

Cover Page



Universiteit Leiden



The handle <http://hdl.handle.net/1887/32943> holds various files of this Leiden University dissertation.

Author: Albers, Heleen Marion

Title: Genetics in juvenile idiopathic arthritis

Issue Date: 2015-05-07

Stellingen

behorend bij het proefschrift "Genetics in juvenile idiopathic arthritis"

- 1) De genetische associatie van juveniele idiopathische artritis (JIA) en de 4q27 locus toont aan dat de genetische achtergrond van JIA overlap heeft met andere auto-immuunziekten. (*Dit proefschrift*)
- 2) Replicatie van genetische associaties in onafhankelijke JIA patientengroepen is essentieel voor het bepalen van de betrouwbaarheid van een associatie. Als in meerdere patientengroepen een positieve associatie wordt gevonden van eenzelfde genetische variatie ten opzicht van gezonde controles, dan zal het gen wat eraan gelinkt is een mogelijk een rol spelen in de pathogenese van JIA. (*Dit proefschrift*)
- 3) De genetische marker VTCN1 (rs10923223) is geassocieerd met het beloop van de ziekte en heeft een aanvullende rol, naast het JIA subtype, in een prognostische model voor de progressie van JIA. (*Dit proefschrift*)
- 4) VTCN1 (B7-H4) zou een nieuw aangrijpingspunt kunnen zijn voor therapie in JIA, door zijn inhiberende effect op T-cellen en de genetische associatie met de ernst van het ziektebeloop. (*Dit proefschrift*)
- 5) Het vroeger starten van behandeling met methotrexaat leidt tot een betere respons op therapie gepaard gaand met minder ziekteactiviteit. Minder ziekteactiviteit in de eerste twee jaren na diagnose is gerelateerd aan minder ziekteactiviteit in de 3 jaren daarna. (*Dit proefschrift*)
- 6) De laatste jaren is de behandeling van JIA verschoven naar het vroeger toepassen van meer potente anti-rheumatische medicatie (zoals methotrexaat en anti-TNF).
Beukelman T, Patkar NM, Saag KG, Tolleson-Rinehart S, Cron RQ, DeWitt EM et al. 2011 American College of Rheumatology recommendations for the treatment of juvenile idiopathic arthritis: initiation and safety monitoring of therapeutic agents for the treatment of arthritis and systemic features. Arthritis Care Res (Hoboken) 2011; 63(4):465-482.
- 7) Een genome wide associatie studie leidt tot uitkomsten die met een candidate gene studie, gebaseerd op een educated guess over genen die betrokken zijn bij de pathogenese of aanhoudende inflammatie, nooit gevonden zouden worden.
Thompson SD, Marion MC, Sudman M, Ryan M, Tsoras M, Howard TD et al. Genome-wide association analysis of juvenile idiopathic arthritis identifies a new susceptibility locus at chromosomal region 3q13. Arthritis Rheum 2012; 64(8):2781-2791.

- 8) Er worden in verschillende auto-immuunziekten steeds meer dezelfde genetische associaties gevonden die een gemeenschappelijke genetische vatbaarheid voor auto-immuniteit weerspiegelen.

Zhernakova A, van Diemen CC, Wijmenga C. Detecting shared pathogenesis from the shared genetics of immune-related diseases. Nat Rev Genet 2009; 10(1):43-55.

- 9) Genetische associaties kunnen aanleiding geven tot het ontwikkelen van nieuwe medicatie, zoals bij PTPN22.

Du J, Qiao Y, Sun L, Wang X. Lymphoid-specific tyrosine phosphatase (Lyp): a potential drug target for treatment of autoimmune diseases. Curr Drug Targets 2014; 15(3):335-346.

- 10) Het verzamelen van een grote groep patiënten die lijden aan een niet veel voorkomende ziekte met een zelfde ethnische achtergrond is lastig. Het verzamelen van gedetailleerde klinische gegevens van een grote groep patiënten is een uitdaging. Het ontdekken van associaties die mogelijk van klinisch belang kunnen zijn voor de patiënt is de beloning. *(Dit proefschrift)*

- 11) Het krijgen van twee kinderen zorgt voor verwarring en vertraging *(naar idee van rev W. Awdry)*

- 12) Love is all *(R. Glover, 1975)*