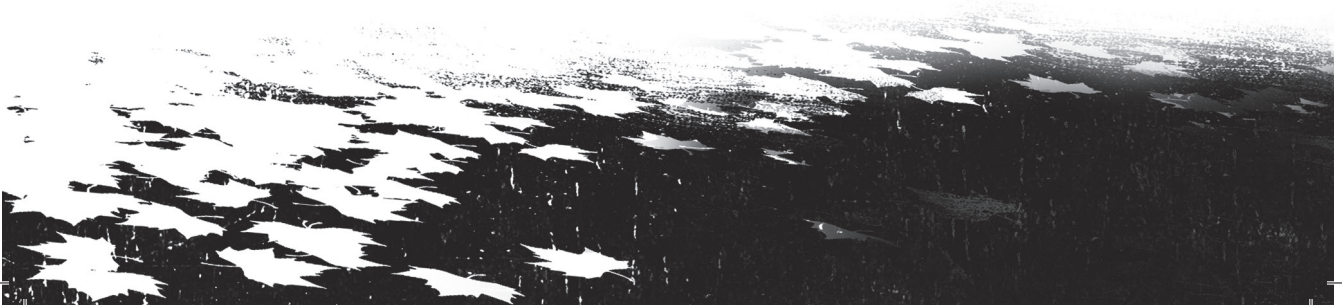




APPENDICES



DANKWOORD

Dit proefschrift was er niet gekomen zonder de hulp en inzet van velen. Graag wil ik dan ook iedereen die mij de afgelopen jaren op zo veel verschillende manieren heeft geholpen bedanken.

Een aantal mensen wil ik hierbij in het bijzonder noemen:

Allereerst alle **patiënten** en **gezonde proefpersonen**. Bedankt voor uw deelname, en bedankt voor het beschikbaar stellen van uw klinische gegevens voor het wetenschappelijk onderzoek binnen het VUmc Alzheimercentrum, en in het bijzonder voor dit onderzoeksproject. Zonder u was dit onderzoek niet mogelijk geweest!

Mijn **promotoren** Frederik Barkhof en Philip Scheltens, en **co-promotor** Joost Kuijer. **Frederik**, je onuitputtelijke bron van ideeën en enorme hoeveelheid kennis waren een grote inspiratiebron. Ik bewonder je nuchtere en integere manier van onderzoek doen, die me steeds weer met beide benen op de grond hield. Bedankt dat je me de mogelijkheid hebt gegeven onderzoek te doen binnen zo'n geweldig team, ik heb tijdens de afgelopen jaren op meerdere gebieden ontzettend veel geleerd. **Philip**, het was een voorrecht om tijdens mijn promotietraject onderdeel te mogen uitmaken van jouw Alzheimercentrum. Daardoor heb ik de kans gekregen met de vele facetten van wetenschappelijk onderzoek kennis te maken, een zeer leerzame en verrijkende ervaring! Bedankt ook dat je de mogelijkheid bood om tijdens de laatste fase mee te draaien op de geheugenpoli, wat ervoor heeft gezorgd dat ik mijn jaren bij het Alzheimercentrum nog completer kon afsluiten. **Joost**, bedankt voor al je technische input, je geduldige uitleg en je hulp bij het "linuxen". En natuurlijk ook bedankt voor je kritische noten bij het lezen van de manuscripten.

Alle Meije, dan wel niet officieel co-promotor, maar ook aan jouw kant van jullie kamer heb ik heel wat uren doorgebracht. Tussen de gesprekken (en grappen die vooral Sofie en jij begrepen) door heb je me met heel wat technische problemen verder geholpen. Bedankt ook voor jouw input bij het schrijven van de manuscripten, en je fantastische Engelse zinnen. **Bart**, bedankt voor al je input tijdens onze werkbesprekingen en bij het lezen van de manuscripten. **Wiesje**, op de momenten dat ik het overzicht dacht te verliezen, hielp jij me om weer structuur aan te brengen en stap voor stap verder te gaan. Bedankt voor je hulp bij de statistiek, en je zeer constructieve feedback van de manuscripten.

