

Stellingen behorende bij het proefschrift

Genome-Wide Analysis of Severe Congenital Neutropenia and Leukemia Implications for Leukemogenesis

1. Het beperkt aantal mutaties dat gevonden wordt in het beenmerg van een patiënt met ernstige congenitale neutropenie reeds 15 jaar voordat zich een leukemie manifesteert en het relatief groot aantal mutaties in de leukemische kloon tonen aan dat leukemogenese een langdurig proces kan zijn, en dat de uiteindelijke transformatie gepaard kan gaan met een grote toename in mutatie frequentie. *Dit proefschrift*
2. Het ontstaan van een tweede G-CSF receptor mutatie die leidt tot groeifactor onafhankelijke stimulatie van een reeds proliferatie stimulerende en differentiatie remmende receptor toont eens te meer aan dat verstoorde G-CSF receptor signalering een belangrijke rol speelt in de progressie van ernstige congenitale neutropenie naar leukemie. *Dit proefschrift*
3. Daar auto-activerende mutaties in de G-CSF receptor slechts sporadisch worden gevonden in *de novo* AML moet groeifactor onafhankelijke groei in het overgrote deel van deze patiënten het gevolg zijn van andere genetische en/of epigenetische veranderingen. *Dit proefschrift*
4. In SCN patiënten die leukemie ontwikkelen wordt vaak een combinatie van verworven mutaties in de G-CSF receptor en *RUNX1* gevonden. *Dit proefschrift*
5. *Ptp4a3* is een kandidaat haplo-insufficiënt gen met een prognostische waarde in *de novo* AML patiënten gediagnosticeerd onder de leeftijd van 60 jaar. *Dit proefschrift*
6. Het gebruik van next-generation sequencing voor het bestuderen van AML heeft een nog grotere heterogeniteit in genetische afwijkingen blootgelegd dan initieel werd verwacht.
7. De potentie om grote datasets te genereren moet niet alleen als een voordeel maar ook als een nadeel worden beschouwd, omdat men zich gevoelsmatig kan laten leiden door "waarschijnlijk" relevante bevindingen in plaats van zich te focussen op de meest significante resultaten, waarvan we de biologische relevantie mogelijk minder goed kunnen bevatten.
8. Het is belangrijk om zicht te houden op hoe grote datasets worden geanalyseerd. Dit geeft inzicht in de mogelijkheden en tekortkomingen van zowel de eigen als anderomans data en de conclusies die men hieraan kan verbinden.
9. Het belang van een publicatie met een hoge impact waarde wordt vaak hoger geschat dan het belang om een biologisch mechanisme in detail te bestuderen.
10. Het belang van het maken van bewuste keuzes, zowel in de wetenschap als in het dagelijks leven, wordt onderschat; het uitstellen of afzien van bewuste keuzes leidt tot innerlijke onrust, geeft een gevoel van onmacht en vertraagt (wetenschappelijke) vooruitgang.
11. "Remember that wherever your heart is, there you will find your treasure." *From "The Alchemist" by Paulo Coelho*