



Universiteit
Leiden

The Netherlands

Autoimmunity at the neuromuscular synapse: pathophysiology and disease course

Lipka, A.F.

Citation

Lipka, A. F. (2021, December 15). *Autoimmunity at the neuromuscular synapse: pathophysiology and disease course*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/3246848>

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/1887/3246848>

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

Referenties

1. Huijbers MG, Lipka AF, Plomp JJ, Niks EH, van der Maarel SM, Verschuuren JJ. Pathogenic immune mechanisms at the neuromuscular synapse: the role of specific antibody-binding epitopes in myasthenia gravis. *Journal of Internal Medicine* 2014;275(1):12-26.
2. Price P, Witt C, Allcock R, Sayer D, Garlepp M, Kok CC et al. The genetic basis for the association of the 8.1 ancestral haplotype (A1, B8, DR3) with multiple immunopathological diseases. *Immunological Reviews* 1999;167:257-274.
3. O'Neill JH, Murray NM, Newsom-Davis J. The Lambert-Eaton myasthenic syndrome. A review of 50 cases. *Brain* 1988;111 (Pt 3):577-596.
4. Titulaer MJ, Lang B, Verschuuren JJ. Lambert-Eaton myasthenic syndrome: from clinical characteristics to therapeutic strategies. *The Lancet Neurology* 2011;10(12):1098-1107.
5. Takamori M. Lambert-Eaton myasthenic syndrome: search for alternative autoimmune targets and possible compensatory mechanisms based on presynaptic calcium homeostasis. *Journal of Neuroimmunology* 2008;201-202:145-152.
6. Sabater L, Titulaer M, Saiz A, Verschuuren J, Gure AO, Graus F. SOX1 antibodies are markers of paraneoplastic Lambert-Eaton myasthenic syndrome. *Neurology* 2008;70(12):924-928.
7. Titulaer MJ, Klooster R, Potman M, Sabater L, Graus F, Hegeman IM et al. SOX antibodies in small-cell lung cancer and Lambert-Eaton myasthenic syndrome: frequency and relation with survival. *Journal of Clinical Oncology* 2009;27(26):4260-4267.
8. Hida Y, Ohtsuka T. CAST and ELKS proteins: structural and functional determinants of the presynaptic active zone. *Journal of Biochemistry* 2010;148(2):131-137.
9. Billings SE, Clarke GL, Nishimune H. ELKS1 and Ca(2+) channel subunit beta4 interact and colocalize at cerebellar synapses. *Neuroreport* 2012;23(1):49-54.
10. Prior C, Lang B, Wray D, Newsom-Davis J. Action of Lambert-Eaton myasthenic syndrome IgG at mouse motor nerve terminals. *Annals of Neurology* 1985;17(6):587-592.
11. Sabater L, Hoftberger R, Boronat A, Saiz A, Dalmau J, Graus F. Antibody repertoire in paraneoplastic cerebellar degeneration and small cell lung cancer. *PLoS one* 2013;8(3):e60438.
12. Graus F, Saiz A, Dalmau J. Antibodies and neuronal autoimmune disorders of the CNS. *Journal of Neurology* 2010;257(4):509-517.
13. Kazarian M, Laird-Offringa IA. Small-cell lung cancer-associated autoantibodies: potential applications to cancer diagnosis, early detection, and therapy. *Molecular Cancer* 2011;10:33.
14. Maddison P, Titulaer MJ, Verschuuren JJ, Gozzard P, Lang B, Irani SR et al. The utility of anti-SOX2 antibodies for cancer prediction in patients with paraneoplastic neurological disorders. *Journal of Neuroimmunology* 2019;326:14-18.
15. Wirtz PW, Wintzen AR, Verschuuren JJ. Lambert-Eaton myasthenic syndrome has a more progressive course in patients with lung cancer. *Muscle & Nerve* 2005;32(2):226-229.
16. Titulaer MJ, Wirtz PW, Kuks JB, Schelhaas HJ, van der Kooij AJ, Faber CG et al. The Lambert-Eaton myasthenic syndrome 1988-2008: a clinical picture in 97 patients. *Journal of Neuroimmunology* 2008;201-202:153-158.
17. Titulaer MJ, Maddison P, Sont JK, Wirtz PW, Hilton-Jones D, Klooster R et al. Clinical Dutch-English Lambert-Eaton Myasthenic syndrome (LEMS) tumor association prediction score accurately predicts small-cell lung cancer in the LEMS. *Journal of Clinical Oncology* 2011;29(7):902-908.
18. Maddison P, Lipka AF, Gozzard P, Sadalage G, Ambrose PA, Lang B et al. Lung cancer prediction in Lambert-Eaton myasthenic syndrome in a prospective cohort. *Sci Rep* 2020;10(1):10546.

