



Universiteit  
Leiden  
The Netherlands

## **Juvenile Idiopathic Arthritis: Towards Improving Clinical Care**

Hissink Muller, P.

### **Citation**

Hissink Muller, P. (2019, October 31). *Juvenile Idiopathic Arthritis: Towards Improving Clinical Care*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/80001>

Version: Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/80001>

**Note:** To cite this publication please use the final published version (if applicable).

Cover Page



Universiteit Leiden



The handle <http://hdl.handle.net/1887/80001> holds various files of this Leiden University dissertation.

**Author:** Hissink Muller, P.

**Title:** Juvenile Idiopathic Arthritis: Towards Improving Clinical Care

**Issue Date:** 2019-10-31

# Appendix - List of Publications

## Related to thesis

1) Treatment strategies aiming at inactive disease in recent onset Juvenile Idiopathic Arthritis: Clinical outcomes of a randomized trial after 24 months. **PCE Hissink Muller**, D.M.C. Brinkman, W.B. van Den Bosch, D Schonenberg, Y. Koopman-Keemink, J.M. van den Berg, P. Bekkering, M.A.J. van Rossum, L.W.A. van Suijlekom-Smit, S Böhringer, C. F. Allaart, R. ten Cate; Ann Rheum Dis. **2019** Jan;78(1):51-59. doi: 10.1136/annrheumdis-2018-213902. Epub 2018 Oct 11.

2) A comparison of three treatment strategies in recent onset DMARD Naïve Juvenile Idiopathic Arthritis: 3 months results of the BeSt for Kids study. **PCE Hissink Muller**, D.M.C. Brinkman, D Schonenberg, Y. Koopman-Keemink, J.M. van den Berg, P. Bekkering, M.A.J. van Rossum, L.W.A. van Suijlekom-Smit, C. F. Allaart, R. ten Cate; Pediatr Rheumatol Online J. **2017** Feb 6;15(1):11. doi: 10.1186/s12969-017-0138-4.

3) Randomization in a Pediatric Clinical Trial: Are Parents and Patient-participants in Equipoise? **PCE Hissink Muller**, B Yildiz, CF Allaart, DMC Brinkman, MAJ van Rossum, JM van den Berg, LWA van Suijlekom-Smit, R ten Cate, MC de Vries; BMC Med Ethics. **2018** Dec 20;19(1):96. doi: 10.1186/s12910-018-0336-8.

4) Disturbance of Microbial Core Species in New-Onset Juvenile Idiopathic Arthritis. **PCE Hissink Muller**, A.E. Budding, P.M. Westedt, C.F. Allaart, D.M.C. Brinkman, T.W. Kuijpers, J.M. van den Berg, L.W.A. van Suijlekom-Smit, M.A.J. van Rossum, T.G.J. de Meij, R. ten Cate; Journal of Pediatric Infectious Diseases. **2017**; volume 12 Issue 2 p131-135.

5) No radiographic wrist damage after treatment to target in early onset JIA; **PCE Hissink Muller**, WG van Braak, D Schreurs, SA Bergstra, CM Nusman, R Hemke, D Schonenberg, JM van den Berg, TW Kuijpers, Y Koopman-Keemink, MAJ van Rossum, LWA van Suijlekom-Smit, DMC Brinkman, CF Allaart, R ten Cate, M Maas; Pediatr Rheumatol Online J. 2019 Aug. 17:62 doi.org/10.1186/s12969-019-0362-1.

6) Polyarteritis Nodosa mimicking Juvenile Idiopathic Arthritis: A case report. **PCE Hissink Muller**, S Donze, R ten Cate; Annals of Paediatric Rheumatology. Sept **2014**; 3: 141-145.

7) Anti-carbamylated protein (anti-CarP) antibodies are present in sera of Juvenile Idiopathic Arthritis (JIA) patients. **P. C. E. Hissink Muller**, J. Anink, J. Shi, E.W.N. Levarht, T. H. Reinards,

M. H. Otten , M. J. D. van Tol, C.M. Jol-van der Zijde, D.M.C. Brinkman, C. F. Allaart, E. P. Hoppenreijns, Y. Koopman-Keemink, S Kamphuis, K. Dolman, J. M. van den Berg, M. A.J. van Rossum, L. W.A. van Suijlekom-Smit, M. W. Schilham, T.W.J. Huizinga, R. E. M. Toes, R. ten Cate, L. A. Trouw; Ann Rheum Dis. **2013** Dec;72(12):2053-5. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-203650. Epub 2013 Jul 19.

