



Universiteit  
Leiden

The Netherlands

## Streven naar preventie

Leerdam, M.E. van

### Citation

Leerdam, M. E. van. (2022). *Streven naar preventie*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/3484254>

Version: Publisher's Version

License: [Leiden University Non-exclusive license](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/3484254>

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

Prof. Dr. Monique van Leerdam

## Streven naar preventie



Universiteit  
Leiden

Bij ons leer je de wereld kennen

# Streven naar preventie

Oratie uitgesproken door

**Prof. Dr. Monique van Leerdam**

bij de aanvaarding van het ambt van Hoogleraar

Maag-Darm-Leverziekten,

in het bijzonder preventie bij gastro-intestinale tumoren

aan de Universiteit Leiden

op vrijdag 11 november 2022.



**Universiteit  
Leiden**



Mevrouw de rector magnificus, leden van het College van Bestuur van de Universiteit Leiden, leden van de Raad van Bestuur van het Leids Universitair Medisch Centrum, zeer gewaardeerde collega's, familie, vrienden en studenten.

In deze openbare lezing ter gelegenheid van mijn benoeming tot hoogleraar in de Maag-Darm-Leverziekten, zal ik u vertellen waarom preventie zo belangrijk is en waarom dit loont. Aan de hand van een patiënt die ik recent op de poli heb gezien wil ik u laten zien wat de ontwikkelingen in de afgelopen jaren zijn geweest en waar we naar toe gaan.

Begin 2022 zag ik op de poli een 39-jarige financieel adviseur, samen met zijn vrouw. Deze man werkt bij een bank, heeft twee kinderen die nog op de lagere school zitten, sport veel en eet gezond. In een ander ziekenhuis was bij een kijkonderzoek van de dikke darm met een flexibel buisje, ook wel coloscopie genoemd, een grote tumor in het rechterdeel van de darm gevonden. Op de CT-scan van de buik werden rondom de tumor vergrote lymfklieren gezien. Bij de coloscopie waren bipten genomen waarop naar een specifiek moleculair patroon is gekeken. Deze analyse liet zien dat er specifieke fouten in de mismatch repair eiwitten zitten. Dit betekent dat kleine foutjes die ontstaan bij de celdeling in het DNA niet goed herkend en gecorrigeerd worden door deze eiwitten. De zogenaamde spellingschecker functie van het DNA werkt niet meer goed. Op basis van dit profiel heeft deze patiënt een aanzienlijk risico op het Lynch syndroom, een erfelijke vorm van darmkanker. Ik heb hem en zijn vrouw uitgelegd wat het betekent als er een fout in het spellingchecker eiwit zit. Natuurlijk waren hij en zijn vrouw erg bezorgd. Om aan te tonen of het inderdaad om dit erfelijk syndroom ging heb ik hem verwezen naar de afdeling klinische genetica. Onderzoek in het bloed van patiënt liet een fout in één van de spellingschecker genen zien, het *MLH1* gen. Dat bewees mijn vermoeden; het Lynch Syndroom.

Lynch Syndroom is één van de meest voorkomende erfelijke tumor syndromen met een voorkomen van 1 op de 280 ge-

boortes. Dus als ik terugkijk naar mijn middelbare school met 1200 leerlingen dan zouden er toch ongeveer 4 leerlingen deze diagnose hebben gekregen. Omdat erfelijke syndromen natuurlijk vooral in familie verband voorkomen zal de verdeling waarschijnlijk net anders zijn, maar het geeft wel aan dat Lynch Syndroom vaak voorkomt.

Bij het uitvragen van de familiegeschiedenis van deze patiënt speelden er wel wat dingen in de familie. Zo was er bij de broer van zijn moeder op 53-jarige leeftijd darmkanker gediagnostiseerd en was er bij een nichtje van moederskant baarmoederkanker op 42 jaar vastgesteld. Er was bij dit nichtje tumorweefsel onderzoek gedaan waarbij een fout in hetzelfde spellingschecker eiwit was gevonden. Bij dit nichtje was de diagnose Lynch Syndroom al in 2017 vastgesteld. Maar met de familie van dit nichtje was weinig contact.

Helaas is dit niet het enige voorbeeld dat ik de afgelopen jaren ben tegengekomen. Ook vandaag de dag, in 2022 komen we nog nieuwe diagnoses Lynch Syndroom tegen. Deels in families waar het eigenlijk al wel bekend was, maar onvoldoende gecommuniceerd, deels in families waar de diagnose voor het eerst wordt gesteld.

Herkenning van een erfelijk syndroom is dus een eerste stap. Al in 1895 heeft Aldred Warthin de eerste observatie van familiale clustering van kanker gedaan. Deze bevinding publiceerde hij in 1913. In de familie die hij beschreef bleek sprake te zijn van een autosomaal dominant overervings-patroon zoals door Mendel eerder beschreven. In die tijd was er nog geen kennis over specifieke mutaties in genen. Alleen omdat Wartin zag dat er kankers in verschillende generaties van een familie voorkwamen, kon dit autosomaal dominante patroon herkend worden.

Later in 1966 heeft Henry Lynch een tweede familie beschreven met een vergelijkbaar familiale clustering van kanker. Helaas was het moeilijk om financiering voor verder onderzoek te

krijgen. De subsidieverstrekters, maar ook een groot deel van de internationale medische gemeenschap erkende niet dat er sprake zou kunnen zijn van een erfelijk kankersyndroom. In die tijd geloofden men vooral in omgevingsfactoren als oorzaak van kanker. Dat is erg jammer, want uiteindelijk kwam er pas begin jaren negentig van de vorige eeuw, bijna 100 jaar na de eerste publicatie, een doorbraak. In 1993 werd het specifieke moleculaire patroon van deze tumoren met familiale clustering herkend; dit was dus een fout in de spellingschecker eiwitten van de tumor. In dat jaar werd ook de *MSH2* mutatie in het bloed ontdekt als oorzaak van het Lynch Syndroom en snel daarna de mutatie van de andere spellingschecker genen. Pas toen werd de genetische oorzaak algemeen erkend in de medische gemeenschap, dus 100 jaar na de eerste observatie van deze familiale clustering door Warthin. Nog steeds vinden we nieuwe varianten gelinkt aan 1 van de 4 spellingschecker genen. Interessant is ook dat we in sommige gevallen terug kunnen naar de founder mutatie (de oorspronkelijke mutatie) in families, zoals Dewkoemar Ramsoekh heeft aangetoond voor twee verschillende mutaties in het *MSH6* gen, gepubliceerd in het tijdschrift GUT in 2008<sup>1</sup>.

