



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Hereditary paraganglioma : genetics and tumor biology

Hoekstra, A.S.

Citation

Hoekstra, A. S. (2017, February 2). *Hereditary paraganglioma : genetics and tumor biology*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/45622>

Version: Not Applicable (or Unknown)

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/45622>

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

Cover Page



Universiteit Leiden



The handle <http://hdl.handle.net/1887/45622> holds various files of this Leiden University dissertation.

Author: Hoekstra, A.S.

Title: Hereditary paraganglioma : genetics and tumor biology

Issue Date: 2017-02-02

DANKWOORD

Promoveren is samenwerken. Ik heb dit enerverende traject tot een succesvol einde kunnen brengen dankzij het vertrouwen van mijn promotor en co-promotor. Graag wil ik een woord van dank richten aan allen met wie ik de afgelopen jaren heb mogen samenwerken, met daarbij een paar mensen in het bijzonder.

Peter Devilee, dank voor de kans die je me hebt geboden in het onderzoek en voor de coördinatie van het promotietraject. De altijd open deur maakt dat het erg prettig was om zomaar binnen te lopen.

Jean-Pierre Bayley, ik ben erg dankbaar dat ik de afgelopen jaren met jou heb mogen samenwerken. Je kritische blik op mijn werk heeft me scherp gehouden en ik heb dan ook veel van je geleerd.

Inge Briaire-de Bruijn, bedankt voor je altijd enthousiaste en welwillende houding. Ik vond het zeer prettig om met jou te mogen samenwerken tijdens mijn promotietraject.

TumGen groep, Heggert Rebel, Juan Zhang, Ellen Thomassen, Nandi Celosse, Inge Lakeman, Els Robanus, Maaïke Vreeswijk, Heleen van der Klift, Caro Meijers, Florentine Hilbers, Celia Dingemans-van der Spek, Shanti Jagmohan, Marije Geilenkirchen, Juul Wijnen, Anne Jansen, bedankt voor de gezellige tijd die ik heb mogen beleven met jullie de afgelopen jaren en voor alle leuke thee/koffie/lunch gesprekken.

Paraganglioma Groep Leiden, Noortje van der Kleij-Corssmit, Frederik Hes, Jeroen Jansen en alle betrokken chirurgen, ik wil jullie allen zeer bedanken voor jullie enorme betrokkenheid en jullie enthousiasme voor het onderzoek.

Alle co-auteurs en de vele anderen die een essentiële bijdrage hebben geleverd aan dit proefschrift wil ik bedanken. Judith Boveé, Esther Korpershoek, Marieke de Graaff, Cor Ras, Reza Seifar, Ivonne van Minderhout, Pancras Hogendoorn, Martijn Breuning, Johnny Suijker, Dirk Kunst, Henri Timmers, Norma Frizzell, Ruben Addie, Claudia Ruivenkamp, Wim Corver, Hans Morreau, Bas van den Ende, Xavi Julià, Lars van Breemen, Kimberly Scheurwater, Carli Tops, Angelica Malinoc, Hartmut Neumann, Adrian Bateman, Diana Eccles, Judit Balog, Yvonne Fillie-Grijpma, Anouk van der Horst-Schrijvers, Katja Jordanova, Cees Cornelisse en Erik Hensen, zonder jullie inzet hadden deze studies niet tot stand kunnen komen.

Manon, Olivia, Berber, Agmar, Elisa, Jessica, Marijn, Lianne, Mariëlle en Maaïke; onze vriendschap is heel bijzonder en ik geniet enorm van onze weekendjes in de Achterhoek en de goede gesprekken die we voeren, maar ook zeker van alle goede grappen die gemaakt worden.

Paranimfen Baukje en Nynke, super bedankt voor jullie vertrouwen in mij. Ik vind het erg fijn dat jullie vandaag naast me zitten.

De solide basis en steun van mijn familie, schoonfamilie en alle vrienden heeft me altijd positief gehouden, daar ben ik jullie enorm dankbaar voor!

Lieve heit en mem, ik wil jullie speciaal bedanken voor alle kansen die jullie mij bieden en voor het feit dat jullie altijd voor me klaar staan.

Lieve Marcus, vanaf het begin van mijn onderzoek ben je er voor me geweest en je onvoorwaardelijke vertrouwen heeft me veel steun gegeven. Daarnaast geniet ik zeer van jouw heerlijke nuchterheid en je humor, ik ben dan ook enorm gelukkig met jou.