8) Dutch Juvenile Idiopathic Arthritis patients, carers and clinicians create a research agenda together following the James Lind Alliance method: a study protocol. Casper G Schoemaker; Wineke Armbrust; Joost F Swart; Sebastiaan J Vastert; Jorg van Loosdregt; Anouk Verwoerd; Caroline Whiting; Katherine Cowan; Wendy Olsder; Els Versluis; Rens van Vliet; Marlous J Fernhout; Sanne L Bookelman; Jeannette Cappon; J Merlijn van den Berg; Ellen Schatorjé; **Petra CE Hissink Muller**; Sylvia Kamphuis; Joke de Boer; Otto THM Lelieveld; Janjaap van der Net; Karin R Jongsma; Annemiek van Rensen; Christine Dedding; Nico M Wulffraat; Pediatr Rheumatol Online J. 2018 Sep 15;16(1):57. doi: 10.1186/s12969-018-0276-3.

9) Galectin-9 and CXCL10 as biomarkers for disease activity in juvenile dermatomyositis: a longitudinal cohort study and multi-cohort validation. Judith Wienke, MD; Felicitas Bellutti Enders, MD/PhD; Johan Lim, MD; Jorre S Mertens, MD; Lucas L Van Den Hoogen, MD ; Camiel A Wijngaarde, MD; Joo G Yeo, MBBS; Alain Meyer, MD/PhD; Henny G Otten, PhD; Ruth D Fritsch-Stork, MD/PhD; Sylvia S Kamphuis, MD/PhD; Esther P Hoppenreijns, MD; Wineke Armbrust, MD/PhD; Jason M Van den Berg, MD/PhD; **Petra C Hissink Muller, MD**; Janneke Tekstra, MD/PhD; Jessica E Hoogendijk, MD/PhD; Claire Deakin, PhD; Wilco De Jager, PhD; Joël A Van Roon, PhD; Willem L Van der Pol, MD/PhD; Kiran Nistala, MD/PhD; Clarissa Pilkington, MD; Marianne De Visser, MD/PhD; Thaschawee Arkachaisri, MD/PhD; Timothy R Radstake, MD/PhD; Anneke J Van der Kooi, MD/PhD; Stefan Nierkens, PhD; Lucy R Wedderburn, MD/PhD; Annet Van Royen-Kerkhof, MD/PhD; Arthritis Rheumatol. **2019** Mar 12. doi: 10.1002/art.40881.

10) Een tiener met een niet infectieuze osteomyelitis. C Deden, **P. Hissink Muller**, H Kroon, N Appelman, G Tramper-Stranders; Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde **2017**;161;D1475.

### Not related to thesis

11) Overlap between linear scleroderma, progressive facial hemiatrophy and immune-inflammatory encephalitis in a paediatric cohort. L. De Somer, MA Morren, **PCE Hissink Muller**, K. Despontin, K. Jansen, L. Lagae, Carine Wouters; Eur Journal of Pediatrics 2015 Sep;174(9):1247-54.

12) Chronische urticaria: of is er meer aan de hand? **PCE Hissink Muller**, E Hoppenreijds, dr. M. Seyger; Praktische pediatrie, November **2014**.

13) Varicella zoster reactivation after hematopoietic stem cell transplant in children is strongly correlated with leukemia treatment and suppression of host T lymphocyte immunity. Clementien.L. Vermont, Els C.M. Jol-van der Zijde, **Petra Hissink Muller**, Lynne M. Ball, Robbert G.M. Bredius, Ann C. Vossen, Arjan C. Lankester; Transpl Infect Dis. **2014** Apr;16(2):188-94. doi: 10.1111/tid.12180.

14) A child with a necrotic finger. Van den Bruele T; **Hissink Muller, PCE**; ten Cate, R; BMJ case reports **2013**; doi:10.1136/bcr-2012-007493.

