



## UvA-DARE (Digital Academic Repository)

### On Waldenström's macroglobulinemia and IgM related disorders

Vos, J.M.I.

**Publication date**

2019

**Document Version**

Other version

**License**

Other

[Link to publication](#)

**Citation for published version (APA):**

Vos, J. M. I. (2019). *On Waldenström's macroglobulinemia and IgM related disorders*. [Thesis, fully internal, Universiteit van Amsterdam].

**General rights**

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), other than for strictly personal, individual use, unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

**Disclaimer/Complaints regulations**

If you believe that digital publication of certain material infringes any of your rights or (privacy) interests, please let the Library know, stating your reasons. In case of a legitimate complaint, the Library will make the material inaccessible and/or remove it from the website. Please Ask the Library: <https://uba.uva.nl/en/contact>, or a letter to: Library of the University of Amsterdam, Secretariat, P.O. Box 19185, 1000 GD Amsterdam, The Netherlands. You will be contacted as soon as possible.

**LIST OF CONTRIBUTING AUTHORS AND AFFILIATIONS**

Kersten MJ, Kraan W, Pals ST

*Amsterdam UMC location AMC, Lymphoma and Myeloma Center (LYMMCARE), Amsterdam*

Minnema MC

*Department of Hematology, UMC Utrecht Cancer Center, Amsterdam, The Netherlands*

Gustine J, Hunter ZR\*, Manning RJ, Dubeau TE, Meid K, Treon SP\*, Castillo JJ\*, Tsakmaklis N, Patterson CJ, Brodsky P, Xu L, Yang G

*Bing Center for WM, Dana Farber Cancer Institute, Boston, MA, USA*

*\* Department of Medicine, Harvard Medical School, Boston, MA, USA*

Ganz T

*David Geffen School of Medicine, Los Angeles, CA, USA*

Rennke HG

*Department of Pathology, Brigham and Women's Hospital*

D'Sa S, Lunn MP, Gupta R

*University College London Hospitals NHS Foundation Trust, London, UK*

Dimopoulos M, Kastritis E

*Department of Clinical Therapeutics, University of Athens, Athens, Greece,*

Laane E

*Department of Hematology, North Estonia Medical Centre, Tallinn, Estonia*

Leblond V

*AP-HP Hôpital Pitié Salpêtrière, UPMC Univ. Paris, Paris, France*

Merlini G

*Centre for Research and Treatment of Systemic Amyloidosis, University of Pavia, Pavia, Italy,*

Notermans NC, van der Pol WL, Groeneveld ON, Linn C

*Brain Center Rudolf Magnus, UMC Utrecht, Utrecht*

Reilly MM

*MRC Centre for Neuromuscular Diseases, UCL Institute of Neurology, London, UK*

Chalker J

*Great Ormond Street Hospital, London, UK*

## LIST OF PUBLICATIONS

### This thesis:

- J. M. I. Vos**, M.-J. Kersten, W. Kraan, O. N. Groeneveld, C. Linn, S. T. Pals, and M. C. Minnema, "Effective treatment of Bing-Neel Syndrome with oral fludarabine: a case series of four consecutive patients.," *Br. J. Haematol.*, vol. 172, no. 3, pp. 461-4, May 2015.
- J. M. Vos**, J. Gustine, H. G. Rennke, Z. Hunter, R. J. Manning, T. E. Dubeau, K. Meid, M. C. Minnema, M.-J. Kersten, S. P. Treon, and J. J. Castillo, "Renal disease related to Waldenström macroglobulinaemia: incidence, pathology and clinical outcomes.," *Br. J. Haematol.*, vol. 175, no.4, pp. 623-630, Jul. 2016.
- S. D'Sa, M. J. Kersten, J. J. Castillo, M. Dimopoulos, E. Kastritis, E. Laane, V. Leblond, G. Merlini, S. P. Treon, **J. M. Vos**, and M. P. Lunn, "Investigation and management of IgM and Waldenström-associated peripheral neuropathies: recommendations from the IWWM-8 consensus panel.," *Br. J. Haematol.*, vol. 176, no. 5, pp. 728-742, Mar. 2017.
- J. M. Vos**, N. Tsakmaklis, C. J. Patterson, K. Meid, J. J. Castillo, P. Brodsky, T. Ganz, S. T. Pals, M. J. Kersten, L. Xu, G. Yang, S. P. Treon, and Z. R. Hunter, "CXCL13 levels are elevated in patients with Waldenström macroglobulinemia, and are predictive of major response to ibrutinib.," *Haematologica*, vol. 102, no. 11, pp. e452-e455, 2017.
- J. M. Vos**, N. C. Notermans, S. D'Sa, M. P. Lunn, W. L. van der Pol, W. Kraan, M. M. Reilly, J. Chalker, R. Gupta, M.-J. Kersten, S. T. Pals, and M. C. Minnema, "High prevalence of the MYD88 L265P mutation in IgM anti-MAG paraprotein-associated peripheral neuropathy.," *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, vol.89, no.9, pp. 1007-9, Oct. 2017.

