

University of Groningen

Glycogen storage disease type I

Rake, Jan Peter

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:

2003

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

Citation for published version (APA):

Rake, J. P. (2003). *Glycogen storage disease type I: clinical, biochemical and genetic aspects, and implications for treatment and follow-up (management of glycogen storage disease type I)*. [Thesis fully internal (DIV), University of Groningen]. [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

Curriculum Vitae



Dankwoord

Het dankwoord is het leukste hoofdstuk om te schrijven, maar ook het moeilijkste. Het is leuk, omdat het schrijven van dit hoofdstuk je bewust maakt van het feit dat dit proefschrift nu echt (bijna) klaar is. Toch zie ik de afronding ervan niet zozeer als een eindpunt, maar meer als een tussenstation op een continue traject van onderzoek. Het is ook leuk, omdat je de gelegenheid krijgt na negen jaren onderzoek een ieder die betrokken is geweest te bedanken. Want onderzoek doe je (meestal) niet alleen. Aan de studies beschreven in dit proefschrift hebben vele mensen een bijdrage geleverd en zonder hen was dit proefschrift ook zeker niet tot stand gekomen. Maar van een afscheidsdankwoord kan hier dus geen sprake zijn; met velen wil ik graag de prettige samenwerking blijven continueren. Moeilijk is het schrijven van dit dankwoord, omdat je niemand wil vergeten en een ieder in een paar woorden die dank wil toezeggen die hem of haar toekomt. Meestal valt die dank echter niet in een paar woorden uit te drukken. Moeilijk is het schrijven van dit hoofdstuk ook, omdat je weet dat het dankwoord het best gelezen en meest bekritiseerde hoofdstuk van een proefschrift is. Desalniettemin wil ik graag bedanken:

De patiënten met glycogeenstapelingsziekte type I (en hun ouders). De gegevens voor de ESGSD I (hoofdstuk 2) zijn retrospectief verzameld en heeft zich daardoor grotendeels buiten jullie gezichtveld voltrokken. Toch hebben jullie deze gegevens gegenereerd. Ik hoop van harte dat de uiteindelijke resultaten, de richtlijnen voor behandeling en follow-up (hoofdstuk 6), niet buiten jullie gezichtveld blijven en dat door optimalisatie van behandeling jullie welzijn verder zal verbeteren. Verder wil ik alle patiënten bedanken die op welke wijze dan ook hebben meegedaan aan de studies in hoofdstukken 3, 4 en 5.

The participants of the ESGSD I, Prof G Andria, Prof P Bührdel, Dr G Däublin, Dr P Gandullia, Prof R Gatti, Dr N Kocak, Prof PH Labruno, Dr P Lee, Prof JV Leonard, Dr D Melis, Prof G Mieli-Vergani, Prof S Moses, Prof M Odièvre, Dr H Özen, Prof E Pronicka, Dr M di Rocco, Dr D Skladal, Dr E Sokal, Dr L Szönyi, Dr J Taybert, Prof K Ullrich, Prof U Wendel, Dr J Zeman. Thank you all very much for your participation in the ESGSD I. As a result of your efforts, knowledge about GSD I has increased and guidelines for the management are developed. I am very happy that you all agreed to participate in the continuation of the ESGSD I, the ISGSD I.

Mijn co-promotor Dr GPA Smit, onderzoeksbegeleider en initiator van en motor achter de ESGSD I. Beste Peter, dankzij jouw brede netwerk, jouw organisatietalent en je vermogen om mensen aan je te binden was het mogelijk een studie te verrichten, waarin collega's uit diverse Europese landen, met sterk uiteenlopende opvattingen, samenwerkten. Jij geeft altijd aan dat in een klein vakgebied als de erfelijke stofwisselingsziekten, kennis gebundeld en gedeeld moet worden, en dat samenwerken een must is. Met je kennis en je didactische kwaliteiten heb je me wegwijs gemaakt in de kliniek van de erfelijke stofwisselingsziekten. Je hebt mij vertrouwen geschonken door me mijn gang te laten gaan, en toch op het juiste moment enige sturing te geven. Tevens laat je zien dat het mogelijk is met veel plezier hard te werken en daarnaast van het leven te genieten. Bedankt!

Mijn mede-onderzoeker Dr G Visser. Beste Gepke, het was een zeer groot genoegen om samen met jou aan de ESGSD I te werken. Je enthousiasme, doorzettingsvermogen, inzet en optimisme hebben deze studie en succesvolle afronding ervan mogelijk gemaakt. Ook heb je me geleerd dat de kliniek van erfelijke stofwisselingsziekten helemaal niet zo ingewikkeld is, als je er maar gestructureerd naar kijkt. Met veel plezier heb ik met je samengewerkt en hoop dat in de toekomst te mogen blijven doen.

