



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Genetics, autoantibodies and clinical features in understanding and predicting rheumatoid arthritis

Helm-van Mil, A.H.M. van der

Citation

Helm-van Mil, A. H. M. van der. (2006, October 26). *Genetics, autoantibodies and clinical features in understanding and predicting rheumatoid arthritis*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/4929>

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/1887/4929>

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

DANKWOORD

Het in dit proefschrift beschreven wetenschappelijk werk is ontstaan dankzij de samenwerking en gedachteswisselingen met collegae van de afdeling reumatologie in het LUMC. Meteen bij het begin van mijn werkzaamheden op de polikliniek ben ik opgenomen in het “genetica-groepje”. Aanvankelijk voelde ik me overrompeld door de vele nieuwe termen en onderzoeksplannen, maar al snel raakte ik geïnspireerd door de prettige, open sfeer die heerst en die gekenmerkt wordt door enthousiasme en werklust. Ik bedank alle collegae van deze onderzoeksgroep. Ik heb veel geleerd en genoten!

Voor het grootste deel van het in dit proefschrift beschreven onderzoek is gebruik gemaakt van de Leiden Early Arthritis Clinic. Dank ben ik verschuldigd aan alle patiënten die deel uit maken van dit cohort, alsmede aan alle collegae die meewerken aan het in stand houden en uitbreiden van dit unieke cohort. Een speciaal woord van dank voor Jozé Krol-van Berkel; het belang van het hebben van een goede datamanager voor zo'n omvangrijk cohort als onze EAC mag niet worden onderschat.

Dit proefschrift is geschreven in een periode waarin ik mij het grootste deel van de week op de polikliniek bevond. Marijke, Marie-José, Annemarie, Wil, Ina en Trudy dank ik voor hun hulp en bijdrage aan een plezierige atmosfeer op de polikliniek.

Ook de secretaresses van het stafcentrum, in het bijzonder Jacomien Ravensbergen en Hanny Ravensbergen, ben ik erkentelijk voor hun ondersteuning.

Alle niet bij name genoemde collegae van de afdeling reumatologie, medische statistiek en immunohaematologie en bloedbank met wie ik heb samengewerkt waardeer ik zeer. Het is een genoegen om in zo een aangename omgeving te werken.

Joost, de twee jaar waarin ik aan de in dit proefschrift beschreven artikelen gewerkt heb, was voor ons privé een periode van uitersten. Jouw aanwezigheid en steun betekenden meer dan ik met woorden kan uitdrukken. Inmiddels is ons leven verrijkt met de geboorte van Thijmen. Ik hoop op een mooie toekomst met jou en ons gezin!

CURRICULUM VITAE

De auteur werd op 10 maart 1974 geboren te Delft. In 1992 behaalde zij het diploma Voorbereidend Wetenschappelijk Onderzoek (cum laude) aan het Westland college te Naaldwijk, waarna zij startte met de studie Biomedische Wetenschappen aan de Rijksuniversiteit Leiden. In 1993 werd het propedeutisch examen cum laude afgelegd en startte zij met de studie Geneeskunde, ook aan de Rijksuniversiteit Leiden. In 1996 werd het doctoraal examen in die studie en in 1998 het artsexamen succesvol afgelegd (beide cum laude). Van december 1998 tot en met april 1999 deed ze wetenschappelijk onderzoek bij de afdeling algemeen interne geneeskunde, sectie gerontologie en geriatrie van het Leids Universitair Medisch Centrum onder begeleiding van Dr. G.J. Blauw en Prof. Dr. R.G.J. Westendorp. In mei 1999 startte de auteur haar opleiding tot internist; de eerste twee jaar in het Rijnland ziekenhuis te Leiderdorp (opleider dr. F.C. Cluitmans) en vanaf mei 2001 in het Leids Universitair Medisch Centrum (opleider Prof. Dr. A.E. Meinders). Op 1 mei 2005 volgde registratie als internist. Op 1 september 2003 startte de auteur een stage op de kliniek reumatologie, waarna ze de opleiding tot reumatoloog vanaf 1 januari 2004 voortzette met een poliklinische stage (opleider Prof. Dr. F.C. Breedveld). Op het moment van afronden van dit proefschrift (februari 2006) hoopt zij in in het najaar van 2006 de opleiding tot reumatoloog af te ronden en aansluitend werkzaam te blijven binnen de afdeling reumatologie van het LUMC.

