

Cover Page



Universiteit Leiden



The handle <http://hdl.handle.net/1887/20866> holds various files of this Leiden University dissertation.

**Author:** Eijk, Ronald van

**Title:** Technological advances in molecular pathology : a journey into the archives

**Issue Date:** 2013-05-08

## List of publications

Ronald van Eijk; Lisa Stevens; Hans Morreau; Tom van Wezel

**Assessment of a fully automated high-throughput DNA extraction method from formalin-fixed, paraffin-embedded tissue for KRAS, and BRAF somatic mutation analysis.**

Exp. Mol. Pathol. 94, 121 (2013)

Remi A Nout; Tjalling Bosse; Carien L Creutzberg; Ina M Jürgenliemk-Schulz; Jan J Jobsen; Ludy C H W Lutgens; Elzbieta M van der Steen-Banasik; Ronald van Eijk; Natalja T Ter Haar; Vincent T H B M Smit

**Improved risk assessment of endometrial cancer by combined analysis of MSI, PI3K-AKT, Wnt/ $\beta$ -catenin and P53 pathway activation.**

Gynecol. Oncol. 126, 466 (2012)

A Middeldorp; R van Eijk; J Oosting; G I Forte; M van Puijenbroek; M van Nieuwenhuizen; W E Corver; D Ruano; T Caldes; J Wijnen; et al.

**Increased frequency of 20q gain and copy-neutral loss of heterozygosity in mismatch repair proficient familial colorectal carcinomas.**

Int. J. Cancer 130, 837 (2012)

Willem E Corver; Dina Ruano; Karin Weijers; Wietske C E den Hartog; Merlijn P van Nieuwenhuizen; Noel de Miranda; Ronald van Eijk; Anneke Middeldorp; Ekaterina S Jordanova; Jan Oosting; et al.

**Genome haploidisation with chromosome 7 retention in oncocytic follicular thyroid carcinoma.**

PLoS ONE 7, (2012)

Twinkal C Pansuriya; Ronald van Eijk; Pio d'Adamo; Maayke A J H van Ruler; Marieke L Kuijjer; Jan Oosting; Anne-Marie Cleton-Jansen; Jolieke G van Oosterwijk; Sofie L J Verbeke; Daniëlle Meijer; et al.

**Somatic mosaic IDH1 and IDH2 mutations are associated with enchondroma and spindle cell hemangioma in Ollier disease and Maffucci syndrome.**

Nat. Genet. 43, 1256 (2011)

Arantza Fariña Sarasqueta; Eliane C M Zeestraten; Tom van Wezel; Gesina van Lijnschoten; Ronald van Eijk; Jan Willem T Dekker; Peter J K Kuppen; Ines J Goossens-Beumer; Valery E P P Lemmens; Cornelis J H van de Velde; et al.

**PIK3CA kinase domain mutation identifies a subgroup of stage III colon cancer patients with poor prognosis.**

Cell Oncol (Dordr) 34, 523 (2011)

Ronald van Eijk; Jappe Licht; Melanie Schrupf; Mehrdad Talebian Yazdi; Dina Ruano; Giusi I Forte; Petra M Nederlof; Maud Veselic; Klaus F Rabe; Jouke T Annema; et al.

**Rapid KRAS, EGFR, BRAF and PIK3CA mutation analysis of fine needle aspirates from non-small-cell lung cancer using allele-specific qPCR.**

PLoS ONE 6, (2011)

Eddy H J van Roon; Marjo van Puijenbroek; Anneke Middeldorp; Ronald van Eijk; Emile J de Meijer; Dianhdra Erasmus; Kim A D Wouters; Manon van Engeland; Jan Oosting; Frederik J Hes; et al.

**Early onset MSI-H colon cancer with MLH1 promoter methylation, is there a genetic predisposition?**

BMC Cancer 10, 180 (2010)

Ronald van Eijk; Paul H C Eilers; Remco Natté; Anne-Marie Cleton-Jansen; Hans Morreau; Tom van Wezel; Jan Oosting

**MLPAinter for MLPA interpretation: an integrated approach for the analysis, visualisation and data management of Multiplex Ligationdependent Probe Amplification.**

BMC Bioinformatics 11, 670 (2010)

Ronald van Eijk; Marjo van Puijenbroek; Amiet R Chhatta; Nisha Gupta; Rolf H A M Vossen; Esther H Lips; Anne-Marie Cleton-Jansen; Hans Morreau; Tom van Wezel

**Sensitive and specific KRAS somatic mutation analysis on wholegenome amplified DNA from archival tissues.**

J Mol Diagn 12, 270 (2010)

Anneke Middeldorp; Shantie Jagmohan-Changur; Ronald van Eijk; Carli Tops; Peter Devilee; Hans F A Vasen; Frederik J Hes; Richard Houlston; Ian Tomlinson; Jeanine J Houwing-Duistermaat; et al.

