

University of Groningen

## Diet-sensitive prognostic markers for cardiovascular and renal disease

Riphagen, Ineke Jowanna

**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:*  
2016

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

*Citation for published version (APA):*

Riphagen, I. J. (2016). *Diet-sensitive prognostic markers for cardiovascular and renal disease*. [Thesis fully internal (DIV), University of Groningen]. Rijksuniversiteit Groningen.

**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.*

# Appendices

Dankwoord  
Author Affiliations  
Publications

## Dankwoord

Dit is het dan, het allerlaatste stukje van mijn proefschrift. De afsluiting van een ongelofelijk leuke, leerzame en mooie periode waar ik met veel plezier op terugkijk. Omdat promoveren zonder hulp, steun en bijdragen van anderen simpelweg onmogelijk is, wil ik graag van de gelegenheid gebruik maken om iedereen te bedanken die op directe of indirecte wijze heeft bijgedragen aan het tot stand komen van dit proefschrift.

Te beginnen met mijn promotoren. Prof. dr. S.J.L. Bakker, beste Stephan, ik heb de afgelopen jaren ontzettend veel van je geleerd. Jouw positieve instelling, het denken in onbegrensde mogelijkheden en de vrijheid die je mij tijdens mijn promotietraject hebt gegeven, heb ik als zeer prettig en waardevol ervaren. Bedankt dat ik, ondanks je vaak overvolle agenda, altijd bij je aan kon kloppen en dat ik kon vertrouwen op jouw wetenschappelijke ervaring en inzicht. Heel erg bedankt voor de fijne samenwerking.

Prof. dr. G.J. Navis, beste Gerjan, bedankt voor je enthousiasme, gedrevenheid, inspirerende ideeën, deskundigheid en niet te vergeten je altijd kritische blik op mijn manuscripten. Jouw talent om de meest ingewikkelde resultaten helder te verwoorden en manuscripten met een paar kleine aanpassingen zo veel mooier te maken is bewonderenswaardig. Bedankt voor de prettige samenwerking.

Prof. dr. I.P. Kema, beste Ido, bedankt dat je mij de mogelijkheid hebt gegeven om ook bij de afdeling klinische chemie onderzoek te doen. Jouw rustige en ontspannen uitstraling heb ik altijd als zeer prettig ervaren en heeft mij meermaals het vertrouwen gegeven dat het allemaal wel goed zou komen. Ik vind het fijn dat je de komende jaren mijn opleider bent en ik hoop nog veel van je te mogen leren.

The members of the reading committee, prof. dr. Melander, prof. dr. van der Schouw and prof. dr. Sweep. I would like to thank you for your time and effort to critically review my thesis.

Mijn eerste kennismaking met onderzoek was tijdens mijn studie. Prof. dr. F.A.J. Muskiet en dr. E. van der Veer, beste Frits en Eveline, bij deze wil ik jullie nogmaals bedanken voor de plezierige samenwerking. Eveline, heel erg bedankt voor de goede begeleiding en je enthousiasme voor het onderzoek.

Daarnaast wil ik graag de collega's van CTMM (Yvonne, Joline, Linda, Susan, Eva, Ali en Merel) bedanken voor de prettige samenwerking tijdens het PREDICCT project. Ik heb in korte tijd veel van jullie geleerd. Merel, bedankt voor de nodige tips en trucs in R en voor je hulp in de statistiek.

Vanuit TIFN wil ik graag Marianne en Lieke hartelijk bedanken voor de fijne samenwerking. Lieke, succes met je nieuwe baan en het afronden van je proefschrift. Dat komt zeker goed!

Alle patiënten en vrijwilligers die belangeloos hun gegevens beschikbaar hebben gesteld voor het onderzoek: zonder jullie was dit proefschrift er niet geweest. Bedankt!

Tijdens een promotietraject worden natuurlijk ook de nodige manuscripten geschreven. Bij deze wil ik alle co-auteurs van mijn manuscripten bedanken voor de fijne samenwerking en de bijdrage die zij aan de manuscripten hebben geleverd.

Een speciaal woord van dank aan de collega's van het Diabetes Centre in Zwolle. Prof. dr. H.J.G. Bilo, Nanno, Gijs en Hans, hartelijk dank voor de prettige samenwerking de afgelopen jaren. Ook wil ik jullie bedanken voor de gastvrijheid in Zwolle en de gezelligheid tijdens de congressen in Berlijn en Wenen. Klaas, heel erg bedankt voor jouw expertise ten aanzien van de statistiek. Voor al mijn vragen kon ik bij jou terecht. Bedankt hiervoor.

