

## Stellingen

behorende bij het proefschrift

“Een genetische epidemiologische studie naar dementie en cognitieve functie”

1. De recente analyses van het Internationale Genetica van Alzheimer Project (IGAP) hebben het aantal risicogenen verdubbeld. (dit proefschrift)
2. Zeldzame genetische functionele genetische varianten in 4 genen spelen een rol bij cognitieve functie. (dit proefschrift)
3. Veel voorkomende varianten in het *CADM2* gen beïnvloeden de genexpressie in relevante hersengebieden en het cognitief functioneren in de algemene bevolking. (dit proefschrift)
4. Varianten in het preseniline 2 (*PSEN2*) gen bepalen het plasma niveau van amyloid beta in niet-demente personen? (dit proefschrift)
5. Toevoeging van genetische varianten geassocieerd aan risicofactoren voor beroerte leidt tot een verbetering in onderscheidend vermogen van toekomstige patiënten. (dit proefschrift)
6. De sterke associatie van varianten in het *TREM2* gen met de ziekte van Alzheimer suggereert een belangrijke rol van het anti-inflammatoir effect van dit transmembraan eiwit, welke sterk in glia cellen tot expressie komt. (Jonsson et al, New England Journal of Medicine, 2012)
7. Alzheimer pathologie wordt in een hoog percentage bij oudere personen zonder de ziekte van Alzheimer gevonden en verklaart slechts gedeeltelijk de cognitieve dysfunctie bij leven is vastgesteld. (Bennett et al, Ann Neurol 2012)
8. Er is nog hoop voor de clinicus in het genetisch onderzoek: gedetailleerde klinische en neuropathologische fenotypering kan mogelijk een belangrijk bijdrage leveren aan de identificatie van zeldzame en veelvoorkomende genetische varianten. (Hollingworth et al, Int J Geriatr Psychiatry, 2011)
9. Ongeveer 15% van het DNA in exonen heeft een dubbelfunctie als aangrijpingspunt voor transcriptiefactoren (Sternberg et al, Science 2013), hetgeen relevant kan zijn voor de vertaling in de hoeveelheid eiwit.
10. Het ontbreken van een effect van bapineuzumab bij patiënten met de ziekte van Alzheimer kan worden verklaard door een te lage dosis dan wel door toediening van het antilichaam in een te late fase. (Salloway et al, New England Journal of Medicine 2014)
11. Een dwaas draagt zijn hart in zijn mond, een wijs man draagt zijn tong in zijn hart. (Ali ibn Abi Talib, Najhul Balagha)

Carla A. Ibrahim-Verbaas

10 Juni 2014