



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Genetic determinants of venous thrombosis

Haan, H.G. de

Citation

Haan, H. G. de. (2020, January 8). *Genetic determinants of venous thrombosis*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/82479>

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/1887/82479>

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

Cover Page



Universiteit Leiden



The handle <http://hdl.handle.net/1887/82479> holds various files of this Leiden University dissertation.

Author: Haan, H.G. de

Title: Genetic determinants of venous thrombosis

Issue Date: 2020-01-08

DANKWOORD

Dit proefschrift zou er niet zijn geweest zonder de inzet, steun en hulp van anderen. Ik kijk dan ook dankbaar terug op de diverse samenwerkingen!

Een aantal mensen wil ik nog extra in het zonnetje zetten.

Allereerst wil ik alle deelnemers aan de verschillende studies roemen voor hun bereidheid om hun medische gegevens en lichaamsmateriaal beschikbaar te stellen voor wetenschappelijk onderzoek.

Mijn (oud-) collega's wil ik bedanken voor de leuke en leerzame tijd. De afdeling Klinische Epidemiologie is een hele goede leerschool geweest. En gelachen hebben we ook: met jullie hulp wist ik altijd mijn credo 'elke dag een tegenslag' te pareren.

Daarnaast wil ik graag Annelies Hoenderdos, Lejla Mahic en Petra Noordijk bedanken voor het uitzoeken, meten en verdunnen van alle DNA-monsters en voor het runnen van de diverse Taqmanassays. Ook Ingeborg de Jonge, die database na database met onderzoeksgegevens voor mij heeft gemaakt, mag in dit rijtje niet ontbreken. Bedankt!

Tot slot, lieve vrienden en familie: jullie waren niet zozeer inhoudelijk betrokken, maar toch minstens zo belangrijk bij de totstandkoming van dit proefschrift. Bedankt dat ik altijd en eindeloos tegen jullie mocht doorratelen over genen, varianten en veneuze trombose. En minstens zoveel dank voor alle broodnodige afleiding.

CURRICULUM VITAE

Hugoline Georgette de Haan werd geboren op 8 juli 1987 in De Bilt. In 2005 behaalde ze haar gymnasiumdiploma aan het Utrechts Stedelijk Gymnasium. Hierna vervolgde ze haar opleiding aan de Universiteit Leiden: eerst de propedeuse Geneeskunde, vervolgens de bachelor en master Biomedische Wetenschappen. Tijdens haar opleiding studeerde ze een semester aan het Karolinska Institutet in Stockholm en deed ze een onderzoeksstage aan Trinity College in Dublin. Ook liep ze stage bij LURIS, het technology transfer office van Universiteit Leiden en het Leids Universitair Medisch Centrum. Na het behalen van haar masterdiploma begon ze haar promotieonderzoek onder begeleiding van Prof. dr F.R. Rosendaal en dr C.Y. Vossen aan de afdeling Klinische Epidemiologie van het Leids Universitair Medisch Centrum. Na een jaar werd dr C.Y. Vossen opgevolgd door dr A. van Hylckama Vlieg. Tijdens het promotietraject volgde ze verschillende (genetisch) epidemiologische cursussen voor de opleiding tot Epidemioloog B. Verder ontving ze een Virchow scholarship om drie maanden onderzoek te doen aan het Center for Stroke Research van het Charité in Berlijn. De resultaten van het promotieonderzoek staan beschreven in dit proefschrift. Tevens zijn de resultaten gepresenteerd op verschillende nationale en internationale congressen.

PUBLICATIELIJST

Publicaties in dit proefschrift

de Haan HG, Bezemer ID, Doggen CJ, Le Cessie S, Reitsma PH, Arellano AR, Tong CH, Devlin JJ, Bare LA, Rosendaal FR, Vossen CY. Multiple SNP testing improves risk prediction of first venous thrombosis. *Blood*. 2012;120(3):656-63.

de Haan HG, Bezemer ID, Vossen CY, van Hylckama Vlieg A, Böhringer S, Hasstedt SJ, Levy S, Rosendaal FR, Bovill EG. Genetic variants in Cell Adhesion Molecule 1 (CADM1): a validation study of a novel endothelial cell venous thrombosis risk factor. *Thromb Res*. 2014;134(6):1186-92.

de Haan HG, Siegerink B, van Hylckama Vlieg A. Mendeliaanse randomisatie. *Ned Tijdschr Geneeskd*. 2014;158:A7547.

de Haan HG, van Hylckama Vlieg A, van der Gaag KJ, de Knijff P, Rosendaal FR. Male-specific risk of first and recurrent venous thrombosis: a phylogenetic analysis of the Y chromosome. *J Thromb Haemost*. 2016;14(10):1971-7.

de Haan HG, van Hylckama Vlieg A, Germain M, Baglin TP, Deleuze JF, Trégouët DA, Rosendaal FR. Genome-wide association study identifies a novel genetic risk factor for recurrent venous thrombosis. *Circ Genom Precis Med*. 2018;11:e001827.

de Haan HG, van Hylckama Vlieg A, Lotta LA, Gorski MM, Bucciarelli P, Martinelli I, Baglin TP, Peyvandi F, Rosendaal FR; INVENT consortium. Targeted sequencing to identify novel genetic risk factors for deep vein thrombosis: a study of 734 genes. *J Thromb Haemost*. 2018;16(12):2432-41.