Van onschatbare waarde zijn ook al mijn naaste collega-onderzoekers van de nefrologie geweest. Onderzoek bij de nefrologie in het UMCG doe je namelijk niet alleen, maar met een grote, gezellige groep mede-onderzoekers. Bedankt dat ik zo veel van jullie heb mogen leren. Daarnaast heb ik ook veel plezier met jullie gehad tijdens de vele koffiemomenten, borrels, etentjes, pubquizen, tripjes en congressen. Wat een fantastische tijd!

Allereerst wil ik mijn kamergenoten van kamer 4.045 op de Brug bedanken. Else, wat heb ik genoten van je humor, gevatte opmerkingen en natuurlijk ook van de altijd aanwezige zoete versnaperingen. Steef, wij zijn niet erg lang kamergenoten geweest, maar ik wil je desalniettemin bedanken voor je humor en gezelligheid. Dorien, vaste kamergenoot tijdens mijn promotietijd, succes met het afronden van de ACT-studie. Arjan, jouw medische kennis is ongeëvenaard! Wat was het fijn om alle onderzoeksprikelen af en toe ook even in perspectief te zetten. Tsjitske, (oud-) buurvrouw en kamergenoot, als echte gangmaker was je altijd in voor iets leuks:

spontaan een kopje koffie of thee in de stad, borrelen, schaatsles in Kardinge, een gezellig etentje of een tripje naar Milaan. Bedankt voor al deze momenten! Charlotte, harde werker met een echte 5-tot-9-mentaliteit, heel erg bedankt voor je kennis, kunde en niet te vergeten je hulp en steun aan het einde van mijn promotietraject. Leuk dat je ook onderzoek blijft doen! Laura (de Vries), wat leuk dat ik op de valreep van mijn promotietraject nog een bijdrage kon leveren aan jouw studie. Hakuna matata! Michèle en Isidor, heel erg bedankt voor het feit dat ik bij jullie regelmatig even stoom kon afblazen onder het genot van een kop goede koffie (of thee). Michèle, wat was jij een ontzettend fijne kamergenoot! Ik ben er van overtuigd dat TransplantLines bij jou in goede handen is. Isidor, yes, eindelijk versterking van een mede-farmaceut tussen alle internist-nefrologen in spe. Het is me een waar genoegen om met jou samen te mogen werken! Dan de 'nieuwe generatie' van kamer 4.045. Willem, het ga je goed in het onderzoek, maar vooral ook daarbuiten. Maarten en Antonio, nieuwste aanwinsten van kamer 4.045, succes met jullie onderzoek. En dan de burens op de Brug. Lieve sportieve Janneke, jij weet iedereen weer op te fleuren als het even tegen zit. Bedankt voor alle gezellige koffie/thee momenten, etentjes en avonden! Jelmer, a.k.a. dokter Humalda, jij bent me er een! Wat weet jij ontzettend veel (maar gelukkig ook niet alles ;-)). En niet te vergeten: Joline en Winie, wat zouden we toch zonder jullie moeten?! Bedankt voor alles!

Daarnaast wil ik ook alle andere collega-onderzoekers bedanken die ik nog niet genoemd heb: Anne Marijn (sporttalent, bedankt voor alle gezelligheid), Ferdau, Lieneke, Solmaz, Wendy (was gezellig in Berlijn), Debbie, Esmee, Paul, Coby, Heleen, Harmke, Lucia, Michel, Edwin, Niek, Marieke, Laura Harskamp, Lyanne, Lianne, Elise, Annet, Gerald, Marco, Wouter, Ryanne, Arno, Yusof, Maryse en Suzanne (jij kunt de mannen van kamer 4.045 wel aan!). Dineke (jouw PubMed-hits volgen elkaar in onnavolgbaar tempo op!) en Jacqueline (met jouw MD-PhD-project gaat het helemaal goed komen!), het is ontzettend leuk en leerzaam dat ik jullie mag begeleiden. Bedankt hiervoor.

Collega's van de klinische chemie: Eline, Martijn, Ilse, Anna en Jan, bedankt voor alle hulp en gezelligheid op het lab. Jan, een ereplekje voor jou, want zonder jouw inzet was de vitamine K bepaling er niet geweest.

