

## **Genomic and Epigenomic Studies of Acute Myeloid Leukemia with *CEBPA* Abnormalities**

1. Genoombreed genexpressie-onderzoek kan gebruikt worden om nieuwe subtypen van leukemie op het spoor te komen, mits toegepast in combinatie met aanvullende moleculair genetische, immunologische en celbiologische onderzoekstechnieken (dit proefschrift).
2. Diagnostiek van bepaalde subtypen van acute myeloïde leukemie kan betrouwbaar vervangen worden door het gebruik van een genexpressieprofiel (dit proefschrift).
3. De karakteristieke methylering van de proximale promotor van het *CEBPA* gen bij een bepaalde vorm van acute leukemie maakt deel uit van een veel uitgebreider DNA methyleringsproces van meerdere regio's in het genoom (dit proefschrift).
4. In de diagnostische praktijk moet bij een patiënt met acute myeloïde leukemie niet alleen worden onderzocht of het *CEBPA* gen gemuteerd is, maar moet bovendien onderscheid worden gemaakt tussen de aanwezigheid van één of van meer *CEBPA* mutaties in de leukemiecellen (dit proefschrift).
5. Interferentie met de transcriptiefactor *C/EBPα* speelt vaak een rol bij de ontwikkeling van acute myeloïde leukemie, maar afhankelijk van het mechanisme (mutaties, methylering of anderszins) verschillen die leukemieën biologisch en prognostisch (dit proefschrift).
6. Een strikte scheiding tussen myeloïde en (T-)lymphoïde voorlopercellen bestaat, in ieder geval bij muizen, niet (Bell and Bhandoola, *Nature* 2008;452:764-767; Wada et al, *Nature* 2008;452:768-72).
7. Voor het aantonen van de diversiteit van acute myeloïde leukemie op het niveau van het genoom maakt het geen wezenlijk verschil of men kijkt naar genexpressie, microRNA-expressie of DNA-methylering (Valk et al, *NEJM* 2004;350:1617-28; Jongen-Lavrencic et al, *Blood* 2008;111:5078-85.; Figueroa et al, ASH annual meeting 2008).

8. De bruikbaarheid van een nieuwe prognostische marker moet mede worden bepaald op basis van het vermogen om een al geoptimaliseerd prognostisch algoritme te verbeteren, in plaats van alleen op basis van de individuele *P*-waarde van die marker in een multivariabele regressie-analyse (Kattan, J Natl Cancer Inst 2003 95:634-5; Simon, J Clin Oncol 2005;23:7332-41).
9. Het woord “impact” in de wetenschappelijke “impact factor” lijkt soms meer te slaan op het effect dat een hoge of lage score heeft op de carrière van de betrokkenen dan op het daadwerkelijk wetenschappelijke belang.
10. Onderscheid tussen een bioloog en een arts kan vaak mede gemaakt worden door nauwkeurige bestudering van de fysieke reactie op de term “klinisch relevant”.
11. Na onder andere een universiteit, een school, een brug, een rijkschool en een eetcafé heeft de Rotterdamse penetrantie van de naam Erasmus met de aankoop van de Zuidafrikaanse voetballer Kermit Erasmus door Feyenoord (juni 2008) een bizar hoogtepunt bereikt.

*Rotterdam, 20 mei 2009*

*Bas Wouters*