Alle overige **co-auteurs**: Sofie, Marije, Menno, Mike, Yolande, Evelien, Niels, Charlotte, Jan, Cees, Christiane, Ernesto, Nelleke en Jeske. Bedankt voor de prettige samenwerking en voor jullie uitgebreide feedback en input.

De leden van de **leescommissie**, prof. dr. S.A.R.B. Rombouts, prof. dr. D.J. Veltman, prof. dr. A. Van der Lugt en (nogmaals) dr. N.P. Prins, dr. M.P. Wattjes, en dr. W.M. van der Flier, bedankt voor de tijd en moeite die jullie genomen hebben om mijn proefschrift kritisch door te lezen.

Alle collega's van het VUmc Alzheimercentrum, de afdeling radiologie en het IAC. Oud-bunker2-genoten Lieke, Danielle, Christiane, Rik, Jeroen, Marissa, Eva, Saskia, Annebet, en alle andere Alzheimer-onderzoekers, Betty, Hanneke, Ineke, Argonde, Welmoed, Sietske, Sofie, Marjolein, Willem, Annelies, Astrid, Andrea, Anne Catrien, Daniela, Floor, Marije, Nienke, Samantha, Sandra, Martha, Wesley, oud-onderzoekers, Salka, Wouter, Jasper, Nelleke, Maartje, Esther en Alida, en andere medewerkers, waaronder Aafke, Elizabeth, Karlijn, Elisa, Nicole, Femke, Pieter Jelle, Myrthe, Nicolle, Els, Evan, John, Freek, Ilona, Ted, Anita, Tanja, Karin en Eddy. Bedankt voor alle gezelligheid, tips&trics, mental support en leuke vrijdagmiddagborrels! Ik hoop velen van jullie te blijven zien tijdens etentjes, bioscoopbezoekjes, zanglessen en misschien straks zelfs wel tijdens de veelbesproken diensten :) De onderzoekers van de afdeling radiologie. Milou en Firazia, ik mis de koffiemomenten met alle fantastische verhalen en geweldige nieuwtjes! Menno, Hanneke, Oliver, René, Veronica, Alexandra, Iris, Martijn, Gijs, en "oudere" garde Hugo, Ingrid, Wolter, Stefan, Ivo, Bastiaan. Ook jullie bedankt voor alle gezelligheid, tips, hulp, mental support en leuke borrels en lunches! Collega's van het IAC, daar waar het allemaal begon!! Remko, Ellen, Lotte, Maikel, Mirèse, Ellie, Tineke, Paul, Tabe, Ronald, Dolores, Steve, Taufik, Marlieke, Peter, Vania, Anne, Margo, Ariane, Pieter, Hanife, Leila, Fadime, enz., enz., bedankt voor de mooie start, en ook daarna nog de ontzettend leuke tijd. Het was altijd weer heerlijk om even terug te keren naar de donkere gangen van het IAC! Regina, dank voor al je hulp. Remko, Ronald, Adriaan en Hugo, bedankt voor jullie hulp bij het maken van de backups na de crash van ESA ;) En natuurlijk dank aan alle andere collega's van bovengenoemde afdelingen voor de leuke sfeer en fijne samenwerking.

Mijn **paranimfen**, Emma en Annick. **Emma**, de tijd in het archief van het IAC was onovertrefbaar, ik moet altijd lachen als ik daar aan terug denk. Wat fantastisch om een vriendin als collega te hebben!! Hopelijk werken we over niet al te lange tijd weer op (bijna) dezelfde locatie! Dank voor al je hulp, gezelligheid en vriendschap. **Annick**, wat geweldig dat ook jij straks naast me op het podium staat. Hoewel de afstand in de afgelopen jaren steeds groter is geworden, blijven de momenten dat we elkaar zien wat mij betreft bijzonder. Bedankt voor je vrolijkheid, eerlijkheid en alle fijne gesprekken.

Mijn **vrienden** en **familie**, met wie ik het zo heerlijk over totaal andere dingen dan werk kan hebben. **Vera, Céline, Deborah, Elke, Esther, Hanna, Laura** en alle anderen,

ik geniet ontzettend van de tijd die we samen doorbrengen. Lieve **Corine**, in dit rijtje kan jij natuurlijk niet ontbreken. Bedankt voor alle fantastische herinneringen.