Mijn lieve vriendinnen & vrienden die voor de nodige ontspanning, afleiding en gezelligheid hebben gezorgd. Lieve Jon, Lon, Marieke, Marlous, Loes, Judith, Ann en Suus, bedankt voor de gezelligheid tijdens de studie, maar natuurlijk ook daarbuiten. Lieve Siets, het is altijd gezellig om weer even bij te kletsen over van alles en nog wat. Tim, Frank, Thomas, Victor, Hugo en Ferry (tegenwoordig inclusief aanhang,

bedankt voor de versterking dames!), bedankt voor de leuke etentjes, activiteiten en weekenden.

Mijn familie en schoonfamilie, bedankt voor jullie interesse in mijn onderzoek. In het bijzonder Roeland en Inge, fijn dat jullie er zijn. Ik kijk uit naar de avonturen die nog komen gaan!

Niet te vergeten mijn paranimfen. Nicole en Arianna, heel erg bedankt dat jullie aan mijn zijde willen staan tijdens de verdediging van mijn proefschrift. Lieve Nicole, mijn partner in crime in de statistiek, wat was het fijn om zo'n fijne collega en goede vriendin naast me te hebben zitten op het werk. Ik ben blij dat we elkaar ook buiten het UMCG nog regelmatig zien en/of spreken en ik hoop dat dat zo blijft! Lieve Ari, ik vind het echt super knap hoe jij je opleiding en promotie weet te combineren en daarnaast ook nog eens tijd weet vrij te maken voor al je vriendinnen en échte hobby's. Bedankt voor alle gezellige, sportieve en soms ook avontuurlijke momenten. Ik hoop dat er nog vele bij komen!

Lieve papa en mama, jullie staan altijd voor mij klaar! Heel erg bedankt voor jullie onvoorwaardelijke liefde en steun en het fijne, warme 'thuishuis' dat jullie me gegeven hebben. Ik had me geen betere ouders kunnen wensen. Lieve Timo, ik ben enorm trots op jou, al je sportieve prestaties en de manier waarop jij alle scholieren, studenten en stagiaires weet te begeleiden. Chapeau! Lieve Kyra, fijn dat jij er bent! En dan Margriet, mijn lieve zusje, ook jij mag hier natuurlijk niet ontbreken! Ik vind het leuk dat we de afgelopen jaren steeds meer naar elkaar zijn toegegroeid en op elkaar zijn gaan lijken.

Lieve Arthur, een kleine rekensom wijst uit dat jij de afgelopen jaren, qua afgelegde kilometers, maar liefst vijf keer de wereld rond bent gereisd om elke avond bij mij in Groningen thuis te komen. Bedankt dat jij er altijd voor mij bent. Ik kan me een thuis zonder jou niet meer voorstellen!

Ineke



## Author Affiliations

### **Alaa Alkhalaf**

Diabetes Centre, Isala Clinics, Zwolle, The Netherlands.

### **Stephan J.L. Bakker**

Department of Internal Medicine, Division of Nephrology, University of Groningen, University Medical Center Groningen, Groningen, the Netherlands.

### **Joline W.J. Beulens**

Department of Epidemiology and Biostatistics, EMGO+ Institute for Health and Care Research, VU Medical Center, Amsterdam, the Netherlands

### **Henk J.G. Bilo**

Diabetes Centre, Isala Clinics, Zwolle, The Netherlands.

### **Wendy E. Boertien**

Department of Internal Medicine, Division of Nephrology, University of Groningen, University Medical Center Groningen, Groningen, the Netherlands.

### **Martin H. de Borst**

Department of Internal Medicine, Division of Nephrology, University of Groningen, University Medical Center Groningen, Groningen, the Netherlands.

### **Qi Cao**

Department of Epidemiology, University of Groningen, University Medical Center Groningen, Groningen, the Netherlands.

### **Merel van Diepen**

Department of Clinical Epidemiology, Leiden University Medical Center, Leiden, the Netherlands.

### **Iefke Drion**

Diabetes Centre, Isala Clinics, Zwolle, the Netherlands.

### **Nadja E.A. Drummen**

R&D Group, VitaK, Maastricht, Maastricht University, the Netherlands.

### **Martijn van Faassen**

Department of Laboratory Medicine, University of Groningen, University Medical Center Groningen, Groningen, the Netherlands.

### **Ron T. Gansevoort**

Department of Internal Medicine, Division of Nephrology, University of Groningen, University Medical Center Groningen, Groningen, the Netherlands.

