



Universiteit
Leiden

The Netherlands

The cytotoxic drug cyclo-pentenyl cytosine: from manufacturing to anti-tumor activity and (cardio)toxicity

schimmel, K.J.M.

Citation

Schimmel, K. J. M. (2007, September 5). *The cytotoxic drug cyclo-pentenyl cytosine: from manufacturing to anti-tumor activity and (cardio)toxicity*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/12298>

Version: Corrected Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/12298>

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).

Stellingen behorend bij het proefschrift

The Cytotoxic Drug

CYCLOPENTENYL CYTOSINE:

From manufacturing to anti-tumor activity and cardiotoxicity

1. Het therapeutisch effect van CPEC in een humaan ALL model in NOD/scid muizen wordt beperkt door de optredende systemische toxiciteit (dit proefschrift).
2. De mogelijke cardiotoxiciteit van CPEC, onderzocht in een geïsoleerd atrium model, wordt niet veroorzaakt door een afname in hartfrequentie of contractiekracht (dit proefschrift).
3. De daling in gen-expressie van de geneesmiddel efflux pompen MRP1 en MRP2 na behandeling met respectievelijk doxorubicine en CPEC lijkt een rol te spelen bij de door deze middelen veroorzaakte cardiotoxiciteit (dit proefschrift).
4. Een farmacogenetische test ter identificatie van patiënten met een risico op anthracycline geïnduceerde cardiotoxiciteit, zal gekenmerkt worden door een zeer hoog 'number needed to genotype' vanwege de zeer lage frequentie van deze bijwerking (dit proefschrift).
5. "Dirty drugs" rather than a drug with high specificity toward a single target, may be needed to overcome the heterogeneity and genetic instability that characterize human solid tumor cancer cells" (J Clin Onc 2006;24:4-5)
6. De stijgende overlevingskans na behandeling met cytostatica leidt er toe dat de inspanningen ter voorkoming van lange termijn effecten zoals cardiotoxiciteit steeds belangrijker worden.
7. "The measurement of the left ventricular ejection fraction by MUGA-scan, the echocardiographic measurement of the left ventricular shortening fraction and the measurement of heart damage by measuring troponin T are surrogate markers and their predictive value for the future development of anthracycline-induced clinical heart failure is yet unknown" (Eur J Cancer 2007;43:1134-1140)
8. Bij het uitvoeren van basaal onderzoek met geneesmiddelen in een academisch centrum is farmaceutische kennis van bereiden en analysemethodes onontbeerlijk.
9. Het is te hopen dat de sponsoring van olympische sporters door de NS leidt tot het spiegelen van de prestaties van de NS aan die van de sporters in plaats van andersom.
10. Promoveren en zwangerschap hebben meer gemeen dan je op het eerste gezicht zou denken: beiden laten zich maar tot op zekere hoogte plannen.
11. Een geneesmiddel is een substantie die - indien geïnjecteerd in een muis - een publicatie oplevert (vrij naar Szent-Gyorgyi, Int J Quantum Biol Symp 1976;3:7).

Kirsten Schimmel, 5 september 2007