### Other publications:

- J. M. I. Vos**, A. Bordbar, R. J. Vet, S. T. Pals, and A. P. Kater, "Waxing and waning intravascular large cell lymphoma with widespread organ infiltration.," *Leuk. Lymphoma*, vol. 52, no. 4, pp. 705-8, Apr. 2011.
- M. D. Hazenberg, B. J. Biemond, S. T. Pals, C. M. Zumpolle, C. J. Schinkel, G. E. Linthorst, J. B. L. Hoekstra, and **J. M. I. Vos**, "Clinical pathological conference: a non-Hodgkin's lymphoma patient with persistent anaemia after chemotherapy.," *Neth. J. Med.*, vol. 69, no. 10, pp. 469-73, Oct. 2011.
- J. M. I. Vos**, M. C. Minnema, P. W. Wijermans, S. Croockewit, M. E. D. Chamuleau, S. T. Pals, S. K. Klein, M. Delforge, G. W. van Imhoff, M. J. Kersten, namens de HOVON Multipel Myeloomwerkgroep en de HOVON Lymfoomwerkgroep, "Richtlijn voor diagnostiek en behandeling van de ziekte van Waldenström.," *Ned. Tijdschr. Hematol.*, Vol. 9, no. 6, pp. 219-31 Sep. 2012
- J. M. I. Vos**, M. C. Minnema, P. W. Wijermans, S. Croockewit, M. E. D. Chamuleau, S. T. Pals, S. K. Klein, M. Delforge, G. W. van Imhoff, M. J. Kersten, HOVON Multiple Myeloma Working Party, and HOVON Lymphoma Working Party, "Guideline for diagnosis and treatment of Waldenström's macroglobulinaemia.," *Neth. J. Med.*, vol. 71, no. 2, pp. 54-62, Mar. 2013.
- S. Klodzinska, **J. M. I. Vos**, M. J. Kersten, P. Wijermans, and M. C. Minnema, "A survey on diagnostic methods and treatment strategies used in patients with Waldenström's macroglobulinaemia in The Netherlands.," *Neth. J. Med.*, vol. 71, no. 2, pp. 90-6, Mar. 2013.
- S. M. Huijts, M. W. Pride, **J. M. I. Vos**, K. U. Jansen, C. Webber, W. Gruber, W. G. Boersma, D. Snijders, J. A. Kluytmans, I. van der Lee, B. A. Kuipers, A. van der Ende, and M. J. Bonten, "Diagnostic accuracy of a serotype specific antigen test in community-acquired pneumonia," *Eur. Respir. J.*, vol. 42, no.5, pp. 1283-90, Nov. 2013
- M. Overbeek, B. Goossens, and **J. M. I. Vos**, "Looks can be deceiving.," *Neth. J. Med.*, vol. 72, no. 3, pp. 149-53, Apr. 2014.