15) Low complement levels in pediatric systemic lupus erythematosus and the risk of bacteremia: a case report. Hagen J, **Hissink Muller PCE**, Bredius R, ten Cate R; BMJ case reports 2013 doi; 10.1136/bcr-2013-010378

16) Juvenile Arthritis: Current Situation. **Hissink Muller PCE**, Brinkman DBR, ten Cate R; Modern Medicine 2009, 11, 394-398.

17) Neonatal carnitine palmitoyltransferase II deficiency: failure of treatment despite prolonged survival. **Hissink Muller PCE**, Lopriore E, Boelen C, Klumper F, Duran M, Walther F; BMJ Case Reports **2009**; doi:10.1136/bcr.02.2009.1550.

18) Axillary and rectal temperature measurements poorly agree in new born infants. **Hissink Muller PCE**, van Berkel LH, de Beaufort AJ; Neonatology **2008**;94(1):31-4. DOI:10.1159/000112840.

# List of Abbreviations

|               |   |                                                                                  |
|---------------|---|----------------------------------------------------------------------------------|
| AE            | = | Adverse event                                                                    |
| ADA           | = | adalimumab                                                                       |
| AUC           | = | Area Under the Curve                                                             |
| BMD           | = | Bone Mineral Density                                                             |
| CONCERT study | = | CONgenital Cmv: Efficacy of antiviral treatment in a Randomized controlled Trial |
| CI            | = | Confidence Interval                                                              |
| CMV           | = | Cytomegalovirus                                                                  |
| CR            | = | Conventional Radiography                                                         |
| DMARD         | = | Disease Modifying Antirheumatic Drug, cs = conventional synthetic; b = biologic  |
| DFID          | = | drug free inactive disease                                                       |
| ETN           | = | etanercept                                                                       |
| GEE           | = | Generalised Estimating Equations                                                 |
| IBD           | = | inflammatory bowel disease                                                       |
| ICC           | = | intra-class correlation coefficient                                              |
| ID            | = | inactive disease                                                                 |
| IFX           | = | infliximab                                                                       |
| IM            | = | intramuscular                                                                    |
| ITT           | = | intention to treat                                                               |
| IQR           | = | Interquartile Range                                                              |
| JADAS         | = | Juvenile Arthritis Disease Activity Score                                        |
| JIA           | = | Juvenile Idiopathic Arthritis                                                    |
| NS            | = | not significant                                                                  |
| NSAID         | = | Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drug                                             |
| NTR           | = | Dutch Trial Register                                                             |
| M2            | = | second metacarpal                                                                |
| Max           | = | maximum                                                                          |
| MDA           | = | Minimal Disease Activity                                                         |
| MMF           | = | mycophenolate mofetil.                                                           |
| MRI           | = | magnetic resonance imaging                                                       |
| MTX           | = | methotrexate                                                                     |
| Oligo         | = | Oligoarticular JIA                                                               |
| PAN           | = | polyarteritis nodosa                                                             |
| PIF           | = | Patient-subjects Information Form                                                |
| RCT           | = | Randomized Controlled Trial                                                      |

## List of Abbreviations

|        |   |                                             |
|--------|---|---------------------------------------------|
| RF     | = | Rheumatoid Factor                           |
| RM     | = | radiometacarpal length                      |
| RM     | = | exp expected radiometacarpal length         |
| RMexp  | = | expected radiometacarpal length             |
| RMobs  | = | observed radiometacarpal length             |
| PGA    | = | physicians global assessment                |
| PLS-DA | = | partial least squares discriminant analysis |
| Poly   | = | Polyarticular JIA                           |
| RCT    | = | Randomized Controlled Trial                 |
| ROC    | = | receiver operating characteristic           |
| SAE    | = | Serious Adverse event                       |
| SC     | = | subcutaneous                                |
| SSZ    | = | Sulfasalazine                               |
| T2T    | = | Treat to target                             |
| US     | = | Ultrasound                                  |
| VAS    | = | Visual Analogue Scale                       |

# Dankwoord

De afgelopen tien jaar hebben veel mensen bijgedragen aan dit werk, waarvoor zeer veel dank. Graag wil ik als eerste alle jeugdreumapatiënten en hun ouders bedanken voor het meedoen aan het onderzoek en het gestelde vertrouwen in de behandeling. Het dagelijks omgaan met deze chronische ziekte vergt veel van zowel kind als gezin. Ik zal me blijven inzetten voor verbeteren van de behandeling van jeugdreuma.