PUBLICATIONS

- Van Mil AHM, Klink RCJ van, Huntjens C, Westendorp RGJ, Stiggelbout AM, Meinders AE, Lagaay AM. Cardiopulmonary resuscitation preferences in Dutch community-dwelling and hospitalized elderly people. *Med Decis Making* 2000;20:423-29.
- Van Mil AHM, Westendorp RGJ, Bollen ELEM, Lagaay AM, Blauw GJ. HMG-CoA Reductase inhibitors in the prevention of stroke. *Drugs* 2000; 59(1):1-6.
- Van Mil AHM, Beijer C, Jonkers GJPM. Hoge concentratie van cardio-embryonaal antigeen bij een vrouw met hypothyreoidie. *Ned Tijdschr Geneesk* 2001;22:1071-74.
- Van Mil AHM, Janssens AR. Paracetamol bij chronisch alcoholgebruik: weinig is snel teveel. *Ned Tijdschr Geneesk* 2001;18373-76.
- Van Mil AHM, Spilt A, Buchem A, Bollen ELEM, Teppema L, Westendorp RGJ, Blauw GJ. Nitric oxide mediates hypoxia induced cerebral vasodilation in humans. *J Appl Physiol* 2002;92:962-66.
- Van der Helm-van Mil AHM, van Someren E, Van den Boom R, van Buchem MA, de Craen AJM, Blauw GJ. No influence of melatonin on cerebral blood flow. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:5989-94.
- Van der Helm-van Mil AHM, Smith AC, Pouria S, Tarelli E, Brunskill NJ, Eikenboom HCJ. Immunoglobulin A multiple myeloma presenting with Henoch-Schonlein purpura associated with reduced sialylation of IgA1. *Br J Haematol* 2003;122:915-17.
- Van der Helm-van Mil AHM, Dieude P, Schonkeren J, Cornelis F, Huizinga TWJ. No association between tumor necrosis factor receptor type 2 gene polymorphism and severity in rheumatoid arthritis: a comparison of the extremes of phenotypes. *Rheumatology (Oxford)* 2004;43(10):1232-34.
- Van der Helm-van Mil AHM, Van Vugt JPP, Lammers GJ, Harinck HIJ. Hypernatremia from a hunger strike as a cause of osmotic myelinolysis. *Neurology* 2005;64(3):574-75.
- Van der Helm-van Mil AH, Wesoly JZ, Huizinga TW. Understanding the genetic contribution to rheumatoid arthritis. *Curr Opin Rheumatol* 2005;17(3):299-304.
- Van der Helm-van Mil AH, Tolboom TC, Nelissen RG, Breedveld FC, Toes RE, Huizinga TW. Invasiveness of fibroblast-like synoviocytes is an individual patient characteristic associated with the rate of joint destruction in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2005;52(7):1999-2002.
- Van der Helm-van Mil AH, Huizinga TW, Schreuder GM, Breedveld FC, de Vries RR, Toes RE. An independent role of protective HLA class II alleles in rheumatoid arthritis severity and susceptibility. *Arthritis Rheum* 2005;52(9):2637-44.
- Wesoly J, van der Helm-van Mil AH, Toes RE, Chokkalingam AP, Carlton VE, Begovich AB, Huizinga TW. Association of the PTPN22 C1858T single-nucleotide polymorphism with rheumatoid arthritis phenotypes in an inception cohort. *Arthritis Rheum* 2005;52(9):2948-50.
- Verpoort KN, van Gaalen FA, van der Helm-van Mil AH, Schreuder GM, Breedveld FC, Huizinga TW, de Vries RR, Toes RE. Association of HLA-DR3 with anti-cyclic citrullinated peptide antibody-negative rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2005;52(10):3058-62.
- Van der Helm-van Mil AH, Verpoort KN, Breedveld FC, Toes RE, Huizinga TW. Antibodies to citrullinated proteins and differences in clinical progression of rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther* 2005;7(5):R949-58.

