

# Diagnostic Strategies for Early Lynch Syndrome Detection

From Molecular Testing to Economic Evaluation

*Celine H.M. Leenen*

1. Screenen op het Lynch syndroom onder patiënten met darmkanker tot 70 jaar is kosteneffectief en belangrijk voor patiënten en hun familieleden. *(dit proefschrift)*
2. Routine moleculaire screening in baarmoederkankerweefsel van patiënten onder 70 jaar verbetert de detectie van het Lynch syndroom. *(dit proefschrift)*
3. Bij de helft van microsatelliet-instabiele tumoren van patiënten verdacht voor het Lynch syndroom zonder aantoonbare mutatie in de DNA herstelgenen, worden twee of meer somatische DNA afwijkingen gevonden en kan de diagnose Lynch syndroom worden verworpen. *(dit proefschrift)*
4. De predictiemodellen MMRpro en PREMM<sub>1,2,6</sub> zijn valide en kunnen nuttig zijn om darmkankerpatiënten voor kiembaanmutatie analyse te selecteren. *(dit proefschrift)*
5. De meerderheid van Lynch syndroom familieleden is tevreden met de huidige familie gemedieerde communicatiemethode voor de diagnose Lynch syndroom. *(dit proefschrift)*
6. Bij patiënten met verdenking op constitutionele mismatch repair deficiëntie zonder conclusieve tumor weefselanalyse, moet kiembaanmutatie analyse van de DNA herstelgenen worden overwogen. *(dit proefschrift)*
7. De *MLH1*-gen promotor hypermethyleringstest is effectiever dan *BRAF* mutatie analyse in MSI-H darmkankerweefsel, in tegenstelling tot de recent gepubliceerde Lynch syndroom richtlijn door de *Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer*. *(Dinjens The American Journal of Gastroenterology 2014)*
8. Dagelijkse inname van 600 mg aspirine gedurende minimaal 2 jaar vermindert de incidentie van darmkanker bij dragers van het Lynch syndroom aanzienlijk. *(Burn Lancet 2011)*
9. Wanneer er meer grootschalig onderzoek in samenwerkingsverband wordt verricht, zal het aandeel correcte onderzoeksresultaten stijgen. *(Ioannidis PLoS Medicine 2014)*
10. Stop het beoordelen van wetenschap op volume, maar kijk strikt naar kwaliteit. *(Clevers Nederlands Tijdschrift Voor Geneeskunde 2014)*
11. Houd uw hoofd en voeten warm, en vul matig uwen darm, houd daarbij uw achterste open: dan kan de dokter naar den drommel lopen. *(Oud Nederlands Volksgezegde Oma 94 jaar †)*