19. Titulaer MJ, Verschuuren JJ. Lambert-Eaton myasthenic syndrome: tumor versus nontumor forms. *Annals of the New York Academy of Sciences* 2008;1132:129-134.
20. Maddison P, Newsom-Davis J, Mills KR, Souhami RL. Favourable prognosis in Lambert-Eaton myasthenic syndrome and small-cell lung carcinoma. *Lancet (London, England)* 1999;353(9147):117-118.
21. Maddison P, Gozzard P, Grainge MJ, Lang B. Long-term survival in paraneoplastic Lambert-Eaton myasthenic syndrome. *Neurology* 2017;88(14):1334-1339.
22. Wirtz PW, Smallegange TM, Wintzen AR, Verschuuren JJ. Differences in clinical features between the Lambert-Eaton myasthenic syndrome with and without cancer: an analysis of 227 published cases. *Clinical neurology and neurosurgery* 2002;104(4):359-363.
23. Nakao YK, Motomura M, Fukudome T, Fukuda T, Shiraishi H, Yoshimura T et al. Seronegative Lambert-Eaton myasthenic syndrome: study of 110 Japanese patients. *Neurology* 2002;59(11):1773-1775.
24. Wirtz PW, Lang B, Graus F, van den Maagdenberg AM, Saiz A, de Koning Gans PA et al. P/Q-type calcium channel antibodies, Lambert-Eaton myasthenic syndrome and survival in small cell lung cancer. *Journal of Neuroimmunology* 2005;164(1-2):161-165.
25. Codignola A, Tarroni P, Clementi F, Pollo A, Lovallo M, Carbone E et al. Calcium channel subtypes controlling serotonin release from human small cell lung carcinoma cell lines. *The Journal of biological chemistry* 1993;268(35):26240-26247.
26. Codignola A, Tarroni P, Cattaneo MG, Vicentini LM, Clementi F, Sher E. Serotonin release and cell proliferation are under the control of alpha-bungarotoxin-sensitive nicotinic receptors in small-cell lung carcinoma cell lines. *FEBS letters* 1994;342(3):286-290.
27. Benatar M, Blaes F, Johnston I, Wilson K, Vincent A, Beeson D et al. Presynaptic neuronal antigens expressed by a small cell lung carcinoma cell line. *Journal of Neuroimmunology* 2001;113(1):153-162.
28. Somnier FE, Keiding N, Paulson OB. Epidemiology of myasthenia gravis in Denmark. A longitudinal and comprehensive population survey. *Archives of Neurology* 1991;48(7):733-739.
29. Grob D, Brunner N, Namba T, Pagala M. Lifetime course of myasthenia gravis. *Muscle & Nerve* 2008;37(2):141-149.
30. Oh SJ, Kurokawa K, Claussen GC, Ryan HF, Jr. Electrophysiological diagnostic criteria of Lambert-Eaton myasthenic syndrome. *Muscle & Nerve* 2005;32(4):515-520.
31. Tim RW, Massey JM, Sanders DB. Lambert-Eaton myasthenic syndrome: electrodiagnostic findings and response to treatment. *Neurology* 2000;54(11):2176-2178.
32. Mantegazza R, Meisel A, Sieb JP, Le Masson G, Desnuelle C, Essing M. The European LEMS Registry: Baseline Demographics and Treatment Approaches. *Neurology and therapy* 2015;4(2):105-124.
33. Oh SJ. Distinguishing Features of the Repetitive Nerve Stimulation Test Between Lambert-Eaton Myasthenic Syndrome and Myasthenia Gravis, 50-Year Reappraisal. *Journal of clinical neuromuscular disease* 2017;19(2):66-75.
34. Oh SJ, Shcherbakova N, Kostera-Pruszczyk A, Alsharabati M, Dimachkie M, Blanco JM et al. Amifampridine phosphate (Firdapse((R))) is effective and safe in a phase 3 clinical trial in LEMS. *Muscle & Nerve* 2016;53(5):717-725.
35. Gable KL, Massey JM. Presynaptic Disorders: Lambert-Eaton Myasthenic Syndrome and Botulism. *Seminars in neurology* 2015;35(4):340-346.