Mijn promotor en opleider Prof PJJ Sauer. Beste Pieter, bedankt voor het vertrouwen dat je me gegeven hebt in het combineren van opleiding en onderzoek. Door jouw inspanningen is er in de Beatrix Kinderklinik een onderzoeksklimaat ontstaan. Je gave ingewikkelde kwesties tot heldere vragen te deduceren is voor mij een voorbeeld. Op de juiste momenten heb je me dat zetje gegeven om tot afronding van dit proefschrift te komen.

De leden van de beoordelingscommissie Prof F Kuipers, Prof K Ullrich en Prof ROB Gans. Dank voor de positieve commentaren naar aanleiding van deze dissertatie. Beste Folkert, door ondermeer jouw bemoeienis heeft het researchlaboratorium Kindergeneeskunde enkele bloeiende onderzoekslijnen. De klinische afdeling Metabole Ziekten tracht hierbij aan te sluiten: de eerste schreden op een gezamenlijk pad zijn reeds gezet en ik hoop een aantal volgende stappen te mogen doen. Je nuchtere kijk op dingen en je heldere en vlotte wijze van redeneren maken het prettig en leerzaam met je te werken. Dear Kurt, your scientific contribution to the ESGSD I was very stimulating and valuable. It is a great honour for me that you are a member of the thesis judgement committee and that you will take part in the 'promotie' ceremony. Geachte professor Gans, het is waardevol dat u als internist in de beoordelingscommissie plaats heeft willen nemen, in een tijdsperiode waarin patiënten met stofwisselingsziekten volwassen leeftijden bereiken. Ik hoop dan ook op een vruchtbare samenwerking tussen de afdeling Metabole Ziekten en de Interne Geneeskunde.

Professor J Fernandes. U initieerde in de 70'er jaren o.a. onderzoek naar dieetbehandeling van glycogeenstapelingsziekte type I. Mede door die onderzoeken bereiken patiënten tegenwoordig volwassen leeftijden. Mijn onderzoek was dus niet mogelijk geweest zonder het uwe! Onze gesprekken over patiënten en onderzoek en de betrokkenheid die u nog steeds toont, heb ik als zeer inspirerend ervaren.

Mr H Brehl and Dr R Link from SHS Gesellschaft für klinische Ernährung mbH, Heilbronn, Germany. I would like to thank you both very much for your enthusiasm and engagement with the ESGSD I not only by supporting it financially but also by organising the meetings with the participants and the international SHS-symposium 'Glycogen Storage Disease type I and II: recent developments, management and outcome' (Fulda, Germany; 22-25th November 2000).

Allen met wie en dankzij wie de studies beschreven in de hoofdstukken 3, 4 en 5 tot stand zijn gekomen. Met name wil ik noemen, Annelies ten Berge en Hans Scheffer voor het initiëren van de DNA diagnostiek bij glycogeenstapelingsziekte type I en het mij bijbrengen van de grondbeginzelen hiervan, Bert Piers en de medewerkers van de Nucleaire Geneeskunde voor de betrouwbare botdichtheidsmetingen, Dieuwke Huismans voor het uitwerken van de resultaten hiervan, Eveline van der Veer voor de waardevolle discussies over het botmetabolisme bij GSD I, Froukje Ubels en Willem Terpstra voor de plezierige samenwerking bij de vaatstudie, en Robert Bandsma voor zijn prettige bemoeienis (met hopelijk nog een lang vervolg) met de studies naar de vetstofwisseling bij GSD I.

Dr FJJ van Spronsen. Beste Francjan, het is een genoegen om met jou samen te werken en van jou het vak te leren. De momenten waarop we filosoferen over klinische problemen, organisatie, onderzoek en onderwijs zijn zeer waardevol. Je gedrevenheid processen totaal te willen doorgronden is voor mij een voorbeeld.

Alle medewerkers van het laboratorium Metabole Ziekten. Een kliniek Metabole Ziekten kan niet functioneren zonder een goed laboratorium. Daarom Albert, Anneke, Anke, Dirk-Jan, Fetty, Fjodor, Greet, Hermi, Hilde, Janneke, Jenny, Klary, Klaas, Lena, Trijnie, Pim, Theo & Theo, dank voor alles maar vooral dank voor alle leermomenten en gezelligheid de afgelopen jaren. Patiëntenzorg en research dienen elkaar aan te vullen en daar moeten jullie je sterk voor maken. Zonder ook maar iemand tekort te willen doen, wil ik speciaal Theo van Dijk bedanken voor het geduld waarmee je mij de 'flux' methoden hebt proberen bij te brengen. Het 'brilletje van Theo' is reeds een begrip in Groningen; met de 'van Dijk-pathway' ('groningolyse') hopen we in de toekomst de wereld te verbazen.