### **Maatje D.A. van Gastel**

Department of Internal Medicine, Division of Nephrology, University of Groningen, University Medical Center Groningen, Groningen, the Netherlands.



**Johanna M. Geleijnse**

Division of Human Nutrition, Wageningen University, Wageningen, the Netherlands.

**Lieke Gijsbers**

Division of Human Nutrition, Wageningen University, Wageningen, the Netherlands.

**Klaas H. Groenier**

Department of General Practice, University of Groningen, University Medical Center Groningen, Groningen, the Netherlands.

**Kornelis J.J. van Hateren**

Diabetes Centre, Isala Clinics, Zwolle, the Netherlands.

**Paul E. de Jong**

Department of Internal Medicine, Division of Nephrology, University of Groningen, University Medical Center Groningen, Groningen, the Netherlands.

**Wilhelmina H.A. de Jong**

Department of Laboratory Medicine, University of Groningen, University Medical Center Groningen, Groningen, the Netherlands.

**Ido P. Kema**

Department of Laboratory Medicine, University of Groningen, University Medical Center Groningen, Groningen, the Netherlands.

**Charlotte A. Keyzer**

Department of Internal Medicine, Division of Nephrology, University of Groningen, University Medical Center Groningen, Groningen, the Netherlands.

**Nanne Kleefstra**

Diabetes Centre, Isala Clinics, Zwolle, the Netherlands.

**Jenny E. Kootstra-Ros**

Department of Laboratory Medicine, University of Groningen, University Medical Center Groningen, Groningen, the Netherlands.

**Gijs W.D. Landman**

Diabetes Centre, Isala Clinics, Zwolle, the Netherlands.

**Susan J.J. Logtenberg**

Department of Internal Medicine, Division of Nephrology, University of Groningen, University Medical Center Groningen, Groningen, the Netherlands.

**Jan C. van der Molen**

Department of Laboratory Medicine, University of Groningen, University Medical Center Groningen, Groningen, the Netherlands.

**Frits A.J. Muskiet**

Department of Laboratory Medicine, University of Groningen, University Medical Center Groningen, Groningen, the Netherlands.

**Gerjan Navis**

Department of Internal Medicine, Division of Nephrology, University of Groningen, University Medical Center Groningen, Groningen, the Netherlands.

**Ineke J. Riphagen**

Department of Internal Medicine, Division of Nephrology, University of Groningen, University Medical Center Groningen, Groningen, the Netherlands.

**Joachim Struck**

B.R.A.H.M.S. GmbH, Thermo Fisher Scientific, Hennigsdorf, Germany.

**Cees Vermeer**

R&D Group, VitaK, Maastricht, Maastricht University, The Netherlands.

**Sipke T. Visser**

Unit of PharmacoEpidemiology & PharmacoEconomics, Department of Pharmacy, University of Groningen, Groningen, The Netherlands.



## Publications

**Riphagen IJ**, Keyzer CA, Drummen NAE, de Borst MH, Beulens JWJ, Gansevoort RT, Geleijnse JM, Muskiet FAJ, Navis GJ, Visser ST, Vermeer C, Kema IP, Bakker SJL. Prevalence and effects of functional vitamin K insufficiency: the PREVEND study. *Submitted*

Eisenga MF, Minovic I, Berger SP, Kootstra-Ros JE, van den Berg E, **Riphagen IJ**, Navis GJ, van der Meer P, Bakker SJL, Gaillard CAJM. Iron deficiency, anemia and mortality in renal transplant recipients. *Submitted*

Minovic I, Eisenga MF, **Riphagen IJ**, van den Berg E, Kootstra-Ros JE, Levy AP, Gaillard CAJM, Geleijnse JM, Eggersdorfer M, Navis GJ, Kema IP, Bakker, SJL. Haptoglobin and long-term outcome in renal transplant recipients. *Submitted*

**Riphagen IJ**, van der Molen JC, van Faassen HJR, Navis GJ, de Borst MH, Muskiet FAJ, de Jong WHA, Bakker SJL, Kema IP. Measurement of vitamin K<sub>1</sub> (phyloquinone) and K<sub>2</sub> (menaquinones-4 and -7) in plasma using HPLC-tandem mass spectrometry. *Clin Chem Lab Med* 2015; Dec 2 (epub ahead of print)

