

Cover Page



Universiteit Leiden



The handle <http://hdl.handle.net/1887/34941> holds various files of this Leiden University dissertation

**Author:** Weller, Claudia

**Title:** Unraveling genetic mechanisms in headache syndromes

**Issue Date:** 2015-09-02

# **List of abbreviations**

---

---

<sup>1</sup> H-NMR	proton nuclear magnetic resonance (spectroscopy)
ABI	ankle-brachial index
AHC	alternating hemiplegia of childhood
BFIC	benign familial infantile convulsions
CADASIL	cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy
CD-CV	common disease – common variant (hypothesis)
CD-RV	common disease – rare variant (hypothesis)
CHD	coronary heart disease
CPMG	Carr-Purcell-Meiboom-Gill (spectrum)
CSD	cortical spreading depression
CSF	cerebrospinal fluid
DNA	deoxyribonucleic acid
EA2	episodic ataxia type 2
ERF	Erasmusm Rucphen Family (study)
FHM	familial hemiplegic migraine
FRS-CHD	Framingham risk score for coronary heart disease
FRS-Stroke	Framingham risk score for ischemic stroke
GEFS+	generalised epilepsy with febrile seizures+
GLUT1DS	glucose transporter 1 deficiency (syndrome)
GWAs	genome-wide association studies
HMDB	Human Metabolome Database
ICHD-2	International Classification of Headache Disorders, 2 <sup>nd</sup> edition
ICHD-3beta	International Classification of Headache Disorders, 3 <sup>rd</sup> edition, beta
IHS	International Headache Society
IMT	intima-media thickness
JRES	J-resolved spectrum
LUCA	Leiden University Cluster headache Analysis (program)
LUMINA	Leiden University Migraine Neuro-Analysis (program)
MA	migraine with aura
MELAS	mitochondrial encephalopathy with lactic acidosis and stroke-like episodes
MO	migraine without aura
MRI	magnetic resonance imaging
NMR	nuclear magnetic resonance (spectroscopy)
OR	odds ratio
PCR	polymerase chain reaction
PWV	pulse-wave velocity

---

QATCH	quick ascertainment of cluster headache (questionnaire)
RVCL	retinal vasculopathy with cerebral leukodystrophy
SCA6	spinocerebellar ataxia type 6
SD	standard deviation
SHM	sporadic hemiplegic migraine
SMEI	severe myoclonic epilepsy of infancy
SNP	single nucleotide polymorphism
WT	wild-type



# **List of publications**

---

---

## List of publications

**Weller CM\***, Wilbrink LA\*, Houwing-Duistermaat JJ, Koelewijn SC, Vijfhuizen LS, Haan J, Ferrari MD, Terwindt GM, Van den Maagdenberg, AMJM\*, De Vries, B\*. *Cluster headache and the hypocretin receptor 2 reconsidered: a genetic association study and meta-analysis*. Cephalalgia. 2014 Nov. (\*Equal author contribution).

**Weller CM\***, Leen WG\*, Neville BG, Duncan JS, Vries B de, Geilenkirchen MA, Haan J, Kamsteeg EJ, Ferrari MD, van den Maagdenberg AM, Willemsen MA, Scheffer H, Terwindt GM. *A novel SLC2A1 mutation linking hemiplegic migraine with alternating hemiplegia of childhood*. Cephalalgia. 2015 Jan;35(1):10-5. (\*Equal author contribution).

Vaarhorst AAM\*, Verhoeven A\*, **Weller CM\***, Bohringer S, Goraler S, Meissner A, Deelder AM, Henneman P, Gorgels APM, Van den Brandt PA, Schouten LJ, Van Greevenbroek MM, Merry AHH, Verschuren WMM, Van den Maagdenberg AMJM, Willems van Dijk K, Isaacs A, Boomsma D, Oostra BA, Van Duijn CM, Jukema JW, Boer JMA, Fesken E, Heijmans BT, Slagboom PE. *A metabolomics profile is associated with the risk of incident coronary heart disease*. Am Heart J. 2014 Jul;168(1):45-52. (\*Equal author contribution).

**Weller CM\***, Pelzer N\*, de Vries B, López MA, De Fàbregues O, Pascual J, Arroyo MA, Koelewijn SC, Stam AH, Haan J, Ferrari MD, Terwindt GM, van den Maagdenberg AM. *Two novel SCN1A mutations identified in families with familial hemiplegic migraine*. Cephalalgia. 2014; 34(13):1062-9. (\*Equal author contribution).

