

University of Groningen

Pharmacogenetics of antipsychotic-induced Parkinsonism and tardive dyskinesia

Al Hadithy, Asmar Faris Yassin

IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

Document Version

Publisher's PDF, also known as Version of record

Publication date:

2009

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

Citation for published version (APA):

Al Hadithy, A. F. Y. (2009). *Pharmacogenetics of antipsychotic-induced Parkinsonism and tardive dyskinesia: a focus on African-Caribbeans and Slavonic Caucasians*. s.n.

Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.

DANKWOORD

Onderzoek doen is uitdagend, inspirerend, verrijkend maar ook frustrerend. Voor hen die voor mij een bron van stimulatie en inspiratie waren en voor hen die de frustratie tot een minimum weten te beperken: veel dank. Een groot aantal mensen verdient het echter om persoonlijk bedankt te worden. Het is helaas niet mogelijk om iedereen persoonlijk te bedanken; voor diegenen die ik hierbij vergeet: alvast mijn excuses.

Mijn promotores (prof. JRBJ Brouwers en prof. AJM Loonen) en co-promotores (dr. B Wilffert en dr. R Bruggeman) verdienen natuurlijk het meeste dank voor het met raad en daad bijstaan gedurende het hele promotietraject.

Prof. dr. JRBJ Brouwers. Beste Koos, onze samenwerking begon –zoals je misschien het nog weet– met het schrijven van een *capita selecta* over de farmacogenetische aspecten van thiopurines bij de behandeling van o.a. ziekte van Crohn en colitis ulcerosa. Met dat stuk heb je mijn belangstelling voor farmacogenetica en ziekenhuisfarmacie sterk gewekt. Het gevolg is dat ik ervoor heb gekozen om mijn doctoraal afstudeeronderzoek naar de farmacogenetica van antipsychotica onder jouw supervisie te doen. Beide onderdelen heb je als zeer goed (9 punten!) beoordeeld, waarna je mij nog eens een promotieplaats aanbod. Zeer eervol heb ik dat altijd ervaren.

Tijdens mijn promotietraject heb je meerdere malen rekening gehouden met mijn persoonlijke wensen en omstandigheden en je bood mij veel ruimte voor eigen ontwikkeling. Ik heb veel geleerd van je sterk relativerend vermogen. Je bent een echte leermeester voor mij geweest. Veel dank hiervoor.

Prof. dr. AJM Loonen. Beste Anton, ik heb jou als een zeer gastvrije en laagdrempelige hoogleraar gekend. Ik heb veel aan je één-op-één leersessies over psychiatrie en psychiatrisch onderzoek gehad. Jouw onvoorwaardelijke betrokkenheid bij het gehele promotieonderzoek apprecieer ik enorm. Dankzij jou, mocht ik als een apotheker meedoen aan de XX^e Corsendonk cursus te België. Ik heb begrepen dat dat wel heel uitzonderlijk was. Bedankt voor dit allemaal.

Ook veel dank voor het feit dat je mij het Russisch onderzoek toevertrouwd hebt. Het Tomsk project betekent voor mij meer dan alleen hoofdstukken in een proefschrift. Ik wilde altijd al iets doen voor Rusland. Ik beloof je naar mijn beste vermogen aan het nu groter geworden Russisch onderzoek bij te dragen.

Dr. B Wilffert. Beste Bob, als een gedegen farmacoloog heb je op verschillende manieren bijgedragen aan dit proefschrift; van het bediscussiëren van een onderzoeksvraagstelling tot aan het gezamenlijk opwinden over onterecht commentaar van referees. Ondanks je volle agenda vond jij altijd tijd om mij even aan te horen als ik even wilde overleggen. Een luxe, die menig promovendus jaloers op kan zijn. Jouw manier van multidisciplinair samenwerken heeft bijzonder veel bijgedragen aan het afronden van dit proefschrift. Veel dank hiervoor.

Dr. R Bruggeman. Beste Richard, als ‘de onderzoeksmakelaar’ van de afdeling psychiatrie heb je oorspronkelijk mij aangetrokken voor het project *Genetic Risk and Outcome of Psychosis (GROUP)*. Door uitloop en andere omstandigheden,

Dankwoord

konden de resultaten van dit onderzoek helaas niet in dit proefschrift opgenomen worden. Dit geldt eveneens voor het *Pharmacotherapy Monitoring and Outcome Survey* (PHAMOUS) project. Ik ben desondanks dankbaar voor het feit dat ik aan zulke belangrijke en omvangrijke projecten deel mogen nemen. Ik heb door mijn deelname een redelijk goed inzicht gekregen in hoe klinisch psychiatrisch onderzoek in de praktijk plaats vindt (vooral dat het lastig is). En ik heb genoten van de dynamiek tijdens mijn GROUP en PHAMOUS onderzoeksperiodes; vergaderingen, presentaties, TELEform-lijsten, vierstedentochten en spannende rally parcoursen door het Friese landschap (wie heeft eigenlijk gewonnen? de Porsche of de Pontiac?). Ik kijk graag ernaar uit om de samenwerking met jou in de toekomst verder uit te breiden. En zoals je vaak zegt: “daarover SMS-en we nog met elkaar”.