- J. M. Vos**, G. M. Leeuwen van, H. R. Koene, and W. de O, "First T, then B: the complicated story of AITL treatment," *Ned Tijdschr Hematol*, no. 6, pp. 270–275, 2014.
- J. M.I. Vos**, M. C. Minnema, and M. J. Kersten, "Trends in trials: HOVON 124 study: a multicenter phase 1/2 study of ixazomib citrate, rituximab and dexamethasone in patients with relapsed or refractory Waldenström's macroglobulinaemia.," *Ned Tijdschr Hematol*, no. 2, pp. 79–80, 2015.
- M. B. B. Nieuwenhuis, S. M. A. van der Salm, J. J. C. Verhoeff, A. J. van der Kooi, I. Slavujecvic-Letic, S. T. Pals, and **J. M. I. Vos**, "A 43-Year-Old Female with Multifocal Cerebral Lesions. Histiocytic Sarcoma.," *Brain Pathol.*, vol. 25, no. 3, pp. 371–2, May 2015.
- B. W. Haak, N. M. A. Rottier, **J. M. I. Vos**, and H. S. Moeniralam, "Massive haemolysis and erythrophagocytosis in Gram-negative sepsis.," *Br. J. Haematol.*, vol. 172, no. 1, pp. 10, Aug. 2015.
- N. A. Wissen van and **J. M. I. Vos**, "De Diagnose," hoofdstuk in: *Het Geneeskundig proces.*, H. G. Grundmeijer, G. E. H. M. Rutten, and R. A. M. J. Damoiseaux, Eds. BSL, 2016.
- Dutch/Belgium HOVON CLL working group, "Dutch guidelines for the diagnosis and treatment of chronic lymphocytic leukaemia.," *Neth. J. Med.*, vol. 74, no. 2, pp. 68–74, Feb. 2016.
- J. M. Bijl, M. M. Roos, E. M. van Leeuwen-Segarceanu, **J. M. Vos**, W.-J. W. Bos, D. H. Biesma, and M. C. Post, "Assessment of Valvular Disorders in Survivors of Hodgkin's Lymphoma Treated by Mediastinal Radiotherapy ± Chemotherapy.," *Am. J. Cardiol.*, vol. 117, no. 4, pp. 691–696, Feb. 2016.
- Z. R. Hunter, L. Xu, G. Yang, N. Tsakmaklis, **J. M. Vos**, X. Liu, J. Chen, R. J. Manning, J. G. Chen, P. Brodsky, C. J. Patterson, J. Gustine, T. Dubeau, J. J. Castillo, K. C. Anderson, N. M. Munshi, and S. P. Treon, "Transcriptome sequencing reveals a profile that corresponds to genomic variants in Waldenstrom macroglobulinemia," *Blood*, vol. 128, no. 6, pp. 827–838, Aug. 2016.
- A. M. Korte and **J. M. Vos**, "Ecthyma Gangrenosum.," *N. Engl. J. Med.*, vol. 377, no. 23, p. e32, Dec. 2017.
- V. Hoving, M.J. Kersten, M.C. Minnema, P.C. de Bruin, **J.M.I. Vos**, "Hoe behandelen we IgM M-proteïne-gerateerde AL amyloïdose". Accepted for publication, *Ned Tijdschr Hemat*

## PHD PORTFOLIO

PhD student:	Josephine M.I. Vos
PhD period:	2013 – 2019
Supervisor:	prof. dr. MJ Kersten and prof. dr. S.T. Pals
Co-supervisors:	prof. dr. S.P. Treon and dr. M.C. Minnema

---

PhD Training	year
Lab meetings Pals lab (Pathology)	2013-19
International Conference on Malignant Lymphoma, Lugano	2013/15/17
Teach the teacher 1A, Universiteit Utrecht	2013
Good Clinical Practice, Antonius Academie	2014
Introductory Biostatistics for Medical Researchers, Brigham & Women's, Boston	2015
Lab meetings Treon Lab (Dana Farber Cancer Institute)	2015
Clinical meetings Bing Center for Waldenstrom Macroglobulinaemia	2015
SPSS course , Antonius academie	2016
Teach the teacher 1B, Universiteit Utrecht	2016
BROK, AMC Graduate School, Amsterdam	2018

