

## Stellingen

### Behorend bij het proefschrift

“Tailored-therapy in coronary artery disease: pharmacogenetics of ACE-inhibitors”

1. ACE-remmers hebben een cruciale rol in secundaire preventie bij patiënten met stabiel coronair lijden. Echter, veel patiënten moeten worden behandeld (200 behandeljaren) om een hartinfarct of sterfgeval te voorkomen (dit proefschrift, Lancet 2005).
2. ACE-remmers verlagen de bloeddruk. Echter, de vermindering van de kans op een hartinfarct of overlijden door behandeling met perindopril hangt niet (of slechts zeer beperkt) samen met dit bloeddruk verlagende effect (dit proefschrift).
3. Patiënt-specifieke, genetische factoren, voorspellen de response op ACE-remmers bij patiënten met stabiel coronair lijden, waar klinische kenmerken geen voorspellende waarde hebben (dit proefschrift).
4. Patiënten met de ongunstige genetische variaties in de angiotensine- en bradykinine receptoren hebben geen baat bij de behandeling en in deze patiënten dient overwogen te worden om geen ACE-remmer voor te schrijven (dit proefschrift).
5. Het gericht voorschrijven van medicatie op basis van een pharmacogenetisch profiel, is de eerste stap naar het daadwerkelijk individualiseren van de geneeskunde onder het credo: “to get the right drug to the right patient” (dit proefschrift).
6. Het combineren van cardiovasculaire medicatie tot 1 polypil voor de primaire preventie van hart- en vaatziekten zal leiden tot het verder medicaliseren van de bevolking waarin met name laag-risico groepen (levenslang) overbehandeld worden (Wald & Law, BMJ 2003).
7. Bij gezonde mensen zonder hart- en vaatziekten is een verlaging van het cholesterol door statines effectief om het risico op een hartinfarct of cardiovasculaire sterfte te reduceren (P. Ridker, N Engl J Med 2009), echter, deze interventie is niet kosten effectief.
8. Bij patiënten met atriumfibrilleren zal de thrombose profylaxe worden overgenomen door de directe thrombine remmers (dabigatran en vergelijkbare medicamenten) aangezien deze net zo effectief zijn als coumarine derivaten (warfarin) in het reduceren van sterfte of beroerte echter met minder bloedingscomplicaties (L. Wallentin, N Engl J Med 2009).
9. Een positieve subgroep-analyse binnen een negatieve of neutrale studie dient te worden gezien met argwaan aangezien dit eerder berust op toeval dan een daadwerkelijk behandel-effect (S.D. Solomon, Circulation 2007).
10. Donkere chocolade verlaagt de bloeddruk, witte chocolade niet (D. Taubert, JAMA 2007)
11. Only those who dare to loose, will (get the opportunity to) succeed (John F. Kennedy).

Rotterdam, 17 Februari 2010

Jasper Brugts