Deze weg van herkenning naar erkenning voor erfelijke kankersyndromen is niet uniek voor het Lynch Syndroom. Hetzelfde zien we bij meer kankersyndromen gebeuren. Een ander voorbeeld is het voorkomen van melanomen en pancreaskanker in specifieke families. Al in 1820 beschreef Norris de eerste casus van familiair voorkomen van melanoom. Pas in 1968, dus zo'n 150 jaar later, werd voor het eerst de associatie tussen melanomen en pancreaskanker beschreven en het autosomaal dominante overervingspatroon herkend. In 1992 werd de specifieke mutatie gevonden die het risico op melanomen en pancreaskanker geeft, de *CDKN2A*- mutatie. In die tijd werd ook een specifieke founder mutatie van deze *CDKN2A* mutatie gevonden, de *p16*-Leiden mutatie welke terug te voeren is tot de oorsprong in twee vissersdorpen in Nederland met relatief geïsoleerde populaties. Vanwege het vaak voorkomen van deze *p16*-Leiden mutatie in onze regio en het verhoogde

risico op pancreaskanker in deze patiëntengroep werd in 2000 in het Leiden Universitair Medisch Centrum gestart met een onderzoek om pancreaskanker vroeg op te sporen.

In de zorg voor patiënten met erfelijke tumorsyndromen is het dus belangrijk dat het syndroom in de familie herkend wordt. Tegenwoordig zijn er meer dan 100 erfelijke kankersyndromen met een kanker veroorzakende kiembaan mutatie bekend. Maar hoe herken je het syndroom bij een individu of bij een familie?

Het is vaak lastig om binnen families de diagnose Lynch Syndroom te stellen o.a. omdat er verschillende Lynch Syndroom gerelateerde tumoren in de familie kunnen voorkomen. Dit is de reden dat we in de LIMO studie begin van deze eeuw bij een groep patiënten die met darmkanker werd gediagnostiseerd en een groep patiënten die met baarmoederkanker werd gediagnostiseerd, gekeken hebben naar de specifieke fouten in de spellingschecker eiwitten in de tumor die kenmerkend zijn voor Lynch Syndroom. In de studie van Margot van Lier en Celine Leenen vonden we bij 4,5% van alle patiënten met darmkanker een fout in de spellingschecker eiwitten en bestond er bij hen dus een sterke verdenking op Lynch Syndroom<sup>2</sup>. Bij vrouwen met baarmoederkanker vonden we hiermee in 6% een sterke verdenking op het Lynch Syndroom. Het bepalen van deze markers is dus een simpele en goedkope manier om aan te tonen dat er een kans bestaat dat het om een tumor in het kader van het Lynch Syndroom gaat. Sinds 2015 is dan ook in de Nederlandse richtlijn opgenomen dat dit specifieke moleculaire profiel bij alle patiënten met darmkanker onder de 70 jaar bepaald moet worden, en bij alle patiënten met baarmoederkanker ongeacht de leeftijd. In Nederland was het vrij makkelijk dit beleid in te voeren. In 2022 zijn er echter nog veel westerse landen waaronder bijvoorbeeld Duitsland en Amerika waar het nog steeds niet gelukt is om deze simpele extra bepaling op de tumor in te voeren waardoor de diagnose Lynch Syndroom gemist wordt.

Berbel Ykema heeft onlangs aangetoond dat bij ongeveer alle nieuwe patiënten met een vroege darmkanker, een pT1, onder de 70 jaar in het chirurgisch resectie preparaat wordt gekeken naar de spellingschecker eiwitten. Dit is dus goed om te zien. Een uitzondering vormen de patiënten met een vroege darmkanker die endoscopisch worden behandeld. Hier wordt maar in 80% naar deze spellingchecker eiwitten gekeken. Bij 20% van hen bestaat er dus een risico dat Lynch Syndroom niet herkend wordt; er wordt immers niet op getest. Mijn dringende advies aan MDL-artsen en pathologen is dan ook om op het eerste biopt van de kanker direct al naar deze eiwitten te kijken en niet pas op het chirurgische resectie preparaat, om te voorkomen dat de diagnose Lynch Syndroom gemist wordt. Een ander voordeel hiervan is dat patiënt en arts dan al vooraf aan een eventuele operatie weten of deze tumor wel of geen fout heeft in één van de spellingschecker genen; of er wel of geen risico op Lynch Syndroom is. Het voordeel van deze kennis vooraf aan de operatie zal ik u later vertellen.

Voor vrouwen met baarmoederkanker is het advies om altijd, ongeacht de leeftijd naar deze spellingchecker eiwitten te kijken. Ook voor darmkanker is mijn voorstel om de leeftijd van 70 jaar los te laten. De kans dat je Lynch Syndroom boven de 70 jaar vindt, is niet groot, maar heeft wel direct belangrijke consequenties voor andere familie leden en daarnaast hangt ook de therapie keuze tegenwoordig af van de aan- of afwezigheid van een fout in de spellingschecker eiwitten in een tumor, waarover later meer.

Natuurlijk is het te allen tijde belangrijk om bij alle patiënten met kanker de familieanamnese uit te vragen en de patiënt bij een belaste familieanamnese laagdrempelig door te sturen naar een klinisch geneticus voor erfelijkheidsonderzoek. Ik vind het heel belangrijk dat een arts altijd nieuwsgierig is, vragen stelt en ruimdenkend blijft. Alleen door oplettendheid herken je afwijkende patronen zoals Warthin en Lynch hebben laten zien.

De Stichting Opsporing Erfelijke Tumoren, de StOET, heeft samen met de Vereniging Klinische Genetica Nederland voor zorgverleners een overzicht gemaakt van de verwijscriteria voor analyse naar een kiembaan mutatie bij patiënten met kanker. Momenteel wordt de laatste hand aan de modulaire digitale versie gelegd waarin veel erfelijke kankersyndromen zijn opgenomen. Dit geeft zorgverleners makkelijk toegang tot de juiste informatie.

Deze herkenning en erkenning van erfelijk syndroom geldt niet alleen voor de zorgverleners, maar ook voor patiënten en familieleden. Wat als je net de diagnose darmkanker hebt gekregen, waardoor je leven al op de kop wordt gezet, er ook nog een erfelijk syndroom wordt vastgesteld. Je kunt je heel erg schuldig gaan voelen, want ondanks dat het onzin is, kun je voelen dat jij de aanstichter bent van alle problemen. En hoe moet je dat aan iedereen in de familie gaan vertellen? Dat kan bovenop alle ellende die je al voor je kiezen krijgt een enorme opgave zijn. Daarnaast kunnen ook je kinderen dit syndroom van jou gekregen hebben. Dit geeft een schuldgevoel. En hoe vertel je dit aan familie leden waar geen of weinig contact mee is? Wie is hier verantwoordelijk voor? En terugkomend op onze patiënt: hoe kan het zijn dat onze patiënt van 39 jaar niet wist dat de diagnose Lynch Syndroom in de familie was vastgesteld en dat het advies voor iedereen met Lynch Syndroom is om vanaf de leeftijd 25 jaar voor periodieke darmcontrole te komen?