36. McEvoy KM, Windebank AJ, Daube JR, Low PA. 3,4-Diaminopyridine in the treatment of Lambert-Eaton myasthenic syndrome. *The New England journal of medicine* 1989;321(23):1567-1571.
37. Sanders DB, Massey JM, Sanders LL, Edwards LJ. A randomized trial of 3,4-diaminopyridine in Lambert-Eaton myasthenic syndrome. *Neurology* 2000;54(3):603-607.
38. Oh SJ, Claussen GG, Hatanaka Y, Morgan MB. 3,4-Diaminopyridine is more effective than placebo in a randomized, double-blind, cross-over drug study in LEMS. *Muscle & Nerve* 2009;40(5):795-800.
39. Wirtz PW, Verschuuren JJ, van Dijk JG, de Kam ML, Schoemaker RC, van Hasselt JG et al. Efficacy of 3,4-diaminopyridine and pyridostigmine in the treatment of Lambert-Eaton myasthenic syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study. *Clinical pharmacology and therapeutics* 2009;86(1):44-48.
40. Cejvanovic S, Vissing J. Muscle strength in myasthenia gravis. *Acta neurologica Scandinavica* 2014;129(6):367-373.
41. Symonette CJ, Watson BV, Koopman WJ, Nicolle MW, Doherty TJ. Muscle strength and fatigue in patients with generalized myasthenia gravis. *Muscle & Nerve* 2010;41(3):362-369.
42. Oh SJ, Hatanaka Y, Ito E, Nagai T. Post-exercise exhaustion in Lambert-Eaton myasthenic syndrome. *Clinical neurophysiology* 2014;125(2):411-414.
43. Pancheri E, Bertolasi L, Tonin P, Vattermi G. Acetylcholine Receptor-Antibody-Positive Myasthenia Gravis Presenting with Early Atrophy and Nonfluctuating Weakness of Proximal Limb Muscles. *J Clin Neurol* 2020;16(4):714-716.
44. Samuraki M, Furui E, Komai K, Takamori M, Yamada M. Myasthenia gravis presenting with unusual neurogenic muscle atrophy. *Muscle & Nerve* 2007;36(3):394-399.
45. Lundh H, Nilsson O, Rosen I. Improvement in neuromuscular transmission in myasthenia gravis by 3,4-diaminopyridine. *European archives of Psychiatry and Neurological sciences* 1985;234(6):374-377.
46. Sanders DB, Howard JF, Jr., Massey JM. 3,4-Diaminopyridine in Lambert-Eaton myasthenic syndrome and myasthenia gravis. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1993;681:588-590.
47. Vrinten C, van der Zwaag AM, Weinreich SS, Scholten RJ, Verschuuren JJ. Ephedrine for myasthenia gravis, neonatal myasthenia and the congenital myasthenic syndromes. *The Cochrane database of systematic reviews* 2014(12):Cd010028.
48. Stunnenberg BC, Raaphorst J, Groenewoud HM, Statland JM, Griggs RC, Woertman W et al. Effect of Mexiletine on Muscle Stiffness in Patients With Nondystrophic Myotonia Evaluated Using Aggregated N-of-1 Trials. *JAMA* 2018;320(22):2344-2353.
49. European Medicines Agency. Guideline on clinical trials in small populations(CHMP/EWP/83561/2005). 2006. Available from: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500003615.pdf. Accessed 01 Nov 2020.
50. Porcino AJ, Shamseer L, Chan AW, Kravitz RL, Orkin A, Punja S et al. SPIRIT extension and elaboration for n-of-1 trials: SPENT 2019 checklist. *BMJ* 2020;368:m122.
51. Vohra S, Shamseer L, Sampson M, Bukutu C, Schmid CH, Tate R et al. CONSORT extension for reporting N-of-1 trials (CENT) 2015 Statement. *BMJ* 2015;350:h1738.
52. Chan KK, Bass AR. Autoimmune complications of immunotherapy: pathophysiology and management. *BMJ* 2020;369:m736.
53. Agrawal K, Agrawal N. Lambert-Eaton Myasthenic Syndrome Secondary to Nivolumab and Ipilimumab in a Patient with Small-Cell Lung Cancer. *Case Rep Neurol Med* 2019;2019:5353202.

