

Stellingen behorend tot het proefschrift;

## Clinical Relevance of Genetic Alterations in Acute Lymphoblastic Leukemia in Down syndrome

1. The higher susceptibility of Down syndrome acute lymphoblastic leukemia patients for Methotrexate induced side effects is not explained by differences in pharmacokinetics between children with and without Down syndrome (this thesis).
2. Despite a high rate of treatment related mortality, and different from what is often suggested, relapse is the main contributor to treatment failure in Down syndrome acute lymphoblastic leukemia (this thesis).
3. Down syndrome Acute Lymphoblastic Leukemia patients carrying an *ETV6-RUNX1* fusion or a hyperdiploid karyotype including a trisomy of chromosome 4 and 10 are eligible for treatment reduction (this thesis).
4. *Janus Kinase 2* mutations and *Cytokine Receptor-like Factor 2* aberrations do not predict outcome in Down syndrome Acute Lymphoblastic Leukemia (this thesis).
5. Since deletions in *IKZF1* disrupt normal lymphoid development, they underlie the pathogenesis of a subset of acute lymphoblastic leukemia in Down syndrome (this thesis).
6. About one third of children with Down syndrome acute lymphoblastic leukemia has a prognostic unfavorable genetic profile characterized by a '*BCR-ABL1*-like' gene expression profile and *IKZF1* deletions (this thesis).
7. DS-ALL patients have distinct host characteristics and leukemic blast biology, which necessitates the development of specific treatment approaches for Down syndrome acute lymphoblastic leukemia patients (Izraeli, Blood 2014).
8. Als de upside of Down net zoveel aandacht zou krijgen als de NIPT (Niet Invasieve Prenatale Test), zou de wens om deze test snel in Nederland in te voeren minder groot zijn (Sehnert, NEJM 2014).
9. "In de huidige gezondheidszorg dienen patiënten met minder bekende aandoeningen vaak zelf over wetenschappelijke kwaliteiten te beschikken om een juiste diagnose te krijgen" (W.K. Harteveld).
10. Tussen twee vuren zit je heerlijk warm" (anonymous).
11. Met een duidelijk doel voor ogen, een dosis doorzettingsvermogen en een beetje geluk kunnen sommige dromen uitkomen.