CURRICULUM VITAE

Attje Sietske Hoekstra werd geboren op 7 maart 1986 te Makkum, Friesland. In 2004 verhuisde zij naar Groningen, waar zij de HBO opleiding Biologie en Medisch Laboratoriumonderzoek heeft gevolgd. Haar stage bij het Beatson Institute for Cancer Research in Glasgow onder supervisie van Professor Kevin Ryan heeft haar interesse in de genetica en de wetenschap doen versterken. Het onderzoek over het gen DRAM-1 welke via p53 autofagie kan moduleren leverde een co-auteurschap op. Na het behalen van haar Bachelor of Science in 2008, is zij begonnen met de Master opleiding Medisch Farmaceutische Wetenschappen te Groningen. In 2010 is ze verhuist naar Amsterdam om haar afstudeerstage naar de rol van vetweefsel in osteoarthritis op de afdeling Metabolic Health Research bij TNO in Leiden te doen. In 2011 heeft ze haar Master bul behaald en is ze begonnen met haar promotieonderzoek bij de Humane Genetica in het LUMC onder supervisie van Professor Peter Devilee en Dr. Jean-Pierre Bayley. Haar promotieonderzoek was gericht op paragangliomen als gevolg van *SDHx* mutaties en de onderliggende (genetische en moleculair biologische) mechanismes die verantwoordelijk zijn voor de tumorontwikkeling. Zij heeft haar werk op meerdere (inter)nationale congressen gepresenteerd, waaronder het International Symposium on Pheochromocytoma and Paraganglioma (ISP2014) in Kyoto, Japan. Momenteel werkt ze als Projectleider op de afdeling Product Development bij MRC-Holland te Amsterdam.

PUBLICATIONS

Loss of maternal chromosome 11 is a signature event in SDHAF2, SDHD, and VHL-related paragangliomas, but less significant in SDHB-related paragangliomas

Hoekstra AS, Hensen EF, Jordanova ES, Korpershoek E, van der Horst-Schrivers ANA, Corssmit EPM, Hes FJ, Jansen JC, Kunst HPM, Timmers HJLM, Bateman A, Eccles D, Bovée JVMG, Devilee P, Bayley JP. Submitted

IDH1 or -2 mutations do not predict outcome and do not cause loss of 5-hydroxymethylcytosine or altered histone modifications in central chondrosarcomas

Cleven AHG, Suijker J, Agrogiannis G, Briaire-de Bruijn IH, Frizzell N, Hoekstra AS, Wijers-Koster PM, Cleton-Jansen AM, Bovée JVMG. Submitted

Simple and rapid characterization of novel large germline deletions in SDHB, SDHC and SDHD-related paraganglioma

Hoekstra AS, van den Ende B, Julià XP, van Breemen L, Scheurwater K, Tops CM, Malinoc A, Devilee P, Neumann HP, Bayley JP. Clinical Genetics (2016)

Parent-of-origin tumorigenesis is mediated by an essential imprinted modifier in SDHD-linked paragangliomas: SLC22A18 and CDKN1C are candidate tumour modifiers

Hoekstra AS, Addie RD, Ras C, Seifar RM, Ruivenkamp CA, Briaire-de Bruijn IH, Hes FJ, Jansen JC, Corssmit EP, Corver WE, Morreau H, Bovée JV, Bayley JP, Devilee P. Human Molecular Genetics (2016)

Inactivation of SDH and FH cause loss of 5hmC and increased H3K9me3 in paraganglioma/pheochromocytoma and smooth muscle tumors

Hoekstra AS, de Graaff MA, Briaire-de Bruijn IH, Ras C, Seifar RM, van Minderhout I, Cornelisse CJ, Hogendoorn PC, Breuning MH, Suijker J, Korpershoek E, Kunst HP, Frizzell N, Devilee P, Bayley JP, Bovée JV. Oncotarget (2015) 17(36):38777-88

Models of parent-of-origin tumorigenesis in hereditary paraganglioma

Hoekstra AS, Devilee P, Bayley JP. Seminars in Cell and Developmental Biology (2015) 43:117-24

Paraganglioma and pheochromocytoma upon maternal transmission of SDHD mutations

Bayley JP, Oldenburg RA, Nuk J, Hoekstra AS, van der Meer CA, Korpershoek E, McGillivray B, Corssmit EP, Dinjens WN, de Krijger RR, Devilee P, Jansen JC, Hes FJ. *BMC Medical Genetics* (2014) 10:111

The role of complex II in disease

Hoekstra AS, Bayley JP. *Biochimica et Biophysica Acta* (2013) 1827(5):543-51

DRAM-1 encodes multiple isoforms that regulate autophagy

Mah LY, O'Prey J, Baudot AD, Hoekstra A, Ryan KM. *Autophagy* (2012) 8(1):18-28