Wilbrink LA, **Weller CM**, Cheung C, Haan J, Ferrari MD. *Cluster-tic syndrome: a cross-sectional study of cluster headache patients*. Headache. 2013 Sep;53(8):1334-40.

Anttila V, Winsvold BS, Gormley P, Kurth T, Bettella F, McMahon G, Kallela M, Malik R, de Vries B, Terwindt G, Medland SE, Todt U, McArdle WL, Quaye L, Koironen M, Ikram MA, Lehtimäki T, Stam AH, Ligthart L, Wedenoja J, Dunham I, Neale BM, Palta P, Hamalainen E, Schürks M, Rose LM, Buring JE, Ridker PM, Steinberg S, Stefansson H, Jakobsson F, Lawlor DA, Evans DM, Ring SM, Färkkilä M, Artto V, Kaunisto MA, Freilinger T, Schoenen J, Frants RR, Pelzer N, **Weller CM**, Zielman R, Heath AC, Madden PA, Montgomery GW, Martin NG, Borck G, Göbel H, Heinze A, Heinze-Kuhn K, Williams FM, Hartikainen AL, Pouta A, van den Ende J, Uitterlinden AG, Hofman A, Amin N, Hottenga JJ, Vink JM, Heikkilä K, Alexander M, Muller-Myhsok B, Schreiber

S, Meitinger T, Wichmann HE, Aromaa A, Eriksson JG, Traynor BJ, Trabzuni D, Rossin E, Lage K, Jacobs SB, Gibbs JR, Birney E, Kaprio J, Penninx BW, Boomsma DI, van Duijn C, Raitakari O, Jarvelin MR, Zwart JA, Cherkas L, Strachan DP, Kubisch C, Ferrari MD, van den Maagdenberg AM, Dichgans M, Wessman M, Smith GD, Stefansson K, Daly MJ, Nyholt DR, Chasman DI, Palotie A; North American Brain Expression Consortium; UK Brain Expression Consortium; International Headache Genetics Consortium. *Genome-wide meta-analysis identifies new susceptibility loci for migraine*. Nat Genet. 2013 Aug;45(8):912-7.

Wilbrink LA\*, **Weller CM\***, Cheung C, Stijnen T, Haan J, Ferrari MD, Terwindt GM. *Stepwise web-based questionnaires for diagnosing cluster headache: LUCA and QATCH*. Cephalalgia. 2013 Aug;33(11):924-31. (\*Equal author contribution).

Dibbens LM, de Vries B, Donatello S, Heron SE, Hodgson BL, Chintawar S, Crompton DE, Hughes JN, Bellows ST, Klein KM, Callenbach PM, Corbett MA, Gardner AE, Kivity S, Iona X, Regan BM, **Weller CM**, Crimmins D, O'Brien TJ, Guerrero-López R, Mulley JC, Dubeau F, Licchetta L, Bisulli F, Cossette P, Thomas PQ, Gecz J, Serratosa J, Brouwer OF, Andermann F, Andermann E, van den Maagdenberg AM, Pandolfo M, Berkovic SF, Scheffer IE. *Mutations in DEPDC5 cause familial focal epilepsy with variable foci*. Nat Genet. 2013 May;45(5):546-51.

Stam AH\*, **Weller CM\***, Janssens AC, Aulchenko YS, Oostra BA, Frants RR, van den Maagdenberg AM, Ferrari MD, van Duijn CM, Gisela MT. *Migraine is not associated with enhanced atherosclerosis*. Cephalalgia. 2013 Mar;33(4):228-35. (\*Equal author contribution).

Wilbrink LA, Cheung C, **Weller CM**, Ferrari MD, Haan J. *Aurasymptomen bij clusterhoofdpijn: Resultaten van een deelonderzoek in de LUCA substudie*. Ned Tijdschr Geneeskd. 2013;157(1):A5306.

Koutsopoulos OS, Kretz C, **Weller CM**, Roux A, Mojzisova H, Böhm J, Koch C, Toussein A, Heckel E, Stemkens D, Ter Horst SA, Thibault C, Koch M, Mehdi SQ, Bijlsma EK, Mandel JL, Vermot J, Laporte J. *Dynammin 2 homozygous mutation in humans with a lethal congenital syndrome*. Eur J Hum Genet. 2013 Jun;21(6):637-42.



---

**Weller CM**, De Vries B, Terwindt GM, Ferrari MD, Haan J, Van den Maagdenberg AMJM. *Migraine Genes – Clinical and Preclinical Perspectives*. Book chapter for *The Migraine Brain – Imaging Structure and Function*. Oxford University Press 2012.