54. Nakatani Y, Tanaka N, Enami T, Minami S, Okazaki T, Komuta K. Lambert-Eaton Myasthenic Syndrome Caused by Nivolumab in a Patient with Squamous Cell Lung Cancer. *Case Rep Neurol* 2018;10(3):346-352.
55. Remon J, Passiglia F, Ahn MJ, Barlesi F, Forde PM, Garon EB et al. Immune Checkpoint Inhibitors in Thoracic Malignancies: Review of the Existing Evidence by an IASLC Expert Panel and Recommendations. *J Thorac Oncol* 2020;15(6):914-947.
56. Morris CS, Esiri MM, Marx A, Newsom-Davis J. Immunocytochemical characteristics of small cell lung carcinoma associated with the Lambert-Eaton myasthenic syndrome. *The American journal of Pathology* 1992;140(4):839-845.
57. Roberts A, Perera S, Lang B, Vincent A, Newsom-Davis J. Paraneoplastic myasthenic syndrome IgG inhibits 45Ca^{2+} flux in a human small cell carcinoma line. *Nature* 1985;317(6039):737-739.
58. Viglione MP, O'Shaughnessy TJ, Kim YI. Inhibition of calcium currents and exocytosis by Lambert-Eaton syndrome antibodies in human lung cancer cells. *The Journal of physiology* 1995;488 (Pt 2):303-317.
59. Cattaneo MG, Codignola A, Vicentini LM, Clementi F, Sher E. Nicotine stimulates a serotonergic autocrine loop in human small-cell lung carcinoma. *Cancer research* 1993;53(22):5566-5568.
60. Cattaneo MG, Gullo M, Vicentini LM. Ca^{2+} and Ca^{2+} channel antagonists in the control of human small cell lung carcinoma cell proliferation. *European journal of pharmacology* 1993;247(3):325-331.
61. Syabbalo N. Assessment of respiratory muscle function and strength. *Postgraduate medical journal* 1998;74(870):208-215.
62. Sarwal A, Walker FO, Cartwright MS. Neuromuscular ultrasound for evaluation of the diaphragm. *Muscle & Nerve* 2013;47(3):319-329.
63. Lennon VA, Kryzer TJ, Griesmann GE, O'Suilleabhain PE, Windebank AJ, Woppmann A et al. Calcium-channel antibodies in the Lambert-Eaton syndrome and other paraneoplastic syndromes. *The New England Journal of Medicine* 1995;332(22):1467-1474.
64. van Sonderen A, Schreurs MW, de Bruijn MA, Boukhriji S, Nagtzaam MM, Hulsenboom ES et al. The relevance of VGKC positivity in the absence of LGI1 and Caspr2 antibodies. *Neurology* 2016;86(18):1692-1699.
65. van Coevorden-Hameete MH, Titulaer MJ, Schreurs MW, de Graaff E, Sillevs Smitt PA, Hoogenraad CC. Detection and Characterization of Autoantibodies to Neuronal Cell-Surface Antigens in the Central Nervous System. *Front Mol Neurosci* 2016;9:37.
66. Rodriguez Cruz PM, Al-Hajjar M, Huda S, Jacobson L, Woodhall M, Jayawant S et al. Clinical Features and Diagnostic Usefulness of Antibodies to Clustered Acetylcholine Receptors in the Diagnosis of Seronegative Myasthenia Gravis. *JAMA Neurology* 2015;72(6):642-649.
67. Maddison P, Newsom-Davis J, Mills KR. Distribution of electrophysiological abnormality in Lambert-Eaton myasthenic syndrome. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 1998;65(2):213-217.
68. Oh SJ, Hatanaka Y, Claussen GC, Sher E. Electrophysiological differences in seropositive and seronegative Lambert-Eaton myasthenic syndrome. *Muscle & Nerve* 2007;35(2):178-183.
69. Sanders DB, Guptill JT, Ales KL, Hobson-Webb LD, Jacobus DP, Mahmood R et al. Reliability of the triple-timed up-and-go test. *Muscle & Nerve* 2018;57(1):136-139.
70. Raja SM, Sanders DB, Juel VC, Harati Y, Smith AG, Pascuzzi R et al. Validation of the triple timed up-and-go test in Lambert-Eaton myasthenia. *Muscle & Nerve* 2019;60(3):292-298.
71. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *American journal of respiratory and critical care medicine* 2002;166(1):111-117.