**Enrichment of low penetrance susceptibility loci in a Dutch familial colorectal cancer cohort.**

Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. 18, 3062 (2009)

Salvatore Romeo; Maria Debiec-Rychter; Martine Van Glabbeke; Heidi Van Paassen; Paola Comite; Ronald Van Eijk; Jan Oosting; Jaap Verweij; Philippe Terrier; Ulrike Schneider; et al.

**Cell cycle/apoptosis molecule expression correlates with imatinib response in patients with advanced gastrointestinal stromal tumors.**

Clin. Cancer Res. 15, 4191 (2009)

Cristiana E T da Costa; Karoly Szuhai; Ronald van Eijk; Manja Hoogeboom; Raphael Sciôt; Fredrik Mertens; Helga Björgvinsdóttir; Maria Debiec-Rychter; Ronald R de Krijger; Pancras C W Hogendoorn; et al.

**No genomic aberrations in Langerhans cell histiocytosis as assessed by diverse molecular technologies.**

Genes Chromosomes Cancer 48, 239 (2009)

Maartje Nielsen; Noel F C C de Miranda; Marjo van Puijenbroek; Ekaterina S Jordanova; Anneke Middeldorp; Tom van Wezel; Ronald van Eijk; Carli M J Tops; Hans F A Vasen; Frederik J Hes; et al.

**Colorectal carcinomas in MUTYH-associated polyposis display histopathological similarities to microsatellite unstable carcinomas.**

BMC Cancer 9, 184 (2009)

Juul T Wijnen; Richard M Brohet; Ronald van Eijk; Shanty Jagmohan-Changur; Anneke Middeldorp; Carli M Tops; Mario van Puijenbroek; Margreet G E M Ausems; Encarna Gómez García; Frederik J Hes; et al.

**Chromosome 8q23.3 and 11q23.1 variants modify colorectal cancer risk in Lynch syndrome.**

Gastroenterology 136, 131 (2009)

Willem E Corver; Anneke Middeldorp; Natalja T ter Haar; Ekaterina S Jordanova; Marjo van Puijenbroek; Ronald van Eijk; Cees J Cornelisse; Gert Jan Fleuren; Hans Morreau; Jan Oosting; et al.

**Genome-wide allelic state analysis on flow-sorted tumor fractions provides an accurate measure of chromosomal aberrations.**

Cancer Res. 68, 10333 (2008)

A Middeldorp; M van Puijenbroek; M Nielsen; W E Corver; E S Jordanova; N ter Haar; C M J Tops; H F A Vasen; E H Lips; R van Eijk; et al.

**High frequency of copy-neutral LOH in MUTYH-associated polyposis carcinomas.**

J. Pathol. 216, 25 (2008)

Esther H Lips; Ronald van Eijk; Eelco J R de Graaf; Pascal G Doornebosch; Noel F C C de Miranda; Jan Oosting; Tom Karsten; Paul H C Eilers; Rob A E M Tollenaar; Tom van Wezel; et al.

**Progression and tumor heterogeneity analysis in early rectal cancer.**

Clin. Cancer Res. 14, 772 (2008)

Esther H Lips; Ronald van Eijk; Eelco J R de Graaf; Jan Oosting; Noel F C C de Miranda; Tom Karsten; Cornelis J van de Velde; Paul H C Eilers; Rob A E M Tollenaar; Tom van Wezel; et al.

**Integrating chromosomal aberrations and gene expression profiles to dissect rectal tumorigenesis.**

BMC Cancer 8, 314 (2008)

Anne-Marie Cleton-Jansen; Ronald van Eijk; Marcel Lombaerts; Marjanka K Schmidt; Laura J Van't Veer; Katja Philippo; Rhyenne M E Zimmerman; Johannes L Peterse; Vincent T B H M Smit; Tom van Wezel; et al.

**ATBF1 and NQO1 as candidate targets for allelic loss at chromosome arm 16q in breast cancer: absence of somatic ATBF1 mutations and no role for the C609T NQO1 polymorphism.**

BMC Cancer 8, 105 (2008)

Marjo van Puijenbroek; Anneke Middeldorp; Carli M J Tops; Ronald van Eijk; Heleen M van der Klift; Hans F A Vasen; Juul Th Wijnen; Frederik J Hes; Jan Oosting; Tom van Wezel; et al.

