



Universiteit  
Leiden  
The Netherlands

## **PMS2-associated Lynch syndrome : the odd one out**

Broeke, S.W. ten

### **Citation**

Broeke, S. W. ten. (2018, September 20). *PMS2-associated Lynch syndrome : the odd one out*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/65994>

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/1887/65994>

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

Cover Page



Universiteit Leiden



The handle <http://hdl.handle.net/1887/65994> holds various files of this Leiden University dissertation.

**Author:** Broeke, S.W. ten

**Title:** PMS2-associated Lynch syndrome : the odd one out

**Issue Date:** 2018-09-20

## PUBLISHED MANUSCRIPTS

The apparent genetic anticipation in PMS2-associated Lynch syndrome patients is explained by birth cohort effect.

Ten Broeke SW, Rodríguez-Girondo M, Suerink M, Aretz S, Bernstein I, Capellá G, Engel C, Gomez Garcia E, van Hest LP, von Knebel Doeberitz M, Lagerstedt-Robinson K, Letteboer T, Moller P, van Os TA, Pineda M, Rahner N, Olderode-Berends MJW, von Salomé J, Schackert HK, Spruijt L, Steinke-Lange V, Wagner A, Tops CMJ, Nielsen M  
*In-press at Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention, 2018, July.*

Cancer risks for PMS2-associated Lynch syndrome.

Ten Broeke SW, van der Klift HM, Tops CMJ, Aretz S, Bernstein I, Buchanan DD, de la Chapelle A, Capella G, Clendenning M, Engel C, Gallinger S, Gomez Garcia E, Figueiredo JC, R Haile, Hampel HL, Hopper JL, Hoogerbrugge N, von Knebel Doeberitz M, Le Marchand L, Letteboer TGW, Jenkins MA, Lindblom A, Lindor NM, Mensenkamp AR, Møller P, Newcomb PA, van Os TAM, Pearlman R, Pineda M, Rahner N, Redeker EJW, Olderode-Berends MJW, Rosty C, Schackert HK, Scott R, Senter L, Spruijt L, Steinke-Lange V, Suerink M, Thibodeau S, Vos YJ, Wagner A, Winship I, Hes FJ, Vasen HFA, Wijnen JT, Nielsen M, and Win AK  
*In-press at Journal of Clinical Oncology, 2018, May.*

Molecular Background of Colorectal Tumors From Patients with Lynch Syndrome Associated With Germline Variants in PMS2.

Ten Broeke SW, van Bavel TC, Jansen AML, Gómez-García E, Hes FJ, van Hest LP, Letteboer TGW, Olderode-Berends MJW, Ruano D, Spruijt L, Suerink M, Tops CM, van Eijk R, Morreau H, van Wezel T, Nielsen M  
*Gastroenterology. 2018 May 11. pii: S0016-5085(18)34540-2. doi: 10.1053/j.gastro.2018.05.020. [Epub ahead of print]*

Response to Roberts et al. 2018: is breast cancer truly caused by MSH6 and PMS2 variants or is it simply due to a high prevalence of these variants in the population?

Ten Broeke SW, Suerink M, Nielsen M  
*Genetics in Medicine. 2018 May 24. doi: 10.1038/s41436-018-0029-1. [Epub ahead of print]*

**Findings Linking Mismatch Repair Mutation With Age at Endometrial and Ovarian Cancer Onset in Lynch Syndrome.**

Suerink M, [Ten Broeke SW](#), Nielsen M

*JAMA Oncol.* 2018 Apr 5. doi: 10.1001/jamaoncol.2018.0256. [Epub ahead of print]

**Constitutional mismatch repair deficiency: on the spot diagnosis?**

Suerink M, Potjer TP, Versluijs AB, [Ten Broeke SW](#), Tops CM, Wimmer K, Nielsen M.

*Clin Genet.* 2018 Jan;93(1):134-137. doi: 10.1111/cge.13053. Epub 2017 Sep 15.

**SNP association study in PMS2-associated Lynch syndrome.**

[Ten Broeke SW](#), Elsayed FA, Pagan L, Olderode-Berends MJW, Garcia EG, Gille HJP, van Hest LP, Letteboer TGW, van der Kolk LE, Mensenkamp AR, van Os TA, Spruijt L, Redeker BJW, Suerink M, Vos YJ, Wagner A, Wijnen JT, Steyerberg EW, Tops CMJ, van Wezel T, Nielsen M.

*Fam Cancer.* 2017 Nov 17. doi: 10.1007/s10689-017-0061-3. [Epub ahead of print]

**Comprehensive Mutation Analysis of PMS2 in a Large Cohort of Proband Suspected of Lynch Syndrome or Constitutional Mismatch Repair Deficiency Syndrome.**

van der Klift HM, Mensenkamp AR, Drost M, Bik EC, Vos YJ, Gille HJ, Redeker BE, Tiersma Y, Zonneveld JB, García EG, Letteboer TG, Olderode-Berends MJ, van Hest LP, van Os TA, Verhoef S, Wagner A, van Asperen CJ, [ten Broeke SW](#), Hes FJ, de Wind N, Nielsen M, Devilee P, Ligtenberg MJ, Wijnen JT, Tops CM.