72. Montes J, Dunaway Young S, Mazzone ES, Pasternak A, Glanzman AM, Finkel RS et al. Nusinersen improves walking distance and reduces fatigue in later-onset spinal muscular atrophy. *Muscle & Nerve* 2019;60(4):409-414.
73. Mazzone E, Vasco G, Sormani MP, Torrente Y, Berardinelli A, Messina S et al. Functional changes in Duchenne muscular dystrophy: a 12-month longitudinal cohort study. *Neurology* 2011;77(3):250-256.
74. Podsiadlo D, Richardson S. The timed "Up & Go": a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *Journal of the American Geriatrics Society* 1991;39(2):142-148.
75. Lashley D, Palace J, Jayawant S, Robb S, Beeson D. Ephedrine treatment in congenital myasthenic syndrome due to mutations in DOK7. *Neurology* 2010;74(19):1517-1523.
76. Khan MM, Lustrino D, Silveira WA, Wild F, Straka T, Issop Y et al. Sympathetic innervation controls homeostasis of neuromuscular junctions in health and disease. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 2016;113(3):746-750.
77. Rodriguez Cruz PM, Palace J, Ramjattan H, Jayawant S, Robb SA, Beeson D. Salbutamol and ephedrine in the treatment of severe AChR deficiency syndromes. *Neurology* 2015;85(12):1043-1047.

List of publications

Wilkinson TS, Dhaliwal K, Hamilton TW, **Lipka AF**, Farrell L, Davidson DJ, Duffin R, Morris AC, Haslett C, Govan JR, Gregory CD, Sallenave JM, Simpson AJ. Trappin-2 promotes early clearance of *Pseudomonas aeruginosa* through CD14-dependent macrophage activation and neutrophil recruitment. *Am J Pathol* 2009 Apr;174(4):1338-46.

Lipka AF, Verschuuren JJ, Titulaer MJ. SOX1 antibodies in Lambert-Eaton myasthenic syndrome and screening for small cell lung carcinoma. *Ann N Y Acad Sci*. 2012 Dec;1275(1):70-7.

Huijbers MG*, **Lipka AF***, Potman M, Hensbergen PJ, Titulaer MJ, Niks EH, van der Maarel SM, Verschuuren JJ, Klooster R. Antibodies to active zone protein ERC1 in Lambert-Eaton myasthenic syndrome. *Hum Immunol* 2013 Jul;74(7):849-51. *Both authors contributed equally.

Huijbers MG, **Lipka AF**, Plomp JJ, Niks EH, van der Maarel SM, Verschuuren JJ. Pathogenic immune mechanisms at the neuromuscular synapse: the role of specific antibody-binding epitopes in myasthenia gravis. *J Intern Med*. 2014 Jan;275(1):12-26.

Verbeek S, Vanakker O, Mercelis R, **Lipka AF**, Haerynck F, Dullaers M, Verloo P, Van Coster R, Verhelst H. Lambert-Eaton myasthenic syndrome in a 13-year-old girl with Xp11.22-p11.23 duplication. *Eur J Paediatr Neurol*. 2014 Jan 15.

de Meel RH, **Lipka AF**, van Zwet EW, Niks EH, Verschuuren JJ. Prognostic factors for exacerbations and emergency treatments in myasthenia gravis. *J Neuroimmunol*. 2015 May 15;282:123-5.

Boldingh MI, Maniaol AH, Brunborg C, Dekker L, Heldal AT, **Lipka AF**, Popperud TH, Niks EH, Verschuuren JJ, Tallaksen CM. Geographical Distribution of Myasthenia Gravis in Northern Europe - Results from a Population-Based Study from Two Countries. *Neuroepidemiology*. 2015 Jun 11;44(4):221-231.

Vrinten C, **Lipka AF**, van Zwet EW, Schimmel KJ, Cornel MC, Kuijpers MR, Hekster YA, Weinreich SS, Verschuuren JJ. Ephedrine as add-on therapy for patients with myasthenia gravis: protocol for a series of randomised, placebo-controlled n-of-1 trials. *BMJ Open*. 2015 Jul 16;5(7):e007863.

