



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Matrix metalloproteinases in colorectal cancer development and prognosis

Langers, A.M.J.

Citation

Langers, A. M. J. (2012, December 20). *Matrix metalloproteinases in colorectal cancer development and prognosis*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/20356>

Version: Corrected Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/20356>

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).

Cover Page



Universiteit Leiden



The handle <http://hdl.handle.net/1887/20356> holds various files of this Leiden University dissertation.

Author: Langers, Alexandra M.J.

Title: Matrix metalloproteinases in colorectal cancer development and prognosis

Date: 2012-12-20

LIST OF PUBLICATIONS

Haanstra JF, de Vos Tot Nederveen Cappel WH, Gopie JP, Vecht J, Vanhoutvin SA, Cats A, van der Zaag-Loonen HJ, Langers AM, Bergmann JH, van de Meeberg PC, Dekker E, Kleibeuker JH, Vasen HF, Nagengast FM, van Duijvendijk P. Quality of life after surgery for colon cancer in patients with lynch syndrome: partial versus subtotal colectomy. *Dis Colon Rectum* 2012;55:653-659.

Langers AM, Verspaget HW, Hawinkels LJ, Kubben FJ, van Duijn W, van der Reijden JJ, Hardwick JC, Hommes DW, Sier CF. MMP-2 and MMP-9 in normal mucosa are independently associated with outcome of colorectal cancer patients. *Br J Cancer* 2012;106:1494-1498.

Van der Veek PP, de Vos Tot Nederveen Cappel WH, Langers AM, van Hoek B. Two patients with extremely elevated tumor markers: where is the malignancy? *Gastroenterol Res Pract* 2011;2011:123743.

Langers AM, Verspaget HW, Hommes DW, Sier CF. Single-nucleotide polymorphisms of matrix metalloproteinases and their inhibitors in gastrointestinal cancer. *World J Gastrointest Oncol* 2011;3:79-98.

Nieuwenhuis MH, Mathus-Vliegen EM, Baeten CG, Nagengast FM, van der Bijl J, van Dalsen AD, Kleibeuker JH, Dekker E, Langers AM, Vecht J, Peters FT, van Dam R, van Gemert WG, Stuijbergen WN, Schouten WR, Gelderblom H, Vasen HF. Evaluation of management of desmoid tumours associated with familial adenomatous polyposis in Dutch patients. *Br J Cancer* 2011;104:37-42.

Kodach LL, Jacobs RJ, Heijmans J, van Noesel CJ, Langers AM, Verspaget HW, Hommes DW, Offerhaus GJ, van den Brink GR, Hardwick JC. The role of EZH2 and DNA methylation in the silencing of the tumour suppressor RUNX3 in colorectal cancer. *Carcinogenesis* 2010;31:1567-1575.

Miclea RL, Karperien M, Langers AM, Robanus-Maandag EC, van Lierop A, van der Hiel B, Stokkel MP, Ballieux BE, Oostdijk W, Wit JM, Vasen HF, Hamdy NA. APC mutations are associated with increased bone mineral density in patients with familial adenomatous polyposis. *J Bone Miner Res* 2010;25:2624-2632.

Vasen HF, Abdirahman M, Brohet R, Langers AM, Kleibeuker JH, van Kouwen M, Koornstra JJ, Boot H, Cats A, Dekker E, Sanduleanu S, Poley JW, Hardwick JC, de Vos Tot Nederveen Cappel WH, van der Meulen-de Jong AE, Tan TG, Jacobs MA, Mohamed FL, de Boer SY, van de Meeberg PC, Verhulst ML, Salemans JM, van Bentem N, Westerveld BD, Vecht J, Nagengast FM. One to 2-year surveillance intervals reduce risk of colorectal cancer in families with Lynch syndrome. *Gastroenterology* 2010;138:2300-2306.

De Vos Tot Nederveen Cappel WH, Langers AM, Hommes DW. First endoscopic appearance of ulcerative colitis. *J Crohns Colitis* 2009;3:42-43.

Langers AM, de Vos Tot Nederveen Cappel WH, Veenendaal RA, Bonsing BA, Hardwick JC, Vasen HF. Double balloon endoscopy for detection of small-bowel adenomas in familial adenomatous polyposis after pancreaticoduodenectomy according to Whipple. *Endoscopy* 2008;40:773-774.

Langers AM, Sier CF, Hawinkels LJ, Kubben FJ, van Duijn W, van der Reijden JJ, Lamers CB, Hommes DW, Verspaget HW. MMP-2 geno-phenotype is prognostic for colorectal cancer survival, whereas MMP-9 is not. *Br J Cancer* 2008;98:1820-1823.

Heidt J, Langers AM, van der Meer FJ, Brouwer RE. Thalidomide as treatment for digestive tract angiodysplasias. *Neth J Med* 2006;64:425-428.

Langers AM, Jonkers GJ. Pancreatitis ascribed to the use of itraconazole. *Ned Tijdschr Geneesk* 2001;145:1127-1128.

De Heer E, Sijpkens YW, Verkade M, den Dulk M, Langers A, Schutrups J, Bruijn JA, van Es LA. Morphometry of interstitial fibrosis. *Nephrol Dial Transplant* 2000;15 Suppl 6:72-73.

Van Kooten C, Langers AM, Bruijn JA, Daha MR. Role of tubular cells in progressive renal disease. *Kidney Blood Press Res* 1999;22:53-61.

Lenz O, Teichmann U, Langers A, Striker LJ, Striker GE, Pavan WJ. Linkage disequilibrium mapping reveals suppressed recombination at the Os locus. *Mamm Genome* 1998;9:681-682.

