

VU Research Portal

Benefits and risks of targeted treatment in rheumatoid arthritis

Dirven, L.

2012

document version

Publisher's PDF, also known as Version of record

[Link to publication in VU Research Portal](#)

citation for published version (APA)

Dirven, L. (2012). *Benefits and risks of targeted treatment in rheumatoid arthritis*.

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal ?

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

E-mail address:

vuresearchportal.ub@vu.nl

ROLE OF THE FUNDING SOURCE

The rheumatologists participating in the Foundation for Applied Rheumatology Research were responsible for the study design and data acquisition in the BeSt study. The authors were responsible for the data analysis, interpretation of all data, writing of the manuscripts and the decision to publish. The BeSt study was supported by the Dutch College of Health Insurances. Schering-Plough and Janssen Biologics B.V. provided additional funding, but did not participate in other activities.

ACKNOWLEDGEMENTS

We would like to thank all members of the BeSt study group for their contributions in this project: C.F. Allaart (Leiden University Medical Center, Leiden) W.M. de Beus (Medical Center Haaglanden, Leidschendam); C. Bijkerk (Reinier de Graaf Gasthuis, Delft); M.H.W. de Bois (Medical Center Haaglanden, The Hague); H. Boom (Spaarne Hospital, the Hague); M. de Buck (Medical Center Haaglanden, Leidschendam); G. Collée (Medical Center Haaglanden, The Hague); B.A.C. Dijkmans (VU Medical Center, Amsterdam); J.A.P.M. Ewals (Haga Hospital, The Hague); A.H. Gerards (Vlietland Hospital, Schiedam); R.J. Goekoop (Haga Hospital, The Hague); Y.P.M. Goekoop-Ruiterman (Haga Hospital, The Hague); B.A.M. Grillet (Zorgsaam, Terneuzen); J.H.L.M. van Groenendaal (Franciscus Hospital, Roosendaal); K.H. Han (Maasstad Hospital, Rotterdam); T.W.J. Huizinga (Leiden University Medical Center, Leiden); P.J.S.M. Kerstens (Jan van Breemen Research Institute | Reade, Amsterdam); M.V. van Krugten (Admiraal de Ruyter Hospital, Vlissingen); L. Lard (Medical Center Haaglanden, Leidschendam); H. van der Leeden (retired); W.F. Lems (VU Medical Center, Amsterdam); M.F. van Lieshout-Zuidema (Spaarne Hospital, Hoofddorp); P.A.H.M. van der Lubbe (Vlietland Hospital, Schiedam); C. Mallée (Kennemer Gasthuis, Haarlem); E.T.H. Molenaar (Groene Hart Hospital, Gouda); M. van Oosterhout (Groene Hart Hospital, Gouda); A.J. Peeters (Reinier de Graaf Gasthuis, Delft); H. K. Ronday (Haga Hospital, The Hague); N. Riyazi (Haga Hospital, The Hague); A.A. Schouffoer (Groene Hart Hospital, Gouda); P.E.H. Seys (retired); P.B.J. de Sonnaville, MD (Admiraal de Ruyter Hospital, Goes); I. Speyer, MD (Bronovo Hospital, The Hague); K.S.S. Steen, MD (Kennemer Gasthuis, Haarlem); G.M. Steup-Beekman (Bronovo Hospital, The Hague); J.Ph. Terwiel (retired); A.E. Voskuyl (VU Medical Center, Amsterdam); M.L. Westedt (Bronovo Hospital, The Hague); S. ten Wolde (Kennemer Gasthuis, Haarlem); D. van Zeben (Sint Franciscus Gasthuis, Rotterdam). We would also like to thank all other rheumatologists and trainee rheumatologists who enrolled patients in the BeSt study, and all research nurses for their contributions

In addition, I would like to thank my colleagues at the Rheumatology department in the Leiden University Medical Center for their contributions in the influenza project.