Het probleem is dat de klinisch geneticus die de diagnose bij 1 familielid vaststelt wel contact heeft met de patiënt, maar geen behandelrelatie heeft met de rest van de familie. Daardoor ligt de verantwoordelijkheid voor het vertellen over de aanwezigheid van een erfelijk kankersyndroom aan de rest van de familie bij de patiënt die zelf deze diagnose heeft gekregen. Deze patiënt moet de brief met informatie delen. Hoe voelt dat als eerste in de familie? Hoe communiceer je dit in culturen waarin dit eigenlijk niet bespreekbaar is, of als de meeste van jouw familie leden in het buitenland wonen waar zorgmogelijkheden beperkt zijn? Zo heb ik nog steeds veel

zorgen over een jonge Marokkaanse man met al tweemaal darmkanker waarbij de endeldarm is verwijderd en een stoma is geplaatst wat hem al veel problemen geeft. Bij hem werd ook de diagnose Lynch Syndroom gesteld. Deze kennis wil/ kan hij echter niet delen met zijn familie hier in Nederland en in Marokko. Daarnaast is hij ondanks herhaaldelijke telefoontjes en contact met de huisarts al vier jaar niet voor zijn controle coloscopie geweest. Dit laat zien hoe belastend dit alles voor deze man is en hoe moeilijk preventie kan zijn.

In een evaluatie onder families met het Lynch Syndroom liet Celine Leenen zien dat het vertellen van de aanwezigheid van Lynch Syndroom in een familie of het ontvangen van deze boodschap inderdaad veel stress geeft. In deze studie keek zij ook naar redenen om wel of niet te testen op de mutatie in het bloed - met deze bloedtest kan je bevestigen of juist uit sluiten dat sprake is van Lynch syndroom.

6 De belangrijkste argumenten om het niet te doen die Celine tegenkwam waren; “Ik heb nu helemaal geen klachten, dus waarom zou ik dat doen?” “Het geeft alleen maar gedoe met mijn levensverzekering”. “Ik ben eigenlijk best tevreden met hoe het nu is”.

Onder mensen met een *p16*-Leiden mutatie met dus een risico op melanomen en pancreaskanker heeft Derk Klatte middels diepte-interviews gekeken wat belangrijke vraagstukken in het leven zijn en welke informatie mensen nodig hebben om een gefundeerde keuze te maken om zich wel of niet te laten testen op de mutatie in het bloed. De belangrijkste reden om wél te testen was dat mensen graag willen weten of hun kinderen een risico op de mutatie hebben. Want als ze het zelf niet hebben, dan kunnen ze het ook niet aan de kinderen hebben doorgegeven. Als iemand wél de mutatie in het bloed heeft, dan hebben de kinderen 50% kans om ook drager te zijn.

Eerder hebben Susanne Korsse en Margot van Lier al aange-  
toond dat met name vrouwen met het Peutz Jehger syndroom, ook een erfelijk kankersyndroom, meer angst voor het ontwik-

kelen op kanker hebben dan mensen in de algemene bevolking en om die reden er zelfs vaker voor kiezen geen kinderen te nemen. Dergelijke overwegingen kunnen dus leiden tot ingrijpende keuzes in het leven.

Uit bovenstaande blijkt al dat de diagnose van een erfelijk kankersyndroom veel gevolgen heeft, zowel op psychisch als op lichamelijk vlak en hier is goede begeleiding voor nodig. Dit heeft er ook toe geleid dat er voor deze mensen specifieke poli's in het Antoni van Leeuwenhoek en in het Leiden Universitair Medisch Centrum zijn gestart waar artsen samen met verpleegkundig specialisten deze zorg aanbieden met veel overleg met de afdeling klinische genetica en psychologen. Onze 39-jarige patiënt heb ik dan ook ten tijde van de diagnose Lynch Syndroom uitgebreid op de poli gesproken en zal ik na herstel van zijn operatie opnieuw spreken om samen door te nemen wat voor hem nodig is voor verdere periodieke onderzoeken, en te luisteren naar waar hij behoefte aan heeft. Ook voor patiënten en familie leden is erkennen van de aanwezigheid van een dergelijk syndroom belangrijk.

Na herkenning en erkenning komen we bij preventie. Hiervoor wil ik eerst beginnen met secundaire preventie in de algemene populatie. Dit wordt ook wel screening genoemd. Screening is onderzoek waarbij de algemene populatie, of een deel hiervan, wordt onderzocht om eventuele asymptomatische, dus zonder dat er al ziekteverschijnselen zijn, gevallen van een ziekte op te sporen en deze in een zo vroeg mogelijk stadium beter te kunnen behandelen.

In 2004, toen ik net begonnen was in het Erasmus Medisch Centrum in Rotterdam hadden Ernst Kuipers en ik ons eerste gesprek over een pilotstudie Bevolkingsonderzoek darmkanker met de afdeling Maatschappelijke gezondheidszorg, de MGZ. Als een MDL-arts nadenkt over preventie van darmkanker dan is voor hem/haar de coloscopie het onderzoek van keuze voor het aantonen van darmkanker. Zo gingen wij als MDL-arts ook dit gesprek met de MGZ in. Als arts ben je gefocust op het



individu voor je en zoek je naar de meest gevoelige methode voor die persoon om aan te tonen of uit te sluiten of er darmkanker aanwezig is. Patiënten met klachten die bijvoorbeeld door de huisarts verwezen worden bieden wij dus altijd een coloscopie aan.

Maar het gesprek met het MGZ ging over een bevolkingsonderzoek naar darmkanker; het opsporen van darmkanker in de algemene populatie zonder klachten, aangeboden door de overheid. Dan spelen er opeens hele andere aspecten mee. Dan moet je nadenken wat op populatieniveau het beste is en niet wat het beste is voor één individu. Al na ons eerste gesprek moesten we de coloscopie loslaten. Dit onderzoek is belastend, heeft risico op complicaties, is duur, heeft een capaciteitsprobleem en er zijn veel MDL-artsen nodig om deze onderzoeken uit te voeren. Uiteindelijk hebben we een gerandomiseerde studie uitgevoerd waarbij we de ouderwetse Guaiac-ontlastingstest hebben vergeleken met de nieuwe immunochemische ontlastingstest (de FIT), en sigmoidoscopie. Lieke Hol, Aafke van Roon, Leonie van Dam en Atija Kapidzic hebben over verschillende rondes van dit proefbevolkingsonderzoek; de CORERO-studies, aangetoond dat een bevolkingsonderzoek met de FIT in Nederland goed uit te voeren is en dat de opkomst hoog is, 2/3 van de mensen deed mee. Voor de deelnemer is de FIT vrij simpel uit te voeren. Het is een soort mascara borstelje welke je eenmalig in de ontlasting stopt en dan in een buisje wordt teruggestuurd naar het laboratorium in een envelop via de post. Degene van u boven de 55 jaar hebben de paarse envelop met een vergelijkbare test set vast en zeker al een keer ontvangen. Op basis van de resultaten van de Rotterdamse CORERO-studies en de studie uit Nijmegen-Amsterdam van o.a. prof. Evelien Dekker heeft de minister uiteindelijk in 2011 besloten dat we in Nederland kunnen gaan starten met een bevolkingsonderzoek darmkanker met de FIT.

