



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Predictive factors for the development and disease course of rheumatoid arthritis

Krabben, A.

Citation

Krabben, A. (2014, October 30). *Predictive factors for the development and disease course of rheumatoid arthritis*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/29578>

Version: Corrected 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/1887/29578>

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

Cover Page



Universiteit Leiden



The handle <http://hdl.handle.net/1887/29578> holds various files of this Leiden University dissertation.

Author: Krabben, Annemarie

Title: Predictive factors for the development and disease course of rheumatoid arthritis

Issue Date: 2014-10-30

Dankwoord

Op deze plaats wil ik iedereen bedanken die heeft bijgedragen aan de totstandkoming van dit proefschrift.

Allereerst wil ik mijn promotor en copromotoren bedanken. Professor Huizinga, beste Tom, bedankt dat ik deel mocht uitmaken van deze afdeling. Ik heb mogen ervaren hoe bijzonder deze afdeling is, met de vele goede samenwerkingsverbanden die er zijn zowel binnen als buiten de afdeling.

Dr. Van der Helm-van Mil, beste Annette, jou wil ik bedanken voor de vele goede wetenschappelijke discussies, je kritische blik en de mogelijkheden en kansen die je mij hebt gegeven. Ik heb veel bewondering voor jouw passie voor onderzoek.

Dr. Reijnierse, beste Monique, graag wil ik jou bedanken voor de andere kijk op resultaten, alle inzichten in de anatomie van de hand en voet gewrichten, maar ook heb ik jouw persoonlijke betrokkenheid gewaardeerd.

Een groot deel van dit proefschrift is gebaseerd op data uit de EAC. Daarom ben ik ook veel dank verschuldigd aan alle patiënten die hebben deelgenomen aan dit cohort, alsmede alle collega's die hebben meegewerkt aan het in stand houden en uitbreiden van dit cohort.

Tijdens mijn promotie heb ik geleerd dat onderzoek doen niet mogelijk is zonder goede samenwerkingsverbanden.

Daarom wil ik ook graag de afdeling radiologie bedanken. Prof. Bloem, hartelijk dank voor de gegeven mogelijkheden en de samenwerking. Ook wil ik graag iedereen bedanken die direct of indirect betrokken is geweest bij het maken van de vele MRI's. In het bijzonder Wouter Stomp, voor de samenwerking en de vele uren (leren) scoren van de MRI beelden.

Voor het verwerken van alle data is een goed datamanagement team onmisbaar. Jozé en Cedric hartelijk dank voor het verwerken, beheren en aanleveren van de data.

Ook iedereen van het lab wil ik bedanken voor alle hulp. Prof. Rene Toes, veel dank voor je kritische blik op de statistische testen die we toepasten. Nivine en Linda bedankt voor het altijd weer klaar staan voor het doen van bepalingen.

Graag bedank ik hierbij ook mensen die hebben geholpen bij de statistiek en methodologie. Prof. Saskia le Cessie, dank voor de altijd duidelijke uitleg van de meest ingewikkelde statistische methoden. Prof. Desirée van der Heijde, bedankt voor je opbouwende kritiek en methodologische inzicht.

Ook wil ik graag Hughine, Joyce, Nancy en Hanny van het secretariaat bedanken voor alle praktische, maar ook persoonlijke steun.

I would also like to thank some people from outside the LUMC. A lot of the research would not be of any value without replication in appropriate replication cohorts. That is why I would like to thank the group of Reade in Amsterdam (prof. Dirk-Jan van Schaardenburg and drs. Karin Britsemmer) and the group in Birmingham, United Kingdom (prof. Karim Raza, dr. Abhishek Abhishek and dr. Andrew Filer) for the pleasant collaboration. Also many thanks to the groups from Lund, Sweden (prof. T. Saxne), Sheffield, United Kingdom (prof. G. Wilson), Groningen (dr. E. Brouwer) and the American group (prof. P. Gregersen) for their excellent collaboration in the genetic studies we performed.

