

Cover Page



Universiteit Leiden



The handle <http://hdl.handle.net/1887/21766> holds various files of this Leiden University dissertation.

Author: Broek, Marianne van den

Title: Treat to target in rheumatoid arthritis : opportunities and outcomes

Issue Date: 2013-09-24

Appendix



1 ROLE OF THE FUNDING SOURCE

2

3 The rheumatologists participating in the Foundation for Applied Rheumatology
4 Research were responsible for the study design and data collection in the BeSt study.

5 The authors are responsible for the data analysis, interpretation of all data, writing the
6 manuscripts and the decision to publish. The BeSt study was supported by the Dutch
7 College for Health Insurances with additional funding by Janssen Biologics B.V. and
8 Schering Plough B.V., but did not participate in other activities.

9

10

11

12

13

14

15

16

17

18

19

20

21

22

23

24

25

26

27

28

29

30

31

32

33

34

35

36

37

38

39

1 ACKNOWLEDGEMENTS

2
3 I would like to thank all members of the BeSt study group for their contribution: J. van
4 Aken (Spaarne Hospital, Hoofddorp); C.F. Allaart (LUMC, Leiden); W.M. de Beus (Medical
5 Center Haaglanden, Leidschendam); C. Bijkerk (Reinier de Graaf Gasthuis, Delft); M.H.W.
6 de Bois (Medical Center Haaglanden, The Hague); H.Boom (Spaarne Hospital, the Hague);
7 M. de Buck (Medical Center Haaglanden, Leidschendam); G. Collée (Medical Center
8 Haaglanden, The Hague); J.A.P.M. Ewals (Medical Center Haaglanden, The Hague); A.H.
9 Gerards (Vlietland Hospital, Schiedam); R.J. Goekoop (Haga Hospital, The Hague); Y.P.M.
10 Goekoop-Ruiterman (Haga Hospital, The Hague); B.A.M. Grillet (Zorgsaam, Terneuzen);
11 J.H.L.M. van Groenendael (Franciscus Hospital, Roosendaal); K.H. Han (MCRZ Hospital,
12 Rotterdam); A.L. Huidekoper (Bronovo Hospital, The Hague); T.W.J. Huizinga (LUMC,
13 Leiden); P.J.S.M. Kerstens (Reade, Amsterdam) L. Lard (Medical Center Haaglanden,
14 Leidschendam); H. van der Leeden (retired); W.F. Lems (VUMC, Amsterdam); M.F. van
15 Lieshout-Zuidema (Spaarne Hospital, Hoofddorp); M.C. Lodder (Kennemer Gasthuis,
16 Haarlem); P.A.H.M. van der Lubbe (Vlietland Hospital, Schiedam); C. Mallée (Kennemer
17 Gasthuis, Haarlem); E.T.H. Molenaar (Groene Hart Hospital, Gouda); M. van Oosterhout
18 (Groene Hart Hospital, Gouda); A.J. Peeters, MD (Reinier de Graaf Gasthuis, Delft); N.
19 Riyazi (Haga Hospital, The Hague); A.A. Schouffoer (Groene Hart Hospital, Gouda); P.E.H.
20 Seys (retired); P.B.J. de Sonnaville, MD (Oosterschelde Hospital, Goes); I. Speyer, MD
21 (Bronovo Hospital, The Hague); K.S.S. Steen, MD (Kennemer Gasthuis, Haarlem); G.M.
22 Steup-Beekman (Bronovo Hospital, The Hague); J.Ph. Terwiel, MD (retired); A.E. Voskuyl,
23 MD (VU Medical Center, Amsterdam); M.L. Westedt, MD (Bronovo Hospital, The Hague);
24 S. ten Wolde, MD (Kennemer Gasthuis, Haarlem); D. van Zeben, MD (Sint Franciscus
25 Gasthuis, Rotterdam). I would also like to thank all other rheumatologists and trainee
26 rheumatologists who enrolled patients in the BeSt study, and all research nurses for
27 their contributions.

