HEBON; EMBRACE, Peock S, Frost D, Evans DG, Eeles R, Izatt L, Adlard J, Paterson J, Eason J, Godwin AK, Remon MA, Moncoutier V, Gauthier-Villars M, Lasset C, Giraud S, Hardouin A, Berthet P, Sobol H, Eisinger F, Bressac de Paillerets B, Caron O, Delnatte C; GEMO Study Collaborators, Goldgar D, Miron A, Ozcelik H, Buys S, Southey MC, Terry MB; Breast Cancer Family Registry, Singer CF, Dressler AC, Tea MK, Hansen TV, Johannsson O, Piedmonte M, Rodriguez GC, Basil JB, Blank S, Toland AE, Montagna M, Isaacs C, Blanco I, Gayther SA, Moysich KB, Schmutzler RK, Wappenschmidt B, Engel C, Meindl A, Ditsch N, Arnold N, Niederacher D, Sutter C, Gadzicki D, Fiebig B, Caldes T, Laframboise R, Nevanlinna H, Chen X, Beesley J, Spurdle AB, Neuhausen SL, Ding YC, Couch FJ, Wang X, Peterlongo P, Manoukian S, Bernard L, Radice P, Easton DF, Chenevix-Trench G, Antoniou AC, Stoppa-Lyonnet D, Mazoyer S, Sinilnikova OM; Consortium of Investigators of Modifiers of BRCA1/2. Common variants of the BRCA1 wild-type allele modify the risk of breast cancer in BRCA1 mutation carriers. *Hum Mol Genet*. 2011 Dec 1;20(23):4732-47.

11. Nieuwenhuis MH, Vogt S, Jones N, Nielsen M, Hes FJ, Sampson JR, Aretz S, Vasen HF. Evidence for accelerated colorectal adenoma-carcinoma progression in MUTYH-associated polyposis? *Gut*. 2011 Aug 16.

12. Pijpe A, Mulder RL, Manders P; HEBON, van Leeuwen FE, Rookus MA. Validation study suggested no differential misclassification of self-reported mammography history in BRCA1/2 mutation carriers. *J Clin Epidemiol*. 2011 Dec;64(12):1434-43.

13. Parc Y, Mabrut JY, Shields C; Mallorca Group. Surgical management of the duodenal manifestations of familial adenomatous polyposis. *Br J Surg*. 2011 Apr;98(4):480-4.

14. Im KM, Kirchhoff T, Wang X, Green T, Chow CY, Vijai J, Korn J, Gaudet MM, Frederickson Z, Shane Pankratz V, Guiducci C, Crenshaw A, McGuffog L, Kartsonaki C, Morrison J, Healey S, Sinilnikova OM, Mai PL, Greene MH, Piedmonte M, Rubinstein WS; HEBON, Hogervorst FB, Rookus MA, Collée JM, Hoogerbrugge N, van Asperen CJ, Meijers-Heijboer HE, Van Roozendaal CE, Caldes T, Perez-Segura P, Jakubowska A, Lubinski J, Huzarski T, Blecharz P, Nevanlinna H, Aittomäki K, Lazaro C, Blanco I, Barkardottir RB, Montagna M, D'Andrea E; kConFab, Devilee P, Olopade OI, Neuhausen SL, Peissel B, Bonanni B, Peterlongo P, Singer CF, Rennert G, Lejbkowitz F, Andrulis IL, Glendon G, Ozcelik H; Ontario Cancer Genetics Network, Toland AE, Caligo MA; SWE-BRCA, Beattie MS, Chan S; UKFOCR, Domchek SM, Nathanson KL, Rebbeck TR, Phelan C, Narod S, John EM, Hopper JL, Buys SS, Daly MB, Southey MC, Terry MB, Tung N, Hansen TV, Osorio A, Benitez J, Durán M, Weitzel JN, Garber J, Hamann U; EMBRACE, Peock S, Cook M, Oliver CT, Frost D, Platte R, Evans DG, Eeles R, Izatt L, Paterson J, Brewer C, Hodgson S, Morrison PJ, Porteous M, Walker L, Rogers MT, Side LE, Godwin AK, Schmutzler RK, Wappenschmidt B, Laitman Y, Meindl A, Deissler H, Varon-Mateeva R, Preisler-Adams S, Kast K, Venat-Bouvet L, Stoppa-Lyonnet D, Chenevix-Trench G, Easton DF, Klein RJ, Daly MJ, Friedman E, Dean M, Clark AG, Altshuler DM, Antoniou AC, Couch FJ, Offit K, Gold B. Haplotype structure in Ashkenazi Jewish BRCA1 and BRCA2 mutation

carriers. *Hum Genet.* 2011 Nov;130(5):685-99.