*Hum Mutat.* 2016 Jul 20. doi: 10.1002/humu.23052. [Epub ahead of print]

**Dutch MYH7 founder mutation associated with early onset cardiomyopathy and congenital heart defects.**

van der Linde IHM, Hiemstra YL, Bökenkamp R, van Mil AM, Breuning MH, Ruivenkamp C, [ten Broeke SW](#), Veldkamp RF, van Waning JI, van Slegtenhorst MA, van Spaendonck-Zwarts KY, Lekanne Deprez RH, Herkert JC, Boven L, van der Zwaag PA, Jongbloed JDH, Bootsma M, Barge-Schaapveld DQCM.

*Neth Heart J.* 2017 Sep 1. doi: 10.1007/s12471-017-1037-5. [Epub ahead of print]

**Evaluation of current prediction models for Lynch Syndrome Updating the PREMM1,2,6 model to identify PMS2 mutation carriers.**

Goverde A, Spaander MCW, Nieboer D, van den Ouweland AMW, Dinjens WNM, Dubbink HJ, Tops CJ, [ten Broeke SW](#), Bruno MJ, Hofstra RMW, Steyerberg EW, Wagner A

*Fam Cancer. 2017 Sep 20. doi: 10.1007/s10689-017-0039-1. [Epub ahead of print]*

**The effect of genotypes and parent of origin on cancer risk and age of cancer development in PMS2 mutation carriers.**

Suerink M, van der Klift HM, [ten Broeke SW](#), Dekkers OM, Bernstein I, Capellá Munar G, Gomez Garcia E, Hoogerbrugge N, Letteboer TG, Menko FH, Lindblom A, Mensenkamp A, Moller P, van Os TA, Rahner N, Redeker BJ, Olderode M, Spruijt L, Vos YJ, Wagner A, Morreau H, Hes FJ, Vasen HF, Tops CM, Wijnen JT, Nielsen M

*Genet Med. 2015 Jun 25. doi: 10.1038/gim.2015.83.*

**ClinGen and Genetic Testing.**

Nielsen M, [ten Broeke SW](#), Sijmons R

*N Engl J Med. 2015 Oct;373(14):1377. doi: 10.1056/NEJMc1508700#SA3.*

**A PMS2-specific colorectal surveillance guideline.**

[Ten Broeke SW](#), Nielsen M

*Genet Med. 2015 Aug;17(8):684. doi: 10.1038/gim.2015.91.*

**Lynch syndrome caused by germline PMS2 mutations: delineating the cancer risk.**

[Ten Broeke SW](#), Brohet RM, Tops CM, van der Klift HM, Velthuizen ME, Bernstein I, Capellá Munar G, Gomez Garcia E, Hoogerbrugge N, Letteboer TG, Menko FH, Lindblom A, Mensenkamp AR, Moller P, van Os TA, Rahner N, Redeker BJ, Sijmons RH, Spruijt L, Suerink M, Vos YJ, Wagner A, Hes FJ, Vasen HF, Nielsen M, Wijnen JT.

*J Clin Oncol. 2015 Feb 1;33(4):319-25. doi: 10.1200/JCO.2014.57.8088. Epub 2014 Dec 15.*

De richtlijn PTEN hamartoom tumorsyndroom (Guideline PTEN hamartoma tumor syndrome).

Kets CM, [ten Broeke SW](#), Bult P, Caanen BAH, Hoogerbrugge N, de Hullu JA, Links TP, van der Meijden J, Pouwels S, Schieving JH, Vasen HFA, Velthuis MJ, Zonderland HM  
*Nederlands tijdschrift voor oncologie, 2015 juni, jaargang 12, nummer 4; 160-163*

Grote verschillen in fenotype bij patiënten met erfelijke darmkanker; zijn 'onschuldige' DNA varianten de verklaring voor een jonge ontstaansleeftijd?

[Ten Broeke SW](#)

*KankerBreed 2014*

## ACKNOWLEDGMENTS

Allereerst natuurlijk alle PMS2 mutatie dragers voor het delen van hun informatie en tumorweefsels, dit onderzoek was alleen mogelijk door jullie medewerking en is uiteraard voor jullie.

Maartje, vanaf het begin heb je mij de ruimte gegeven om mezelf te ontwikkelen. Ik heb enorm genoten van onze sparsessies maar ook van alle gezelligheid en persoonlijke gesprekken tijdens congressen en andere bijeenkomsten. Ik ga onze dagelijkse samenwerking enorm missen maar ik reken erop dat we nog veel leuke projecten gaan ondernemen.

