

STELLINGEN
behorende bij het proefschrift

FLOW KARYOTYPING AND FLUORESCENCE IN SITU HYBRIDIZATION
New cytogenetic approaches for the detection of leukemia cells

van G.J.A. Arkesteijn

- 1 Met flow karyotypering kunnen structurele en numerieke chromosomale afwijkingen gedetecteerd worden. Voor het bepalen van het aantal leukemiecellen in het bloed of beenmerg biedt flow karyotypering geen meerwaarde ten opzichte van reeds bestaande technieken. (*Dit proefschrift*)
- 2 Dankzij de mogelijkheid om DNA random te amplificeren heeft 'flow sorting' van chromosomen een centrale rol gekregen als het gaat om het verkrijgen van zuiver chromosomaal DNA. (*Telenius et al. 1992, Genes Chromosom Cancer 4(3): 257-263*)
- 3 Amplificatie van zuiver chromosomaal DNA dat door sorting van marker chromosomen is verkregen kan leiden tot painting probes die compleet nieuwe chromosoom-translocatiepatronen aan het licht brengen welke met conventionele cytogenetisch onderzoek vooralsnog verborgen blijven.
- 4 Een afwijkend aantal FISH signalen in perifere bloedcellen van gezonde individuen kan veroorzaakt worden ofwel doordat er bij gezonde individuen inderdaad cellen met afwijkende chromosoomaantallen te vinden ofwel doordat de FISH techniek in een laag percentage van de gezonde cellen afwijkende aantallen zien terwijl ze er niet zijn. Onafhankelijk van welke verklaring de juiste is, wordt door dit fenomeen de laagste limiet van FISH bepaald voor de detectie van numerieke aberraties(*Dit proefschrift*).
- 5 Binnen de grenzen van de detectielimiet van FISH voor de verschillende repetitieve DNA probes geldt dat, als FISH gebruikt wordt voor het opsporen van numerieke afwijkingen in leukemie, een afwijkend aantal spots per kern altijd de aanwezigheid van leukemiecellen betekent. Het omgekeerde (geen afwijkend hybridisatiepatroon) betekent echter niet dat er geen leukemie aanwezig is (*Dit proefschrift*).
- 6 De detectiegrens van FISH in suspensie in combinatie met flow cytometrie is gelijk aan het produkt van de twee technieken apart (*Dit proefschrift*).

- 7 De chromosoomspecificiteit van alpha satelliet DNA probes veroorzaakt door de 'higher-order repeats' speelt een ondergeschikte rol bij een DNA probe fragmentlengte die kleiner is dan de lengte van de higher-order.
- 8 'Comparative genomic hybridization' (CGH) laat niet toe verschillende subclones in een populatie van tumorcellen te identificeren (*Kallioniemi et al. 1993, Semin Cancer Biol 4(1): 41-46*). Met 'single-cell sorting', amplificatie van het DNA van individuele tumorcellen en het toepassen van CGH op het verkregen materiaal zou het mogelijk zijn om deze informatie wel te krijgen.
- 9 Het verfraaien of uitbreiden van data zonder dat dit wezenlijk bijdraagt aan een betere of andere conclusie, is als het oppoetsen van geld: het ziet er wel aardig uit maar het is niet meer waard geworden.
- 10 Niet de wetenschappelijke ontwikkelingen op het gebied van prenatale geslachtsbepaling zijn de oorzaak van de vele abortussen in sommige landen, maar de opvatting dat het ene geslacht waardevoller zou zijn dan het andere.
- 11 De kosten per verslaafde die de maatschappij zou moeten dragen als zg. 'hard-drugs' legaal verkrijgbaar zijn is vele malen kleiner dan de kosten die nu opgebracht worden voor medische zorg en ter compensatie van criminele activiteiten die als gevolg van de illegaliteit ontstaan.
- 12 Mensen die pretenderen werk te scheppen door er alleen maar over praten, moesten maar eens een schop krijgen. (naar Koos van Zomeren; NRC Handelsblad).