---

Presentations	year
International Workshop on Waldenstrom Macroglobulinemia (poster presentation)	2014
Annual Meeting American Society of Haematology (ASH 2015, poster presentation)	2015
Congress of European Hematology Association (EHA 2016, poster presentaton)	2016
International Workshop on Waldenstrom Macroglobulinemia (oral presentation)	2016
Dutch Hematology Congress (HOVON-NVvH, oral presentation)	2016
International Workshop on Waldenstrom Macroglobulinemia (oral presentation)	2018

---

Teaching, mentoring and supervision	year
Master thesis (1 student)	2017/18
Bachelor thesis (1 student)	2017
Extracurricular projects internal medicine residents (2 residents)	2016-18
Coordinator 3 <sup>rd</sup> year medical students, St Antonius Hospital Nieuwegein	2014-2018

---

Parameters of esteem/Grants	year
Zon-MW PM-rare netwerksubsidie	2015
Young Investigator Award, International Waldenstrom's Macroglobulinemia Foundation	2016
European Hematology Association (EHA): Clinical Research Training in Hematology (CRTH) Award	2018/19

---



## CURRICULUM VITAE

Josephine Vos was born on the 14<sup>th</sup> of April 1978 in a small village (Afferden) in a house on the dike along the Waal river. She moved to Amsterdam as a teenager and graduated from the Barlaeus Gymnasium in 1995. She studied medicine at the University of Amsterdam (including traineeships in Belfast, Toronto, and Senaga (Zambia)) and graduated in 2003. She briefly worked at the internal medicine department of the OLVG and became convinced she should become an internist. After a postgraduate scholarship (Japan Prizewinners Program),



(photo by Phil Brodsky)

she started her internal medicine residency in 2005 (AMC, Amsterdam including rotations at the OLVG and SEHOS hospital on Curacao, supervisors Prof. Dr. Speelman, Dr. Frissen, Dr. Berend.). During those years, hematology stole her heart and she started her hematology fellowship at the AMC (supervisor: Prof.dr. van Oers). In her final year (at the department's Christmas party), prof. dr. M.J. Kersten asked her to help write the first Dutch guideline for Waldenström's Macroglobulinemia (WM). She said yes, not knowing this would be the start of a whole lot more than just this guideline. After registering as an internist-hematologist in 2012, she joined the medical staff of the St Antonius Hospital in Nieuwegein/Utrecht where she took care of a large number of patients in a great team. She kept working on WM, including the research that led to this thesis and co-wrote the first HOVON clinical trial for WM (HOVON 124 study). In 2015, she went to Boston (USA) for a 6-month fellowship at the Dana Farber Cancer Institute/Harvard Medical school where she worked at the Bing Center for WM (supervisor: prof. dr. Steven Treon). The research she performed there became the core of this thesis. In June 2018, she became a staff hematologist at the AMC, where she is given the opportunity to help build a WM expertise center and keep working in the field of rare B-cell lymphomas as well as autoimmune hemolysis. In the same year, she was awarded a place in the Clinical Research Training in Hematology (CRTH) program of the EHA. She is dedicated to do research aiming to improve the care and outlook for patients with hematological conditions- particularly WM, IgM related diseases and other rare lymphomas, and is committed to care for the patients she has the privilege to see in her clinic. She lives in Amsterdam, in a house at a dike, with Jochen and their son Peter.



## DANKWOORD/ACKNOWLEDGEMENTS

“Taking care of patients is a privilege.”  
(Radjana Advani, IWMM0-10, NYC, 2018)

Alles begint bij de patiënt: het mogen begeleiden van mensen met hematologische aandoeningen is inderdaad een privilege en motiveert om te blijven zoeken naar verbetering. Naar hen gaat de allermeeste dank uit.

