



List of author affiliations





Frederik Barkhof, Department of Radiology, VU University Medical Centre, Amsterdam, The Netherlands

Bart N.M. van Berckel, Department of Nuclear Medicine & PET Research, VU University Medical Centre, Amsterdam, The Netherlands

Marinus A. Blankenstein, Clinical Chemistry, VU University Medical Centre, Amsterdam, the Netherlands

Ronald Boellaard, Department of Nuclear Medicine & PET Research, VU University Medical Centre, Amsterdam, The Netherlands

Jolanda Boverhoff, VU University Medical School, Amsterdam, the Netherlands

Wiesje M. van der Flier, Department of Neurology & Alzheimer Centre and Epidemiology & Biostatistics, VU University Medical Centre, Amsterdam, The Netherlands

Karl Herholz, Wolfson Molecular Imaging Centre, The University of Manchester, Manchester, UK

Esther L.G.E. Koedam, Department of Neurology & Alzheimer Centre, VU University Medical Centre, Amsterdam, The Netherlands

Ted Koene, Department of Medical Psychology, VU University Medical Centre, Amsterdam, the Netherlands

Adriaan A. Lammertsma, Department of Nuclear Medicine & PET Research, VU University Medical Centre, Amsterdam, The Netherlands

Gert Luurtsema, Department of Nuclear Medicine & PET Research, VU University Medical Centre, Amsterdam, The Netherlands. Present address Department of Nuclear Medicine & PET Research, UMCG, Groningen, The Netherlands

Yolande A.L. Pijnenburg, Department of Neurology & Alzheimer Centre, VU University Medical Centre, Amsterdam, The Netherlands

Philip Scheltens, Department of Neurology & Alzheimer Centre, VU University Medical Centre, Amsterdam, The Netherlands

Jonathan M. Schott, Dementia Research Centre, UCL, Institute of Neurology, London, UK



List of author affiliations

Erica W. van Tilburg, Department of Nuclear Medicine & PET Research, VU University Medical Centre, Amsterdam, The Netherlands. Present address Department of Nuclear Medicine & PET Research, Erasmus MC, Rotterdam, The Netherlands

Nicolaas A. Verwey, Neurology & Alzheimer Centre, and Clinical Chemistry, VU University Medical Centre, Amsterdam, the Netherlands

Mike P. Watjes, Department of Radiology, VU University Medical Centre, Amsterdam, The Netherlands

Albert D. Windhorst, Department of Nuclear Medicine & PET Research, VU University Medical Centre, Amsterdam, The Netherlands

Maqsood Yaqub, Department of Nuclear Medicine & PET Research, VU University Medical Centre, Amsterdam, The Netherlands





List of publications







Tolboom N, Koedam ELGE, Schott JM, Yaqub M, Blankenstein MA, Barkhof F, Pijnenburg YAL, Lammertsma AA, Scheltens P, Van Berckel BNM.

Dementia mimicking Alzheimer's disease due to a tau mutation: CSF and PET findings.
Alzheimer Disease and Associated Disorder, in press.

Tolboom N, Van der Flier WM, Yaqub M, Koene T, Boellaard R, Windhorst AD, Scheltens Ph, Lammertsma AA, Van Berckel BNM.

Increased [^{11}C]PIB and [^{18}F]FDDNP binding are differentially associated with cognitive impairment.
Neurology, in press.

Tolboom N, van der Flier WM, Yaqub M, Boellaard R, Verwey NA, Blankenstein MA, Luurtsema G, Windhorst AD, Scheltens P, Lammertsma AA, Van Berckel BNM.

Relationship of cerebrospinal fluid markers to [^{11}C]PIB and [^{18}F]FDDNP binding.
Journal of Nuclear Medicine 2009;50:1464-70.

Yaqub M, **Tolboom N**, Boellaard R, Van Berckel BNM, Scheltens P, Lammertsma AA.

Simplified parametric methods for [^{18}F]FDDNP studies.
NeuroImage 2010;1;49:433-41.

Tolboom N, Yaqub M, Boellaard R, Luurtsema G, Windhorst AD, Scheltens P, Lammertsma AA, Van Berckel BNM.

Test-retest variability of quantitative [^{11}C]PIB studies in Alzheimer's disease.
European Journal of Nuclear Medicine 2009;36:1629-38.

Yaqub M, Boellaard R, Van Berckel BNM, **Tolboom N**, Dijkstra AA, Luurtsema G, Lubberink M, Windhorst AD, Scheltens P, Lammertsma AA.

Evaluation of tracer kinetic models for analysis of [^{18}F]FDDNP studies.
Molecular Imaging and Biology 2009;11:322-33.

Tolboom N, Yaqub M, Van der Flier WM, Boellaard R, Luurtsema G, Windhorst AD, Barkhof F, Scheltens P, Lammertsma AA, Van Berckel BNM.

Detection of Alzheimer pathology in vivo using both [^{11}C]PIB and [^{18}F]FDDNP positron emission tomography.
Journal of Nuclear Medicine, 2009;50:191-7.