Boldingh MI, Dekker L, Maniaol AH, Brunborg C, **Lipka AF**, Niks EH, Verschuuren JJ, Tallaksen CM. An up-date on health-related quality of life in myasthenia gravis -results from population based cohorts. *Health Qual Life Outcomes*. 2015 Aug 1;13:115.

Boldingh M, Maniaol, Brunborg C, Dekker L, **Lipka A**, Niks E, Verschuuren J, Tallaksen C. Prevalence and clinical aspects of immigrants with Myasthenia Gravis in northern Europe. *Muscle Nerve*. 2017 Jun;55(6):819-827.

De Meel RH, **Lipka AF**, Van Der Lende M, Van Zwet EW, Tannemaat MR, Verschuuren JJ. Activity limitations in myasthenia gravis and relation to clinical variables. *Muscle Nerve*. 2017 Jul;56(1):64-70.

Lipka AF, Vrinten C, van Zwet EW, Schimmel KJ, Cornel MC, Kuijpers MR, Hekster YA, Weinreich SS, Verschuuren JJ. Ephedrine treatment for autoimmune myasthenia gravis. *Neuromuscul Disord*. 2017 Mar;27(3):259-265.

Weinreich SS, Vrinten C, Kuijpers MR, **Lipka AF**, Schimmel KJM, van Zwet EW, Gispens-de Wied C, Hekster YA, Verschuuren JJGM, Cornel MC. Aggregated N-of-1 trials for unlicensed medicines for small populations: an assessment of a trial with ephedrine for myasthenia gravis. *Orphanet J Rare Dis*. 2017 May 12;12(1):88.

Lipka AF, Verschuuren JJ. Lambert-Eaton myasthenic syndrome. In: Mazia C (Ed.), *Miastenia Gravis y Trastornos Relacionados*. Inter-Médica, Buenos Aires, Argentina; 2017. p209-224.

de Wilde S, de Jong MGH, **Lipka AF**, Guchelaar HJ, Schimmel KJM. The possibility of obtaining marketing authorization of orphan pharmaceutical compounding preparations: 3,4-DAP for Lambert-Eaton Myasthenic Syndrome. *Eur J Pharm Sci*. 2018 Mar 1;114:24-29.

Lipka AF, Boldingh MI, van Zwet EW, Schreurs MWJ, Kuks JBM, Tallaksen CM, Titulaer MJ, Verschuuren JJGM. Long-term follow-up, quality of life, and survival of patients with Lambert-Eaton myasthenic syndrome. *Neurology*. 2020 Feb 4;94(5):e511-e520.

Lipka AF, Titulaer MJ, Tannemaat MR, Verschuuren JJGM. Lowering the cutoff value for increment increases the sensitivity for the diagnosis of Lambert-Eaton myasthenic syndrome. *Muscle Nerve*. 2020 Jul;62(1):111-114.

Maddison P, **Lipka AF**, Gozzard P, Sadalage G, Ambrose PA, Lang B, Verschuuren JJ. Lung cancer prediction in Lambert-Eaton myasthenic syndrome in a prospective cohort. *Sci Rep*. 2020 Jun 29;10(1):10546.

Ruiter AM, Strijbos E, de Meel RHP, **Lipka AF**, Raadsheer WF, Tannemaat MR, Verschuuren JJGM. Accuracy of patient-reported data for an online patient registry of autoimmune myasthenia gravis and Lambert-Eaton myasthenic syndrome. *Neuromuscul Disord*. 2021 May 29:S0960-8966(21)00131-0.

Dankwoord

Allereerst wil ik graag mijn dank uitspreken aan de vele patiënten die hebben meegedaan aan het onderzoek. Zonder hun vrijwillige bijdrage en geduld was dit werk niet mogelijk geweest.

Graag zou ik ook mijn promotor Jan Verschuuren en mijn co-promotoren Maarten Titulaer en Maartje Huijbers willen bedanken voor hun begeleiding, inspiratie en vertrouwen.