CURRICULUM VITAE

De auteur van dit proefschrift werd geboren op 17 november 1974 te Tilburg. In 1992 werd het Gymnasium-diploma behaald aan het Pauluslyceum te Tilburg en in datzelfde jaar werd gestart met de opleiding geneeskunde aan de Rijksuniversiteit te Leiden. In 1996 werd het doctoraalexamen behaald (cum laude). Tijdens het 3^e jaar van de studie werd een aanvang gemaakt met het verrichten van wetenschappelijk onderzoek op de afdeling nierziekten, wat uiteindelijk leidde tot een afstudeeronderzoek op het gebied van de tubulointerstitiële nierziekten onder leiding van prof. dr. L.A. van Es. In de periode 1996-1997 werkte zij gedurende 12 maanden als onderzoeker op het gebied van de nefrologie in Hôpital Tenon (INSERM Unité 64) in Parijs onder leiding van prof. dr. G.L. Striker en prof. dr. L.J. Striker. Hierna werd een aanvang gemaakt met de co-schappen, waarna in 1999 het artsexamen werd behaald. Tussen 2000 en 2002 vond het eerste deel van de opleiding tot internist plaats in het Rijnland ziekenhuis te Leiderdorp (opleider: dr. F.H.M. Cluitmans), gevolgd door vier jaar opleiding in het Leids Universitair Medisch Centrum (opleiders: prof. dr. A.E. Meinders en prof. dr. J.A. Romijn), leidend tot registratie als internist in 2006. Tijdens het laatste deel van deze opleiding werd tevens een begin gemaakt met de specialisatie tot maag-darm-leverarts in het Leids Universitair Medisch Centrum (opleiders: prof. dr. C.B.H.W. Lamers en prof. dr. D.W. Hommes) en registratie als maag-darm-leverarts volgde in september 2007. In de laatste fase van deze opleiding werd een aanvang gemaakt met onderzoek naar matrix metalloproteinasen bij het colorectaal carcinoom onder leiding van dr. ir. H.W. Verspaget en dr. C.F.M. Sier, waarvan de resultaten zijn beschreven in dit proefschrift. Sinds september 2007 is de auteur werkzaam als stafid op de afdeling maag-darm-leverziekten van het LUMC met als aandachtsgebied de gastrointestinale oncologie, in het bijzonder het (erfelijk) colorectaal carcinoom.

NAWOORD

Aan de totstandkoming van dit proefschrift heeft een groot aantal mensen bijgedragen, van wie ik er een aantal bij naam wil noemen. Professor Daan Hommes, promotor en tot recent afdelingshoofd, jij hebt me de ruimte geboden mezelf te ontwikkelen binnen de afdeling en binnen het onderzoek. Dank voor de kansen die je mij gegeven hebt, het geschonken vertrouwen en de inspirerende gesprekken. Professor Hans Vasen, medepromotor, we werken al jaren op een zeer prettige manier samen, je zit vol met goede ideeën en bent altijd enthousiast. Ik waardeer het zeer dat je de rol van mede-promotor op je wilde nemen. Hein Verspaget, co-promotor, jij maakte me enthousiast voor het onderwerp en dankzij jouw fantastische begeleiding heb ik dit proefschrift met een goed resultaat kunnen afronden. Je betrokkenheid, nauwgezetheid en gedrevenheid hebben mij en dit proefschrift heel veel goed gedaan. Je bleef vertrouwen houden in een goede afloop, ook als ik ergens in het traject weer helemaal werd ingenomen door de andere academische taken en het onderzoek even wat minder snel vorderde dan wij allebei hadden gehoopt. Kees Sier, co-promotor, het is ongelooflijk met welk enthousiasme je betrokken bent gebleven bij de in dit proefschrift verschenen manuscripten, ondanks het feit dat je inmiddels werkzaam was op een andere afdeling binnen het LUMC. Jouw begeleiding, je ideeën en je talent voor het maken van de meest prachtige illustraties hebben dit proefschrift zeker tot een hoger plan getild.

De mede-auteurs, met name Frank Kubben, Luuk Hawinkels en Pim Koelink, de studenten en de medewerkers van het MDLZ research laboratorium, Marty Beurskens, Mark Boonstra, Wim van Duijn, Marij Mieremet-Ooms, Johan van der Reijden, Annie van der Zon en Eveline de Jonge-Muller, ben ik zeer erkentelijk voor hun inbreng bij het tot stand komen van de diverse publicaties. Mijn collega-stafleden in het LUMC, Andrea van de Meulen, Akin Inderson, Bart van Hoek, James Hardwick, Minneke Coenraad, Izäk Biemond en huidig afdelingshoofd Roeland Veenendaal hebben mij meerdere malen gedurende langere tijd moeten missen zodat ik aan dit proefschrift kon werken. Het was fijn dat jullie mij deze gelegenheid gegeven hebben. De samenwerking binnen de staf verloopt erg goed en ik hoop dat we nog lang op deze wijze verder kunnen werken.

Mijn ouders verdienen een bijzondere plaats in dit dankwoord. Van jongs af aan hebben jullie mij gestimuleerd, waardoor ik gekomen ben waar ik nu ben. Naast jullie altijd belangstellende vragen en het bijhouden van mijn vorderingen via het internet, hebben jullie mij tevens door alle extra oppasdagen de gelegenheid gegeven tijd vrij te maken om dit proefschrift te kunnen afronden. Heel veel dank voor alles.

Zonder de hulp van mijn broer Pieter was de lay-out van dit proefschrift zeker niet zo mooi geworden als hij nu is. Michel, jouw steun was van zeer grote waarde gedurende de afgelopen jaren. Eva en Amber, jullie hebben een heel bijzondere plek in mijn leven. Ik hoop nog heel veel mooie momenten samen met jullie te beleven.