AUTHOR AFFILIATIONS

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39

Leiden University Medical Center, Leiden, department of rheumatology: C.F. Allaart, M. van den Broek, A.J. Dehpoor, L. Dirven, D. van der Heijde, T.W.J. Huizinga, N.B. Klarenbeek, M. Kloppenburg, J.K. de Vries-Bouwstra

Jan van Breemen Research Institute | Reade, Amsterdam: B.A.C. Dijkmans, P.J.S.M. Kerstens, W.F. Lems, D. van Schaardenburg

VU Medical Center, Amsterdam: B.A.C. Dijkmans, W.F. Lems

Leiden University Medical Center, Leiden, department of radiology: H.M. Kroon

Leiden University Medical Center, Leiden, department of clinical epidemiology: S. le Cessie, B. Siegerink

Leiden University Medical Center, Leiden, department of medical statistics and bioinformatics: S. le Cessie, T. Stijnen

Haga Hospital, The Hague: J.A.P.M. Ewals, Y.P.M. Goekoop-Ruiterman, H.M.J. Hulsmans, H.K. Ronday, N. Riyazi

Reinier de Graaf Gasthuis, Delft: A.J. Peeters

Zorgsaam Hospital, Terneuzen: B.A.M. Grillet

Maasstad Hospital, Rotterdam: K.H. Han

Vlietland Hospital, Schiedam: A.H. Gerards

1 **CURRICULUM VITAE**

2

3 Marianne is geboren op 7 februari 1984 in Nieuw-Vennep. Na het behalen van haar twee-
4 talig gymnasiumdiploma aan het Rijnland Lyceum in Oegstgeest begon zij in 2001 met
5 de studie biomedische wetenschappen aan de Universiteit van Leiden. Na het behalen
6 van haar propedeuse stapte zij in 2002 over naar de studie geneeskunde in Leiden. In
7 2009 legde zij het artsexamen af, waarna zij kort als arts-assistent interne geneeskunde
8 in het Bronovo Ziekenhuis in Den Haag heeft gewerkt.

9

10 Vanaf februari 2010 was zij verbonden als arts-onderzoekster aan de afdeling reuma-
11 tologie van het Leids Universitair Medisch Centrum. Onder begeleiding van mw. dr.
12 C.F. Allaart, prof. dr. T.W.J. Huizinga, prof. dr. W.F. Lems en dr. P.J.S.M. Kerstens werkte zij
13 aan het onderzoek beschreven in dit proefschrift. In 2012 combineerde zij deze taak
14 gedurende een half jaar met een klinische stage op de afdeling ambulante zorg van de
15 reumatologie onder begeleiding van dr. C.F. Allaart.

16

17 Sinds 1 mei 2013 is zij werkzaam als arts-assistent psychiatrie bij Rivierduinen, Leiden.

18

19

20

21

22

23

24

25

26

27

28

29

30

31

32

33

34

35

36

37

38

39

LIST OF PUBLICATIONS

- 1
2
3 *Use of benzodiazepines, depressive symptoms and cognitive function in old age.* van Vliet P,
4 van der Mast RC, van den Broek M, Westendorp RG, de Craen AJ, Int J Geriatr Psychiatry.
5 2009 May;24(5):500-8.
6
7 *Drug-free remission: is it already possible?* van den Broek M, Huizinga TW, Dijkmans BA,
8 Allaart CF. Curr Opin Rheumatol. 2011 May;23(3):266-72.
9
10 *Discontinuation of infliximab and potential predictors of persistent low disease activity in*
11 *patients with early rheumatoid arthritis and disease activity score-steered therapy: sub-*
12 *analysis of the BeSt study.* van den Broek M, Klarenbeek NB, Dirven L, van Schaardenburg
13 D, Hulsmans HM, Kerstens PJ, Huizinga TW, Dijkmans BA, Allaart CF. Ann Rheum Dis. 2011
14 Aug;70(8):1389-94.
15
16 *Klinische en radiologische uitkomsten na 7 jaar treat-to-target behandeling in de BeSt*
17 *studie.* Dirven L*, van den Broek M*, Kerstens PSJM, Huizinga TWJ, Lems WF, Allaart CF,
18 Nederlands Tijdschrift voor Reumatologie 2011 Dec;14: 13-17
19 *Both authors contributed equally
20
21 *The association of treatment response and joint damage with ACPA status in recent onset RA*
22 *– a subanalysis of 8-year follow-up of the BeSt study.* van den Broek M, Dirven L, Klarenbeek
23 NB, Molenaar THE, Han KH, Kerstens PJ, Huizinga TW, Dijkmans BA, Allaart CF. Ann Rheum
24 Dis. 2012 Feb;71(2):245-8.
25
26 *Prevalence of vertebral fractures in a disease activity steered cohort of patients with early*
27 *active rheumatoid arthritis.* Dirven L, van den Broek M, van Groenendael JHLM, de Beus
28 WM, Kerstens PJSM, Huizinga TWJ, Allaart CF, Lems WF. BMC Musculoskelet Disord. 2012
29 Jul 23;13:125.
30
31 *Rapid radiological progression in the first year of early RA is predictive of disability and joint*
32 *damage progression during 8 years of follow-up.*
33 van den Broek M, Dirven L, de Vries-Bouwstra JK, Dehpoor AJ, Goekoop-Ruiterman YPM,
34 Gerards AH, Kerstens PJSM, Huizinga TWJ, Lems WF, Allaart CF, Ann Ann Rheum Dis. 2012
35 Sep;71(9):1530-3.
36
37 *Large joint damage in patients with early rheumatoid arthritis and its association with treat-*
38 *ment strategy and damage of the small joints.*
39

