



Universiteit  
Leiden  
The Netherlands

## Potential role of pharmacogenetics for optimalization of drug therapy in rheumatoid arthritis

Kooloos, W.M.

### Citation

Kooloos, W. M. (2009, December 9). *Potential role of pharmacogenetics for optimalization of drug therapy in rheumatoid arthritis*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/14497>

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/1887/14497>

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

# Potential role of pharmacogenetics for optimization of drug therapy in rheumatoid arthritis

1. 'Single nucleotide polymorphisms' (SNPs) in genen coderend voor adenosine monophosphate deaminase (*AMPD*), 5-aminoimidazole-4-carboxamide transformylase (*ATIC*) en inosine triphosphate pyrophosphatase (*ITPA*) zijn geassocieerd met de klinische response op methotrexaat bij patiënten met vroege reumatoïde artritis (dit proefschrift)
2. De effectiviteit van methotrexaat in patiënten met reumatoïde artritis kan voorspeld worden met het klinisch-farmacogenetisch model als deze patiënten een korte ziekte duur hebben en niet eerder een 'disease-modifying antirheumatic drug' (DMARD) hebben gebruikt (dit proefschrift).
3. Met de toepassing van een 'pathway gene' methode en gedefinieerde selectiecriteria kan een objectieve selectie van genetische varianten verkregen worden voor farmacogenetische onderzoek (dit proefschrift).
4. Naast het uitvoeren van replicatie studies, is het publiceren erover van essentieel belang om publicatie bias te voorkomen.
5. De farmacogenetica van de meeste geneesmiddelen is vergelijkbaar met de genetica van complexe ziekten: in beide gevallen zijn talrijke enzymen en proteïnen betrokken waarbij de variabiliteit in elk bijdraagt tot een algehele variabiliteit in klinische presentatie (Pharmacogenetics 2003; 13: 525-534).
6. De meest belangrijke informatie die verkregen is uit klinische trials met reumatoïde artritis patiënten in de afgelopen jaren, is niet over de vergelijking tussen verschillende geneesmiddelen, maar over een strikte behandelingsstrategie met als doel remissie van de ziekte te bereiken (Lancet 2009; 374: 430-432).
7. Sterker dan p-waarden dragen statistische uitkomsten als effectgrootte en betrouwbaarheidsinterval eraan bij dat kwalitatieve interpretatie van data betekenisvol wordt om van invloed te zijn op de huidige klinische praktijk.
8. De meest gebruikte methode voor correctie voor 'multiple testing', de Bonferroni correctie, is suboptimaal bij het gebruik van een systematische farmacologische benadering in de farmacogenetica, omdat de interactie en samenwerking tussen causatieve genen wordt ondermijnd (Advances in Genetics 2008; 60: 293-308).
9. Slechts bruikbare kennis is macht.
10. De ondernemer zoekt altijd naar verandering, reageert daarop en gebruikt het als een mogelijkheid om verder te komen (Peter F. Drucker, 1909-2005).
11. De mate van sympathie voor het Nederlands voetbalelftal tijdens een knock-out fase van een eindtoernooi zou als covariaat moeten worden meegenomen in de vervaardiging van een individueel risicomodel ter preventie van hart-en vaatziekten.
12. Een dienstverband hebben als arts in een ziekenhuisapotheek is vergelijkbaar met het kopen van spullen via marktplaats.nl: in beide gevallen is uitzicht op een lang gebruik jammer genoeg niet aanwezig.