“Wanneer je de tocht aanvaardt naar Ithaka,  
wens dan dat de weg lang mag zijn,  
vol avonturen en ervaringen”.  
(uit Ithaka, K.P. Kavafis)

Het prachtige gedicht waar bovenstaande regels het begin van zijn beschrijft goed mijn beleving van dit wat ongebruikelijke promotietraject. Dat het is afgerond is hopelijk geen eindpunt maar een tussenstop op een pas net begonnen reis. Voor de ervaringen en resultaten tot nog toe ben ik aan veel mensen dank verschuldigd (al hoop ik wel dat het met hen beter afloopt dan met de reisgenoten van Odysseus).

Grote dank gaat uit naar Prof.dr. Marie-Jose Kersten. Beste MJ, je idool Bob Kyle zei recent “One of the important things in life is the people you meet and serve as examples and make you think perhaps I can do something like that.” Zo iemand ben jij voor mij, al zou ik al trots zijn als ik tien procent haal van wat jij bereikt hebt. Je integere werkwijze en vakkennis zijn indrukwekkend. Ik leerde je kennen toen ik als vierdejaars AIOS nog “solidate” oncoloog zou worden en de hematologie onbedoeld mijn hart stal. Je benoemde jezelf tot mijn supervisor tijdens het hematologie fellowship, en vroeg me tijdens de kerstborrel je partner in crime te worden bij het schrijven van de 1<sup>e</sup> Nederlandse WM richtlijn. De “Waldenstorm” aan activiteiten is sindsdien flink gegroeid - met niet alleen dit proefschrift als resultaat, maar ook de 1<sup>e</sup> Nederlandse HOVON studie voor WM, een rijtje internationale samenwerkingen en publicaties, een expertisecentrum in oprichting en binnenkort onze 1<sup>e</sup> WM promovendus. Je geeft me veel ruimte en daarmee vertrouwen. Ik hoop dat we nog zeer lang zullen samenwerken en deze storm nog lang niet gaat liggen.

Dank aan Prof.dr. Steven Pals. Beste Steven, je weet misschien niet dat jouw gepassioneerde betogen tijdens de hemato-pathologie bespreking mijn interesse in maligne lymfomen mede gevoed hebben. Het meenemen van een levende kreeft in het vliegtuig vanuit Boston typeert jou: nergens bang voor, een vrije denker en joie de vivre - deze

aanpak is bevrijdend en hoop ik nog lang mee te nemen als inspiratie. Ik hoop dat we samen verder kunnen werken aan dit fascinerende in het beenmerg residerende lymfoom.

Dank aan Dr. Minnema. Beste Monique, vanaf het prille begin van onze samenwerking heb je me laten delen in jouw werk, en zelf je hotelkamer toen dat zo uitkwam. Daarin ben je echt een voorbeeld. Ik ben heel dankbaar voor de prettige samenwerking die ik met jou en Marie-Jose heb op WM gebied. Bedankt voor je begeleiding bij de “neurologische” hoofdstukken in dit proefschrift en ik ga ervanuit dat we nog veel zullen samenwerken.

Many thanks to Prof. dr. Steven Treon. Dear Steven, the work I did under your supervision at the Bing Center is the heart of this thesis. I have learnt so much from spending time with you and the amazing team you brought together at the Bing Center. You have set a great example of how to put a rare disease on the map by bringing together basic research, clinical research, patients and an international network. Thank you for being an inspiration in my endeavors as a young academic hematologist in the field of rare B-cell malignancies.

Thank you, Dr. Zachary Hunter. Dear Zach, I was lucky to have a chance to work with you. You are a great teacher, comparing the presumed WM cell of origin to Greenwich time is just an example. You helped me immensely with the cytokine study and gave me the delusional idea I could code in R. Your grasp of complex stuff combined with your gentle personality means everyone needs your help and I really appreciate you made time for me nonetheless. We'll have to find a new project to work on so that we have an excuse to chat about little Soraya and Peter— and perhaps make some discoveries in the field of mature B-cell malignancies as well.