1 Dirven L*, van den Broek M*, Kroon HM, Grillet BAM, Han KH, Kerstens PJSM, Huizinga
2 TWJ, Lems WF, Allaart CF. *Rheumatology* 2012 Dec;51(12):2262-8

3 *Both authors contributed equally

4

5 *BeSt practice: the success of early targeted treatment in rheumatoid arthritis.* van den Broek
6 M, Lems WF, Allaart CF. *Clin Exp Rheumatol* 2012 Dec; 30 (4): S-35-8

7

8 *Do we need guidelines to stop as well as to start biological therapies for RA?* van den Broek
9 M, Lems WF, Allaart CF. *Clin Exp Rheumatol* 2012 Dec; 30 (4): S-21-6

10

11 *Risk of alanine transferase (ALT) elevation in patients with rheumatoid arthritis treated with*
12 *methotrexate in a DAS-steered strategy.* Dirven L, Klarenbeek NB, van den Broek M, van
13 Groenendaal JH, de Sonnaville PB, Kerstens PJ, Huizinga TW, Dijkmans BA, Lems WF, Al-
14 laart CF. *Clin Rheumatol.* 2013 May;32(5):585-90.

15

16 *The association between body mass index and treatment response in recent onset RA.*
17 Heimans L*, van den Broek M*, le Cessie S, Siegerink B, Riyazi N, Han KH, Kerstens PJSM,
18 Huizinga TWJ, Lems WF, Allaart CF. *Arthrit Care Res*, online publication 13 Feb 2013

19 *Both authors contributed equally

20

21 *Meta-analysis suggests that intensive non-biological combination therapy with step-down*
22 *prednisolone (COBRA strategy) may also 'disconnect' disease activity and damage in rheu-*
23 *matoid arthritis.* Boers M, van Tuyl L, van den Broek M, Kostense PJ, Allaart CF. *Ann Rheum*
24 *Dis.* 2013 Mar;72(3):406-9

25

26 *Early local swelling and tenderness are associated with large joint damage after 8 years of*
27 *treatment to target in recent onset RA patients.* van den Broek M*, Dirven L*, Kroon HM,
28 Kloppenburg M, Roday HK, Peeters AJ, Kerstens PJSM, Huizinga TWJ, Lems WF, Allaart
29 CF, *J Rheum, J Rheumatol.* 2013 May;40(5):624-9.

30 *Both authors contributed equally

31

32 *Personalized medicine: predicting responses to therapy in patients with RA.* van den Broek
33 M, Visser K, Allaart CF, Huizinga TWJ. *Curr Opin Pharmacol.* *Curr Opin Pharmacol.* 2013
34 Jun;13(3):463-9.

35

36

37

38

39

1 DANKWOORD

2

3 Ik wil graag iedereen bedanken die heeft bijgedragen aan de totstandkoming van dit
4 proefschrift.

5 Allereerst wil ik mijn promotoren en copromotoren bedanken. Professor Huizinga,
6 beste Tom, dank dat ik 3 jaar mocht meedraaien op deze bijzondere afdeling, en voor
7 de nuttige input en interessante discussies. Professor Lems, beste Willem, dank voor
8 de telefoontjes op vrijdagmiddag en de verfrissende blik op onze stukken. Dr. Allaart,
9 lieve Renée, dank dat ik van je heb mogen leren en voor jouw vertrouwen in mij, in
10 zowel het onderzoek als in de kliniek. Dankzij jou ben ik gegroeid als onderzoeker. Dr.
11 Kerstens, beste Pit, dank voor de kritische blik op onze stukken en de betrokkenheid bij
12 de praktische uitvoering van het onderzoek in Reade.