De 'metabole' diëtisten van de Beatrix Kinderkliniek. Beste Foukje, Gineke, Greet, Marjanne, Sietske en Tietie, bedankt voor de meer dan prettige en deskundige samenwerking en voor alles wat jullie mij geleerd hebben. Omdat dieet bij veel stofwisselingsziekten de spil van de behandeling vormt, kan het belang van een goede dietetiek-afdeling niet vaak genoeg onderstreept worden. Beste Esmee, jij zet de theoretische richtlijnen zoals bedacht in de ESGSD I om naar praktische richtlijnen voor patiënten en collega's. Van jouw werk zullen velen in de toekomst profijt hebben.

Het gehele team van de afdeling Metabole Ziekten. Dokteren doe je niet alleen en dat geldt zeker voor een vak als aangeboren stofwisselingsziekten. Mijn dank is dan ook groot aan een ieder die nu of in een recent verleden zijn steentje aan patiëntenzorg of onderzoek van de afdeling Metabole Ziekten heeft bijgedragen: naast reeds eerder vermelde personen zijn dat natuurlijk de verpleegkundigen, secretaresses en alle andere medewerkers van de polikliniek, de afdelingen, het functiecentrum, de 3^e, en 'boven'.

Alle AiO's, AgiKO's, analisten, biologen, chemici, laboranten, medici, OiO's, onderzoekers, post-docs, studenten, stagiaires, technici, etc. van het research laboratorium Kindergeneeskunde. Met een aantal van jullie bestaat reeds een samenwerking, met een aantal zal dat waarschijnlijk in de toekomst gebeuren. Ik denk dat jullie trots mogen zijn op de positieve en stimulerende sfeer op het lab en op de mooie studies die verricht worden.

Drs D Martens. Beste Danielle, trots ben ik op het feit dat 'mijn' studie een vervolg krijgt, blij met het feit dat jij mijn opvolgster bent en dat ik je daarin mag begeleiden. Je hebt reeds laten zien dat je het in je hebt de ISGSD I tot een goed resultaat te brengen.

Peter van der Sijde. Bedankt voor de prachtige lay-out van dit boekje. Omdat nog geen 10% van de ontvangers daadwerkelijk dit boekje leest, zal de beoordeling ervan dus met name door jouw lay-out bepaald worden.

De 'jonge' onderzoekers van de Beatrix Kinderkliniek uit de jaren 1995-1999. En één moet de laatste zijn Aline, Femke, Marion, Marlies, Martin en Peter, sommigen een beetje uit het oog, maar zeker niet uit het hart. Bedankt voor de prettige en stimulerende tijd samen.

Alle medewerkers van de Beatrix Kinderkliniek, Groningen en de Isala Klinieken, locatie Sophia, Zwolle waarmee ik op prettige wijze samenwerk of heb mogen samenwerken. Jullie zorgen ervoor dat ik meestal fluitend aan het werk ga!

Vrienden en familie. Onderzoek doen is leuk, maar gelukkig zijn er nog zoveel andere zaken buiten het ziekenhuis. Jullie zijn degenen die deze zaken leuk, boeiend en spannend maken. Het leven is (meestal) leuk en uitdagend en daarom het genieten waard. Jullie geven me de mogelijkheid om volop van het leven te genieten. Bedankt! Jessica, het grootste deel van dit proefschrift heb je van dichtbij meegemaakt, maar soms scheiden wegen zich. Je hebt me altijd gesteund en gestimuleerd waarvoor de dank niet in woorden uit te drukken is. Bert, ik vind het erg fijn vind dat je mijn paranimf wilt zijn. Je onvoorwaardelijke vriendschap, humor en koppigheid zijn niet meer weg te denken uit mijn leven. Lieve Rogier, als broer(tje) heb je me altijd gesteund. Je laat me zien dat je met enthousiasme en gedrevenheid mensen voor je kunt winnen en dat het belangrijk is de dingen te doen zoals je zelf denkt dat het goed is zonder teveel naar anderen te kijken.

Lieve papa en mama. Trots ben ik op het feit dat ik een product ben van jullie genen en jullie opvoeding. Jullie hebben zorg gedragen voor een veilige en onbezorgde omgeving, waarin jullie Rogier en mij de kans hebben geboden ons te ontwikkelen tot wie we nu zijn, door een voorbeeld te geven, door de voorwaarden te creëren en bepaalde keuzes te stimuleren. Ik bewonder jullie energie, enthousiasme, optimisme, relativeringsvermogen en de kunst het leven te nemen en daar juist volop van te genieten. Heel veel dank voor alles!