En natuurlijk dank ik mijn directe collega's op 'eiland Annette' voor de goede wetenschappelijke discussies, het luisterend oor en de fijne samenwerking. Rachel, wat heb jij mij veel geleerd over statistiek, onderzoek doen en natuurlijk alle snel-toetsen. Diederik dank voor de goede discussies die we hadden. Hanna, Wouter Nieuwenhuis, Lukas jullie dank ik ook voor de goede aanvulling van het team. Dank aan alle mensen in kamer C1-46: Emilia, Iris, Jessica Meijs, Sacha, Nina, Victoria, Angga, Wing-Yee, Rosaline, Manouk en Cesar. Dank jullie voor de goede sfeer in deze drukke kamer, daar waar een goede harmonie heerste tussen werk en gezelligheid. Muchas gracias!

Natuurlijk ook de mensen uit kamer C1-45: Willemien, Annemiek, Rani, Badelog, Lotte, Kirsten, Gülsah, Marianne, Linda, Wendy, Pauline. Dank voor de al dan niet wetenschappelijke discussies in de koffiecorner.

Tijdens het promoveren is het belangrijk dat je onderzoeksomgeving goed is, maar de mensen daaromheen zijn mogelijk nog belangrijker om het uiteindelijke resultaat te kunnen behalen. Daarom wil ik allereerst alle Vrienden en vriendinnen van Lucht-en Ruimtevaart techniek (VvLR) bedanken. Zeer dierbare vrienden, Ik ben blij dat we nog altijd zo'n hechte vriendengroep zijn. Dank voor de noodzakelijke afleiding tijdens mijn promotie tijd.

Lieve meiden van jong dames 2 van Qui Vive. Dank voor de fijne opname in het team en de nodige afleiding.

Waarde paranimfen, jullie zijn op twee totaal verschillende manieren betrokken bij het tot stand komen van dit proefschrift. Jessica, dank voor alle ervaringen die ik met jou kon delen tijdens ons bezoek aan Oslo, de vele congressen en natuurlijk elke dag op ons eiland. Dank voor je luisterend oor, je wijze woorden op de goede momenten en je gastvrijheid. Erika, dank voor je interesse, je relativiseringsvermogen en natuurlijk de gezelligheid. Ik vind het geweldig dat jullie op deze bijzondere dag aan mijn zijde willen staan.

Lieve mama, dank voor de belangrijke steun op momenten dat ik dat het hardst nodig had. Altijd heb je mij verzekerd dat ik meer kon dan ik zelf soms dacht. Dat papa mijn promotie niet meer mee kan maken is een groot gemis. Maar wat graag had ik hem trots willen zien op deze dag.

Tenslotte aller liefste Alex, dank voor je steun en liefde. Bedankt voor je geduld en een luisterend oor op de momenten dat ik het nodig had. Ik kijk uit naar onze toekomst samen.

Curriculum vitae

Annemarie Krabben werd op 12 oktober 1983 geboren in Rotterdam. Zij woonde de eerste 10 jaar van haar leven in Berkel en Rodenrijs. Daarna is zij verhuisd naar Zoetermeer waar zij in 2002 haar VWO diploma behaalde aan het Alfrink college.

In september 2002 begon zij met de studie biomedische wetenschappen aan de Universiteit van Leiden. In 2005 deed zij tijdens haar bachelor stage onderzoek naar een kandidaat gen als mogelijke risico factor voor borstkanker bij de afdeling Human Genetica in het LUMC. In hetzelfde jaar behaalde zij haar bachelor diploma biomedische wetenschappen.

In 2006 heeft zij voor haar master biomedische wetenschappen onderzoek gedaan naar een nieuw slaapmiddel in gezonde personen aan het CHDR (Center for Human Drug Research).

