

Cover Page



Universiteit Leiden



The handle <http://hdl.handle.net/1887/43112> holds various files of this Leiden University dissertation.

Author: Rutten, J.W.

Title: NOTCH3 cysteine correction : developing a rational therapeutic approach for CADASIL

Issue Date: 2016-09-20

1. Een aantal genetische dogma's voor het classificeren van mutaties als pathogeen, zijn op *NOTCH3* mutaties in het kader van CADASIL niet van toepassing. *(dit proefschrift)*
2. De CADASIL patiënten die tot nu toe zijn gediagnostiseerd vormen slechts het topje van de ijsberg. *(dit proefschrift)*
3. Een deel van de variabiliteit van het CADASIL ziektebeeld wordt verklaard door de positie van de mutatie in het *NOTCH3* ectodomein. *(dit proefschrift)*
4. Cysteine correctie met behulp van antisense oligonucleotiden is een rationele strategie om vroeg in het CADASIL ziekteproces in te grijpen. *(dit proefschrift)*
5. Na cysteine correctie blijft de expressie en signaleringsfunctie van het *NOTCH3* eiwit behouden. *(dit proefschrift)*
6. De *NOTCH3* score is een product van mutant *NOTCH3* expressieniveau en leeftijd. *(dit proefschrift)*
7. CADASIL wordt veroorzaakt door *NOTCH3* eiwitaggregatie, niet door een verlies van *NOTCH3* functie. *(Joutel et al. 2000, Cognat et al. 2014 en dit proefschrift)*
8. Reproduceerbaarheid van experimenten staat op gespannen voet met vertaalbaarheid van onderzoek naar patiënten.
9. Een internationaal CADASIL registratiesysteem zou het opzetten en uitvoeren van toekomstige klinische trials sterk faciliteren.
10. De bijdrage van Stichting Platform CADASIL aan dit proefschrift is vele malen groter dan de auteurschappen doen vermoeden.
11. De klinisch geneticus van de toekomst vind je in de behandelkamer.
12. Soms kun je werk en privé beter niet gescheiden houden.