



Universiteit  
Leiden  
The Netherlands

## **Pharmacoresistance in epilepsy : modelling and prediction of disease progression**

Liefwaard, C.

### **Citation**

Liefwaard, C. (2008, September 17). *Pharmacoresistance in epilepsy : modelling and prediction of disease progression*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/13102>

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/1887/13102>

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

## Nawoord

Er wordt wel gezegd dat promoveren een eenzame bezigheid is. Ik zou niet willen bestrijden dat deze uitspraak een zekere kern van waarheid bevat, maar als ik bedenken wie me behulpzaam geweest zijn bij het tot stand komen van dit proefschrift, is het in mijn geval toch zeker niet de volledige waarheid. Een aantal van deze mensen zou ik met name willen noemen.

Een eervolle allereerste plaats verdient hier Ineke Postel-Westra. Ineke, jouw bijdrage aan vrijwel alle dierexperimenten in dit proefschrift is van onschatbare waarde en waardeer ik zeer.

Voor het onderzoek beschreven in dit proefschrift zijn diverse technieken en methodes gebruikt, waarbij verschillende mensen betrokken waren. Bij de PET-experimenten denk ik hierbij aan de mensen van het VU Medisch Centrum die me op allerlei wijze hebben bijgestaan: Carla Molthoff, Ronald Boellaard, Hugo de Jong, Bert Windhorst, Martien Mooijer, Pieter Klein en Fred Buijs. Het werken met geavanceerde apparatuur bleek niet altijd even gemakkelijk: het was tot aan het begin van elk experiment weer spannend of alles zou werken. Niettemin heeft het twee hoofdstukken opgeleverd voor mijn proefschrift, wat mij zonder jullie bijdrage niet gelukt was.

De samenwerking met Michel van Putten heeft het EEG-onderzoek een belangrijke impuls gegeven. Het kostte dan weliswaar een kerstvakantie, het was een plezierige samenwerking. Mijn eerste wankel schreden op het pad van de “population modelling” heb ik gezet onder de begeleiding van Bart Ploeger. Het feit dat ik deze tak van sport nog steeds met veel plezier beoefen, zegt mijns inziens genoeg. Tenslotte zou ik in dit kader de discussies met Sandra Visser en prof. Peletier over de analyse van alphaxalone willen refereren, die ik als zeer waardevol heb ervaren.

Met de mensen van de Stichting Epilepsie Instellingen Nederland (SEIN) hebben we vele discussies gevoerd: het hielp me om eens op een andere manier naar allerlei zaken te kijken. Bovendien heeft Peter Edelbroek een belangrijke rol gespeeld bij de analyse van tiagabine plasma samples. The input of Ley Sander on the General Introduction is gratefully acknowledged.

Veel werk voor het midazolam-hoofdstuk is uitgevoerd door stagestudente Rou-Afza Gunput. Furthermore, I'd like to acknowledge the help of Yoshi Tagawa: first in Leiden by performing experiments, thereafter in Japan by analysis of plasma samples. De hulp van Linda Smit bij de administratieve en secretarische afhandeling mag hier ook niet onvermeld blijven. En, last but not least, “de” AIO's, van wie ik Corine Visser, Hugo Maas, Tamara van Steeg en Dymphy Huntjens met name wil noemen: AIO-collega's blijven toch de meest speciale collega's die je ooit hebt gehad, of ooit zal krijgen.

Als variant op een bekend spreekwoord zou ik willen zeggen: “Tijdens je promotie leer je je vrienden kennen”. Corine & Vincent; Angélique & Hans; Albertine: onze vriendschappen hebben mijn promotie ruimschoots overleefd. Jullie belangstelling en ondersteuning in de vorm van ervaringsdeskundigheid, maaltijden, discussies over al dan niet uitlijnen, lettertypes, bladspiegels en talloze dingen meer zal ik niet snel vergeten.

Tenslotte wil ik hier mijn familie, en in het bijzonder mijn ouders en zussen, noemen. Al was het waarschijnlijk moeilijk om meestal werkeloos toe te moeten kijken, jullie interesse en ondersteuning heb ik gewaardeerd.

## Curriculum Vitae

Lia Liefwaard werd geboren op 28 augustus 1977 te Dordrecht. Na het behalen van het diploma VWO in 1995 aan het Driestar College te Gouda begon zij in 1995 met de studie Bio-Farmaceutische Wetenschappen aan de Universiteit Leiden, waar zij in 1996 het propaedeutisch diploma verkreeg. Als onderdeel van de doctoraalfase heeft zij, onder begeleiding van dr. M. van Eck, dr. N. Herijgers en prof. dr. Th.J.C. van Berkel onderzoek verricht naar de rol van apoE en verschillende receptoren in het proces van lipide stapeling in macrofagen. In september 2000 werd het doctoraal diploma Bio-Farmaceutische Wetenschappen behaald.

Van december 2000 tot en met april 2006 was zij als assistent in opleiding (AIO) verbonden aan de afdeling Farmacologie van het Leiden/Amsterdam Center for Drug Research (LACDR). Binnen deze afdeling werd onder begeleiding van dr. R.A. Voskuyl, prof. dr. M. Danhof en prof. dr. A.A. Lammertsma (afdeling Nuclear Medicine & PET Research, VU medisch centrum, Amsterdam) het onderzoek verricht dat geleid heeft tot dit proefschrift.

Sinds november 2006 is de auteur werkzaam als consultant PK-PD bij LAP&P Consultants BV te Leiden.

### List of publications

L.C. Liefwaard, B.A. Ploeger, C.F.M. Molthoff, R. Boellaard, A.A. Lammertsma, M. Danhof, R.A. Voskuyl. Population pharmacokinetic analysis for simultaneous determination of  $B_{max}$  and  $K_D$  *in vivo* by positron emission tomography. *Mol Imaging Biol*, 7(6):411-421, 2005

L.C. Liefwaard, R.F. Gunput, M. Danhof, R.A. Voskuyl. Decreased efficacy of GABA<sub>A</sub> receptor modulation by midazolam in the kainate model of temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*, 48(7):1378-1387, 2007

L.C. Liefwaard, B.A. Ploeger, C.F.M. Molthoff, H.W.A.M. de Jong, J. Dijkstra, L. van der Weerd, A.A. Lammertsma, M. Danhof, R.A. Voskuyl. Changes in GABA<sub>A</sub> receptor properties in amygdala kindled animals: *in vivo* studies using [<sup>11</sup>C]flumazenil and positron emission tomography. *Epilepsia*, *accepted for publication*

L.C. Liefwaard, Y. Tagawa, S.A.G. Visser, M. Danhof, R.A. Voskuyl. Modulation of GABAergic inhibition by tiagabine and alphaxalone is differentially affected in the kainate model of temporal lobe epilepsy. *Submitted for publication*