Veel dank voor **GROUP**-consortium, –onderzoekers, –RA’s, alle andere medewerkers en patiënten voor hun vertrouwen en betrokkenheid bij deze mijlpaal binnen de psychiatrie. Voor **PHAMOUS** collegae, onderzoekers en RA’s; door jullie inspanningen en ijverigheid is het project steeds meer phamous geworden. Dank voor jullie betrokkenheid.

Drs. J Vehof. Beste Jelle, ik ben blij dat een gedreven iemand zoals jij het werk overgenomen heeft. Ik heb er veel vertrouwen in dat het goed zal komen!

Ook wil ik mijn oprechte *dank uitspreken* aan de pioniers van het ‘Curaçao project’, in het bijzonder **dr. P van Harten** en **prof. dr. HW Hoek**. Beste **Peter** en **Hans Wijbrand**, hartelijk dank voor jullie vertrouwen en voor het beschikbaar stellen van de ‘Curaçao database’. Het ‘Curaçao onderzoek’ is en blijft een mijlpaal binnen psychiatrie en bewegingsstoornissenonderzoek. Ik ben erg blij dat ik aan de uitbreiding van de ‘Curaçao series’ heb bijgedragen. Ik heb de samenwerking als buitengewoon vruchtbaar en plezierig ervaren. Ook bijzonder veel dank aan Peter voor zijn bemiddeling bij de sponsoring van de drukkosten.

Netherlands Antilles Foundation for Clinical Higher Education (**NASKHO**) wordt van harte bedankt voor de financiële ondersteuning.

Voor het analyseren (en het begrijpen!) van de Curaçao data wil ik hier **dr. RE Stewart** van harte bedanken voor al die uren die hij daarin ingestoken heeft. Beste Roy, dankzij jouw statistische handigheid kon ruim de helft van dit proefschrift spoedig gepubliceerd worden. Ik ben zeer onder de indruk van je statistische en communicatieve vaardigheden. Ik heb de samenwerking als zeer plezierig en “efficiënt” ervaren.

My deep *gratitude goes* also to the patients, clinicians, and researchers of the ‘Tomsk project’. Particularly, I would like to acknowledge **prof. dr. Ivanova** for her efforts in facilitating this unique project. Dear Svetlana, thank you very much за сотрудничество. До сих пор вспоминается с каким энтузиазмом ты работала над проектом. Надеюсь, что и в дальнейшем наше исследование будет успешно развиваться и принесет новые результаты.

Also many special thanks to **Mr. P. Pechlivanoglou**. Dear Petros, to me you are a genuine master in data analyses. Your drive and critical approach is inspiring. Thank you for your lessons on “pirates’ favorite statistical package” and on statistics. I wish you good luck in your PhD and life.

Alle vrienden, collegae, kamergenoten, en staf van de afdelingen **Farmacotherapie en Farmaceutische Zorg (FT&FZ)** en **Farmacoepidemiologie en farmacoeconomie (PE2)** wil ik bedanken voor de gezelligheid, de stimulerende sfeer en de coöperatieve houding. Ik heb veel genoten van mijn tijd in Groningen. En voor **Mw. Jannie Schoonveld** veel dank voor je ondersteuning en hulp.

Medewerkers van **Stichting KCL** (het Klinisch Chemisch Laboratorium, Medisch Centrum Leeuwarden), het **LVF** (Laboratorium voor Volksgezondheid Friesland), het **Groningen Genomics Center** (Universitair Medisch Centrum Groningen, UMCG) en het **UMCG Laboratoriumcentrum** ben ik zeer erkentelijk voor hun gastvrijheid en medewerking bij het opzetten en het uitvoeren van de genotyperingen. Met name wil ik **dr. N Ajubi**, **dr. H Storm**, **dr. GT Noordhoek**, **dr. G van der Steege**, **dhr. H Breukelman** en **prof. dr. I Kema** in dit kader noemen voor het faciliteren van de bepalingen. Ook enorm veel dank voor de ‘jongens’ van het DNA-lab (**Tinus, Dick Anneke** en **Elso**; stichting KCL), unit moleculaire diagnostiek van het LVF (**Sije Mulder**) en het Laboratoriumcentrum van het UMCG (**Erik Nijboer**) voor al hun onuitputtelijk hulp en medewerking.