Wel hebben we nog een onderzoek in Nederland gedaan naar primaire coloscopie screening georganiseerd vanuit het Amsterdam Medisch Centrum onder leiding van professor Evelien

Dekker en onze onderzoeksgroep in het Erasmus Medisch Centrum, uitgevoerd door Thomas de Wijkerslooth en Esther Stoop. Deze studie liet onder andere zien dat maar 20% van de uitgenodigde personen wilden meedoen met coloscopie screening. Hiermee bereik je in Nederland dus maar weinig mensen. De data van deze studie vormen onderdeel van een grotere studie samen met Noorwegen, Polen en Zweden waarvan vorige maand de 10 jaar follow up data zijn gepubliceerd in de New England Journal of Medicine voor de groep met en zonder coloscopie. Helaas konden de Nederlandse data niet worden opgenomen omdat de Nederlandse interpretatie van de Europese wetgeving Algemene Verordening Gegevensbescherming (AVG) dit niet toelaat voor de groep mensen die geen coloscopie heeft ondergaan en voor de controlegroep.

In 2014 zijn we gefaseerd gestart met het bevolkingsonderzoek darmkanker in Nederland. Bij de opzet werd zeer nauwe samenwerking met het RIVM, Bevolkingsonderzoek Nederland, MDL-artsen, chirurgen, huisartsen en pathologen. In de zeer nauwe samenwerking met Iris Lansdorp-Vogelaar, Esther Toes en vele andere experts binnen het Landelijk Evaluatie team, de LECO, hebben we dit programma vanaf het begin gemonitord en geëvalueerd. Recent zijn de resultaten van de eerste 5 jaar gepubliceerd waarbij Emilie Breekveldt laat zien dat er een afname is van het totaal aantal darmkankers. Daarnaast is er een duidelijke verschuiving te zien; er worden meer vroege darmkankers gevonden en juist minder ver gevorderde darmkankers; stadium III en IV tumoren<sup>3</sup>. Op populatieniveau zien we dus al een daling van deze gevorderde darmkankers wat betekent dat minder patiënten een intensieve behandeling hoeven te ondergaan en we verwachten over een paar jaar ook een daling van het overlijden aan darmkanker door het bevolkingsonderzoek te kunnen laten zien. Ik vind dat we echt trots mogen zijn op ons Nederlandse programma.

Dit is preventie; hier zou de overheid vol op moeten inzetten. Hier is veel gezondheidswinst te behalen met reductie van kosten. Voor modellen binnen het bevolkingsonderzoek, als het

8 dus over preventie gaat, mag een gewonnen gezond levensjaar 20.000 euro kosten. Mede doordat de kosten voor de behandeling van uitgezaaid darmkanker ongelooflijk duur zijn, liggen de kosten voor darmkanker screening hier ver onder en is het bevolkingsonderzoek darmkanker zeer kosteneffectief. En na de introductiefase zijn we nu zo ver dat het programma verder geoptimaliseerd kan worden om een zo effectief mogelijk programma te krijgen.

Voor optimalisatie zijn er verschillende keuzes te maken. De adviezen voor aanpassingen van het Nederlandse programma worden vooral gedaan op basis van modelberekeningen en met een team van experts in Nederland waarbij de gezondheidsraad eindadviezen formuleert en de minister van Volksgezondheid uiteindelijk een keuze zal maken. Rondom het bevolkingsonderzoek darmkanker in Nederland hebben we een unieke samenwerking opgezet waarbij het LECO-team, waarin alle experts bij elkaar komen, een belangrijke rol speelt.

We zijn één van de weinige landen met een zeer goed ingericht IT-systeem waarin analyses binnen het bevolkingsonderzoek of onderzoeken met gebruik van de structuur van het bevolkingsonderzoek mogelijk zijn.

De beschikbaarheid van data van het bevolkingsonderzoek voor analyses is dus heel erg belangrijk. Ondanks dit positieve verhaal lopen we helaas ook tegen meerdere problemen aan; capaciteit om data te verkrijgen, de continue vraag tussen zorg en onderzoek, de kosten die je als onderzoeker kwijt bent om de data te krijgen. De overheid betaalt het bevolkingsonderzoek, de zorgverzekeraar betaalt minder uit aan de zorg voor darmkanker omdat minder mensen uitgezaaid darmkanker hebben; dit geeft een positieve financiële balans, maar deze balans komt niet bij elkaar. Ik durf wel te beweren dat we een uniek programma in Nederland hebben neergezet met inzicht in het gehele programma vanaf het moment van uitnodigen tot de diagnose darmpoliep of darmkanker. Deze data moeten we gebruiken om inzicht in het programma te krijgen. Alleen met deze informatie kan je het Nederlandse programma ver-

der optimaliseren. Ik zie dit als een verplichting naar de totale Nederlandse bevolking. Er zal dus structurele financiering voor onderzoek moeten komen voor evaluatie en optimalisatie van het programma en ik denk dat de positieve financiële balans hiervoor gebruikt moet worden.

Vanuit het bevolkingsonderzoek, nu weer terug naar onze patiënt. Hoe ziet secundaire preventie voor hoog-risico groepen eruit?

In plaats van screening spreken we nu over surveillance. Surveillance is onderzoek waarbij een hoog-risico groep wordt onderzocht om eventuele asymptomatische gevallen van een ziekte op te sporen om deze zo in een vroeg mogelijk stadium beter te kunnen behandelen. Het verschil zit dus in de groep die uitgenodigd wordt. Bij surveillance is dit een hoog risico-groep. Bij een screening een deel van de algemene populatie.

Voor mensen met Lynch Syndroom, zoals onze patiënt, is heel duidelijk aangetoond dat periodieke coloscopie de kans op darmkanker verlaagt en als darmkanker wel gevonden wordt, dat dit eigenlijk altijd in een vroeg stadium is. Als onze patiënt dus had geweten dat hij het Lynch syndroom had en als hij vanaf 25-jarige leeftijd elke 2 jaar voor zijn coloscopie was gekomen, was de kans heel klein geweest dat hij nu deze uitgebreide darmkanker had gehad. We kunnen als MDL-arts dus veel leed bij patiënten voorkomen als mensen op tijd weten dat er een erfelijke aanleg in de familie is en als mensen voor hun periodieke onderzoeken komen.