15. Antoniou AC, Kartsonaki C, Sinilnikova OM, Soucy P, McGuffog L, Healey S, Lee A, Peterlongo P, Manoukian S, Peissel B, Zaffaroni D, Cattaneo E, Barile M, Pensotti V, Pasini B, Dolcetti R, Giannini G, Putignano AL, Varesco L, Radice P, Mai PL, Greene MH, Andrulis IL, Glendon G, Ozcelik H, Thomassen M, Gerdes AM, Kruse TA, Birk Jensen U, Crüger DG, Caligo MA, Laitman Y, Milgrom R, Kaufman B, Paluch-Shimon S, Friedman E, Loman N, Harbst K, Lindblom A, Arver B, Ehrencrona H, Melin B; SWE-BRCA, Nathanson KL, Domchek SM, Rebbeck T, Jakubowska A, Lubinski J, Gronwald J, Huzarski T, Byrski T, Cybulski C, Gorski B, Osorio A, Ramón y Cajal T, Fostira F, Andrés R, Benitez J, Hamann U, Hogervorst FB, Rookus MA, Hooning MJ, Nelen MR, van der Luijt RB, van Os TA, van Asperen CJ, Devilee P, Meijers-Heijboer HE, Gómez Garcia EB; HEBON, Peock S, Cook M, Frost D, Platte R, Leyland J, Evans DG, Lalloo F, Eeles R, Izatt L, Adlard J, Davidson R, Eccles D, Ong KR, Cook J, Douglas F, Paterson J, Kennedy MJ, Miedzybrodzka Z; EMBRACE, Godwin A, Stoppa-Lyonnet D, Buecher B, Belotti M, Tirapo C, Mazoyer S, Barjhoux L, Lasset C, Leroux D, Faivre L, Bronner M, Prieur F, Nogues C, Rouleau E, Pujol P, Coupier I, Frénay M; CEMO Study Collaborators, Hopper JL, Daly MB, Terry MB, John EM, Buys SS, Yassin Y, Miron A, Goldgar D; Breast Cancer Family Registry, Singer CF, Tea MK, Pfeiler G, Dressler AC, Hansen TO, Jønson L, Ejlersen B, Barkardottir RB, Kirchoff T, Offit K, Piedmonte M, Rodriguez G, Small L, Boggess J, Blank S, Basil J, Azodi M, Toland AE, Montagna M, Tognazzo S, Agata S, Imyanitov E, Janavicius R, Lazaro C, Blanco I, Pharoah PD, Sucheston L, Karlan BY, Walsh CS, Olah E, Bozsik A, Teo SH, Seldon JL, Beattie MS, van Rensburg EJ, Sluiter MD, Diez O, Schmutzler RK, Wappenschmidt B, Engel C, Meindl A, Ruehl I, Varon-Mateeva R, Kast K, Deissler H, Niederacher D, Arnold N, Gadzicki D, Schönbuchner I, Caldes T, de la Hoya M, Nevanlinna H, Aittomäki K, Dumont M, Chiquette J, Tischkowitz M, Chen X, Beesley J, Spurdle AB; kConFab investigators, Neuhausen SL, Chun Ding Y, Fredericksen Z, Wang X, Pankratz VS, Couch F, Simard J, Easton DF, Chenevix-Trench G; CIMBA. Common alleles at 6q25.1 and 1p11.2 are associated with breast cancer risk for BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *Hum Mol Genet.* 2011 Aug 15;20(16):3304-21.

16. van der Rhee JI, Krijnen P, Gruis NA, de Snoo FA, Vasen HF, Putter H, Kukutsch NA, Bergman W. Clinical and histologic characteristics of malignant melanoma in families with a germline mutation in CDKN2A. *J Am Acad Dermatol.* 2011 Aug;65(2):281-8.

17. van der Rhee JI, de Snoo FA, Vasen HF, Mooi WJ, Putter H, Gruis NA, Kukutsch NA, Bergman W. Effectiveness and causes for failure of surveillance of CDKN2A-mutated melanoma families. *J Am Acad Dermatol.* 2011 Aug;65(2):289-96.

