

INDIVIDUALIZING PHARMACOTHERAPY

Genetic factors and co-prescribed drugs affecting pharmacotherapy

1. De prevalentie van potentiële geneesmiddel-geneesmiddel interacties bij ouderen is tussen 1992 en 2005 bijna verdubbeld van tien naar negentien procent. *(dit proefschrift)*
2. Het rs622342 A>C polymorfisme in het *SLC22A1* gen is geassocieerd met een verminderd glucose verlagend effect van metformine behandeling; het rs2289669 G>A polymorfisme in het *SLC47A1* gen daarentegen met een versterkt glucose verlagend effect. *(dit proefschrift)*
3. De afzonderlijke polymorfismen rs622342 A>C en rs2289669 G>A verklaren respectievelijk vijf en zeven procent van de variantie in het HbA1c verlagend effect na starten met metformine. De verklaarde variantie van de twee polymorfismen samen is vijftwintig procent. *(dit proefschrift)*
4. Dat het rs10494366 T>G polymorfisme in het *NOS1AP* gen is geassocieerd met sterfte, zowel bij gebruikers van sulfonylureum derivaten als gebruikers van calciumantagonisten, suggereert dat de invloed van geneesmiddelen op de intracellulaire calciumhuishouding een belangrijke rol speelt. *(dit proefschrift)*
5. Bij vrouwelijke gebruikers van simvastatine en atorvastatine is het *CYP3A4*1B* polymorfisme geassocieerd met een kleinere kans op bijwerkingen, in mannelijke gebruikers van simvastatine zijn de *ABCB1* TTT en CGT haplotypen geassocieerd met een sterker cholesterol verlagendeffect. *(dit proefschrift)*
6. De reactie op een geneesmiddel is het resultaat van een samenspel tussen een groot aantal transporters, enzymen en receptoren. Deze reactie kan veel beter voorspeld worden als niet alleen naar genetische variatie in de afzonderlijke genen wordt gekeken, maar ook naar de interactie hiertussen.
7. Our genes, if they had thoughts, would want us kept alive, attractive and fertile for as long as possible so they can replicate. So, it's clear that genes don't cause disease: diseases are merely a side effect of some unforeseen interaction between a gene and an environment when the normal defence and survival mechanisms don't quite work optimally. *(Tim Spector)*
8. De aanwezigheid van het Y-chromosoom is de belangrijkste genetische determinant voor veel ziekten.
9. The secret of all those who make discoveries is that they regard nothing as impossible. *(Justus von Liebig, 1803-1873)*
10. Vroeger leidde het geloof in predestinatie tot een fatalistische levenshouding, tegenwoordig is die rol overgenomen door genetica.
11. Promoties uit carrièremotief zijn goed voor de kwantiteit van wetenschappelijk onderzoek, maar minder goed voor de kwaliteit.