

Stellingen

Behorend bij het proefschrift:

Prognostisch en predicatief testen van moleculaire markers in borstkanker
met behulp van real-time kwantitatieve PCR

Propositions

Belonging to the thesis:

Prognostic and predictive testing of molecular markers in breast cancer
by real-time quantitative PCR

Stellingen

1. De interacties tussen de epitheliale tumorcellen en de ondersteunende stromale cellen zijn van cruciaal belang om de pathogenese van kanker te begrijpen en om nieuwe effectieve therapieën te kunnen ontwikkelen [1]. (Dit proefschrift).
 2. Om moleculaire markers in een biologische context te kunnen plaatsen, moeten de biologische paden in plaats van de individuele prognostische en predicatieve genen worden onderzocht. (Dit proefschrift).
 3. Voor het bepalen van de biologische activiteit van een door middel van genetische analyse gevonden marker is een gevoelige, eeuwiggebonden, meetmethode belangrijk. (Dit proefschrift).
 4. Omdat er vrijwel geen onbehandelde controlegroepen meer zijn, wordt het steeds moeilijker om in prospectieve studies onderscheid te maken tussen de prognostische (tumorigressiviteit) en predicatieve (gevoeligheid voor therapie) waarde van een biomarker. (Dit proefschrift).
 5. Op PCR gebaseerde metingen van cycline E1 en cycline E2 voldoen aan de criteria voor een klinisch aantrekkelijke biomarker om borskankerpatienten met een verhoogd risico op uitzaaiingen te selecteren en moeten dusdanig in een prospectieve studie worden opgenomen. (Dit proefschrift).
 6. Op grond van de vele histologische overeenkomsten tussen de tumoromgeving en normale wondhealing, kan tumorstroma worden beschouwd als een "normale wondhealing die uit balans is geraakt" [2].
 7. In deze eeuw van de op het individu afgestemde therapie is genexpressieprofieling een geschikt hulpmiddel bij het bepalen van het beleid ten aanzien van de behandeling van borskanker [3].
 8. Overgeërfd DNA-polymorfismen, welke frequent in de bevolking voorkomen, kunnen samen een niet onaanzienlijk deel van de genetische variatie in borskankerrisico verklaren [4].
 9. Ufgebreide vaccinatie tegen het humane papillomavirus kan de incidentie van baarmoederhalskanker verlagen [5]. Vroege detectie van baarmoederhalskanker met behulp van een uistrijkje en goede voorlichting blijft echter nodig.
 10. Voor de klinische relevantie van overlevingsanalyses is de *P*-waarde alleen informatief indien deze wordt gecombineerd met de daadwerkelijke (Kaplan-Meier) overlevingscurven.
 11. "Als je niet kunt delen, dan kun je ook niet vernemeniguldigen" (volkswijsheid, breed toepasbaar op de wetenschap).
1. Hanahan D, Weinberg RA. The hallmarks of cancer. *Cell* 2000;100:57-70.
 2. Dvorak HF. Tumors: wounds that do not heal. Similarities between tumor stroma generation and wound healing. *N Engl J Med* 1986;315:1650-9.
 3. Reis-Filho JS, Westbury C, Pereira JY. The impact of expression profiling on prognostic and predictive testing in breast cancer. *J Clin Pathol* 2006;59:225-231.
 4. Easton DF, Pooley KA, Dunning AM, et al. Genome-wide association study identifies novel breast cancer susceptibility loci. *Nature* 2007;447:1087-93.
 5. Trimble EL, Davis J, Disala P, et al. Clinical trials in gynecological cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2007; 17:547-56.

Propositions

1. The interactions between the epithelial tumor cells and the supporting stromal cells is critical for understanding cancer pathogenesis and for the development of novel effective therapies [1]. (This thesis).
 2. To place molecular markers in a biological context, the biological pathways rather than the individual prognostic and predictive genes should be investigated. (This thesis).
 3. A sensitive, protein-based, method is important to determine the actual biological activity of a marker that has been discovered by gene analysis. (This thesis).
 4. Because untreated control groups are nowadays rare, it will become difficult in prospective studies to discriminate between the prognostic (tumor aggressiveness) and predictive (sensitivity to treatment) value of a biomarker. (This thesis).
 5. PCR-based measurements of cyclin E1 and cyclin E2 fulfill the criteria of clinically attractive biomarkers to select early breast cancer patients at high risk for distant metastases and should as such be further tested in a prospective study. (This thesis).
 6. Based on the many histological similarities between the tumor microenvironment and normal wound healing, tumor stroma can be seen as "normal wound healing gone awry" [2].
 7. In the current era of tailored therapy, gene expression profiling is ready to guide our decision making in the management of breast cancer patients [3].
 8. Common susceptibility loci may together explain an appreciable fraction of the genetic variance in breast cancer risk [4].
 9. Extensive vaccination against human papillomavirus may reduce the incidence of cervical cancer [5]. However, early detection of cervical cancer by cervical smear and proper education will still remain essential.
 10. For clinically relevant survival analyses the *P*-value is only then informative when combined with the actual (Kaplan-Meier) survival curves.
 11. "If you can not share, you can not multiply" (popular phrase, widely applicable to science).
1. Hanahan D, Weinberg RA. The hallmarks of cancer. *Cell* 2000;100:57-70.
 2. Dvorak HF. Tumors: wounds that do not heal. Similarities between tumor stroma generation and wound healing. *N Engl J Med* 1986;315:1650-9.
 3. Reis-Filho JS, Westbury C, Pereira JY. The impact of expression profiling on prognostic and predictive testing in breast cancer. *J Clin Pathol* 2006;59:225-231.
 4. Easton DF, Pooley KA, Dunning AM, et al. Genome-wide association study identifies novel breast cancer susceptibility loci. *Nature* 2007;447:1087-93.
 5. Trimble EL, Davis J, Disala P, et al. Clinical trials in gynecological cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2007; 17:547-56.