Lieve Martine. Soms lopen dingen in het leven zoals ze lopen. Dat wij elkaar tegen zijn gekomen en dat we nu uiteindelijk samen zijn, kan niet alleen op toeval berusten. Je geeft me zoveel energie en kracht dat ik (bijna) de hele wereld aan kan. Je hebt me ook de energie gegeven dit proefschrift af te ronden. Je enthousiasme, je kunst om van (kleine) zaken te genieten, maar vooral de vrolijkheid en liefde die je uitstraalt maken je uniek. En ik ben blij dat ik met zo'n uniek iemand mag samenleven!

Jan Peter Rake, Groningen, 11 juli 2003

Curriculum vitae

Jan Peter Rake werd op 21 augustus 1968 geboren te Groningen, als oudste zoon van Heleen Rake-Welbergen en Jan Rake. Hij bezocht de Gemeentelijke Scholen Gemeenschap te Emmen, waar hij in 1986 zijn VWO diploma behaalde. Vervolgens begon hij met de studie Geneeskunde aan de Rijksuniversiteit van Groningen. In 1991 werd het doctoraal examen gehaald en in 1994 het artsexamen. Aansluitend werd onder leiding van Dr GPA Smit, hoofd afdeling Metabole Ziekten van de Beatrix Kinderkliniek, Academisch Ziekenhuis Groningen, per oktober 1994 begonnen aan het opzetten en uitvoeren van de Europese Studie naar Glycogeenstapelingsziekte type I (ESGSD I). Samen met Dr G Visser, kinderarts Metabole Ziekten (thans Universitair Medisch Centrum Utrecht) werkte hij aan de ESGSD I en aan een aantal andere studies betreffende Glycogeenstapelingsziekte type I, die zijn beschreven in dit proefschrift en in het proefschrift van Gepke Visser. Gedurende de eerste jaren wisselden onderzoek en patiëntenzorg voor de afdeling Metabole Ziekten elkaar af. Vanaf 1997 werd onderzoek afgewisseld met de opleiding tot kinderarts in de Beatrix Kinderkliniek te Groningen (opleider Prof PJJ Sauer) en in de Isala klinieken, locatie Sophia, te Zwolle (opleider Dr W Baerts). Per juli 2002 werd gestart met een fellowship Metabole Ziekten. Per 1 januari 2003 vond registratie als kinderarts plaats. Jan Peter woont samen met Martine Platje aan de Ernst Casimirlaan 15 te Groningen. Er zijn nog geen kinderen.

Publications

Visser G, Herwig J, **Rake JP**, Niezen-Koning KE, Verhoeven AJ, Smit GP (1998) Neutropenia and neutrophil dysfunction in glycogen storage disease type 1c. *J Inherit Metab Dis* 21:227-231

Visser G, Logt van de F, Reijngoud DJ, Niezen-Koning KE, **Rake JP**, Smit GPA (1998) Haarverlies als kenmerkend verschijnsel voor biotinidasedeficientie. *Tijdschr Kindergeneeskunde* 66:90-92

Rake JP, ten Berge AM, Verlind E, Visser G, Niezen-Koning KE, Buys CH, Smit GP, Scheffer H (1999) Glycogen storage disease type Ia: four novel mutations (175delGG, R170X, G266V and V338F) identified. Online citation: mutation in brief (1998) #220. *Hum Mutat* 13:173

Rake JP, Huismans D, Visser G, Piers DA, Smit GP (1999) Osteopenia in glycogen storage disease type I. *BIMDG Newsletter* Spring:27-31

Rake JP, ten Berge AM, Visser G, Verlind E, Niezen-Koning KE, Buys CH, Smit GP, Scheffer H (2000) Identification of a novel mutation (867delA) in the glucose-6-phosphatase gene in two sibs with glycogen storage disease type Ia with different phenotypes. Online citation: mutation in brief (1999) #304. *Hum Mutat* 15:381

Rake JP, ten Berge AM, Visser G, Verlind E, Niezen-Koning KE, Buys CHCM, Smit GP, Scheffer H (2000) Glycogen storage disease type Ia: recent experience with mutation analysis, a summary of mutations reported in the literature and a newly developed diagnostic flowchart. *Eur J Pediatr* 159:322-330

Rake JP, van Spronsen FJ, Visser G, Ruitenbeek W, Schweizer JJ, Bijleveld CM, Peeters PM, de Jong KP, Slooff MJ, Reijngoud DJ, Niezen-Koning KE, Smit GP (2000) End-stage liver disease as the only consequence of a mitochondrial respiratory chain deficiency: no contra-indication for liver transplantation. *Eur J Pediatr* 159:523-526