LIST OF PUBLICATIONS

M. van den Broek, N.B. Klarenbeek, L. Dirven, D. van Schaardenburg, H.M. Hulsmans, P.J.S.M. Kerstens, T.W.J. Huizinga, B.A.C. Dijkmans, C.F. Allaart. Discontinuation of infliximab and potential predictors of persistent low disease activity in patients with early rheumatoid arthritis and DAS-steered therapy. *Annals of Rheumatic Diseases* 2011, Aug;70(8):1389-94.

L. Dirven, K. Visser, N.B. Klarenbeek, J.A.P.M. Ewals, K.H. Han, A.J. Peeters, P.J.S.M. Kerstens, T.W.J. Huizinga, B.A.C. Dijkmans, C.F. Allaart. Towards personalized treatment: predictors of short term HAQ response in recent onset active rheumatoid arthritis are different from predictors of rapid radiological progression. *Scand J Rheumatol* 2012, Feb;41(1):15-9

L. Dirven, M. Güler-Yüksel, N.B. Klarenbeek, B.A.M. Grillet, I. Speyer, T.W.J. Huizinga, B.A.C. Dijkmans, C.F. Allaart, W.F. Lems. Changes in hand bone mineral density and the association with the level of disease activity in patients with rheumatoid arthritis: bone mineral density measurements in a multicenter randomized clinical trial. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2011, Dec; 63(12): 1691-1699.

M. van den Broek, L. Dirven, N.B. Klarenbeek, T.H.E. Molenaar, K.H. Han, P.J.S.M. Kerstens, T.W.J. Huizinga, B.A.C. Dijkmans, C.F. Allaart. The association of treatment response and joint damage with ACPA-status in recent onset RA: a subanalysis of the BeSt study. *Ann Rheum Dis* 2012, Feb;71(2):245-8.

L. Dirven, M. van den Broek, P.J.S.M. Kerstens, T.W.J. Huizinga, W.F. Lems, C.F. Allaart. Klinische en radiologische uitkomsten na 7 jaar treat-to-target behandeling in de BeSt studie. *'Nederlands Tijdschrift Voor Reumatologie'* 2011, December (4):13-17

L. Dirven, N.B. Klarenbeek, M. van den Broek, J.H.L.M. van Groenendael, P.B.J. de Sonnaville, P.J.S.M. Kerstens, T.W.J. Huizinga, B.A.C. Dijkmans, W.F. Lems, C.F. Allaart. Risk of alanine transaminase (ALT) elevation in patients with rheumatoid arthritis treated according to a dynamic strategy - A subanalysis from the BeSt study. *Submitted*

L. Dirven, T.W.J. Huizinga, C.F. Allaart. Risk factors for reported influenza and flu-like symptoms in patients with rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol* 2012 July [Epub ahead of print]

S. Hirata, L. Dirven, Y. Shen, M. Centola, G. Cavet, W.F. Lems, Y. Tanaka, T.W.J. Huizinga, C.F. Allaart. A multi-biomarker based disease activity (MBDA) score system compared to a conventional disease activity score (DAS) system in the BeSt rheumatoid arthritis (RA) study. *Submitted*

L. Dirven, M. van den Broek, H.M. Kroon, T.W.J. Huizinga, W.F. Lems, C.F. Allaart. Large joint damage in patients with early rheumatoid arthritis and its association with treatment strategy and damage of the small joints. *Accepted for publication in Rheumatology, 2012*

M. van den Broek, L. Dirven, H.M. Kroon, H.K. Runday, A.J. Peeters, P.J.S.M. Kerstens, T.W.J. Huizinga, W.F. Lems, C.F. Allaart. Early local swelling and tenderness are independent predictors of large joint damage after 8 years of DAS steered treatment in recent onset RA patients *Submitted*

M. van den Broek, L. Dirven, J.K. de Vries-Bouwstra, A.J. Dehpoor, Y.P. Goekoop-Ruiterman, A.H. Gerards, P.J.S.M. Kerstens, T.W.J. Huizinga, W.F. Lems, C.F. Allaart. Rapid radiological progression in early RA is predictive of disability and joint damage progression during 8 years of follow-up. *Ann Rheum Dis 2012 [Epub ahead of print]*