13

14 Verder wil ik alle leden van de STRO groep bedanken, die betrokken waren bij het
15 opzetten en het voortzetten van de BeSt studie. Alle deelnemende reumatologen en
16 reumatologen in opleiding dank voor het includeren en vervolgen van de patiënten in
17 het onderzoek. Alle onderzoeksverpleegkundigen dank voor de samenwerking om alle
18 CRF's en röntgenfoto's compleet te krijgen en voor alle inspanningen om de patiënten
19 10 jaar gemotiveerd te houden om deel te blijven nemen aan het onderzoek. Uiteraard
20 wil ik ook alle patiënten bedanken voor hun bereidheid om deel te nemen aan de studie
21 en alle onderzoeken en vragenlijsten die daar bij hoorden.

22 Het secretariaat en het datamanagement van de afdeling reumatologie wil ik graag
23 bedanken voor alle hulp en ondersteuning: Joyce, Hughine (beiden dank voor de prak-
24 tische adviezen op verschillende gebieden), Nancy, Hanny, Jozé en Cedric: veel dank.

25 Dr. Herman Kroon wil ik bedanken voor zijn bereidheid om met ons de foto's van de
26 grote gewrichten te scoren op de vroege donderdagochtend. Dr. Saskia le Cessie en dr.
27 Bob Siegerink, dank voor jullie epidemiologische en statistische inzichten.

28 Ook wil ik graag iedereen bedanken die heeft meegewerkt aan de ARARA studie. Profes-
29 sor Cerami and dr. Brines, it was a privilege to work with you. Marian, Marjolein, Berna-
30 dette, Anita en Gerry dank voor de samenwerking! Uiteraard wil ik ook de patiënten
31 bedanken voor hun bereidheid om deel te nemen aan dit intensieve onderzoek.

32 De medewerkers van Sole Mio wil ik graag bedanken voor de prettige samenwerking
33 tijdens mijn half jaartje 'kliniek'. Professor Kloppenburg, beste Margreet, veel dank voor
34 je begeleiding op epidemiologisch gebied en goede adviezen over moeilijke stukken.

35

36 Mijn kamergenoten uit kamer C1-45 wil ik graag bedanken voor 3 gezellige jaren met
37 nuttige discussies en advies en zo nodig een luisterend oor in de 'snelkookpan': Kirsten,
38 Karen, Jessica, Rani, Emalie, Gülsah, Fina, Pauline en Wendy, dank! Ook de klinische
39 onderzoekers uit C1-46: Nina, Rachel, Wing-ye, Michael, Angga, Rosaline (met name

1 voor de Rothman samenwerking), Manouk, Emilia, Jessica, Annemarie, Jessica, Diederik,
2 Hannah en Iris wil ik graag bedanken voor de gezellige tijd. Ook bijzonder veel dank aan
3 mijn voorgangers van de BeSt studie: Yvonne, Jeska, Sjoerd, Melek en Naomi (dank voor
4 de hulp bij het opstarten): dankzij jullie kon ik op een rijdende trein stappen en samen
5 met Linda en Iris deze mooie studie tot een goed einde te brengen.

6 Een aantal mensen wil ik in het bijzonder bedanken. Linda, ik had me geen betere BeSt-
7 collega kunnen wensen, dank dat je mijn paranimf wilt zijn. Annemiek, het was fijn om
8 de ups en downs die met elke nieuwe fase van de promotie gepaard gaan met iemand
9 te kunnen delen. Willemien, Lotte en Badelog, dank voor de gezelligheid. Rosanne, fijn
10 dat we de laatste loodjes-stress konden delen. Els, dank voor onze ideale samenwerk-
11 constructie.

12

13 Tot slot wil ik mijn vrienden en familie bedanken voor hun steun, goede adviezen en
14 relativeringsvermogen. Pap, mam, Karen, Lotte en Emma: dank voor een fijne thuisbasis
15 en jullie luisterend oor. Klaas, dank voor je onvoorwaardelijke steun, ik kijk enorm uit
16 naar alle mooie dingen die nog gaan komen.

17

18

19

20

21

22

23

24

25

26

27

28

29

30

31

32

33

34

35

36

37

38

39