Het is helaas niet zo dat we bij mensen met Lynch Syndroom alle darmkankers kunnen voorkomen. Er zijn mensen die ondanks frequente coloscopieën toch een darmkanker ontwikkelen. Bij de eerdere coloscopie is de voorloper dan gemist, of was deze niet als zodanig te herkennen. Deze voorloper kan zich dan tot een darmkanker ontwikkelen. Voor een goede preventieve werking van de coloscopie zijn kwaliteitsfactoren zoals een schone darm, een volledige coloscopie, een goede coloscopie en een tijdige coloscopie van groot belang.

Er is de laatste 10 jaar veel verbetering in de kwaliteit van coloscopie gekomen. Door het onderling vergelijken van coloscopie kwaliteit in Nederland en het teruggeven van kwaliteitsparameters aan de endoscopist is de gemiddelde kwaliteit van de coloscopie aanmerkelijk verbeterd en kunnen we zorg die onder het gewenste niveau ligt beperken. Vincent de Jonge en Jerome Sint Nicolaas hebben hier belangrijk werk voor verricht. Bij presentatie van uitkomsten van coloscopie is het essentieel om te weten of deze scopieën van goede kwaliteit waren, omdat er anders geen betrouwbare uitspraken gedaan kunnen worden. Helaas wordt dit nog niet door alle internationale collega's opgemerkt, hetgeen bijvoorbeeld veel onduidelijkheid geeft over de uiteindelijke bescherming van coloscopie surveillance bij Lynch Syndroom. Gelukkig hebben we vanuit Europa en de European Society of Gastrointestinal Endoscopy hier een groep gelijkgestemde experts op het gebied van erfelijke darmkanker waarin we samenwerken in richtlijnen en studies.

Daarnaast heeft de Stichting Opsporing Erfelijke Tumoren een belangrijke rol in Nederland. Er is voor artsen een 'recall' systeem opgezet dat fungeert als reminder voor het periodieke onderzoek van hun patiënt. Daarnaast geeft de StOET kwaliteitsparameters van de coloscopieën bij patiënten met Lynch Syndroom terug aan de ziekenhuizen. Tevens kan de opbrengst van het Nederlandse programma geëvalueerd worden. Hans Vasen heeft als Medisch Directeur van de StOET dit opgezet en ik ben dan ook trots dat ik dit stokje heb mogen overnemen. Inzicht in kwaliteit en opbrengst is altijd belangrijk omdat je alleen hiermee een bepaald programma kan bijsturen. Op basis van deze Nederlandse data is al in 2006 aangetoond dat coloscopie surveillance Lynch Syndroom effectief; het verlaagt het aantal nieuwe darmkankers en het risico om aan darmkanker te overlijden.

In een recente analyse van de StOET data in samenwerking met het Manon Spaander en Anja Wagner van het Erasmus Medisch Centrum, hebben we bijvoorbeeld laten zien dat het type operatie bij de diagnose darmkanker voor patiënten met Lynch Syndroom uitmaakt. De kans op een tweede darmkanker na een standaard operatie is bij mensen met een *MSH2* of

*MLH1* mutatie 17% in de aankomende 10 jaar. Deze groep kan baat hebben bij het verwijderen van een veel groter deel van de darm. Het risico op een tweede darmkanker is veel lager voor de *MSH6* en *PMS2* groep, dus bij patiënten met deze mutatie kan een standaard operatie volstaan.

Een goed overleg met je patiënt met darmkanker over het type operatie dat het beste verricht kan worden, kan dus alleen plaatsvinden als je weet of er sprake is van het Lynch Syndroom. Dit is dus ook de reden dat we ervoor pleiten om direct op het biopt van een darmkanker naar de specifieke moleculaire kenmerken voor het Lynch Syndroom te kijken. Hierdoor wist onze patiënt vooraf aan de operatie dat hij het Lynch Syndroom had en konden we samen tijdig het type operatie bespreken. Ook dit is preventie gerichte zorg.

Maar er zijn nog veel open vragen over preventie bij erfelijke kankersyndromen.

Of en hoe kunnen we ook preventie van maag en duodenum kanker organiseren voor patiënten met het Lynch Syndroom? Hoe effectief is 'total body' MRI voor individuen met een *p53* mutatie op overleving?

Welke onderzoeken moeten we patiënten met het Peutz Jeghers syndroom met multiple kanker risico's aanbieden?

Voor patiënten met een *p16-Leiden* mutatie met een verhoogd risico op pancreaskanker is er nu wel meer duidelijkheid; Derk Klatter heeft recent aangetoond dat jaarlijkse MRI bij individuen met een *p16-Leiden* mutatie zinvol is<sup>4</sup>.

Het risico om pancreaskanker te ontwikkelen in deze hoog risicogroep is 20% op de leeftijd van 70 jaar. Veel van deze mensen die we op de poli zien, hebben zelf familieleden die zijn overleden aan pancreaskanker. Pancreaskanker is een van de meest dodelijke kankers waarbij maar 5% van de patiënten na 5 jaar nog in leven is. Het is dus nogal wat als je deze mutatie in je familie hebt.

Met jaarlijks MRI-onderzoek zien we dat bijna alle tumoren die gevonden werden te opereren waren en dat na 5 jaar nog

32% in leven was, dit dus in tegenstelling tot 5% van de pancreastumoren die in de algemene populatie worden gevonden. Helaas komen tijdens deze jaarlijkse MRI ook interval tumoren voor. Onderzoek naar biomarkers in bloed, urine en ontlasting, die mogelijk al een vroege aanwijzing geven voor de aanwezigheid van een kanker loopt volop. In ons multidisciplinaire pancreaskankerteam in het LUMC met Professor Jeanin van Hooft en Dr. Bert Bonsing doen we hier momenteel veel onderzoek naar zowel klinisch, translationeel als basaal.

Terug naar onze patiënt.

Bij onze patiënt was sprake van een grote tumor in de darm. Hij was verwezen naar het Antoni van Leeuwenhoek voor de NICHE-studie. In deze NICHE-studie, opgezet door Myriam Chalabi, krijgen patiënten met darmkanker vooraf aan de operatie 4 weken immuuntherapie waarna de standaard operatie volgt. Onze patiënt heeft de kuren immuuntherapie zonder problemen ondergaan en toen ik hem vlak voor zijn operatie op de poli sprak voelde hij zelfs in zijn buik dat de grote massa kleiner geworden was. Voor het eerst voelde hij dat er weer een beetje licht in de duisternis kwam.