Gerelateerde publicaties

Germain M, Chasman DI, de Haan HG, Tang W, Lindström S, Weng LC, de Andrade M, de Visser MC, Wiggins KL, Suchon P, Saut N, Smadja DM, Le Gal G, van Hylckama Vlieg A, Di Narzo A, Hao K, Nelson CP, Rocanin-Arjo A, Folkersen L, Monajemi R, et al. Meta-analysis of 65,734 individuals identifies TSPAN15 and SLC44A2 as two susceptibility loci for venous thromboembolism. *Am J Hum Genet*. 2015;96(4):532-42.

Gorski MM, Lotta LA, Pappalardo E, de Haan HG, Passamonti SM, van Hylckama Vlieg A, Martinelli I, Peyvandi F. Single nucleotide variant rs2232710 in the protein Z-dependent protease inhibitor (ZPI, SERPINA10) gene is not associated with deep vein thrombosis. *PLoS One*. 2016;11(3):e0151347.

Pagliari MT, Lotta LA, de Haan HG, Valsecchi C, Casoli G, Pontiggia S, Martinelli I, Passamonti SM, Rosendaal FR, Peyvandi F. Next-generation sequencing and in vitro expression study of ADAMTS13 single nucleotide variants in deep vein thrombosis. *PLoS One*. 2016;11(11):e0165665.

Sennblad B, Basu S, Mazur J, Suchon P, Martinez-Perez A, van Hylckama Vlieg A, Truong V, Li Y, Gådin JR, Tang W, Grossman V, de Haan HG, Handin N, Silveira A, Souto JC, Franco-Cereceda A, Morange PE, Gagnon F, Soria JM, Eriksson P, et al. Genome-wide association study with additional genetic and post-transcriptional analyses reveals novel regulators of plasma factor XI levels. *Hum Mol Genet*. 2017;26(3):637-49.

Vossen CY, van Hylckama Vlieg A, Teruel-Montoya R, Salloum-Asfar S, de Haan HG, Corral J, Reitsma P, Koeleman BPC, Mart ínez C. Identification of coagulation gene 3'UTR variants that are potentially regulated by microRNAs. *Br J Haematol*. 2017;177(5):782-90.

Lindström S, Germain M, Crous-Bou M, Smith EN, Morange PE, van Hylckama Vlieg A, de Haan HG, Chasman D, Ridker P, Brody J, de Andrade M, Heit JA, Tang W, DeVivo I, Grodstein F, Smith NL, Trégouët DA, Kabrhel C; INVENT Consortium. Assessing the causal relationship between obesity and venous thromboembolism through a Mendelian Randomization study. *Hum Genet*. 2017;136(7):897-902.

Gorski MM, de Haan HG, Mancini I, Lotta LA, Bucciarelli P, Passamonti SM, Cairo A, Pappalardo E, van Hylckama Vlieg A, Martinelli I, Rosendaal FR, Peyvandi F. Next-generation DNA sequencing to identify novel genetic risk factors for cerebral vein thrombosis. *Thromb Res*. 2018;169:76-81.

Sabater-Lleal M, Huffman JE, de Vries PS, Marten J, Mastrangelo MA, Song C, Pankratz N, Ward-Caviness CK, Yanek LR, Trompet S, Delgado GE, Guo X, Bartz TM, Martinez-Perez A, Germain M, de Haan HG, Ozel AB, Polasek O, Smith AV, Eicher JD, et al. Genome-wide association transethnic meta-analyses identifies novel associations

regulating coagulation factor VIII and von willebrand factor plasma levels. *Circulation*. 2019;139(5):620-35.

Rohmann JL, de Haan HG, Algra A, Vossen CY, Rosendaal FR, Siegerink B. Genetic determinants of activity and antigen levels of contact system factors. *J Thromb Haemost*. 2019;17(1):157-68.

de Vries PS, Sabater-Lleal M, Huffman JE, Marten J, Song C, Pankratz N, Bartz TM, de Haan HG, Delgado GE, Eicher JD, Martinez-Perez A, Ward-Caviness CK, Brody JA, Chen MH, de Maat MPM, Frånberg M, Gill D, Kleber ME, Rivadeneira F, Soria JM, et al. A genome-wide association study identifies new loci for factor VII and implicates factor VII in ischemic stroke etiology. *Blood*. 2019;133(9):967-77.