Prof. Dr. ten Cate, lieve Rebecca. Je hebt me zoveel kansen geboden. Wat heb ik ongelooflijk veel van je geleerd. Als dokter en evenzoveel als mens. Ik waardeer elke dag die we samenwerken al meer dan 10 jaar en hoop dat dit niet stopt bij je afscheid van de patiëntenzorg. Ik bewonder je positivisme, drijvende kracht en je innovatieve geest. Dank voor het vertrouwen dat je bleef houden in mij, van Titanic-orkestje tot oogsttijd. We vieren samen feest dit jaar.

Prof. Dr. E.H.H.M. Rings, beste Edmond. Dank voor je verhelderende gesprekken, vermogen tot relativering en steun op de momenten dat het nodig was.

Dr. Renée Allaart, co-promotor, dank voor de kritische steun tijdens de wekelijkse research bijeenkomsten; jouw inbreng en ervaring bij de analyse van deze studie zijn onmisbaar geweest.

Prof. Huizinga, beste Tom, dank voor de steun door het faciliteren van de samenwerking tussen de Reumatologie en de Kindergeneeskunde, een grote eer.

Danielle Brinkman, de kracht achter het uitgewerkte protocol van deze studie, bedankt voor je collegialiteit, energie en het plezier dat we hebben. Dank dat je vandaag mijn paranimf wilt zijn.

Sytske-Anne Bergstra, dank voor je hulp en ondersteuning toen het echt ingewikkeld werd. Peter Bekkering, jouw patiëntencontact en ervaring in het gewrichtsonderzoek zijn uniek; je hebt in grote mate bijgedragen aan het slagen van deze studie, dank daarvoor. Collega-kinderreumatologen en -verpleegkundigen binnen KRANS (Kinderreumatologie Randstad Samenwerking): Amara, Annette, Dineke, Ingrid, Lisette, Merlijn, Sylvia, Susan, Philomine en Marleen. Dank voor jullie hulp bij de studie. Laten we elkaar nog verder versterken in de toekomst. Leontien, dank voor het fijne samenwerken de afgelopen jaren en je inzet voor de CHAMP-studie. Piroška, je bent onmisbaar voor ouders, patiënten en ook voor ons. Wouter Kollen, ik denk nog regelmatig aan je LUMC-tijd, dank voor je steun en

inspiratie  alle kinderartsen en arts-assistenten van het LUMC/SKZ voor hun collegialiteit en werkplezier. Extra dank voor de groep Essentials (Caroline, Christiaan, ~~Coby, Dagmar,~~ Fabienne, Hester, Ilja, Joachim, Luisa, Martine, Minke, ~~Noor,~~ Rebecca, Roos en Sabine) voor de tijd die ik mocht besteden aan dit werk. Martine,  nkt voor je hulp bij de equipoise-studie, ~~ik leer nog elke dag van je.~~ Daarnaast bedank ik Alex, Arjan, Dagmar, Emmeline, Frans, Irene, Marco en Robbert voor de patiëntenbesprekingen, mooie feesten en goeie gesprekken bij het koffieapparaat.

Jozé Krol, Cedric Kromme, Marian Janson en arts-onderzoekers van de reumatologie-afdeling voor de ondersteuning in kennis, logistiek en software. Alle dames van het secretariaat Kindergeneeskunde voor jullie geduld, advies en steun met de vragen die ik had richting de afronding van dit project. Ook aan alle verpleegkundigen, secretaresses en ondersteunend personeel van het WAKZ, dank voor de support en samenwerking in afgelopen jaren. Dank aan alle studenten en artsen die hebben geholpen met deelprojecten of data verzameling: Michiel, Janneke, Jing, Isabel en Bahar. Wytse, dank voor jouw hulp bij de 2 jaars-data analyse die op het juiste moment kwam. Judith, dank voor je compassie met dat ene minder goed geslaagde project. Ik heb ervan geleerd. Dieuwke (LUMC), Charlotte en Willemieke (AUMC), actief bijgedragen aan het radiologie-project, dank voor jullie enthousiasme en geduld toen 't langer duurde dan gehoopt. Daarnaast wil ik al mijn overige WAKR-collega's bedanken voor wie ze zijn en hun samenwerking: Annet, Berent, Bas, Elizabeth, Ellen, Esther, Joost, Joost, Mark, Merlijn, Nico en Wineke. Wat een voorrecht om te mogen werken met en leren van jullie.