Bij de operatie werd nog wel een massa gezien door de chirurg en de patholoog, maar er waren geen tumorcellen meer aanwezig, we noemen dat een complete pathologische respons. U kunt zich voorstellen hoe ongelooflijk opgelucht onze patiënt en zijn vrouw waren met deze goede uitslag. Myriam Chalabi heeft recent al laten zien dat bij deze tumoren, met een fout in de spellingschecker eiwitten, 95% van de patiënten een major pathologische response hadden met < 10% tumor cellen over. Bij 2/3 van de patiënten was er zelfs helemaal geen tumorcel meer aanwezig in het resectie preparaat<sup>5</sup>. Door de immuuntherapie was het eigen immuunsysteem in staat de volledige tumor op te ruimen. Toen we deze studie starten in 2017 hadden we dit niet verwacht. Niet eerder was immuuntherapie vooraf aan de operatie gegeven bij darmkanker patiënten.

Eerdere studies met chemotherapie vooraf aan de operatie hebben laten zien dat als er effect van de chemotherapie op de

tumor te zien is, de uitkomsten op de lange termijn ook beter zijn. Dit verwachten we ook in onze immuuntherapie studie, maar hiervoor zullen we op de 2-jaars follow-up data moeten wachten. Daarnaast zijn er nog veel andere open vragen. Beschermt eerdere immuuntherapie tegen een tweede kanker? Kunnen we voor het Lynch syndroom een vaccin ontwikkelen? Hiervoor is nog veel onderzoek nodig, maar onze eerste resultaten zijn in ieder geval fantastisch.

Nu is het van belang om deze behandeling vooraf aan de operatie ook geregistreerd te gaan krijgen als standaardbehandeling voor een specifieke groep darmkanker patiënten met een fout in de spellingschecker eiwitten zodat deze immuuntherapie ook buiten studie verband gegeven kan worden. Dit is vaak nog een lange weg.

Daarnaast worden nu de resultaten van immuuntherapie vooraf aan een operatie bij maagkanker en endeldarmkanker geëvalueerd door Myriam Chalabi en Yara Verschoor. Zeker voor patiënten met het Lynch Syndroom met juiste deze fout in de spellingschecker eiwitten zijn deze data 'practise changing'. Ondertussen zien we dat veel MDL-artsen en oncologen in Nederland op de hoogte zijn van deze studie en veel patiënten worden nu verwezen. Dit laat zien dat samenwerking in Nederland essentieel is. Daar waar vaak nog sprake is van te veel onderlinge concurrentie en onvoldoende oog is voor de optimale behandeling van een patiënt weten we hier elkaar gelukkig goed te vinden.

Bovenstaande gaat nog steeds over secundaire preventie, maar hoe zit het met primaire preventie?

Als we het over primaire preventie hebben bedoelen we vooral een gezonde levensstijl met als doel ziekte te voorkomen.

In 2016 hebben de Verenigde Naties Duurzame Ontwikkelingsdoelen vastgesteld voor 2030. Zo is gezondheid geborgd in doel 3; 'Ensure healthy lives and promote well-being for all at all ages' met als concreet doel een reductie van 30% van vroegtijdig overlijden vanwege niet overdraagbare aandoeningen door preventie en zorg.

De risico factoren voor het ontwikkelen van darmkanker weten we voor een groot deel al. Voor darmkanker is al jaren bekend dat roken, alcohol, rood vlees, obesitas, weinig bewegen, weinig vezels, groente en fruit risico factoren zijn. Ook voor mensen met een erfelijk kankersyndroom is aangetoond dat de bekende risico factoren zoals roken en adipositas een 2 tot 3 maal verhoogd risico op kanker geeft. We weten echter dat het aanpassen van onze leefstijl niet makkelijk is. Momenteel heeft ongeveer 50% van de Nederlandse bevolking overgewicht en 13% ernstige obesitas met een BMI>35-40 en dit zal verder toenemen in de aankomende jaren. Daarnaast zien we dat gezondheidsverschillen tussen laag- en hoogopgeleide Nederlanders steeds groter worden. Als we dit erkennen dan moeten we er ook naar handelen.

Ik doe enkele suggesties; We zien dat er ondanks alle campagnes toch steeds meer jongeren gaan roken, dus ik zou graag de prijs van een pakje sigaretten nu al duurder maken en niet wachten tot 2030. Voeg een alcohol en suikertax toe. Beperk de reclame op dit gebied en categoriseer voedsel in gezond tot ongezond zodat je als consument weet wat je koopt. Zorg voor gezonde snacks in scholen en sporthallen. Dit kan niet zonder sturing van de overheid. Gelukkig worden hier al wel goede stappen in gezet met het Nationaal Preventie akkoord van 2018 waarin doelstellingen zijn geformuleerd. Maar we lopen wel achter. En voor 2021 zijn de doelstellingen voor het grootste gedeelte niet gehaald. Zo rookte bijvoorbeeld in 2021 nog 20% van de bevolking. Helaas hebben we ook te maken met een sterke lobby van de voedselindustrie, waardoor serieuze stappen worden tegengehouden. Als voorbeeld, wij hebben thuis een zero-suiker challenge gedaan, waarbij het niet eens zo moeilijk was om geen suiker te eten, maar het schrikbarend meer geld kostte om tomaten en komkommers te kopen als hapje tussendoor dan snoep en koek.

Het preventie akkoord maakt het bespreekbaar maken van ongezond gedrag mogelijk, maar het akkoord bevat geen streefwaarden of concrete doelstellingen die meetbaar zijn. Er zijn

geen waarden geformuleerd waarboven maatregelen genomen moeten worden om weer binnen de streefwaarde te komen. Er is ook niemand verantwoordelijk voor het halen van de doelen. Als je meetbare doelstellingen definieert dan kunnen er ook middelen worden vrijgemaakt om interventies te starten die ervoor zorgen dat de streefwaarden gehaald worden. Het is dus niet echt doortastend genoeg. En dat is wel nodig als je naar de cijfers kijkt. De milieuwetgeving is een goed voorbeeld waar wel streefwaarden en concrete doelstellingen zijn geformuleerd met meetbare indicatoren.