18. Burn J, Bishop DT, Chapman PD, Elliott F, Bertario L, Dunlop MG, Eccles D, Ellis A, Evans DG, Fodde R, Maher ER, Möslein G, Vasen HF, Coaker J, Phillips RK, Bülow S, Mathers JC; International CAPP consortium. A randomized placebo-controlled prevention trial of aspirin and/or resistant starch in young people with familial adenomatous polyposis. *Cancer Prev Res (Phila).* 2011 May;4(5):655-65.

19. Vasen HF, de Vos tot Nederveen Cappel WH. Cancer: Lynch syndrome--how should colorectal cancer be managed? *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2011 Apr;8(4):184-6.

20. Osorio A, Milne RL, Alonso R, Pita G, Peterlongo P, Teulé A, Nathanson KL, Domchek SM, Rebbeck T, Lasa A, Konstantopoulou I, Hogervorst FB, Verhoef S, van Dooren MF, Jager A, Ausems MG, Aalfs CM, van Asperen CJ, Vreeswijk M, Waisfisz Q, Van Roozendaal CE, Ligtenberg MJ; HEBON; EMBRACE, Easton DF, Peock S, Cook M,

Oliver CT, Frost D, Curzon B, Evans DG, Laloo F, Eeles R, Izatt L, Davidson R, Adlard J, Eccles D, Ong KR, Douglas F, Downing S, Brewer C, Walker L, Nevanlinna H, Aittomäki K, Couch FJ, Fredericksen Z, Lindor NM, Godwin A, Isaacs C, Caligo MA, Loman N, Jernström H, Barbany-Bustinza G, Liljegren A, Ehrencrona H, Stenmark-Askmal M; Sw E-BRCA, Feliubadaló L, Manoukian S, Peissel B, Zaffaroni D, Bonanni B, Fortuzzi S, Johannsson OT, Chenevix-Trench G, Chen XC, Beesley J, Spurdle AB; kConFab, Sinilnikova OM, Healey S, McGuffog L, Antoniou AC, Brunet J, Radice P, Benítez J; CIMBA. Evaluation of the XRCC1 gene as a phenotypic modifier in BRCA1/2 mutation carriers. Results from the consortium of investigators of modifiers of BRCA1/BRCA2. *Br J Cancer*. 2011 Apr 12;104(8):1356-61.

21. Aretz S, Vasen HF, Olschwang S. Clinical utility gene card for: familial adenomatous polyposis (FAP) and attenuated FAP (AFAP). *Eur J Hum Genet*. 2011 Jul;19(7).

22. Kluijt I, Sijmons RH, Hoogerbrugge N, Vasen HF, Cats A. [Familial gastric cancer: diagnosis, treatment and periodic surveillance]. *Ned Tijdschr Geneesk*. 2011;155:A2731. Review.

23: Ramus SJ, Kartsonaki C, Gayther SA, Pharoah PD, Sinilnikova OM, Beesley J, Chen X, McGuffog L, Healey S, Couch FJ, Wang X, Fredericksen Z, Peterlongo P, Manoukian S, Peissel B, Zaffaroni D, Roversi G, Barile M, Viel A, Allavena A, Ottini L, Papi L, Gismondi V, Capra F, Radice P, Greene MH, Mai PL, Andrulis IL, Glendon G, Ozcelik H; OCGN, Thomassen M, Gerdes AM, Kruse TA, Cruger D, Jensen UB, Caligo MA, Olsson H, Kristoffersson U, Lindblom A, Arver B, Karlsson P, Stenmark Askmal M, Borg A, Neuhausen SL, Ding YC, Nathanson KL, Domchek SM, Jakubowska A, Lubiński J, Huzarski T, Byrski T, Gronwald J, Górski B, Cybulski C, Dębniak T, Osorio A, Durán M, Tejada MI, Benítez J, Hamann U, Rookus MA, Verhoef S, Tilanus-Linthorst MA, Vreeswijk MP, Bodmer D, Ausems MG, van Os TA, Asperen CJ, Blok MJ, Meijers-Heijboer HE; HEBON; EMBRACE, Peock S, Cook M, Oliver C, Frost D, Dunning AM, Evans DG, Eeles R, Pichert G, Cole T, Hodgson S, Brewer C, Morrison PJ, Porteous M, Kennedy MJ, Rogers MT, Side LE, Donaldson A, Gregory H, Godwin A, Stoppa-Lyonnet D, Moncoutier V, Castera L, Mazoyer S, Barjhoux L, Bonadona V, Leroux D, Faivre L, Lidereau R, Nogues C, Bignon YJ, Prieur F, Collonge-Rame MA, Venat-Bouvet L, Fert-Ferrer S; GEMO Study Collaborators, Miron A, Buys SS, Hopper JL, Daly MB, John EM, Terry MB, Goldgar D; BCFR, Hansen TO, Jønson L, Ejlersen B, Agnarsson BA, Offit K, Kirchhoff T, Vijai J, Dutra-Clarke AV, Przybylo JA, Montagna M, Casella C, Imyanitov EN, Janavicius R, Blanco I, Lázaro C, Moysich KB, Karlan BY, Gross J, Beattie MS, Schmutzler R, Wappenschmidt B, Meindl A, Ruehl I, Fiebig B, Sutter C, Arnold N, Deissler H, Varon-Mateeva R, Kast K, Niederacher D, Gadzicki D, Caldes T, de la Hoya M, Nevanlinna H, Aittomäki K, Simard J, Soucy P; kConFab Investigators, Spurdle AB, Holland H, Chenevix-Trench G, Easton DF, Antoniou AC; Consortium of Investigators of Modifiers of BRCA1/2. Genetic variation at 9p22.2 and ovarian cancer risk for BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *J Natl Cancer Inst*. 2011 Jan 19;103(2):105-16.