Mijn **ouders**, zonder wie het niet mogelijk was geweest om tot hier te komen. **Mam**, bedankt voor je oneindige bereidheid in te springen en altijd voor mij en ons klaar te staan. Mijn broer **Daan**, bedankt voor je kritische noten en gezelligheid. De rest van mijn Nederlandse familie, in het bijzonder tante **Ingeborg** en ome **Kees**. Mis suegros, **Consuelo** y **Demetrio**, y el resto de la familia española.

En ten slotte, mijn allergrootste schatten. Lieve **Isolde**, wat is het heerlijk dat je er bent. "**Peque**", we kijken uit naar je komst. **Mario**, eres mi heroe y te quiero mazo!!! Bedankt voor alles.

THESES VUMC ALZHEIMER CENTER

- L. Gootjes: Dichotic Listening, hemispherical connectivity and dementia (2004)
- K. van Dijk: Peripheral Nerve Stimulation in Alzheimer's Disease (2005)
- R. Goekoop: Functional MRI of cholinergic transmission (16-1-2006)
- R. Lazeron: Cognitive aspects in Multiple Sclerosis (3-7-2006)
- N.S.M. Schoonenboom: CSF markers in dementia (10-11-2006)
- E.S.C. Korf: Medial Temporal Lobe atrophy on MRI: risk factors and predictive value (22-11-2006)
- B. van Harten: Aspects of subcortical vascular ischemic disease (22-12-2006)
- B. Jones: Cingular cortex networks: role in learning and memory and Alzheimer's disease related changes (23-3-2007)
- L. van de Pol: Hippocampal atrophy from aging to dementia: a clinical and radiological perspective (11-5-2007)
- Y.A.L. Pijnenburg: Frontotemporal dementia: towards an earlier diagnosis (5-7-2007)
- A. Bastos Leite: Pathological ageing of the brain (16-11-2007)
- E.C.W. van Straaten: Vascular dementia (11-1-2008)
- R.L.C. Vogels: Cognitive impairment in heart failure (11-4-2008)
- J. Damoiseaux: The brain at rest (20-5-2008)
- G.B. Karas: Computational neuro-anatomy (19-6-2008)
- F.H. Bouwman: Biomarkers in dementia: longitudinal aspects (20-6-2008)
- A.A. Gouw: Cerebral small vessel disease on MRI: clinical impact and underlying pathology (20-3-2009)
- H. van der Roest: Care needs in dementia and interactive digital information provisioning (12-10-2009)
- C. Mulder: CSF biomarkers in Alzheimer's disease (11-11-2009)
- W. Henneman: Advances in hippocampal atrophy measurement in dementia: beyond diagnostics (27-11-2009)
- S.S. Staekenborg: From normal aging to dementia: risk factors and clinical findings in relation to vascular changes on brain MRI (23-12-2009)

N. Tolboom: Imaging Alzheimer's disease pathology in vivo: towards an early diagnosis (12-2-2010)

E. Altena: Mapping insomnia: brain structure, function and sleep intervention (17-3-2010)

N.A. Verwey: Biochemical markers in dementia: from mice to men. A translational approach (15-4-2010)

M.I. Kester: Biomarkers for Alzheimer's pathology; monitoring, predicting and understanding the disease (14-1-2011)

J.D. Sluimer: Longitudinal changes in the brain (28-4-2011)

S.D. Mulder: Amyloid associated proteins in Alzheimer's disease (7-10-2011)

S.A.M. Sikkes: Measuring IADL in dementia (14-10-2011)

A. Schuitemaker: Inflammation in Alzheimer's disease: in vivo quantification (27-1-2012)

K. Joling: Depression and anxiety in family caregivers of persons with dementia (2-4-2012)

W. de Haan: In a network state of mind (2-11-2012) (cum laude)

D. van Assema: Blood-brain barrier P-glycoprotein function in aging and Alzheimer's disease (7-12-2012)

J.D.C. Goos: Cerebral microbleeds: connecting the dots (6-2-2013)

R. Ossenkoppele: Alzheimer PETology (8-5-2013)

H.M. Jochemsen: Brain under pressure – influences of blood pressure and angiotensin-converting enzyme on the brain (4-10-2013)