**Genome-wide copy neutral LOH is infrequent in familial and sporadic microsatellite unstable carcinomas.**

Fam. Cancer 7, 319 (2008)

E H Lips; E J de Graaf; R A E M Tollenaar; R van Eijk; J Oosting; K Szuhai; T Karsten; Y Nanya; S Ogawa; C J van de Velde; et al.

**Single nucleotide polymorphism array analysis of chromosomal instability patterns discriminates rectal adenomas from carcinomas.**

J. Pathol. 212, 269 (2007)

Jan Oosting; Esther H Lips; Ronald van Eijk; Paul H C Eilers; Károly Szuhai; Cisca Wijmenga; Hans Morreau; Tom van Wezel

**High-resolution copy number analysis of paraffin-embedded archival tissue using SNP BeadArrays.**

Genome Res. 17, 368 (2007)

M Lombaerts; T van Wezel; K Philippo; J W F Dierssen; R M E Zimmerman; J Oosting; R van Eijk; P H Eilers; B van de Water; C J Cornelisse; et al.

**E-cadherin transcriptional downregulation by promoter methylation but not mutation is related to epithelial-to-mesenchymal transition in breast cancer cell lines.**

Br. J. Cancer 94, 661 (2006)

Esther H Lips; Jan Willem F Dierssen; Ronald van Eijk; Jan Oosting; Paul H C Eilers; Rob A E M Tollenaar; Eelco J de Graaf; Ruben van't Slot; Cisca Wijmenga; Hans Morreau; et al.

**Reliable high-throughput genotyping and loss-of-heterozygosity detection in formalin-fixed, paraffin-embedded tumors using single nucleotide polymorphism arrays.**

Cancer Res. 65, 10188 (2005)

Marjo van Puijenbroek; Jan Willem F Dierssen; Patrick Stanssens; Ronald van Eijk; Anne Marie Cleton-Jansen; Tom van Wezel; Hans Morreau  
**Mass spectrometry-based loss of heterozygosity analysis of single nucleotide polymorphism loci in paraffin embedded tumors using the MassEXTEND assay: single-nucleotide polymorphism loss of heterozygosity analysis of the protein tyrosine phosphatase receptor type J in familial colorectal cancer.**

J Mol Diagn 7, 623 (2005)

Nathalie L G Sieben; Jan Oosting; Adrienne M Flanagan; Jaime Prat; Guido M J M Roemen; Sandra M Kolkman-Uljee; Ronald van Eijk; Cees J Cornelisse; Gert Jan Fleuren; Manon van Engeland

**Differential gene expression in ovarian tumors reveals Dusp 4 and Serpina 5 as key regulators for benign behavior of serous borderline tumors.**

J. Clin. Oncol. 23, 7257 (2005)

Remco Natté; Ronald van Eijk; Paul Eilers; Anne-Marie Cleton-Jansen; Jan Oosting; Mathilde Kouwenhove; Johan M Kros; Sjoerd van Duinen

**Multiplex ligation-dependent probe amplification for the detection of 1p and 19q chromosomal loss in oligodendroglial tumors.**

Brain Pathol. 15, 192 (2005)

Elza C de Bruin; Simone van de Pas; Esther H Lips; Ronald van Eijk; Minke M C van der Zee; Marcel Lombaerts; Tom van Wezel; Corrie A M Marijnen; J Han J M van Krieken; Jan Paul Medema; et al.

**Macrodissection versus microdissection of rectal carcinoma: minor influence of stroma cells to tumor cell gene expression profiles.**

BMC Genomics 6, 142 (2005)

Ronald van Eijk; Jan Oosting; Nathalie Sieben; Tom van Wezel; Anne-Marie Cleton-Jansen

**Visualization of regional gene expression biases by microarray data sorting.**

BioTechniques 36, 592 (2004)

G M Terwindt; R A Ophoff; R van Eijk; M N Vergouwe; J Haan; R R Frants; L A Sandkuij; M D Ferrari;

**Involvement of the CACNA1A gene containing region on 19p13 in migraine with and without aura.**

Neurology 56, 1028 (2001)

I Stec; M van Vliet; R van Eijk; H Meijers; K H Kroeze; J G Dauwse; G J van Ommen; C J Cornelisse; J T den Dunnen; P Devilee

**A partial BRCA1 sequence homology mapping to 4q28.**

Cytogenet. Cell Genet. 94, 26 (2001)

T Peelen; W de Leeuw; K van Lent; H Morreau; R van Eijk; M van Vliet; J Wijnen; M Ligtenberg; H B Ginjaar; R Zweemer; et al.