Mourik JEM, Lubberink M, Schuitemaker A, **Tolboom N**, Van Berckel BNM, Lammertsma AA, Boellaard R.

Image-derived input functions for PET brain studies.
European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging 2009;36:463-71.





List of publications

Luurtsema G, Schuit RC, Takkenkamp K, Lubberink M, Hendrikse NH, Windhorst AD, Molthoff CFM, **Tolboom N**, Van Berckel BNM and Lammertsma AA.

Peripheral metabolism of [^{18}F]FDDNP and cerebral uptake of its labelled metabolites.

Nuclear Medicine and Biology 2008;35:869-74.

Yaqub M, **Tolboom N**, Boellaard R, Van Berckel BNM, Van Tilburg EW, Luurtsema G, Scheltens P, Lammertsma AA.

Simplified parametric methods for [^{11}C]PIB studies.

NeuroImage 2008;42:76-86.

Klok RP, Klein PJ, van Berckel BN, **Tolboom N**, Lammertsma AA, Windhorst AD.

Synthesis of 2-(1,1-dicyanopropen-2-yl)-6-(2-[(^{18}F)-fluoroethyl]-methylamino-naphthalene ([^{18}F]FDDNP).

Applied Radiation and Isotopes 2008;66:203-7.

Tolboom N, van der Flier WM, van Schaik IN, Barkhof F, Scheltens Ph.

Intracerebraal hematoom bij CADASIL: de rol van microbloedingen.

Tijdschrift voor Neurologie en Neurochirurgie 2006;107:235-8.

Tolboom N, Cats EA, Helders PJ, Pruijs JE, Engelbert RH.

Osteogenesis imperfecta in childhood: effects of spondylodesis on functional ability, ambulation and perceived competence.

European Spine Journal 2004;13:108-13.



List of theses Alzheimer Centre





- 1 L. Gootjes: Dichotic Listening, hemispherical connectivity and dementia (2004)
2. K. van Dijk: Peripheral Nerve Stimulation in Alzheimer's Disease (2005)
3. R. Goekoop: Functional MRI of cholinergic transmission (16-01-2006)
4. R. Lazeron: Cognitive aspects in Multiple Sclerosis (03-07- 2006)
5. N.S.M. Schoonenboom: CSF markers in Dementia (10-11-2006)
6. E.S.C. Korf: Medial Temporal Lobe atrophy on MRI: risk factors and predictive value (22-11-2006)
7. B. van Harten: Aspects of subcortical vascular ischemic disease (22-12-2006)
- B. B. Jones: Cingular cortex networks: role in learning and memory and Alzheimer's disease related changes (23-03-2007)
9. L. van de Pol: Hippocampal atrophy from aging to dementia: a clinical and radiological perspective (11-05-2007)
10. Y.A.L. Pijnenburg: Frontotemporal dementia: towards an earlier diagnosis (5-7-2007)
11. A. Bastos Leite: Pathological ageing of the Brain (16-11-2007)
12. E.C.W. van Straaten: Vascular dementia (11-1-2008)
13. R.L.C. Vogels: Cognitive impairment in heart failure (11-4-2008)
14. J. Damoiseaux: The brain at rest (20-5-2008)
15. G.B. Karas: Computational neuro-anatomy (19-6-2008)
16. F.H. Bouwman: Biomarkers in dementia: longitudinal aspects (20-6-2008)
17. A.A. Gouw: Cerebral small vessel disease on MRI: clinical impact and underlying pathology (20-03-2009)
18. H. van der Roest: Care needs in dementia and interactive digital information provisioning (12-10-2009)
19. C. Mulder: CSF Biomarkers in dementia (11-11-2009)
20. W.J.P. Henneman: Advances in hippocampal atrophy measurement in dementia: beyond diagnostics (27-11-2009)
21. S.S. Staekenborg: From normal aging to dementia: risk factors and clinical findings in relation to vascular changes on brain MRI (23-12-2009)
22. **N. Tolboom**: Imaging Alzheimer's disease pathology in vivo: towards an early diagnosis (12-02-2010)





Curriculum vitae







Nelleke Tolboom werd geboren op 21 januari 1980 te Nijmegen. Het eerste deel van haar jeugd bracht zij door in Lesotho. Na het behalen van haar VWO diploma aan het Kandinsky College te Nijmegen, startte zij in 1998 met de studie geneeskunde aan de Universiteit van Utrecht. In het studiejaar 2000-2001 was zij bestuurlid van de medische faculteitsvereniging M.S.F.U. "Sams". Tijdens haar co-schap neurologie in Amersfoort werd haar interesse in de cognitieve neurologie gewekt. Na het behalen van haar artsexamen in 2005 begon zij met wetenschappelijk onderzoek bij het Alzheimer Centrum (prof. Ph. Scheltens) en de afdeling Nucleaire geneeskunde en PET Research (prof. A.A. Lammertsma), dat tot dit proefschrift heeft geleid. In augustus 2009 begon zij met de opleiding Neurologie in het VU Medisch Centrum te Amsterdam (opleider prof. J.J. Heimans).