Dank aan de leden van mijn promotiecommissie: Prof.dr. Arnon Kater: toen ik je benaderde als commissielid wist ik niet dat we tegen die tijd alweer collega's zouden zijn, ik hoop van je energie en wetenschappelijke inzichten te kunnen leren en op een mooie samenwerking. Prof.dr. Sonja Zweegman: wij zijn nu eigenlijk ook collega's, ik heb alle vertrouwen dat AMC/VUMC samen een zeer complete en krachtige hematologieafdeling wordt. Bedankt ook voor de begeleiding in het CRTH-programma. Prof. dr. Douwe Biesma, Prof.dr. Frederique Bemelmans, en Dr. Anneke van der Kooij: veel dank voor het zorgvuldig beoordelen van dit proefschrift. Thank you Prof.dr.Christian Buske for critically reviewing this thesis and making the journey to Amsterdam for the defense.

Thank you everyone at the Bing Center for WM: you are a great and welcoming team and I have learnt incredibly much working with you all. A special word for: Chris Patterson: your personality and organizational skills are equally fantastic; Bob Manning: thank you

for an epic journey through the Brigham that lead us to healthy donor plasma and saved the cytokine study; Jorge Castillo: I hope I will once be as efficient as you are, thank you for supervising the kidney project and I'm looking forward to future collaborations.

Willem Kraan: bedankt voor je hulp bij het anti-MAG neuropathie project.

Karima Amaador: bedankt voor je inzet bij diverse projecten en ik verheug me erop je mede te kunnen begeleiden bij je promotieonderzoek.

Dank aan Nicolette Notermans en Ludo van der Pol voor de samenwerking bij het anti-MAG neuropathie project, ik hoop van harte dat we het hier niet bij zullen laten want er is nog genoeg te doen.

Shirley D'sa & Michael Lunn: thank you for the wonderful collaboration on the anti-MAG neuropathy project as well as the consensus paper, I do hope we will keep working on paraprotein-related neuropathies and let's not get Brexit in the way of this.

Thank you, Helmuth Rennke, for spending many valuable hours with me behind the microscope reviewing the kidney biopsies for the WM-related nephropathy project.

Zeer veel dank aan de hematologen van het St. Antonius ziekenhuis: Harry Koene, Okke de Weerd, Maaike Sohne: de volslagen vanzelfsprekendheid waarmee ik als gelijkwaardige collega in kameraadschap door jullie werden ontvangen in 2012 is indrukwekkend. Jullie alle drie hebben mij altijd gesteund, vooral ook in de ambities die onder andere tot dit proefschrift geleid hebben en ik kan oprecht zeggen dat het er zonder jullie niet geweest was. Maar ook dank voor alle werkplezier, humor en no-nonsense attitude. Ik mis jullie nog vrijwel dagelijks (nou ja op werkdagen dan) en hoop dat we kunnen blijven samenwerken.

Hematon (en daarvoor contactgroep Myeloom en WM-patiënten): het is geweldig dat er in Nederland voor deze zeldzame ziekte zo'n actieve patiëntenvereniging is, waarmee we ook zo fijn kunnen samenwerken. Speciaal wil ik Paul Theuns en Marlies Oom bedanken. Graag memoreer ik op deze plek Lia van Ginneken die in leven een geweldige bijdrage heeft geleverd aan de behartiging van WM en MM patiëntenbelangen ook op internationaal niveau.

Leden van de HOVON WM werkgroep: bedankt voor jullie interesse in deze zeldzame aandoening. Op een gegeven moment was Nederland klaar voor een WM werkgroep

en ik ben blij dat er nu draagvlak is om de nieuwe richtlijn met een grotere groep te schrijven.

Beginnen aan promotieonderzoek na je opleiding terwijl je net in een maatschap zit is ongebruikelijk. Dank aan de leden van de maatschap interne geneeskunde van het St Antonius Ziekenhuis: ik waardeer het zeer dat jullie mijn half jaar Boston gefaciliteerd hebben en heb een gouden tijd gehad tijdens mijn zes jaren in Nieuwegein. Laura Bouw-knecht, Joke van den Broek: bedankt voor de ondersteuning in het maatschapsbestaan.

