

# Renin-Angiotensin System and Genetic Factors in Aneurysms:

## A TRANSLATIONAL APPROACH

1. Prenatale, maar niet postnatale, behandeling met losartan verbetert de vaatwandstructuur in Fibuline-4<sup>R/R</sup> muizen met een aneurysma van de aorta ascendens (dit proefschrift).
2. Losartan verbetert de overleving in Fibuline-4<sup>R/R</sup> muizen door aan te grijpen op het hart (dit proefschrift).
3. Het feit dat aliskiren geen gunstige cardiovasculaire verbeteringen induceert in Fibuline-4<sup>R/R</sup> muizen, terwijl het de bloeddruk en AT<sub>1</sub> receptor activatie even goed onderdrukt als losartan, impliceert dat de superioriteit van losartan het gevolg is van AT<sub>2</sub> receptor stimulatie (dit proefschrift).
4. Dat losartan TGFβ2 verlaagt in Fibuline-4<sup>R/R</sup> muizen suggereert dat dit een nieuw therapeutische aangrijpingspunt kan zijn bij aneurysma patiënten (dit proefschrift).
5. Inhibitie van de BMP-signalering simultaan met activering van de TGFβ-signalering, speelt een voorname rol in de pathogenese van abdominale aorta aneurysmata (dit proefschrift).
6. Gezien het zwakke bewijs dat β-blokkers effectief zijn in patiënten met het Marfan syndroom, heeft de studie van Lacro *et al.* feitelijk aangetoond dat AT<sub>1</sub> receptor blokkers even goed zijn als placebo behandeling. (*Correspondence: Atenolol versus Losartan in Marfan's Syndrome. Ziganshin et al. N. Engl. J. Med. 2015;372:977-978*)
7. Door het ontbreken van de fysieke 'second messenger' in de AT<sub>1</sub> receptor-TGFβ-as, gebruikt men noodgedwongen de meer upstream uitleesparameters om de effectiviteit van een behandeling te verifiëren.
8. Dankzij longitudinale CT metingen is het mogelijk om met minder proefdieren toch significante verschillen te vinden.
9. Artsen zouden hun patiënten moeten helpen begrijpen welke voordelen zij hebben van preventieve maatregelen. (*Altiner et al. BMJ 2012*)
10. We moeten het niet laten om genetisch gemodificeerde gistcellen te ontwikkelen die opiaten produceren, uit angst dat de technologie in verkeerde handen valt.
11. In een vrije staat moeten ook de tongen vrij zijn. (Desiderius Erasmus)