**Riphagen IJ\***, Gijsbers L\*, van Gastel MDA, Kema IP, Gansevoort RT, Navis GJ, Bakker SJL, Geleijnse JM. Effects of potassium intake on markers of osmoregulation and volume regulation: results of a fully controlled dietary intervention study. *J Hypertens* 2016;34:215-20

de Vries LV, Dobrowolski LC, van den Bosch JJON, **Riphagen IJ**, Krediet CTP, Bemelman FJ, Bakker SJL, Navis GJ. Effects of dietary sodium restriction in kidney transplant recipients treated with renin-angiotensin-aldosterone system blockade: a randomized clinical trial. *Am J Kidney Dis* 2016; Jan 21 (epub ahead of print)

Humalda JK, **Riphagen IJ**, Assa S, Hummel YM, Westerhuis R, Vervloet MG, Voors AA, Navis GJ, Franssen CF, de Borst MH. Fibroblast growth factor 23 correlates with volume status in haemodialysis patients and is not reduced by haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2015; Nov 24 (epub ahead of print)

Connelly MA, Gruppen EG, Wolak-Dinsmore J, Matyus SP, **Riphagen IJ**, Shalaurova I, Bakker SJL, Otvos JD, Dullaart RP. GlycA, a marker of acute phase glycoproteins, and the risk of incident type 2 diabetes mellitus: PREVEND study. *Clin Chim Acta* 2015;10:e0139057

Gruppen EG, **Riphagen IJ**, Connelly MA, Otvos JD, Bakker SJL, Dullaart RP. GlycA, a pro-inflammatory glycoprotein biomarker, and incident cardiovascular disease: Relationship with C-reactive protein and renal function. *PLoS One* 2015;10:e0139057

**Riphagen IJ**, Logtenberg SJJ, Groenier KH, van Hateren KJJ, Landman GWD, Struck J, Navis GJ, Kootstra-Ros JE, Kema IP, Bilo HJG, Kleefstra N, Bakker SJL. Is the association of serum sodium with mortality in patients with type 2 diabetes explained by copeptin or NT-proBNP? *Atherosclerosis* 2015;242:179-85

Keyzer CA\*, **Riphagen IJ\***, Joosten MM, Navis GJ, Muller Kobold AC, Kema IP, Bakker SJL, de Borst MH. Associations of 25(OH) and 1,25(OH)<sub>2</sub> vitamin D with long-term outcomes in stable renal transplant recipients. *J Clin Endocrinol Metab* 2015;100:81-9

**Riphagen IJ**, Kleefstra N, Drion I, Alkhalaf A, van Diepen M, Cao Q, Groenier KH, Landman GWD, Navis GJ, Bilo HJG, Bakker SJL. Comparison of methods for renal risk prediction in patients with type 2 diabetes (ZODIAC-36). *PLoS One* 2015;10:e0120477

Deetman PE\*, **Riphagen IJ\***, Navis GJ, Bakker SJL, Kromhout D. Diet, lifestyle, and total bilirubin: the Zutphen elderly study. *Submitted*

**Riphagen IJ**, Deetman PE, Bakker SJL, Navis GJ, Cooper ME, Lewis JB, de Zeeuw D, Lambers Heerspink HJ. Bilirubin and progression of nephropathy in type 2 diabetes: A post-hoc analysis of RENAAL with independent replication in IDNT. *Diabetes* 2014;63:2845-53

**Riphagen IJ**, Boertien WE, Alkhalaf A, Kleefstra N, Gansevoort RT, Groenier KH, van Hateren KJ, Struck J, Navis G, Bilo HJG, Bakker SJL. Copeptin, a surrogate marker for arginine vasopressin, is associated with cardiovascular and all-cause mortality in patients with type 2 diabetes (ZODIAC-31). *Diabetes Care* 2013;36:3201-7

Boertien WE, **Riphagen IJ**, Drion I, Alkhalaf A, Bakker SJL, Groenier KH, Struck J, de Jong PE, Bilo HJG, Kleefstra N, Gansevoort RT. Copeptin, a surrogate marker for arginine vasopressin, is associated with declining glomerular filtration in patients with diabetes mellitus (ZODIAC-33). *Diabetologia* 2013;56:1680-8

**Riphagen IJ**, van der Veer E, Muskiet FAJ, De Jongste MJL. Myopathy during statin therapy in the daily practice of an outpatient cardiology clinic: prevalence, predictors and relation with vitamin D. *Curr Med Res Opin* 2012;28:1247-62