

Shortcomings of currently applied —dietary— treatment for patients with classical organic acidemias and urea-cycle disorders.

Recommendations to improve outcome.

1. Currently applied —dietary— treatment is harmful and natural protein prescription should not exceed recommendations by the World Health Organization for optimal therapy in classical OAD patients (*this thesis*).
2. While synthetic protein is prescribed to achieve appropriate growth and development it likely causes severe complications in classical OAD patients (*this thesis*).
3. Overfeeding of the mitochondria causes decompensations and long-term complications (*this thesis*).
4. Newborn screening will not improve MMA and PA patients prognosis (*this thesis*).
5. Identifying a biomarker for disease severity could help to improve patient care (*this thesis*).
6. Research in rare diseases is switching between the small national and large international cohorts.
7. Elke patiënt is uniek en vraagt behandeling op maat (*René Bernards*)
8. Although rare diseases are individual and specific, what they have in common is their rarity, and the consequences which result from that (*Ana Rath*)
9. Theorieën en behandelingen toegepast in andere (metabole) ziekten dragen bij aan het optimaliseren van de behandeling in de ziekte van aandacht.
10. Er zouden meer financiële middelen beschikbaar moeten komen voor onderzoek naar: oorzaak, ontstaanswijze, genetica en innovatieve therapeutische mogelijkheden voor zeldzame ziekten, in het bijzonder voor die ziekten die tot nu toe onderbelicht zijn gebleven, zoals die ziekten waarvoor in feite alleen nog maar symptomatische behandelingen voorhanden zijn. (*ZonMW 2013*)
11. Life is long enough, and a sufficiently generous amount has been given to us for the highest achievements if it were all well invested (*Seneca*)