Jan, jouw enthousiasme heeft zeer aanstekelijk gewerkt en mijn interesse in de neuro-immunologie verder aangewakkerd. Het is zeer leuk om te kunnen brainstormen en te mogen samenwerken met iemand die in staat is om 100 slimme ideeën op 1 dag te bedenken. Al heb ik een pad buiten de academie gekozen, ik hoop dat we deze samenwerking kunnen blijven voortzetten.

Maarten, je leverde me de eerste motivatie voor het onderwerp en bij jou kon ik altijd terecht voor een vlot antwoord en kritische noot, hetgeen zeer nuttig is gebleken voor de kwaliteit en praktische uitvoerbaarheid.

Maartje, het was een waar genot om een beginnende autoriteit te mogen zien werken. Je was mijn steun en toeverlaat in alle lab-werkzaamheden en wist me altijd weer met een nieuw idee op weg te helpen.

In het LUMC ben ik veel mensen dank verschuldigd voor hun bijdrage, maar wil ik graag in het bijzonder mijn directe collega's in onderzoeksgroep en Spierballenkamer noemen: Zaïda, Robert, Ellen, Fieke, Marion, Beatrijs en Janneke. Dank voor de wetenschappelijke discussie, praktische hulp, statistische adviezen en ontspanning in de koffiekamer. De neuromusculair geïnteresseerde neurologen Umesh, Erik, Chiara, Gert en Martijn ben ik dankbaar voor hun bijdrage in de vorm van interessante discussies, kritische vragen en gezelschap op congres. Ook alle ganggenoten op de KNF wil ik bedanken voor de prettige en stimulerende werkomgeving.

Al heeft het verrichte lab werk niet meer dan de cover van dit proefschrift opgeleverd, nog steeds ben ik meerdere mensen erg dankbaar voor hun bijdrage aan mijn kennis en vaardigheden op dit vlak. Prof. dr. Silvere van der Maarel ben ik dank verschuldigd voor zijn stimulerende vragen tijdens myasthenie overleg en voor de gastvrijheid op zijn lab. Ook prof. dr. Sjoerd van der Burg en dr. Jaap Plomp ben ik zeer dankbaar voor de kans op hun lab te mogen werken. De praktische hulp bij het leren van nieuwe technieken van o.a. Yvonne, Lizette en Renske was hierbij erg nuttig.

Tot slot wil ik graag mijn familie en vrienden bedanken voor hun steun. Mijn goede vrienden en paranimfen Frank en Rolf hebben me ook voor het verkrijgen van deze erefunctie altijd van wijze adviezen kunnen voorzien.

Aan mijn ouders kan ik alleen maar zeggen dat ik me geen fijnere jeugd en opvoeding had kunnen wensen. Al waren er tegenslagen, jullie hebben me altijd gestimuleerd in

mijn interesses; en me al vroeg geleerd met een kritische blik te kunnen kijken naar de wereld om ons heen.

Marije wil ik graag bedanken, voor haar liefde en haar morele en praktische steun, wat me door de laatste fase heen heeft geholpen.

Curriculum vitae

Alexander Frederik Lipka is geboren op 2 augustus 1983 te Leidschendam. Zijn opleiding geneeskunde heeft hij doorlopen aan de Universiteit Leiden, met in het laatste jaar een wetenschapsstage aan de University of Edinburgh, Schotland. In 2008 behaalde hij zijn artsexamen, waarna hij als eerste een jaar als arts-assistent interne geneeskunde in het Bronovo ziekenhuis heeft gewerkt. In 2009 is hij gestart met zijn opleiding tot neuroloog in het LUMC. Tijdens deze opleiding heeft hij zich verdiept in de bewegingsstoornissen (National Hospital for Neurology and Neurosurgery, Queen Square, Londen) en epilepsie (SEIN, Heemstede). Vanaf 2011 heeft hij promotieonderzoek gedaan naar diagnostiek, beloop en behandeling van het Lambert-Eaton myastheen syndroom en myasthenia gravis. Tijdens zijn onderzoek en opleiding heeft hij daarnaast actief bijgedragen aan onderwijs aan geneeskunde studenten, waaronder ontwikkeling van nieuw onderwijsmateriaal. Inmiddels is hij werkzaam als neuroloog in het Groene Hart Ziekenhuis in Gouda, met als aandachtsgebieden bewegingsstoornissen en neuromusculaire ziekten. Hij woont in zijn geboorteplaats met zijn partner Marije en hun dochter Sophie.

