

Stellingen behorende bij het proefschrift

GLYCOGENOSIS TYPE II
A STUDY ON CLINICAL HETEROGENEITY AND ENZYME
REPLACEMENT THERAPY

Rotterdam 1 maart 1989

A.T. v.d. Ploeg

STELLINGEN

I

Op basis van de resultaten beschreven in dit proefschrift is het de moeite waard therapie voor glycogenose type II middels toediening van mannose 6-fosfaat bevattende zure α -glucosidase te beproeven.

II

De stelling dat klinische heterogeniteit binnen een lysosomale stapelingsziekte primair bepaald wordt door verschillen in residuele activiteit van het gemuteerde enzym wordt niet noodzakelijkerwijs weerlegd door de onmogelijkheid een dergelijke relatie aan te tonen.

III

De lysosomale influx van glycogeen wordt onder normale omstandigheden bepaald door de cytoplasmatische glycogeen concentratie.

IV

Het is onjuist de toepasbaarheid van beenmergtransplantaties voor lysosomale stapelingsziekten te baseren op de in vitro geconstateerde uitwisseling van lysosomale enzymen tussen lymfocyten en fibroblasten.

Olsen et al., Nature 306 (1983): 75-77.

Hobbs, Adv. Intern. Med. 33 (1988): 81-118.

V

De curatieve waarde van beenmergtransplantaties voor lysosomale stapelingsziekten is niet aangetoond.

VI

Op grond van de kinetische eigenschappen van zure α -glucosidase 2 (verhoogde K_m voor glycogeen) en de hoge frequentie (0.03) van het α -glucosidase 2 allel (GAA 2) in de populatie kan geconcludeerd worden dat homozygotie voor dit allel niet leidt tot glycogenose type II.

VII

De suggestie dat glucosidase remmers een mogelijkheid bieden tot de behandeling van AIDS gaat voorbij aan de grote verscheidenheid aan glycoproteïnen in het menselijk lichaam en hun essentiële functies.

Gruters et al. Nature 330 (1987): 74-77.

Walker et al. Proc. Natl. Acad. Sci. 84 (1987): 8120-8124.

VIII

De te verwachten mogelijkheid om erfelijke ziekten in diermodellen tot expressie te brengen door gemuteerde genen naar specifieke plaatsen in het genoom te dirigeren zal met name van belang zijn voor de bestudering van pathogenese en therapie.

Mansour et al. Nature 336 (1988): 348-352.

IX

Het feit dat bij een volledig pensioen de netto uitkering vaak gelijk is aan of hoger is dan het laatst verdiende netto salaris, als gevolg van het verschil in bruto netto traject tussen werkenden en pensioengerechtigden, contrasteert met de aan het pensioen ten grondslag liggende verzorgingsgedachte.

X

Door de huidige tendens de lichamelijke conditie te verhogen met behulp van vitamine preparaten dient men rekening te houden met een toenemende incidentie van vitamine intoxicaties.

Minuk et al. Hepatology 8 (1988): 272-275.

XI

Bij de benadering van medisch-ethische problemen zou meer ruimte moeten worden gegeven aan de gedachte dat er voor één probleem verschillende oplossingen acceptabel zijn.

XII

De analogie tussen de elfstedentocht en promoveren is het meest geprononceerd op de "klun"-trajecten.