Maar gaan we de preventie doelstellingen wel halen als er preventie wetgeving komt? Ik denk dat er meer moet gebeuren. Preventie en gezondheidspromotie gaan over veel meer dan alleen levensstijl, het gaat eigenlijk over kwaliteit van leven. Het doel is het vergroten of behouden van kwaliteit van leven gerelateerde gezondheid en levensduur, en dit dan gelijk verdeeld in de populatie. Het gaat om het ontwikkelen van vaardigheden om gezond te blijven, zoals minder roken en minder alcohol gebruik, een goed dak boven je hoofd, een baan, voldoende inkomen. Streven naar preventie is dus eigenlijk streven naar perfectie. De Zweedse filosoof Tengland pleit hierbij voor 'Empowerment' in plaats van verandering in levensstijl of gedragsverandering.<sup>6</sup> Tengland beschrijft 'Empowerment' als; het hebben van de mogelijkheden om controle te hebben over determinanten van je eigen kwaliteit van leven. Hier wordt dus bewust gekozen voor kwaliteit van leven en niet voor gezondheid alleen. Je wilt mensen dus meer controle geven over hun kwaliteit van leven wat op termijn zal relateren in betere gezondheid; Het gaat dan vaak over sociale of economische factoren waar eerst iets aan gedaan moet worden zoals betere opleiding, banen, betere werkomstandigheden, betere huisvesting, enzovoort. Aansturen op alleen verandering van levensstijl gaat voorbij aan de problemen van mensen of groepen en aan wat zij zelf willen bereiken, wat voor hun kwaliteit van leven bevordert. Voor iemand zonder werk of zonder goede huisvesting zal het stoppen met roken geen prioriteit hebben. Alleen het promoten van verandering van levensstijl zal juist

leiden tot grotere verschillen in gezondheid omdat de randvoorwaarden voor kwaliteit van leven bij mensen in een hogere sociaaleconomische status al voldoende op orde zijn.

Het gaat dus eigenlijk om alles wat je als samenleving kan doen om kwaliteit van leven voor iedereen te bevorderen. Dit vraagt inspanning en betrokkenheid van vrijwel alle ministeries, gemeentes en andere overheden, maar ook van zorgverleners. Verbetering van kwaliteit van leven met als resultaat verbetering van gezondheid moet dus op de agenda komen van vele overheden en instanties. Als zorgverleners moeten wij hier ook onze verantwoordelijkheid nemen. Vanuit mijn rol bij de Public Affairs Committee van de United European Gastroenterology proberen we hier in Europa en bij de Europese Unie aandacht voor te vragen. Streven naar preventie betekent dus dat we de sociale waarden in onze maatschappij moeten omarmen en de economische waarden met daarbij de huidige prestatiedrang, onderlinge concurrentie, marktwerking (ook in de gezondheidszorg) moeten loslaten zoals ook wordt bepleit door hoogleraar transitiekunde Jan Rothmans.

Aan de hand van deze patiënt heb ik u laten zien welke ontwikkelingen er de laatste jaren hebben plaatsgevonden en wat een mooie resultaten er geboekt zijn. Dit voelt als een top die beklommen is. Ik heb ook laten zien hoe belangrijk het is om samen te werken en moeilijke thema's zoals erfelijkheid met elkaar te bespreken. Er zijn nog veel open vragen en alleen door samen te werken en onderzoek te faciliteren in zowel tijd als geld komen we verder. Er zijn nog genoeg toppen die klaarliggen om beklommen te worden. Preventie is vaak nog een ondergeschoven kindje in de zorg. Veel onderzoeksgelden gaan naar basaal of klinisch onderzoek terwijl juist in preventie heel veel winst te behalen is wat zich zal terugbetalen aan de maatschappij. Daarnaast zal de overheid zijn rol moeten pakken in primaire preventie met als doel verbetering van kwaliteit van leven. Laten we vooral ook samen de sociale waarden in onze maatschappij gaan prevaleren boven de economische waarden en streven naar preventie.

Tenslotte

Dank aan allen die aan de totstandkoming van mijn benoeming hebben bijgedragen.

Mevrouw de Rector Magnificus, leden van het College van Bestuur van de Universiteit Leiden, leden van de Raad van Bestuur van het Leids Universitair Medisch Centrum. Ik dank u allen voor het in mij gestelde vertrouwen dat u met deze benoeming toont. Dank ook aan hooggeleerde Biesma, de voorzitter van de Raad van Bestuur, hooggeleerde Hogendoorn, lid van de Raad van Bestuur en decaan van het LUMC, hooggeleerde Huizinga, voorzitter van Divisie 2 en hooggeleerde Rabelink, oud-voorzitter van Divisie 2 voor het in mij gestelde vertrouwen. Eric Westdorp heeft me enthousiast gemaakt voor de Maag-Darm-Leverziekten tijdens mijn ANIOS-periode in het Andreas ziekenhuis. Veel heb ik geleerd van Rob Ouwendijk in het Ikazia ziekenhuis waar ik mijn vooropleiding heb gedaan. Mijn collega's van het Erasmus Medisch Centrum waaronder Marcel Groenen, Peter Mensink, Janneke van de Woude, Rob de Man, Marco Bruno, Anja Wagner en Winant Dinjens wil ik bedanken voor de goede samenwerking. Daarnaast heb ik laten zien dat onderzoek samenwerken is. Veel van het werk dat ik heb laten zien is door mijn onderzoekers gedaan in samenwerking met vele andere specialisten uit meerdere ziekenhuizen. Hoe inspirerend is het om met deze jonge, slimme en enthousiaste mensen te werken. Dewkoemar Ramsoekh, Sanne Mulder, Lieke Hol, Aafke van Roon, Leonie van Dam, Atija Kapidzic, Margot van Lier, Susanne Korsse, Paul van Putten, Jerome Sint Nicolaas, Vincent de Jonge, Esther Stoop, Lisanne Rigter, Esther Toes, Myriam Chalabi, Berbel Ykema, Sonja Levi, Arthur Kooyker, Emilie Breekveldt, Petra Custers, Dominique Clement, Derk Klatte, Anke Onnekink, Yara Verschoor dank voor de goede samenwerking. Mijn dank gaat ook uit naar alle patiënten die hebben willen meewerken aan de verschillende studies.

Graag wil ik hooggeleerde Guido Tytgat, en hooggeleerde Ernst Kuipers, bedanken. Zij hebben mij laten zien hoe je onderzoek kan doen, hoe nieuwsgierigheid naar verdieping leidt en meer vragen oproept. Hoe je altijd verder moet kijken en vooral ook

buiten je eigen blikveld. Hoe je moet uitkijken naar mogelijkheden om verder te komen.