Overige publicaties

Joshi PK, Esko T, Mattsson H, Eklund N, Gandin I, Nutile T, Jackson AU, Schurmann C, Smith AV, Zhang W, Okada Y, Stančáková A, Faul JD, Zhao W, Bartz TM, Concas MP, Franceschini N, Enroth S, Vitart V, Trompet S, et al. Directional dominance on stature and cognition in diverse human populations. *Nature*. 2015;523(7561):459-62.

Kola V, de Haan HG, Siegerink B. Clinical and laboratory predictors of deep vein thrombosis after acute stroke; does D-dimer really improve predictive power? *Thromb Res*. 2016;146:131-2.

Horikoshi M, Beaumont RN, Day FR, Warrington NM, Kooijman MN, Fernandez-Tajes J, Feenstra B, van Zuydam NR, Gaulton KJ, Grarup N, Bradfield JP, Strachan DP, Li-Gao R, Ahluwalia TS, Kreiner E, Rueedi R, Lyytikäinen LP, Cousminer DL, Wu Y, Thiering E, et al. Genome-wide associations for birth weight and correlations with adult disease. *Nature*. 2016;538(7624):248-52.

Barban N, Jansen R, de Vlaming R, Vaez A, Mandemakers JJ, Tropf FC, Shen X, Wilson JF, Chasman DI, Nolte IM, Tragante V, van der Laan SW, Perry JR, Kong A; BIOS Consortium, Ahluwalia TS, Albrecht E, Yerges-Armstrong L, Atzmon G, Auro K, et al. Genome-wide analysis identifies 12 loci influencing human reproductive behavior. *Nat Genet*. 2016;48(12):1462-72.

van den Berg ME, Warren HR, Cabrera CP, Verweij N, Mifsud B, Haessler J, Bihlmeyer NA, Fu YP, Weiss S, Lin HJ, Grarup N, Li-Gao R, Pistis G, Shah N, Brody JA, Müller-Nurasyid M, Lin H, Mei H, Smith AV, Lyytikäinen LP, et al. Discovery of novel heart rate-associated loci using the Exome Chip. *Hum Mol Genet.* 2017;26(12):2346-63.

Mahajan A, Wessel J, Willems SM, Zhao W, Robertson NR, Chu AY, Gan W, Kitajima H, Taliun D, Rayner NW, Guo X, Lu Y, Li M, Jensen RA, Hu Y, Huo S, Lohman KK, Zhang W, Cook JP, Prins BP, et al. Refining the accuracy of validated target identification through coding variant fine-mapping in type 2 diabetes. *Nat Genet.* 2018;50(4):559-71.

Opstal-van Winden AWJ, de Haan HG, Hauptmann M, Schmidt MK, Broeks A, Russell NS, Janus CPM, Krol ADG, van der Baan FH, De Bruin ML, van Eggermond AM, Dennis J, Anton-Culver H, Haiman CA, Sawyer EJ, Cox A, Devilee P, Hooning MJ, Peto J, Couch FJ, et al. Genetic susceptibility to radiation-induced breast cancer after Hodgkin lymphoma. *Blood.* 2019;133(10):1130-9.

Kraja AT, Liu C, Fetterman JL, Graff M, Have CT, Gu C, Yanek LR, Feitosa MF, Arking DE, Chasman DI, Young K, Ligthart S, Hill WD, Weiss S, Luan J, Giulianini F, Li-Gao R, Hartwig FP, Lin SJ, Wang L, et al. Associations of mitochondrial and nuclear mitochondrial variants and genes with seven metabolic traits. *Am J Hum Genet.* 2019;104(1):112-38.

Warrington NM, Beaumont RN, Horikoshi M, Day FR, Helgeland Ø, Laurin C, Bacelis J, Peng S, Hao K, Feenstra B, Wood AR, Mahajan A, Tyrrell J, Robertson NR, Rayner NW, Qiao Z, Moen GH, Vaudel M, Marsit CJ, Chen J, et al. Maternal and fetal genetic effects on birth weight and their relevance to cardio-metabolic risk factors. *Nat Genet.* 2019;51(5):804-14.

Clark DW, Okada Y, Moore KHS, Mason D, Pirastu N, Gandin I, Mattsson H, Barnes CLK, Lin K, Zhao JH, Deelen P, Rohde R, Schurmann C, Guo X, Giulianini F, Zhang W, Medina-Gomez C, Karlsson R, Bao Y, Bartz TM, et al. Associations of autozygosity with a broad range of human phenotypes. *Nat Commun.* 2019;10(1):4957.