Dankwoord







Allereerst wil ik graag alle patiënten, hun partners en gezonde proefpersonen bedanken voor hun deelname aan het onderzoek, maar vooral ook voor hun geduld en vertrouwen in dit project. Ik heb daarnaast door ons intensieve contact op de scandagen onzettend veel geleerd.

Naast de leescommissie en mijn mede auteurs bedank ik graag iedereen die mij de afgelopen jaren op diverse manieren heeft geholpen met het onderzoek. Een paar personen wil ik hier met name noemen:

Allereerst natuurlijk mijn 'promotie-team', waarin ieders kwaliteiten elkaar goed aanvulden. Beste Philip, jouw enthousiasme en energie is aanstekelijk en was van cruciaal belang voor dit onderzoek. Beste Adriaan, jij wist elke keer precies de juiste vragen te stellen en zette me aan het denken. Jouw wetenschappelijke aanpak is ontzettend inspirerend. Bart, dit project is natuurlijk jouw geesteskind en had zonder jou überhaupt niet bestaan. Je toewijding voor dit onderzoek heeft me gedurende de afgelopen jaren vooruit geholpen. Wiesje, jij had heel duidelijk het overzicht over wat voor mij soms als een promotiemoeras voelde. Je was er om me met tact de juiste weg in te loodsen. Ten slotte Maqsood, dank voor al je modellering werk maar vooral ook voor het geduldig beantwoorden van de ontelbare vragen die ik steeds weer op je afvuurde. Ik wil jullie allemaal hartelijk danken voor jullie hulp.

De (oud)medewerkers van de afdeling nucleaire geneeskunde en PET Research wil ik graag bedanken voor de prettige en leerzame samenwerking. In het bijzonder wil ik Rob en Suzette bedanken. Jullie maakten me wegwijs in de wereld van de PET. Bedankt voor alle hulp en gezelligheid. Daarnaast speciale dank aan: Amanda, Mark, Ronald, Emile, Pieter, Robert, Kevin, Gert, Henri, Patricia, Femke, Harry, Martien, Remi en Bert. De bewoners van de J-wing, o.a. Reina, Nikie, Jurgen, Floris en natuurlijk Anke. De dames van de PET, met name Alie maar ook Hedy, Saskia en Ursula, zonder het door jullie doorgemaakte geploeter was ik nu nooit zo ver geweest.

Natuurlijk ook veel dank voor de hulp van de medewerkers van de neurologie, andere medewerkers van het Alzheimercentrum, Rolinka en Freek, de CTU (in het bijzonder Merel), de dames van de poli en Marian van het Oever. Yolande, van jouw enthousiaste supervisie op de geheugenpoli heb ik bijzonder veel geleerd. Ton Schweigman, bedankt voor maken van de MRI's.

Een heel belangrijk aspect van de afgelopen jaren waren mijn naaste collega's, daarom ook veel dank voor de gezelligheid van de (Alzheimer)onderzoekers, zowel de oude garde (Laura, Jasper, Alida, Jeske, Ellemarije, Niek, Annelies en Machteld) en natuurlijk mijn oude kamergenoten, Salka, Esther en Ingeborg, als de verse aanwinsten (Willem, Maartje, dr. Gozert, Lieke, Fransje, Ineke, Maarten en Hoda) en de volgende PET generatie, Rik en Danielle.





Dankwoord

Lieve Elies! Ik kan me geen betere paranimf bedenken dan jij. Al sinds de eerste dag van onze studie beleven we samen avonturen. Nu weliswaar in andere academische ziekenhuizen maar de perikelen blijven identiek. Waren we nog maar bij Raoul...☺ Lieve Wouter, de afgelopen jaren ben je de initiator geweest van ontzettend veel gezelligheid. Daarnaast was je een onuitputtelijke bron van tips, trucs, cafeïne, leermomenten en adviezen..Bedankt voor de mooie tijd!

Daarnaast heb ik de afgelopen tijd veel steun en plezier gehad van en met mijn familie, studie- en bestuursgenoten, andere vrienden en in het bijzonder mijn jaarclub, dank voor de heerlijk onbezorgde avondjes! Bea, Rein en Tanno, dank voor alle warmte. Mijn broers, Herman en Stephan, dank voor alle stimulans. Lieve papa en mama, Jules en Marijke, dank voor alle onvoorwaardelijke steun. Pap, dank voor de ontelbare wijze woorden en mama dank voor je vrolijkheid. Jouw humor maakt de sneuste situatie weer goed...

Lieve lieve Niels, met jouw vrolijkheid, positieve instelling, tomeloze energie en liefde ben je mijn grootste steun en stimulans, bedankt dat je de afgelopen jaren het allerbeste uit me naar boven hebt gehaald en dank je voor nog ontzettend veel meer.

Nelleke