A.E. Vonk Noordegraaf – van der Vlies: Cognitive profiles in Alzheimer's disease; recognizing its many faces (27-11-2013)

I.A. van Rossum: Diagnosis and prognosis of Alzheimer's disease in subjects with mild cognitive impairment (28-11-2013)

M.A.A. Binnewijzend: Functional and perfusion MRI in dementia (21-3-2014)

PUBLICATIONS

Binnewijzend MAA, Adriaanse SM, Van der Flier WM, Teunissen CE, De Munck JC, Stam CJ, Van Berckel BNM, Barkhof F, Wink AM. Brain network alterations in Alzheimer's disease measured by eigenvector centrality in fMRI are related to amyloid- β and cognition. *Hum Brain Mapp.* 2013 Sep 3. [Epub ahead of print]

Benedictus MR, Goos JDC, **Binnewijzend MAA**, Muller M, Barkhof F, Scheltens P, Prins ND, Van der Flier WM. Specific risk factors for microbleeds and white matter hyperintensities in Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging.* 2013 Nov;34(11):2488-94.

Adriaanse SM, Sanz-Arigita E, **Binnewijzend MAA**, Ossenkuppele R, Tolboom N, Van Assema DM, Wink AM, Boellaard R, Yaqub M, Windhorst AD, Van der Flier WM, Scheltens P, Lammertsma AA, Rombouts SARB, Barkhof F, Van Berckel BNM. Amyloid and its association with default network integrity in Alzheimer's disease. *Hum Brain Mapp.* 2012 Dec 14. [Epub ahead of print]

Binnewijzend MAA, Kuijter JPA, Benedictus MR, Van der Flier WM, Wink AM, Wattjes MP, Van Berckel BNM, Scheltens P, Barkhof F. 3D pseudo-continuous arterial spin labeling measured cerebral blood flow: a marker for disease severity in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Radiology* 2013 Apr;267(1):221-30.

Zarei M, Beckmann CF, **Binnewijzend MAA**, Schoonheim MM, Oghabian MA, Sanz-Arigita E, Scheltens P, Matthews PM, Barkhof F. Functional segmentation of the hippocampus in the healthy human brain and in Alzheimer's disease. *Neuroimage.* 2012 Nov 3;66C:28-35. [Epub ahead of print]

Binnewijzend MAA, Schoonheim MM, Sanz-Arigita E, Wink AM, van der Flier WM, Tolboom N, Adriaanse SM, Damoiseaux JS, Scheltens P, van Berckel BNM, Barkhof F. Resting-state fMRI changes in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Neurobiol Aging.* 2012 Sep;33(9):2018-28.

Binnewijzend MAA, Staekenborg SS, Eekhof JLA. Een patiënt met de ziekte van Alzheimer en enkele microbloedingen. *Casereport. Tschr Neurol Neurochir* 2008; 109:338-342.

CURRICULUM VITAE

Maja Anna Agatha Binnewijzend was born the 5th of October 1983 in Alkmaar, the Netherlands, and grew up in Bergen. In 2001 she graduated high school (gymnasium) at the C.S.G. Jan Arentsz in Alkmaar.

From 2001 to 2008 she studied Medicine at the Vrije Universiteit of Amsterdam. She completed scientific and extracurricular internships at the University of Stellenbosch in Cape Town, South Africa and the hospital Fundacion Jimenes Diaz in Madrid, Spain. During her internships in the Netherlands her interest in neuroradiology, cognitive neurology and psychiatry arose, and her interest in research developed while performing extracurricular work as a research assistant at the Alzheimercenter of the VU University Medical Center.

After obtaining her Medical Degree in August 2008, she began to work at the Image Analysis Center of the Department of Radiology of the VU University Medical Center. In November 2009 she started the research project that resulted in this thesis at the Department of Radiology and the Alzheimercenter of the VU University Medical Center, under the supervision of prof. dr. F. Barkhof, prof. dr. Ph. Scheltens and dr. J.P.A. Kuijser. Currently, she is working as a physician at GGZ inGeest in Amsterdam. April 2014 she will start her specialist registrar psychiatry training at GGZ inGeest.