R. Koevoets, L. Dirven, N.B. Klarenbeek, M.V. van Krugten, H.K. Runday, D.M.F.M van der Heijde, T.W.J. Huizinga, P.S.J.M. Kerstens, W.M. Lems, C.F. Allaart. Insights in the relationship of joint space narrowing versus erosive joint damage and physical functioning of patients with RA. *Ann Rheum Dis June 2012 [Epub ahead of print]*

L. Dirven, M. van den Broek, J.H.L.M. van Groenendael, W.M. de Beus, P.J.S.M. Kerstens, T.W.J. Huizinga, C.F. Allaart, W.F. Lems. Prevalence of vertebral fractures in a disease activity steered cohort of patients with early active rheumatoid arthritis. *Musculoskeletal Disorders July 2012 [Epub ahead of print]*

CURRICULUM VITAE

Linda Dirven is geboren op 12 mei 1984 te Wymbritseradeel. Na het behalen van haar Atheneum diploma in 2002 aan het Gemeentelijk Scholen Gemeenschap te Schagen is zij in 2003 begonnen met de studie bewegingswetenschappen aan de Vrije Universiteit te Amsterdam. In 2006 behaalde zij haar BSc in de bewegingswetenschappen en in 2007 de MSc in Human Movement Sciences. In 2008 heeft zij de MSc in Sports and Exercise Science aan de Londen Metropolitan University te Londen, Engeland, ‘with Merit’ afgerond.

Vanaf januari 2009 was zij verbonden als onderzoeker aan de afdeling reumatologie van het Leids Universitair Medisch Centrum te Leiden. Onder leiding van mw. dr. C.F. Allaart, prof. dr. T.W.J. Huizinga, prof. dr. W.F. Lems en dr. P.J.S.M. Kerstens werkte zij aan het onderzoek beschreven in dit proefschrift.

Op 1 mei 2012 is zij begonnen als postdoc op de afdeling neurologie van het VU Medisch Centrum te Amsterdam. Zij doet daar klinisch neuro-oncologisch onderzoek naar de kwaliteit van leven in de ‘end-of-life’ fase van patiënten met hersentumoren.

DANKWOORD

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

Allereerst wil ik mijn promotoren en copromotoren bedanken, die mij enthousiast en goed begeleid hebben tijdens het schrijven van dit proefschrift. Prof. Dr. W.F. Lems, beste Willem, bedankt voor uw begeleiding tijdens mijn promotie en alle momenten op de VU waar we mijn voortgang konden bespreken en de resultaten van mijn onderzoek konden bediscussiëren. Uw kennis op het gebied van osteoporose heeft mij zeer geholpen bij enkele projecten. Prof. Dr. T.W.J. Huizinga, beste Tom, bedankt voor je enthousiasme voor het onderzoek en het waardevolle commentaar op alle manuscripten. Dr. C.F. Allaart, lieve Renée, bedankt voor al je enthousiasme voor het BeSt onderzoek en mijn dagelijkse begeleiding. Van jouw kritische blik, goede inzichten en geweldige schrijfstijl heb ik veel geleerd en ben ik gegroeid als wetenschapper. Daarnaast wil ik je ook bedanken voor je geduld en steun op de momenten dat ik het even niet meer zag zitten. Dr. Kerstens, beste Pit, ik wil u graag bedanken voor uw kritische blik op de geschreven manuscripten. Hierdoor zijn ze zeker verbeterd.

Mijn dank gaat verder uit naar alle leden van de STRO groep, die betrokken zijn geweest bij het opzetten en voortzetten van de BeSt studie en het geven van waardevolle commentaren op de manuscripten. Alle deelnemende reumatologen, reumatologen in opleiding, onderzoeksverpleegkundigen en reumaconsulenten, bedankt voor het includeren van de patiënten en het meewerken aan het onderzoeksprotocol. Natuurlijk wil ik ook de patiënten die deelgenomen hebben aan de BeSt studie bedanken voor het ondergaan van alle onderzoeken en het invullen van alle vragenlijsten. Zonder hen had dit onderzoek nooit plaats kunnen vinden.