De Vries B, Callenbach PM, Kamphorst JT, **Weller CM**, Koelewijn SC, ten Houten R, de Coo IF, Brouwer OF, van den Maagdenberg AM. *PRRT2 mutation causes benign familial infantile convulsions*. *Neurology*. 2012 Nov 20;79(21):2154-5.

Van Oosterhout WP, **Weller CM**, Stam AH, Bakels F, Stijnen T, Ferrari MD, Terwindt GM. *Validation of the web-based LUMINA questionnaire for recruiting large cohorts of migraineurs*. *Cephalalgia*. 2011 Oct;31(13):1359-67.

Anttila V, Stefansson H, Kallela M, Todt U, Terwindt GM, Calafato MS, Nyholt DR, Dimas AS, Freilinger T, Müller-Myhsok B, Artto V, Inouye M, Alakurtti K, Kaunisto MA, Hämäläinen E, de Vries B, Stam AH, **Weller CM**, Heinze A, Heinze-Kuhn K, Goebel I, Borck G, Göbel H, Steinberg S, Wolf C, Björnsson A, Gudmundsson G, Kirchmann M, Hauge A, Werge T, Schoenen J, Eriksson JG, Hagen K, Stovner L, Wichmann HE, Meitinger T, Alexander M, Moebus S, Schreiber S, Aulchenko YS, Breteler MM, Uitterlinden AG, Hofman A, van Duijn CM, Tikka-Kleemola P, Vepsäläinen S, Lucae S, Tozzi F, Muglia P, Barrett J, Kaprio J, Färkkilä M, Peltonen L, Stefansson K, Zwart JA, Ferrari MD, Olesen J, Daly M, Wessman M, van den Maagdenberg AM, Dichgans M, Kubisch C, Dermitzakis ET, Frants RR, Palotie A; International Headache Genetics Consortium. *Genome-wide association study of migraine implicates a common susceptibility variant on 8q22.1*. *Nat Genet*. 2010 Oct;42(10):869-73.





# Curriculum Vitae

---

---

Claudia Mandina Weller werd geboren op 19 april 1983 te 's-Gravenhage. In 2001 behaalde zij cum laude haar VWO-diploma aan het Alfrink College te Zoetermeer. In datzelfde jaar begon zij met de studie Geneeskunde aan de Universiteit Leiden. Het propedeutisch examen behaalde zij in 2002. Gedurende haar studie was zij werkzaam als ECG-laborant en gaf zij als student-assistent werkgroepen aan jongerejaars studenten. Daarnaast was zij als secretaris van de jaarvertegenwoordiging betrokken bij de evaluatie van het aangeboden onderwijs.

In 2005 startte zij met de coassistentschappen en ontving een beurs van de Stichting Werkgelegenheid Geneeskundigen (SWG) om gedurende vier maanden coschappen te lopen in het Horacio E. Oduber Hospitaal in Oranjestad, Aruba. In 2007 volgde zij gedurende vier maanden de semi-artsstage op de afdeling Klinische Genetica van het Leids Universitair Medisch Centrum.

Haar wetenschappelijke stage deed zij gedurende zes maanden bij de afdeling Klinische Genetica van het Leids Universitair Medisch Centrum in samenwerking met de afdeling Moleculaire Celbiologie van het Instituut Biologie Leiden onder leiding van Dr. S.A.J. Lesnik Oberstein en professor H.P. Spaink. In 2007 kreeg zij een beurs van de Danish Research Foundation voor deelname aan de International Summer School in Functional Genomics aan het Wilhelm Johannsen Centre for Functional Genome Research van de University of Copenhagen. In februari 2008 behaalde zij het doctoraalexamen (cum laude) en het artsexamen.

Van januari tot september 2008 werkte zij als arts-assistent op de afdeling Klinische Genetica. Per 1 juli van datzelfde jaar startte zij met haar promotieonderzoek naar de genetica van migraine en clusterhoofdpijn op de afdelingen Humane Genetica en Neurologie van het Leids Universitair Medisch Centrum onder supervisie van professor A.M.J.M. van den Maagdenberg, professor M.D. Ferrari en Dr. G.M. Terwindt. Vanaf 2013 combineerde zij de afronding van het onderzoek beschreven in dit proefschrift met een baan als jeugdarts bij de GGD Hollands Midden en als arts-assistent bij het Rijnlants Revalidatie Centrum in Leiden. Vanaf januari 2015 is zij werkzaam als transfusiearts in opleiding bij Sanquin Bloedvoorziening in Leiden.