In 2006 startte zij met de studie geneeskunde, waarvan zij in 2008 haar doctoraal behaalde. Direct daarna ging zij verder met haar afstudeerstage en afstudeerthesis voor de master van haar studie biomedische wetenschappen bij de afdeling Klinische Farmacie en Toxicologie in het LUMC. Dit onderzoek had als onderwerp: Het effect van CYP2C9 polymorfismen en de tijd tot een stabiele dosis van sulfonylureum derivaten in diabetes type 2 patiënten in de huisartspraktijk. In 2009 behaalde zij haar Research Master Biomedical Sciences.

In 2009 startte zij met haar co-schappen voor haar studie geneeskunde en deed haar semi-arts stage bij de afdeling oncologie van het LUMC. In 2011 behaalde zij haar arts-examen; ook in dat jaar startte zij haar promotie onderzoek aan de afdeling reumatologie van het LUMC.

Momenteel is zij werkzaam als Study Responsible Physician voor de reumatologie in het Research Team van Medical Affairs Europe, bij Janssen Biologics B.V. te Leiden.

List of publications

Nieuwenhuis WP, **Krabben A**, Stomp W, Huizinga TW, van der Heijde D, Bloem JL, van der Helm-van Mil AH, Reijnerse M. Evaluating MRI-detected tenosynovitis of the hand and wrist in early arthritis. *Ann Rheum Dis*. Submitted.

Krabben A, Stomp W, Van Nies JA, Huizinga TW, Van der Heijde D, Bloem JL, Reijnerse M, Van der Helm-van Mil AH. MRI detected subclinical joint inflammation is associated with radiographic progression. *Ann Rheum Dis*. 2014 Jul 29. Epub ahead of print.

Krabben A, Huizinga TW, van der Helm-van Mil AH. Biomarkers for radiographic progression in rheumatoid arthritis. *Current Pharmaceutical Design*. 2014 Augustus 25. Epub ahead of print.

Stomp W, **Krabben A**, Van der Heijde D, Huizinga TW, Bloem JL, Ostergaard M, Van der Helm-van Mil AH, Reijnerse M. Aiming for a shorter scanning protocol in early arthritis MRI: can gadolinium administration be eliminated? *Eur Radiol*. Under review.

Stomp W, **Krabben A**, Van der Heijde D, Huizinga TW, Bloem JL, Van der Helm-van Mil AH, Reijnerse M. Aiming for a shorter rheumatoid arthritis MRI protocol: can contrast-enhanced MRI replace T2 for the detection of bone marrow oedema? *Eur Radiol*. 2014 Oct;24(10):2614-22.

Stomp W, **Krabben A**, Van der Heijde D, Huizinga TW, Bloem JL, Van der Helm-van Mil AH, Reijnerse M. Are rheumatoid arthritis patients discernible from other early arthritis patients using 1.5 extremity MRI?: a large cross-sectional study. *J Rheumatol*. 2014 Aug;41(8):1630-7.

van Nies JA, van Steenberg HW, **Krabben A**, Stomp W, Huizinga TW, Reijnerse M, van der Helm-van Mil AH. Evaluating processes underlying the predictive value of baseline erosions for future radiological damage in early rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2014 Jan 15. Epub ahead of print.

Krabben A, Stomp W, Huizinga TW, van der Heijde D, Bloem JL, Reijnerse M, van der Helm-van Mil AH. Concordance between inflammation at physical examination and on MRI in patients with early arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2013 Dec 12. Epub ahead of print.

Stomp W, **Krabben A**, van der Helm-van Mil A, Reijnierse M. Effects of wearing high heels on the forefoot: an MRI evaluation. *Scand J Rheumatol*. 2014;43(1):80-1.

Krabben A, Wilson AG, de Rooy DP, Zhernakova A, Brouwer E, Lindqvist E, Saxne T, Stoeken G, van Nies JA, Knevel R, Huizinga TW, Toes R, Gregersen PK, van der Helm-van Mil AH. Association of genetic variants in the IL4 and IL4R genes with the severity of joint damage in rheumatoid arthritis: a study in seven cohorts. *Arthritis Rheum*. 2013 Dec;65(12):3051-7.