Christi en Hans bedankt voor de begeleiding de afgelopen jaren. Christi bedankt voor jouw inzet in de laatste fase van mijn promotie en de steun die je mij hebt gegeven in mijn keuze naar Groningen te vertrekken.

All (inter)national collaborators, thank you for invaluable data contributions and manuscript input. I look forward to working with you on new projects.

Thanks to all my Melbourne colleagues (Mark, Aung, Jeanette, Ghazaleh and others at UoM) for having me work with you (twice). I learned a lot and hope to be back soon!

Carli, Tom, Heleen, Anne, Mar, Hans V., Alexandra bedankt voor de fijne en inspirerende samenwerking, een van de leukste aspecten van mijn onderzoek is het multidisciplinaire karakter en ik hoop nog veel met jullie te kunnen samenwerken in de toekomst.

Mijn kamer(kantoortuin)genoten over de jaren, bedankt voor alle gezelligheid. Alle lieve 'oude' LUMC collega's bedankt voor jullie interesse in mijn onderzoek en het aanhoren van mijn oefenpraatjes. Frederik, bedankt voor jouw input in het PMS2 onderzoek. Anne-Sophie, bedankt voor al jouw tijdsinvestering in het omzetten van de PMS2 database.

Nieuwe UMCG collega's bedankt voor het warme welkom, ik kijk ernaar uit jullie beter te leren kennen.

Graag wil ik ook alle studenten bedanken die in meer of mindere mate hebben bijgedragen aan de inhoud van dit proefschrift: Tom, Lisa, Anjo, Jaap, Diantha en Wingchi. Bedankt voor jullie enthousiasme, tijd en uitdagende vragen.

Mama en Nick, wat de toekomst ook brengt, de basis is gelegd in het AG(L)A verbond.

Papa, na alles wat we meegemaakt hebben ben ik erg blij dat je er deze bijzondere dag bij bent!

Lisa, Lieve, Marieke en Nina, bedankt voor de gezellige en ontspannende 'dates'. Vooral als de stress hoog opliep was ik na een avondje/weekendje met jullie altijd weer opgeladen. Ik ben super blij dat we allang het 'volleybal meiden' label voorbij zijn.

Hanneke en Manon bedankt dat jullie mijn paranimfen willen zijn! Manon, wat moet ik nou zonder mijn collega-vriendin in de kamer naast me, misschien voor de afdeling wel makkelijk, hoeven ze ons niet meer door elkaar te halen. Hanneke bedankt voor al jouw steun tijdens het hele promotie traject, ik heb hier meer aan gehad dan je weet.

Lieve Miriam, we zijn misschien niet de meest logische combinatie maar onze vriendschap is me meer waard dan ik hier in woorden kan uitdrukken. De NS gaat goede zaken doen!

Lieve Karan, mijn promotie is ook de tijd dat ik jou heb leren kennen. Ik ben erg dankbaar voor alle ontvangen steun, liefde en trots van jou en de rest van mijn nieuwe joint familie! Het afsluiten van mijn promotie is ook een afsluiting van mijn tijd in Leiden. Nu ben ik echt klaar voor een nieuw avontuur samen met jou in Groningen (of ergens anders in de wereld)!



## CURRICULUM VITAE

Sanne ten Broeke was born in Deventer, the Netherlands on September 15th 1989. In 2007 she graduated high school from Etty Hillesum Lyceum in Deventer. Sanne started medical school in September 2007 at Leiden University Medical Center and graduated in 2013. She conducted her research internship in 2011 with Dr. Maartje Nielsen and Dr. Frederik Hes. During this time at the clinical genetics department she worked on her first cancer risk study in PMS2 families, which was later published in *Journal of Clinical Oncology*. In 2013 she continued her research as a part-time PhD student, while working as a medical intern at the clinical genetics department in Leiden in 2013 as part of her medical degree. After graduating she continued working full-time as a PhD student under Dr. Maartje Nielsen, Prof. Christi van Asperen and Prof. Hans Morreau. During her PhD, in 2015, Sanne spend 3 months working with Prof. Mark Jenkins and Dr. Aung Ko Win at the University of Melbourne, School of Population and Global Health. She revisited Melbourne in 2017 to work on the second cancer risk study which has also been published in *Journal of Clinical Oncology*. Sanne participated in many international conferences where she gave multiple oral presentations on her research. In 2018 she was awarded best talk at the Joint Meeting of the Dutch and UK clinical genetics. While finishing her PhD thesis, Sanne started her training as a clinical geneticist in Leiden in April 2017. She has recently transferred to the University Medical Center Groningen where she will continue her training. In the future Sanne hopes to combine her clinical work with her research on PMS2-associated Lynch syndrome.