24. Vasen HF, Wasser M, van Mil A, Tollenaar RA, Konstantinovski M, Gruis NA, Bergman W, Hes FJ, Hommes DW, Offerhaus GJ, Morreau H, Bonsing BA, de Vos tot Nederveen Cappel WH. Magnetic resonance imaging surveillance detects early-stage pancreatic cancer in carriers of a p16-Leiden mutation. *Gastroenterology*. 2011 Mar;140(3):850-6.

25. Dinh TA, Rosner BI, Atwood JC, Boland CR, Syngal S, Vasen HF, Gruber SB, Burt RW. Health benefits and cost-effectiveness of primary genetic screening for Lynch syndrome in the general population. *Cancer Prev Res (Phila)*. 2011 Jan;4(1):9-22.

26. Nieuwenhuis MH, Mathus-Vliegen EM, Baeten CG, Nagengast FM, van der Bijl J, van Dalsen AD, Kleibeuker JH, Dekker E, Langers AM, Vecht J, Peters FT, van Dam R, van Gemert WG, Stuijbergen WN, Schouten WR, Gelderblom H, Vasen HF. Evaluation of management of desmoid tumours associated with familial adenomatous polyposis in Dutch patients. *Br J Cancer*. 2011 Jan 4;104(1):37-42.
27. van der Meulen-de Jong AE, Morreau H, Becx MC, Crobach LF, van Haastert M, ten Hove WR, Kleibeuker JH, Meijssen MA, Nagengast FM, Rijk MC, Salemans JM, Stronkhorst A, Tuynman HA, Vecht J, Verhulst ML, de Vos tot Nederveen Cappel WH, Walinga H, Weinhardt OK, Westerveld BD, Witte AM, Wolters HJ, Vasen HF. High detection rate of adenomas in familial colorectal cancer. *Gut*. 2011 Jan;60(1):73-6.
28. Nieuwenhuis MH, Casparie M, Mathus-Vliegen LM, Dekkers OM, Hogendoorn PC, Vasen HF. A nation-wide study comparing sporadic and familial adenomatous polyposis-related desmoid-type fibromatoses. *Int J Cancer*. 2011 Jul 1;129(1):256-61.
29. Manders P, Pijpe A, Hooning MJ, Kluijdt I, Vasen HF, Hoogerbrugge N, van Asperen CJ, Meijers-Heijboer H, Ausems MG, van Os TA, Gomez-Garcia EB, Brohet RM; HEBON, van Leeuwen FE, Rookus MA. Body weight and risk of breast cancer in BRCA1/2 mutation carriers. *Breast Cancer Res Treat*. 2011 Feb;126(1):193-202.
30. Nielsen M, Morreau H, Vasen HF, Hes FJ. MUTYH-associated polyposis (MAP). *Crit Rev Oncol Hematol*. 2011 Jul;79(1):1-16.
31. Douma KF, Bleiker EM, Vasen HF, Gundy CM, Aaronson NK. Quality of life and consequences for daily life of familial adenomatous polyposis (FAP) family members. *Colorectal Dis*. 2011 Jun;13(6):669-77.
32. Douma KF, Bleiker EM, Vasen HF, Gundy CM, Gerritsma MA, Aaronson NK. Psychological distress and quality of life of partners of individuals with familial adenomatous polyposis. *Psychooncology*. 2011 Feb;20(2):146-54.