

## Stellingen

behorende bij het proefschrift

### **Towards genetic prediction of coronary heart disease in familial hypercholesterolemia**

J.B. van der Net, Rotterdam, 28 januari 2009

1. Onder bepaalde voorwaarden hebben Cox proportional hazards modellen de voorkeur boven logistische regressiemodellen bij het analyseren van genetische associatiestudies (*dit proefschrift*).
2. De kans op coronaire hartziekten is meer dan verdubbeld bij patiënten met familiale hypercholesterolemie die minstens vijf genetische risicovarianten van het renine-angiotensine-aldosteron systeem hebben, vergeleken met patiënten met familiale hypercholesterolemie die hoogstens één genetische risicovariant hebben (*dit proefschrift*).
3. De associatie tussen genetische variatie in het ALOX5AP gen en coronaire hartziekten weerspiegelt de belangrijke rol van ontsteking in het ontstaan van coronaire hartziekten bij patiënten met familiale hypercholesterolemie (*dit proefschrift*).
4. De tot nu toe geïdentificeerde genetische risicovarianten voor coronaire hartziekten bij patiënten met familiale hypercholesterolemie leveren een minimale bijdrage aan de voorspelling van de kans op coronaire hartziekten bij deze patiëntenpopulatie (*dit proefschrift*).
5. Voor een betrouwbare schatting van de kans op coronaire hartziekten zijn minimaal 50 veelvoorkomende genetische varianten nodig die allen een sterke associatie vertonen met coronaire hartziekten (*dit proefschrift*).
6. De twijfels over het nut van behandeling met statines die bij een groot aantal patiënten met familiale hypercholesterolemie heersen zouden vanaf nu tot het verleden moeten behoren (*BMJ 2008;337:a2423*).
7. Hoewel het volbrengen van een marathon en het afronden van een proefschrift beiden veel voldoening geven, gaan zij ook gepaard met een hoop (in)spanning; nadelige gevolgen voor de gezondheid worden opvallenderwijs alleen beschreven voor het volbrengen van een marathon (*Circulation 2006;114:2325-2333*).
8. Bij in-vitro fertilisatie (IVF) is het paradigma "Hoe meer oocyten verkregen tijdens de IVF cyclus, des te hoger is het percentage succesvolle zwangerschappen" niet juist (*Reprod Biomed Online 2006;13:476-480*).
9. Bij individuen die buiten het ziekenhuis hartmassage ondergaan wegens een hartstilstand leidt mond-op-mond beademing niet tot een betere overleving; de toegevoegde waarde van deze onaangename handeling staat daarom terecht ter discussie (*Circulation 2007;116:2900-2912*).
10. De uitspraak "Prediction is difficult, particularly about the future (Niels Bohr, 1885-1962)" is absoluut van toepassing op de genetische voorspelling van coronaire hartziekten.
11. Wetenschap laat zich niet haasten.