

Cover Page



Universiteit Leiden



The handle <http://hdl.handle.net/1887/19737> holds various files of this Leiden University dissertation.

**Author:** Maat, Willem

**Title:** Genetic prognostic factors in uveal melanoma

**Date:** 2012-09-04

# **Genetic Prognostic Factors in Uveal Melanoma**

**Willem Maat**

Cover Page



Universiteit Leiden



The handle <http://hdl.handle.net/1887/19737> holds various files of this Leiden University dissertation.

**Author:** Maat, Willem

**Title:** Genetic prognostic factors in uveal melanoma

**Date:** 2012-09-04

Copyright © W. Maat, 2012

ISBN: 978-90-5335-563-3

Cover painting by Jacques Tange, Schiedam, The Netherlands, 2011

Printed by: Ridderprint BV, Ridderkerk, the Netherlands

Lay out: Simone Vinke, Ridderprint BV, Ridderkerk, the Netherlands

All rights reserved. No part of this thesis may be reproduced or copied, in any form or by any means, without prior permission of the author. The copyright of published papers remains with the publishers.

The studies described in this thesis were performed at the departments of Ophthalmology and Dermatology of the Leiden University Medical Center (LUMC), The Netherlands. Financial support to the costs associated with the publication of this thesis from Alcon, Allergan, AMO Netherlands BV, Bausch + Lomb, Laméris Ootech BV, Leids Oogheelkundig Ondersteunings Fonds, Medical Workshop, Merck Sharp & Dohme BV, Novartis Pharma BV, Oculenti Contactlenspraktijken, PamGene International B.V., Pfizer BV, Rotterdamse Stichting Blindenbelangen, Stichting Blinden-Penning, Stichting Dondersfonds, Stichting Oogheelkunde Rijswijk and Thea Pharma is gratefully acknowledged.

# Genetic Prognostic Factors in Uveal Melanoma

## Proefschrift

ter verkrijging van  
de graad van Doctor aan de Universiteit Leiden,  
op gezag van Rector Magnificus prof. mr. P.F. van der Heijden,  
volgens besluit van het College voor Promoties  
te verdedigen op dinsdag 4 september 2012  
klokke 15.00 uur  
door

## Willem Maat

geboren te Gorinchem  
in 1978



Universiteit Leiden

## Promotiecommissie

Promotor: Prof. Dr. G.P.M. Luyten

Copromotores: Dr. Ing. P.A. van der Velden  
Dr. M.J. Jager

Overige leden: Prof. Dr. Ing. S.M. van der Maarel  
Prof. Dr. N.E. Schaij-Delfos  
Dr. G.S.O.A. Missotten (*Katholieke Universiteit Leuven, België*)  
Dr. N.A. Gruis

U spoor ik aan beste jongelui, de geneeskunde aan het hart te drukken,  
en zich met alles wat u in zich hebt aan haar over te geven,  
daar zij u aanzien, roem, gezag en rijkdom zal doen toekomen,  
en u op uw beurt met haar hulp aan uw vrienden, aan uw vaderland,  
ja aan de gehele mensheid geen geringe voordelen zult schenken.

Desiderius Erasmus, 1500 AD

Uit: *Lof der Geneeskunde*



## Table of contents

<b>Chapter 1</b>	General introduction and outline of thesis	9
<b>Chapter 2</b>	The heterogeneous distribution of monosomy 3 in uveal melanomas: implications for prognostication based on fine-needle aspiration biopsies. <i>Arch Pathol Lab Med.</i> 2007 Jan;131(1):91-6.	31
<b>Chapter 3</b>	Epigenetic inactivation of <i>RASSF1a</i> in uveal melanoma. <i>Invest Ophthalmol Vis Sci.</i> 2007 Feb;48(2):486-90.	43
<b>Chapter 4</b>	Epigenetic regulation identifies <i>RASEF</i> as a tumor-suppressor gene in uveal melanoma. <i>Invest Ophthalmol Vis Sci.</i> 2008 Apr;49(4):1291-8.	57
<b>Chapter 5</b>	Pyrophosphorolysis detects <i>B-RAF</i> mutations in primary uveal melanoma. <i>Invest Ophthalmol Vis Sci.</i> 2008 Jan;49(1):23-7.	73
<b>Chapter 6</b>	Episodic Src activation in uveal melanoma revealed by kinase activity profiling. <i>Br J Cancer.</i> 2009 Jul 21;101(2):312-9.	85
<b>Summary and general discussion</b>		<b>101</b>
<b>Nederlandse samenvatting (Summary in Dutch)</b>		<b>111</b>
<b>Nawoord (Acknowledgements)</b>		<b>119</b>
<b>Biography</b>		<b>123</b>
<b>List of publications</b>		<b>127</b>

