

Stellingen

behorende bij het proefschrift

Studies on Mendelian disorders of cornification

- I Er is een mogelijke genotype-fenotypecorrelatie bij mutaties in *ATP2A2* en Acrokeratosis Verruciformis van Hopf; genotype-fenotypecorrelaties bij Epidermolytische Ichthyosis zijn minder sterk dan eerder vermoed; genotype-fenotypecorrelaties zijn afwezig bij mal de Meleda, de ziekte van Darier en de ziekte van Hailey-Hailey (*dit proefschrift*).
- II Palmoplantaire keratoderma van Gamborg-Nielsen moet worden beschouwd als een milde vorm van mal de Meleda en niet als een op zichzelf staande ziekte (*dit proefschrift*).
- III Het ontstaan van mutant keratine 1-aggregaten speelt een rol in de pathogenese van Epidermolytische Ichthyosis, maar biedt geen verklaring voor de geobserveerde intrafamiliaire klinische variabiliteit (*dit proefschrift*).
- IV Andere vormen van DNA- of RNA-diagnostiek moeten worden ingezet indien conventionele *sequencing* geen mutatie in *ATP2A2* of *ATP2C1* aantoon bij patiënten met de ziekte van Darier of de ziekte van Hailey-Hailey (*dit proefschrift*).
- V Zorg voor psychologische en psychiatrische symptomen bij patiënten met de ziekte van Darier en andere Mendeliaans overervende verhoorningsstoornissen dient een integraal onderdeel van het behandelplan te zijn (*dit proefschrift*).
- VI *Endoplasmic Reticulum-stress* is de oorzaak van het ontstaan van de ziekte van Darier en de ziekte van Hailey-Hailey (G.E. Shull *et al.*, *Biofactors* 2011).
- VII Ouders van kinderen met een *de novo* monogenetische ziekte zouden stelselmatig getest moeten worden op somatisch mozaïcisme voor het onderliggende genetisch defect (I.M. Campbell *et al.*, *Am J Hum Genet* 2014).
- VIII Getherapie is een technische verbetering, maar een filosofische verschraving van de geneeskunde.
- IX Nieuwe geneesmiddelen zouden niet alleen vergeleken moeten worden met een placebo, maar ook met de huidige standaard behandelingen voordat deze worden opgenomen in behandelrichtlijnen.
- X De metafoer van “de oorlog tegen kanker” is goed getroffen: zoals in elke loopgravenoorlog wordt er, naast af en toe een klinkende overwinning, tegen exorbitante kosten en offers slechts enkele meters terreinwinst geboekt.
- XI Het meer dan twee uur per dag blootstellen van kinderen vanaf 3 jaar aan de iPad of andere vormen van digitaal vermaak kan een belangrijke rol spelen bij de preventie van huidkanker.
- XII *Civilisations die from suicide, not by murder* (A.J. Toynbee).

R.G.L. Nellen
19 januari 2017