**Genetic analysis of a breast-ovarian cancer family, with 7 cases of colorectal cancer linked to BRCA1, fails to support a role for BRCA1 in colorectal tumorigenesis.**

Int. J. Cancer 88, 778 (2000)

H Papeard; G H de Bock; R van Eijk; T P Vliet Vlieland; C J Cornelisse; P Devilee; R A Tollenaar

**Prevalence of BRCA1 in a hospital-based population of Dutch breast cancer patients.**

Br. J. Cancer 83, 719 (2000)

M van der Looij; A M Cleton-Jansen; R van Eijk; H Morreau; M van Vliet; N Kuipers-Dijkshoorn; E Oláh; C J Cornelisse; P Devilee

**A sporadic breast tumor with a somatically acquired complex genomic rearrangement in BRCA1.**

Genes Chromosomes Cancer 27, 295 (2000)

G M Terwindt; R A Ophoff; J Haan; M N Vergouwe; R van Eijk; R R Frants; M D Ferrari

**Variable clinical expression of mutations in the P/Q-type calcium channel gene in familial hemiplegic migraine. Dutch Migraine Genetics Research Group.**

Neurology 50, 1105 (1998)

A Petrij-Bosch; T Peelen; M van Vliet; R van Eijk; R Olmer; M Drüsedau; F B Hogervorst; S Hageman; P J Arts; M J Ligtenberg; et al.

**BRCA1 genomic deletions are major founder mutations in Dutch breast cancer patients.**

Nat. Genet. 17, 341 (1997)

R A Ophoff; G M Terwindt; M N Vergouwe; R van Eijk; P J Oefner; S M Hoffman; J E Lamerdin; H W Mohrenweiser; D E Bulman; M Ferrari; et al.

**Familial hemiplegic migraine and episodic ataxia type-2 are caused by mutations in the Ca<sup>2+</sup> channel gene CACNL1A4.**

Cell 87, 543 (1996)

R A Ophoff; G M Terwindt; M N Vergouwe; R van Eijk; H Mohrenweiser; M Litt; M H Hofker; J Haan; M D Ferrari; R R Frants

**A 3-Mb region for the familial hemiplegic migraine locus on 19p13.1-p13.2: exclusion of PRKCSH as a candidate gene. Dutch Migraine Genetic Research Group.**

Eur. J. Hum. Genet. 4, 321 (1996)

J Haan; G M Terwindt; R A Ophoff; P L Bos; R R Frants; M D Ferrari; T Krommenhoek; D L Lindhout; L A Sandkuyl; R Van Eyk  
**Is familial hemiplegic migraine a hereditary form of basilar migraine?**  
Cephalalgia 15, 477 (1995)

A May; R A Ophoff; G M Terwindt; C Urban; R van Eijk; J Haan; H C Diener; D Lindhout; R R Frants; L A Sandkuijl  
**Familial hemiplegic migraine locus on 19p13 is involved in the common forms of migraine with and without aura.**  
Hum. Genet. 96, 604 (1995)

R H Boerman; R A Ophoff; T P Links; R van Eijk; L A Sandkuijl; A Elbaz; J E Vale-Santos; A R Wintzen; J C van Deutekom; D E Isles  
**Mutation in DHP receptor alpha 1 subunit (CACLN1A3) gene in a Dutch family with hypokalaemic periodic paralysis.**  
J. Med. Genet. 32, 44 (1995)

R A Ophoff; R van Eijk; L A Sandkuijl; G M Terwindt; C P Grubben; J Haan; D Lindhout; M D Ferrari; R R Frants  
**Genetic heterogeneity of familial hemiplegic migraine.**  
Genomics 22, 21 (1994)

D J Peters; L Spruit; J J Saris; D Ravine; L A Sandkuijl; R Fossdal; J Boersma; R van Eijk; S Nørby; C D Constantinou-Deltas  
**Chromosome 4 localization of a second gene for autosomal dominant polycystic kidney disease.**  
Nat. Genet. 5, 359 (1993)

R van Eyk; L Chan; B Top; A F Stalenhoef; L M Havekes; R R Frants  
**An additional MspI RFLP at the human hepatic lipase (HL) gene locus.**  
Nucleic Acids Res. 18, 3110 (1990)