Krabben A, Stomp W, van der Heijde DM, van Nies JA, Bloem JL, Huizinga TW, Reijnierse M, van der Helm-van Mil AH. MRI of hand and foot joints of patients with anticitrullinated peptide antibody positive arthralgia without clinical arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2013 Sep 1;72(9):1540-4.

Krabben A, Knevel R, Huizinga TW, Cavet G, van der Helm-van Mil AH. Serum pyridinoline levels and prediction of severity of joint destruction in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. 2013 Aug;40(8):1303-6.

Knevel R, de Rooy DP, Zhernakova A, Gröndal G, **Krabben A**, Steinsson K, Wijmenga C, Cavet G, Toes RE, Huizinga TW, Gregersen PK, van der Helm-van Mil AH. Association of variants in IL2RA with progression of joint destruction in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2013 Jul;65(7):1684-93.

Krabben A, Abhishek A, Britsemmer K, Filer A, Huizinga TW, Raza K, van Schaardenburg DJ, van der Helm-van Mil AH. Risk of rheumatoid arthritis development in patients with unclassified arthritis according to the 2010 ACR/EULAR criteria for rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2013 Jul;52(7):1265-70.

de Rooy DP, Yeremenko NG, Wilson AG, Knevel R, Lindqvist E, Saxne T, **Krabben A**, Leijnsma MK, Daha NA, Tsonaka S, Zhernakova A, Houwing-Duistermaat JJ, Huizinga TW, Toes RE, Baeten DL, Brouwer E, van der Helm-van Mil AH. Genetic studies on components of the Wnt signalling pathway and the severity of joint destruction in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2013 May;72(5):769-75.

Maehlen MT, Provan SA, de Rooy DP, van der Helm-van Mil AH, **Krabben A**, Saxne T, Lindqvist E, Semb AG, Uhlig T, van der Heijde D, Mero IL, Olsen IC, Kvien TK, Lie BA. Associations between APOE genotypes and disease susceptibility, joint damage and lipid levels in patients with rheumatoid arthritis. *PLoS One*. 2013 Apr 17;8(4):e60970.

van Nies JA, **Krabben A**, Schoones JW, Huizinga TW, Kloppenburg M, van der Helm-van Mil AH. What is the evidence for the presence of a therapeutic window of opportunity in rheumatoid arthritis? A systematic literature review. *Ann Rheum Dis*. 2014 May;73(5):861-70.

Knevel R, **Krabben A**, Wilson AG, Brouwer E, Leijnsma MK, Lindqvist E, de Rooy DP, Daha NA, van der Linden MP, Tsonaka S, Zhernakova A, Westra HJ, Franke L, Houwing-Duistermaat JJ, Toes RE, Huizinga TW, Saxne T, van der Helm-van Mil AH. A genetic variant in granzyme B is associated with progression of joint destruction in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2013 Mar;65(3):582-9.

Knevel R, **Krabben A**, Brouwer E, Posthumus MD, Wilson AG, Lindqvist E, Saxne T, de Rooy D, Daha N, van der Linden MP, Stoeken G, van Toorn L, Koeleman B, Tsonaka R, Zhernakoza A, Houwing-Duistermaat JJ, Toes R, Huizinga TW, van der Helm-van Mil A. Genetic variants in IL15 associate with progression of joint destruction in rheumatoid arthritis: a multicohort study. *Ann Rheum Dis*. 2012 Oct;71(10):1651-7.

Krabben A, Huizinga TW, van der Helm-van Mil AH. Undifferentiated arthritis characteristics and outcomes when applying the 2010 and 1987 criteria for rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2012 Feb;71(2):238-41.

Swen JJ, Wessels JA, **Krabben A**, Assendelft WJ, Guchelaar HJ. Effect of CYP2C9 polymorphisms on prescribed dose and time-to-stable dose of sulfonylureas in primary care patients with Type 2 diabetes mellitus. *Pharmacogenomics*. 2010 Nov;11(11):1517-23.