

University of Groningen

## Genomic and genetic characterization of the chromosomal region 13q14-q21

Scheffer, Hermannus

**IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.**

*Document Version*

Publisher's PDF, also known as Version of record

*Publication date:*

1990

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

*Citation for published version (APA):*

Scheffer, H. (1990). *Genomic and genetic characterization of the chromosomal region 13q14-q21: application in hereditary retinoblastoma, osteosarcoma and wilson disease*. s.n.

### Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

### Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

*Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.*

## STELLINGEN

- 1 - De beschrijving van erfelijke maligniteiten zoals retinoblastoom als dominant overervende aandoeningen is onjuist. Zij kunnen beter beschreven worden als dominant overervende predisposities voor het krijgen van de betreffende maligniteit, onder vermelding van de penetrantie.
- 2 - Om DNA-familieonderzoek mogelijk te maken voor retinoblastoompatiënten met een *de novo* kiemcelmutatie in het RB1-gen is het sterk aan te bevelen om, indien mogelijk, ingevroren tumor-materiaal van de patiënten te bewaren ter bepaling van de koppelingsfase van flankerende markers. Bovendien dienen technieken ter rechtstreekse detectie van niet door Southern analyse aan te tonen mutaties getest en geoptimaliseerd te worden.
- 3 - De verwachting dat kiemcelmosaïcisme voor een mutatie in het RB1-gen bij één der ouders verantwoordelijk is voor een belangrijk deel van de gevallen waarbij in retinoblastoom-families meerdere aangedane kinderen uit niet-aangedane ouders geboren worden houdt in dat zelfs wanneer d.m.v. directe detectie van de mutatie bij beide ouders geen dragerschap kan worden aangetoond, er toch een herhalingsrisico kan bestaan.
- 4 - Osteosarcoom is een geschikt model om het mechanisme van tumorinitiatie te bestuderen bij tumoren die niet de consequentie zijn van monogene predispositie.
- 5 - Naar analogie van de aanwijzingen voor een verband tussen de ernst van de klinische verschijnselen bij een patiënt met cystische fibrose en de aard van de mutaties in beide allelen van het verantwoordelijke gen valt te verwachten dat de klinische heterogeniteit bij de ziekte van Wilson berust op de aanwezigheid in de bevolking van meerdere mutaties met meer of minder ernstig effect op de functionaliteit van het genprodukt.

*Cox et al., Am J Hum Genet 24:646-666 (1972)*  
*Kerem et al., Science 245:1073-1080 (1989)*
- 6 - Het is niet logisch om voor het cloneren van de volledige, intacte genomische DNA-sequentie van het RB1-gen een bank te construeren uitgaande van DNA geïsoleerd uit een retinoblastoom tumor.

*Lee et al., Science 235:1394-1399 (1987)*
- 7 - Het kan geen kwaad om artsen-specialisten en niet-artsen met dezelfde verantwoordelijkheden, die werkzaam zijn binnen de medische faculteiten en de academische ziekenhuizen, op dezelfde wijze in te schalen.

- 8 - (a) Het is belangrijk om te streven naar een betere samenwerking tussen de ouders van een in een ziekenhuis opgenomen kind en de medische behandelaars, waardoor niet alleen de lichamelijke conditie van het kind aandacht krijgt, maar ook het zich veilig en geborgen voelen in deze vreemde omgeving meer aan bod komt.
- (b) Bij een chronisch ziek kind verdient het de voorkeur om de medische behandeling zoveel mogelijk thuis te laten plaats vinden, zodat hij of zij in een omgeving verzorgd kan worden, die voor hem of haar zo gewoon mogelijk is.
- 9 - De meldingsplicht van een potentiële verzekeringnemer bij het afsluiten van een ziektekostenverzekering of een levensverzekering aangaande bekendheid van medische risicogegevens, zoals bekendheid van dragerschap van een genetische aandoening, wordt overbodig door een acceptatieplicht van de verzekeraar in te voeren voor deze tot op zekere hoogte fundamentele voorzieningen, met inachtneming van een bepaald maximum aan de te verzekeren risico's.
- 10 - Door bundeling van krachten in patiënten- en ouder-organisaties worden de belangen van families waarin een meer of minder zeldzame erfelijke aandoening voorkomt doeltreffender behartigd, zoals bij het streven naar een verbetering van medische behandeling, diagnostiek, voorlichting, en onderzoek.
- 11- De kwaliteit van het "professionele" bestuur van de Nederlandse Badmintonbond wordt minder naarmate het debuut van badminton als "amateur"-sport op de Olympische Spelen in 1992 te Barcelona nadert.
- 12- De gewonnen keuzevrijheid voor paren met kinderwens door de ontwikkeling van mogelijkheden voor prenatale diagnostiek bij diverse erfelijke aandoeningen en aangeboren afwijkingen is slechts betrekkelijk, doordat morele en ethische conflicten kunnen worden opgeroepen bij het nemen van de beslissing over het wel of niet voortzetten van de zwangerschap.
- 13- Moleculair genetici doen het in het klein.

*Stellingen behorende bij het proefschrift van H. Scheffer.  
Groningen, 26 september 1990.*