Natuurlijk wil ik de mensen om mij heen bedanken voor alle steun; de mensen van mijn afdeling en Tumor Werkgroep in het Antoni van Leeuwenhoek waaronder Annemieke Cats, Henk Boot, Wieke Verbeek, Inge Huibregtse, Jolanda van Dieren, Thomas de Wijkerslooth, Annekatrien Depla, Cecile Grootsholten, Myriam Chalabi, Marieke Vollenbergh, Karen Bolhuis, Margot Tesselaar, Lisette Saveur, Satomi Kuwahara en de rest van de groep verpleegkundig specialisten, Nisha Mul en Jacqueline Bonnema, onze goede en fijne groep endoscopie verpleegkundigen van het Onderzoek en Behandelcentrum, Petur Snaebjornsson, Beatriz Carvalho, Gerrit Meijer, Geerard Beets, Brechtje Grotenhuis, Arend Arends, Niels Kok, Koert Kuhlmann, Baukelien van Triest, Femke Peters, Berthe Aleman, Floor van Leeuwen. Dank ook voor de fijne samenwerking in het Leids Universitair Medisch Centrum, in het bijzonder Jeanin van Hooft, Alexandra Langers, Jolein van der Kraan, Akin Inderson, Jurjen Boonstra, Luuk Hawinkels, Udo Weiland, Nadine van Montfoort, Sarita van der Zwaan, Bert Bonsink, Martin Wasser,

Bas Boekestijn, Shirin Feshali, Jolanda Warmerdam en de dames van de StOET, Evelyn, Heleen, Annemiek, Danielle, Inge en Lotte. Ook hierbij wil ik benadrukken dat we als afdeling in het Antoni van Leeuwenhoek en LUMC alleen functioneren als als groep functioneren met secretaresses, de front- en backoffice, de poli medewerkers, verpleging op de afdelingen, de endoscopie verpleging, de verpleegkundig specialisten, de AIOssen en ANIOssen en collega artsen van meerdere specialismen.

Zonder de onvoorwaardelijke steun van mijn vader en moeder had ik hier niet gestaan. Zij hebben mij kansen geboden die zij zelf niet hebben gehad en mij aangemoedigd en de ruimte gegeven om mij verder te ontwikkelen. Helaas is mijn vader hier niet meer bij, maar ben ik dankbaar dat mijn moeder hier aanwezig is. Marleen, Jeanin, Sija en Douwe, weet hoe waardevol ik onze vriendschap vind. En last but not least; mijn thuisfront Jan-Jaap, Ruben, Jasper en Timo, waarvan ik alle liefde, vreugde en energie krijg. Lieve Jan-Jaap, laten we het leven vieren.

Ik heb gezegd

## Referenties

1. D. Ramsoekh, A. Wagner, M.E. van Leerdam, W.N.M. Dinjens, D.J.J. Halley, E.J. Kuipers, D. Dooijes. A high incidence of *MSH6* mutations in Amsterdam criteria II-negative families tested in a diagnostic setting. *Gut* 2008;57:1539-1544.
2. M.G.F. van Lier, C.H.M. Leenen, A. Wagner, D. Ramsoekh, H.J. Dubbink, A.M.W. van den Ouweland, P.J. Westenend, E.J.R. de Graaf, L.M.M. Wolters, W.W. Vrijland. E.J. Kuipers, M.E. van Leerdam, E.W. Steyerberg, W.N.M. Dinjens, LIMO Study Group. Yield of routine molecular analyses in colorectal cancer patients  $\leq 70$  years to detect underlying Lynch syndrome. *J. Pathol.* 2012;226:764-774.
3. E.C.H. Breekveldt, I. Lansdorp-Vogelaar, E. Toes-Zoutendijk, M.C.W. Spaander, A.J. van Vuuren, F.J. van Kemenade, C.R.B. Ramakers, E. Dekker, I.D. Nagtegaal, M.F. Krul, N.F.M. Kok, K.F.D. Kuhlmann, G.R. Vink, M.E. van Leerdam, M.A.G. Elferink; Dutch National Colorectal Cancer Screening Working Group. Colorectal cancer incidence, mortality, tumour characteristics, and treatment before and after introduction of the faecal immunochemical testing-based screening programme in the Netherlands: a population-based study. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2022;7:60-68.
4. D.C.F. Klatte, B. Boekstijn, M.N.J.M. Wasser, S. Feshtali Shahbazi, J.S.D. Mieog, S.A.C. Luelmo, H. Morreau, T.P. Potjer, A. Inderson, J.J. Boonstra, F.W. Dekker, H.F.A. Vasen, J.E. van Hooft, B.A. Bonsing, M.E. van Leerdam. Pancreatic Cancer Surveillance in Carriers of a Germline *CDKN2A* Pathogenic Variant: Yield and Outcomes of a 20-Year Prospective Follow-Up. *J. Clin. Oncol.* 2022;40:3267-3277.
5. M. Chalabi, L.F. Fanchi, K.K. Dijkstra, J.G. van den Berg, A.G. Aalbers, K. Sikorska, M. Lopez-Yurda, C. Grootsholten, G.L. Beets, P. Snaebjornsson, M. Maas, M. Mertz, V. Veninga, G. Bounova, A. Broeks, R.G. Beets-Tan, T.R. de Wijkerslooth, A.U. van Lent, H.A. Marsman, E. Nuijten, N.F. Kok, M. Kuiper, W.H. Verbeek, M. Kok, M.E. van Leerdam, T.N. Schumacher, E.E. Voest, J.B. Haanen. Neo-adjuvant immunotherapy leads to pathological responses in MMR-proficient and MMR-deficient early-stage colon cancers. *Nat. Med* 2020;26:566-576.
6. Tengland P.A. Behavior Change or Empowerment: On the Ethics of Health-Promotion Goals. *Health Care Analysis.* 2016;24:24-46.







## PROF. DR. MONIQUE VAN LEERDAM



Monique van Leerdam is hoogleraar in de Maag-Darm-Leverziekten in het bijzonder preventie van erfelijke gastro-intestinale tumoren verbonden aan het Leids Universitair Medisch Centrum in Leiden. Zij heeft haar opleiding tot Maag-Darm-Leverarts gevolgd in het Erasmus Medisch Centrum, Rotterdam en heeft vervolgens tot 2011 als stafarts in het Erasmus Medisch Centrum gewerkt. Sinds 2011 is zij als stafarts werkzaam op de afdeling Gastro-intestinale Oncologie van het Nederlands Kanker Instituut-Antoni van Leeuwenhoek, Amsterdam, alwaar zij van 2015 tot en met 2022 medisch vakgroefhoofd is. Sinds 2019 is zij tevens werkzaam op de afdeling Maag-Darm-en Leverziekten van het Leiden Universiteit Medisch Centrum in Leiden waar zij betrokken is bij de polikliniek erfelijke tumoren. Daarnaast is zij medisch directeur van de Stichting Opsporing Erfelijke Tumoren (StOET) in Leiden. Zij is geïnteresseerd in de vroege opsporing van gastro-intestinale tumoren in de algemene bevolking en in hoog-risico groepen zoals bij mensen met een erfelijk kanker syndroom. Tevens is zij betrokken bij de ontwikkeling van meerdere nationale en internationale richtlijnen op dit gebied. Zij is lid van het Landelijk Monitor en Eva-luatie Team voor het bevolkingsonderzoek naar darmkanker (LECO) en lid van meerdere landelijke commissies bevolkingsonderzoek darmkanker van het RIVM. Daarnaast is zij lid van de Public Affairs Commissie van de United European Gastroenterology met als aandachtsgebied vroege opsporing van kanker.



Universiteit  
Leiden