From the Unit of Genetic Epidemiology and Bioinformatics (Department of Epidemiology, UMCG), I’d like to kindly thank **Dr. G Liu** and **Dr. I.M. Nolte** for their support and advice.

De leden van de leescommissie (**prof. H Snieder**, **prof. DH Linszen** en **prof. ACG Egberts**) bedank ik van harte voor de snelle beoordeling van mijn manuscript.

Bijvakstudenten heb ik niet veel gehad; wel één zeer gedreven student (**mw. drs. NM Looman**). Beste Nicole, als student heb je bewezen dat de regel – kwaliteit is belangrijker dan kwantiteit – een valide regel is. Veel dank voor je gedrevenheid en voor je waardevolle bijdrage en succes met je toekomstige carrière.

Voor mijn nieuwe collegae bij de **apotheek van het Erasmus MC**: jullie hebben me opgenomen binnen de afdeling en hebben ervoor gezorgd dat ik me meteen op mijn plek voel. Dank hiervoor.

Voor **Prof. dr. Arnold G Vulto**: hartelijk dank voor het faciliteren en voor het ondersteunen (in morele en materiële zin) van de afrondende fase van het promotieonderzoek. Ik voel me vereerd alleen al door het feit dat jij helemaal naar Groningen (vanuit België) wilt komen voor het bijwonen van mijn verdediging!

Mijn voormalige collegae (o.a. **Dr. Peter Mol** en **drs. Martin Olling**) en staf (o.a. **prof. Pieter de Graeff**) van het **College ter Beoordeling van Geneesmiddelen**: dank voor de altijd aanwezige interesse voor de stand rond mijn

Dankwoord

promotieonderzoek. Ik vond mijn periode bij het CBG –hoewel kort– erg stimulerend.

Zoals gebruikelijk zijn de volgende laatste alinea voor mijn paranimfen en naasten.

Dr. M. Hadithi. Beste Muhammed, jou ken ik al jaren. Van Pubmed, zoals jij je misschien nog kunt herinneren. Ik denk dat we op elkaar niet alleen qua achternaam maar ook qua levensloop lijken. Ik ben trots op jou. En wat mij betreft moeten alle Hadithies en Irakezen ook trots op jou zijn. Ondanks je recente vaderschap en je overvolle agenda heb je geen seconde geaarzeld hebt om de vraag of je mijn paranimf wilde zijn met ja te beantwoorden. Hiervoor: شكراً جزيلاً

Dr. F Brustolin. Beste Fiorella, volgens Wikipedia² was het honderden jaren geleden gebruikelijk om je als promovendus te laten begeleiden door een tweetal FLINKE kerels (paranimfen), omdat academische disputen toen wel eens tot een handgemeen konden leiden. Ik heb jou gevraagd om mij als paranimf bij te staan, juist omdat ik jou FLINK en ROBUUST vind, ondanks je afmetingen ☺. Je kunt goed lachen en andere mensen aan het lachen brengen, ondanks al wat je meegemaakt hebt. *Grazie per la tua amicizia!*

Dhr. H Tinga. Beste oom Henk, bedankt voor je hulp en steun door de jaren heen! Zonder jouw hulp, was mijn leven misschien heel anders gelopen. Dank voor alles...Ik ben blij dat jij eindelijk aan jezelf ging denken.

Ik ben bevoorrecht met een compleet en warm familie om mij heen. Mijn **lieve ouders**, дорогие мои папа и мама, Хочу вас поблагодарить за то, что дали мне возможности развивать мои таланты. Несмотря на то, что некоторые мои решения вам казались странными и не нужными (например, поступление в аспирантуру), вы меня поддерживали и делаете это до сих пор. Спасибо вам за все! Mijn "broertjes", **Samir en Ayser**, nu ik klaar met promoveren ben, kunnen we eindelijk vaker die leuke dingen doen die we altijd al willen doen...

Tenslotte **de belangrijkste mens** in mijn leven; Ilona. Bedankt voor je geduld. Bedankt voor je liefde. En bedankt voor Saffiya. Ik heb je voorgoed in mijn hart gesloten.



Asmar Al Hadithy

² <http://nl.wikipedia.org/wiki/Paranimf>