Vrienden en vriendinnen uit Leuven van Mechelsestraat (en omstreken) en Bondgenotenlaan; bibamus laeti merum, non est mutatio rerum. Dank voor al jullie sparks of joy! Chris, Annemijn, Dineke en Marieke, dank voor alle steun aan ons gezin. Maaïke en Tijs, sinds onze komst naar Den Haag zijn onze wegen parallel blijven lopen, dank voor jullie vriendschap.

Lieve familie en buurtgenoten, dank voor jullie interesse en gezelligheid in de afgelopen jaren, dat heb ik enorm gewaardeerd. Lieve Willem en Marjan, twee schoonouders zo betrokken bij ons gezin, dank voor jullie actieve meeleven. Brigit en Michiel, als schoonbroer en -zus hebben we met Roosje, Merel, Daan en Ties enorm veel plezier. Work hard play hard, is ons motto, mooi dat we dat delen en zo overbrengen op onze kinderen. Lieve Mark, Petra, Elise, Laurits en Alida, vanuit Nederland zien we dat jullie 'n heel fijn leven hebben in Denemarken. Bedankt dat jullie deze dag erbij zijn en dat jij Mark, vandaag mijn paranimf wilt zijn.

Lieve papa en mama, dank voor jullie onvoorwaardelijke liefde en steun. Wat heb ik oneindig veel geleerd van jullie, nieuwe dingen proberen en doorzetten waren daar belangrijk bij van jongs af aan.

Allerliefste Carmen en Louise, gelukkig is mama klaar met haar boek. Dank voor jullie onvoorwaardelijke liefde die wederzijds is, en alles relativerend. Ik ben super trots op jullie, dank voor het ontwerp van de kaft, jullie hebben echt de belangrijkste bijdrage geleverd. Allerliefste Joost, de kunst van het leven breng jij me elke dag weer bij. Dank dat we dat samen mogen beleven en dank voor je liefde en steun al meer dan de helft van ons leven!



## Curriculum vitae

Petra Hissink Muller was born on May 25th, 1977 in Amsterdam. After high school (Maurick College Vught) she started to study Medicine in 1995 at the Catholic University of Leuven, Belgium. In 2000 she completed the master's degree (*magna cum laude*). After traveling for 8 months, she started her internships at Leiden University Medical Center and passed her medical exam in 2003 (*cum laude*). After a period as a physician-trainee in the Lange Land Hospital, she started training as a pediatrician (2004) at the LUMC (under the direction of Prof. Dr. J.M. Wit and later Prof. Dr. R. Sukhai) and followed her peripheral internship at the Juliana Children's Hospital (led by Dr. G. Derksen-Lubsen and later Dr. M. Reeser). During the final phase of her training at the LUMC she started to work in the pediatric rheumatology department under the supervision of Prof. Dr. Rebecca ten Cate. From 2009-2013 she followed the fellowship pediatric rheumatology-immunology. During these years, she coordinated and conducted the BeSt for Kids study in collaboration with pediatric rheumatologists in the Randstad. This study examined treatment strategies for patients with juvenile idiopathic arthritis shortly after and gave rise to the results described in this dissertation. The BeSt for Kids study was investigator-initiated and financially supported by Pfizer. June 2013, she was registered as a pediatrician rheumatology immunology. Since June 2013, she has been working as a registered pediatrician rheumatology- immunology in the LUMC. Between 2015-2019, she worked parttime at the Sophia Children's Hospital in the context of the LUMC-SKZ Alliance. Petra is married to Joost Colaris, together they have two daughters, Carmen (2009) and Louise (2011).