Dank aan de medewerkers van de afdeling hematologie in Nieuwegein: verpleegkundigen van A2 hematologie, kwaliteitsteam, Karin Molenkamp en Annette Reitsma, laboratorium hematologische morfologie, en speciale dank voor Hanny Overbeek: voor de geweldige samenwerking tijdens mijn Nieuwegeinse jaren. Dat jullie zo'n gouden team zijn heeft me zeker geholpen om klinisch werk en onderzoek te blijven combineren.

Beste collega hematologen in het AMC (oh nee: Amsterdam UMC locatie AMC): bij voorbaat dank voor de kans om met het WM expertisecentrum een bijdrage te leveren aan deze bruisende hematologieafdeling en mijn activiteiten als klinisch onderzoeker in jullie geleerde gezelschap te kunnen voortzetten. En ditzelfde geldt alvast voor de hematologieafdeling op locatie VUMC. Tamara van Oostrom: wat fijn dat je er (weer) bent en dank voor je hulp bij de organisatie van het symposium en de verdediging.

Dank aan Prof. dr. Joost Hoekstra: Op enkele momenten in mijn leven binnen de interne geneeskunde heb je me vertrouwen en richting gegeven en dat heeft zeker bijgedragen aan het feit dat dit proefschrift er nu is. Daarnaast denk ik regelmatig aan je als ik probeer me als een goede opleider te gedragen.

Dank aan Maartje, Mei en Reineke: vriendinnen sinds het Barlaeus en nog elke maand met z'n vieren uit eten... Jullie zijn mijn continue getuigen en klankbord sinds ik als 13-jarige uit "de provincie" in Amsterdam terecht kwam en ik hoop dat 't zo blijft tot ik hoogbejaard ben.

Familieleden, vrienden en vriendinnen, waaronder de leden van het gezelschap Adamski: het is me nooit echt gelukt mijn sociale leven af te bouwen hoewel dat misschien soms wel verstandig was geweest. Bedankt voor jullie fijne aanwezigheid in mijn bestaan.

Veel dank aan mijn dierbare paranimfen: Maayke Sluman en Sophie van Loon: Lieve Maayke en Sophie, bevlogen vakvrouwen, moeder van ieder 3 kinderen, keiharde werkers en liefhebbers van veel lachen, lekker eten, wijnarrangementen, kaasplateaus, en

opera-abonnementen. Met jullie als voorbeeld hoef ik nooit meer te denken dat ik het te druk heb. Als ik niet weet hoe ik iets moet oplossen denk ik aan hoe jullie het zouden doen. Jullie trouwe, diepe vriendschap draag ik altijd bij me.

Dank aan mijn vader en Marcia: Papa, ik blijf altijd weer meer op jou te lijken dan ik dacht. Het obsessief lezen van alles wat los en vast zit, maar ook je zakelijke instincten en ondernemershart zijn me bij dit project goed van pas gekomen.

Dank aan mijn lieve wijze zusje Sarah: je steun betekent meer voor me dan je beseft. Ook dank voor de hulp bij de vormgeving van cover van dit proefschrift.

Dank aan mama en Piet –Voor jullie fysieke hulp op het eiland en het opvangen van Peter maar ook voor het grenzeloze vertrouwen in mijn kunnen. Lieve mama, je bent een voorbeeld van doorzettingsvermogen, creativiteit en naastenliefde, drie eigenschappen die ik hopelijk een beetje van je geërfd heb en me zeker hebben geholpen bij dit project.

Tot slot, dank die veel verder reikt dan alleen dit proefschrift voor de twee mensen die het meest dichtbij zijn. Lieve Peter, je bent nog maar klein maar in mijn leven ben je het grootste. Liefste Jochen, thuis bij jou stap ik in een wereld waarin de tijd iets langzamer gaat en alles simpeler lijkt. Voor de liefde die ik van jullie krijg en aan jullie mag geven ben ik elke dag dankbaar.

