

STELLINGEN

behorend bij het proefschrift

*Pharmacologic aspects of new classes of anti-cancer agents:
inhibitors of topoisomerase I or tubulin*

1. De nieren spelen een belangrijkere rol in de farmacokinetiek en het metabolisme van paclitaxel dan tot dusver is aangenomen (*dit proefschrift*).
2. Oraal toegediend topotecan dringt bij patiënten in hoge mate door in pleuravocht of ascites, zonder verhoging van de systemische blootstelling en toxiciteit (*dit proefschrift*).
3. Oraal toegediend diflomotecan is te verkiezen boven andere orale topoisomerase I remmers vanwege de hoge orale biobeschikbaarheid (*dit proefschrift*).
4. Cremophor EL, het oplosmiddel van paclitaxel, biedt bescherming tegen de beenmergtoxiciteit van cisplatin (*dit proefschrift*). Daarom dient men paclitaxel altijd voorafgaand aan cisplatin toe te dienen, indien beide middelen worden gecombineerd.
5. De vrije fractie van paclitaxel is farmacologisch en klinisch de belangrijkste fractie (*dit proefschrift*).
6. Indien Cremophor EL wordt gebruikt als oplosmiddel voor toediening van medicatie, is het zinloos farmacokinetisch onderzoek te doen zonder bepaling van de vrije fractie van het medicament (*dit proefschrift*).
7. Zolang er nog geen gevalideerd doseringsmodel is gebaseerd op individuele parameters is een vaste dosis chemotherapie voor de meeste antikanker middelen reëler en gemakkelijker dan gebruik te maken van de onterechte precisie die dosering per vierkante meter lichaamsoppervlak suggereert.
8. Op grond van polymorfisme in het MDR-1 gen is het te verwachten dat topotecan na orale toediening in Afro-Amerikanen slechter wordt opgenomen dan in Aziaten (*Pharmacogenetics 11:217-221,2001*).
9. Helaas komt het nog steeds voor dat er bij een solitaire schildklier nodus ten onrechte nucleair en echografisch onderzoek wordt verricht (*Neth J Med 36:13-18,1990*).
10. Een farmacologische studie is niet hetzelfde als een fase I studie, maar het omgekeerde zou wel waar moeten zijn.
11. De afschaffing van de wokkel en de chip heeft het hockeyspel wellicht veiliger, maar niet smakelijker gemaakt.
12. Ook mannen kunnen in verwachting zijn en bevallen, maar het doet een stuk minder pijn.