M M Van Lookeren Campagne; C Erneux; R Van Eijk; P J Van Haastert  
**Two dephosphorylation pathways of inositol 1,4,5-trisphosphate in homogenates of the cellular slime mould Dictyostelium discoideum.**  
Biochem. J. 254, 343 (1988)

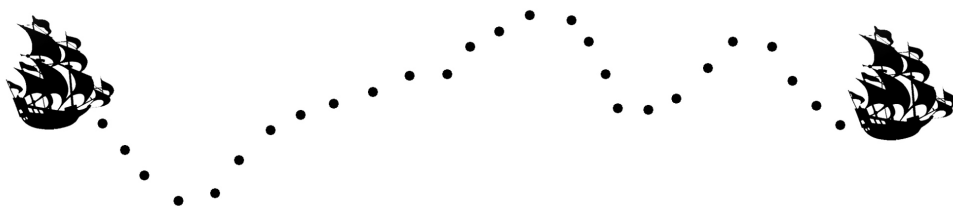
W Spek; K van Drunen; R van Eijk; P Schaap  
**Opposite effects of adenosine on two types of cAMP-induced gene expression in Dictyostelium indicate the involvement of at least two different intracellular pathways for the transduction of cAMP signals.**  
FEBS Lett. 228, 231 (1988)





## Acknowledgements

De totstandkoming van dit proefschrift volgt op een reis van 25 jaar als analist. Velen hebben er aan bijgedragen dat het een voortdurende plezierreis is geworden met natuurlijk, af en toe, een weinig storm en hier en daar wat tegenwind. Het is onmogelijk iedereen die aan deze reis heeft bijgedragen hier persoonlijk te bedanken. Velen kunnen en moeten echter wel bedankt worden. Velen in de definitie van Hans en Tom, jullie hebben mij vaardig door de “promotie jaren” heen geloodst. Daarnaast vele vakgenoten, collega’s en studenten, nationaal en internationaal waarmee ik de afgelopen jaren voor korte of lange tijd, in kleinere of grotere projecten, binnen en buiten het onderzoek heb samengewerkt of nog steeds mee samenwerk. Mijn dank is groot, er zijn mooie havens aangedaan. Dan mijn ouders, jullie hebben aan de basis van mijn reis gestaan. Maar bovenal Marianne voor je geduld, liefde en vriendschap: Oost West, thuis best.





## Curriculum Vitae

Ronald van Eijk is in 1964 geboren in Leiden. In 1981 behaalde hij het HAVO diploma aan de Louise de Coligny Scholengemeenschap in Leiden waarna werd begonnen aan de studie Hoger Laboratorium Onderwijs aan de Laboratoriumschool Rijnland te Leiderdorp waarvoor het diploma, in de richting Biochemie, in 1986 werd behaald. Van 1985-1989 werkte hij als analist bij de Rijks Universiteit Leiden bij de vakgroep Celbiologie en genetica in de groep van Theo Konijn aan signaal transductie en genexpressie in *Dictyostelium Discoideum*. Van 1989-2001 werkte hij in het Sylvius laboratorium bij het Centrum voor Humane en Klinische Genetica van het LUMC. In de groep onder leiding van Rune Frants werd gedurende twee jaar aan overervingpatronen in complexe plasma lipoproteïnen gewerkt waarna werd begonnen aan het onderzoek aan Hemiplegisch Migraine. Dit onderzoek leidde in 1996 tot de publicatie van een verantwoordelijk gen, *CACNL1A4*. Vervolgens werd 4 jaar lang als research analist gewerkt in de groep van Peter Devilee waar grote series patiënten werden gescreend voor mutaties in de aan borstkanker gerelateerde genen *BRCA1* en *BRCA2*. In deze periode werd ook gezocht naar een onbekend borstkanker gen middels een linkage project uitgevoerd aan het Sanger Instituut in de groep van Mike Stratton. In 2001 was hij werkzaam bij het Leiden Genome Technology Center, geleid door Johan den Dunnen. Vanaf 2002 werd onder leiding van Anne-Marie Cleton binnen de afdeling Pathologie van het LUMC als senior research analist gewerkt aan de implementatie van nieuwe moleculaire technieken binnen de research en diagnostiek waarbij een brug werd gevormd tussen laboratorium automatisering en de bioinformatica. Dit werk is vanaf 2007 voortgezet in de werkgroep erfelijke tumoren onder leiding van Hans Morreau als promotor en Tom van Wezel als co-promotor.