Het secretariaat en datamanagement van de afdeling reumatologie wil ik graag bedanken voor alle hulp en ondersteuning bij het draaiende houden van de BeSt studie. Joyce, Nancy, Hughine, Hanny, Jozé en Cedric, dank daarvoor!

Verder wil ik graag dr. Herman Kroon bedanken voor zijn medewerking bij het scoren van alle grote gewrichten. Ondanks dat we elke week (heel) vroeg begonnen met het scoren van de röntgenfoto's, was dit erg leerzaam en gezellig.

One project in this thesis would not have been possible without the help of international collaborators. I would like to thank Guy Cavet, PhD, Yijing Shen, PhD and Shintaro Hirata,

PhD for their collaboration and their input in the biomarker project. It was great working with you.

Naomi, Melek en Karen, bedankt voor jullie enthousiasme voor het onderzoek en jullie statistische en medische kennis die mij hebben geholpen om thuis te raken in de reumatologie en de BeSt studie. Mijn kamergenoten Diane, Mohamed, Jessica, Emalie, Kirsten, Rani en Badelog wil ik graag bedanken voor de gezelligheid op de kamer, de leuke discussies en de nuttige tips bij problemen. Ook de onderzoekers uit de andere kamer, Rachel, Michael, Rosaline (dank voor alle leuke treinmomenten!), Wing-ye, Angga, Diederik, Jessica, Annemarie, Emilia en Manouk wil ik bedanken voor jullie input in de wetenschappelijke discussies op de vrijdagochtend en de gezellige momenten bij de koffiecorner en op de borrels.

Een aantal mensen wil ik in het bijzonder bedanken. Marianne, ik ben blij dat jij degene was die het BeSt team kwam versterken. Het was super om met jou samen te werken en te discussiëren over alle analyses en de resultaten van ons onderzoek. Ook wil ik je bedanken voor alle gezellige momenten, je steun bij de moeilijke momenten en uiteraard je tomeloze inzet bij de tennis. Hopelijk staan we volgend jaar samen op Wimbledon!

Annemiek, misschien is dit dan de plaats waar ik je eindelijk kan bedanken voor het geweldige cluster analyse plot dat je voor me gemaakt hebt?! Zonder jou was me dat zeker niet gelukt. Daarnaast wil ik je uiteraard ook bedanken voor alle gezellige momenten, je sarcasme en het bieden van een luisterend oor. De 'coca cola light breaks' mis ik nog steeds! Lotte, door jou ben ik met liefde de IMPROVED-pieper gaan opnemen. De heerlijke taartjes die je als dank daarvoor hebt gebakken zal ik missen. Verder wil ik je bedanken voor je vrolijke persoonlijkheid, je steun en alle gezellige momenten. Dat er nog maar veel etentjes en borrels mogen volgen!

Rosanne, jij bent het kamergenootje waarmee ik het langst heb samengewerkt. Ik wil je dan ook bedanken voor alle gezellige momenten aan ons 'eiland' en de leuke gesprekken die we hebben gehad. Door jou zal ik het nummer van de ICT nooit meer vergeten!

Willemien, met jou heb ik maar kort samengewerkt, maar ik wil je toch bedanken voor alle gezellige en grappige momenten op de kamer in de vroege ochtend. En aangezien het me niet lukt om van jou te winnen met woordspelletjes, moet ik het misschien toch maar eens tegen je opnemen op de tennisbaan!

Tot slot wil ik mijn dank betuigen aan mijn familie en vrienden. Lieve Rob, Matty en Arjan, bedankt voor jullie onvoorwaardelijke steun en goede adviezen bij belangrijke beslissingen. Mijn vrienden en vriendinnen wil ik graag bedanken voor hun geduld bij het aanhoren van al mijn twijfels en onzekerheden en voor al jullie lieve woorden.