- Huizinga TW, Amos CI, van der Helm-van Mil AH, Chen W, van Gaalen FA, Jawaheer D, Schreuder GM, Wener M, Breedveld FC, Ahmad N, Lum RE, de Vries RR, Gregersen PK, Toes RE, Criswell LA. Refining the complex rheumatoid arthritis phenotype based on specificity of the HLA-DRB1 shared epitope for antibodies to citrullinated proteins. *Arthritis Rheum* 2005;52(11):3433-38.
- Linn-Rasker SP, van der Helm-van Mil AH, Van Gaalen FA, Kloppenburg M, de Vries R, le Cessie S, Breedveld FC, Toes RE, Huizinga TW. Smoking is a risk factor for anti-CCP antibodies only in RA patients that carry HLA-DRB1 Shared Epitope alleles. *Ann Rheum Dis* 2006;65(3):366-71.
- Van der Helm-van Mil AH, Huizinga TWJ. Genetics and clinical characteristics to predict rheumatoid arthritis: where are we now and what are the perspectives. *Future Rheumatology*. 2006;1(1):79-89.
- Van der Helm-van Mil AH, Verpoort KN, Breedveld FC, Huizinga TW, Toes ER, de Vries RR. The HLA-DRB1 shared epitope alleles are primarily a risk factor for anti-CCP antibodies and are not an independent risk factor to develop RA. *Arthritis Rheum*. 2006;54(6):1117-21.
- Steenvoorden MM, van der Helm-van Mil AH, Stoeken G, Bank RA, Huizinga TW, de Groot, Toes RE. The RAGE G82S polymorphism is associated with rheumatoid arthritis independent from HLA-DRB1 alleles. *Rheumatology (Oxford)*. 2006;45(4):488-90.
- Van der Helm-van Mil AH, Kern M, Gregersen PK, Huizinga TWJ. Variation in radiological joint destruction in rheumatoid arthritis differs between monozygotic and dizygotic twins and pairs of unrelated patients. *Arthritis Rheum*. 2006;54(4):2028-30.
- Van der Helm-van Mil AH, Breedveld FC, Huizinga TWJ. Definition of disease states in early arthritis: remission versus minimal disease activity. *Arthritis Res Ther*. 2006;8(4):216.
- Linn-Rasker SP, Van der Helm-van Mil AH, Breedveld FC, Huizinga TWJ. Arthritis of the large joints, in particular the knee, at first presentation is predictive for a high level of radiological destruction of the small joints in rheumatoid arthritis. Submitted.
- Van der Helm-van Mil AH, le Cessie S, van Dongen H, Breedveld FC, Toes REM, Huizinga TWJ. A rule to predict disease outcome in patients with recent-onset undifferentiated arthritis to guide individual treatment decisions. Submitted.
- Van der Helm-van Mil AHM, Verpoort KN, le Cessie S, Huizinga TWJ, de Vries RRP, Toes REM. The HLA-DRB1 shared epitope alleles differ in the interaction with smoking and predisposition to anti-CCP antibodies. Submitted.

Publications in books or non-reviewed journals

- Van Mil AHM, Blauw GJ, Lagaay AM. Reanimatie bij ouderen: een bespreekbaar probleem. In: Bakker J, Lange de B, Rommes GJH, redacteuren. *Intensive Care Capita Selecta* 1997. Utrecht: Stichting Venti-Care, 1997:399-42.
- Van Mil AHM. End-of-life decisions: wiens taak, wiens beslissing. In: Cools J, Lagaay AM, Roos RAC, redacteuren. *Ontwikkelingen in de Geriatrie*. Boerhaave Commissie. Leiden, 2000:113-24.
- Van der Helm-van Mil AHM, Huizinga TWJ. Wat is de evidence voor de behandeling van palindroom reuma met DMARD's? *Reumatologen Vademecum* 28 februari 2005.
- Huizinga TWJ, van der Helm-van Mil AHM, Ruderman E. European League against Rheumatism (EULAR) 6th annual congress. *Int J Advances Rheumatology* 2005;3:104-06.