

Stellingen

Behorende bij het proefschrift

“Pharmacogenetic aspects and drug interactions in anticoagulation therapy with coumarins”

1. Het T-allel van het *VKORC1* 1173C>T polymorfisme is geassocieerd met een verhoogd risico op aortaverkalking. (*dit proefschrift*)
2. De huidige praktijk om een behandeling met coumarines te starten met een gestandaardiseerde oplaaddosis verhoogt bij patiënten die drager zijn van een *VKORC1* variant allel het risico op ernstige bloedingen. (*dit proefschrift*)
3. De onderhoudsdoseringen van acenocoumarol en fenprocoumon worden – naast de gewenste therapeutische hoogte van de INR - voornamelijk bepaald door polymorfismen in de *VKORC1* en *CYP2C9* genen. Polymorfismen in het *CYP4F2* gen, en in het *CYP2C18* gen, hebben een additioneel maar duidelijk kleiner effect. (*dit proefschrift*)
4. Gedurende een onderhoudsbehandeling met acenocoumarol verdubbelt co-medicatie met de maagzuurremmer esomeprazol het risico op ernstige bloedingen en verhoogt lansoprazol dit risico met 50%. (*dit proefschrift*)
5. Gedurende een onderhoudsbehandeling met acenocoumarol is co-medicatie met de antidepressiva fluvoxamine en venlafaxine geassocieerd met een meer dan twee keer zo grote kans op het krijgen van ernstige bloedingen. (*dit proefschrift*)
6. De endemische groei van standaarden en indicatoren toont aan dat doelmatigheid alleen op de inhoud van de beschreven zorg wordt toegepast.
7. Gezond verstand en empathie zijn de belangrijkste eigenschappen van een zorgverlener om de in standaarden gespecificeerde zorg toe te passen op de individuele patiënt.
8. De mate waarin reorganisaties leiden tot de beoogde verbeteringen is afhankelijk van de anticipatie op gedragsveranderingen van de individuen in de nieuwe situatie.
9. The ultimate goal of scientific inference is to capture some objective truths about the material world in which we live, and any theory of inference should ideally be evaluated by how well it leads us to these truths. This ideal is impossible to operationalize, however, for if we ever find any ultimate truths, we will have no way of knowing that for certain. (*Rothman, Modern Epidemiology, Wolters Kluwer 2008*)
10. Dat ‘kwaliteit’ geen absoluut maar een relatief begrip is, blijkt uit de uiteenlopende perceptie van moeder en zonen bij het toekennen van de kwaliteit ‘opgeruimd’.
11. Erstens kommt alles anders und zweitens als man denkt. (*Wilhelm Busch*)