

Cover Page



Universiteit Leiden



The handle <http://hdl.handle.net/1887/20929> holds various files of this Leiden University dissertation.

Author: Rutten, Caroline

Title: HLA-DP specific responses in allogeneic stem cell transplantation

Issue Date: 2013-06-06

STELLINGEN

behorende bij het proefschrift

HLA-DP SPECIFIC RESPONSES IN ALLOGENEIC STEM CELL TRANSPLANTATION

1. Een immuunrespons na allogene stamceltransplantatie en donor lymfocyten infusie bestaande uit louter CD4+ T cellen gericht tegen een gemismatcht HLA-DPB1-molecuul kan een sterk en specifiek anti-leukemie-effect bewerkstelligen. (dit proefschrift)
2. Alle HLA-DPB1-mismatch combinaties kunnen leiden tot effectieve immuunresponsen in vivo. (dit proefschrift)
3. Een hoge mate van overeenkomst tussen HLA-DPB1-moleculen is voorspellend voor kruisreactieve herkenning door HLA-DP-specifieke T cellen, maar niet voor het uitblijven van immuunresponsen tussen individuen die deze HLA-DPB1-moleculen tot expressie brengen. (dit proefschrift)
4. Bij de behandeling van agressieve vormen van leukemie heeft het de voorkeur een HLA-DPB1 niet-compatibele donor te kiezen om zo de kans op een effectieve anti-leukemie-respons te vergroten. (dit proefschrift)
5. Een actieve infectie bij een patiënt na stamceltransplantatie van een HLA-DPB1 niet-identieke donor vormt een contra-indicatie voor donor lymfocyten infusie op dat moment.
6. Om antwoord te kunnen geven op de vraag of non-permissive HLA-DPB1-mismatches een negatieve prognostische factor zijn, moet onderzoek in een zo groot mogelijke homogene populatie gedaan worden. Fleischhauer et al, *Lancet Oncol.* 2012; 13:366-74; Touzeau et al, *Hum Immunol.* 2012; 73:711-4
7. Bij de behandeling van patiënten met recidief leukemie met MIHA-specifieke T cellen, heeft in vitro selectie van deze MIHA-specifieke T cellen op basis van afwezigheid van herkenning van fibroblasten onder niet-inflammatoire condities, geen voorspellende waarde voor het uitblijven van GVHD in vivo. Warren et al. *Blood.* 2010; 115:3869-78
8. Onder niet-inflammatoire condities zijn niet-hematopoietische weefsels niet ontvankelijk voor het ontstaan van GVHD doordat reactiviteit van allo-reactieve T cellen niet alleen afhankelijk is van antigeen-specificiteit, maar ook van expressie van adhesiemoleculen op de target weefsels. van der Zouwen et al, *Biol Blood Marrow Transplant.* 2012 Sep;18(9):1353-67
9. Het classificeren van specifieke HLA-mismatches als gunstig of ongunstig op basis van statistische studies, is, zolang deze observatie niet bevestigd wordt in andere patiënt-cohorten, eerder een bevestiging van het statistisch model dan een biologisch relevant fenomeen. Kawase et al, *Blood.* 2009; 113:2851-8; Kawase et al, *Blood.* 2009; 110:2235-41
10. Om een volledig beeld te krijgen van de interne geneeskunde is het essentieel om zowel een deel van de opleiding tot internist in een perifeer ziekenhuis als in een academisch ziekenhuis te volgen, en daarom moet dit een opleidingseis zijn.
11. Wie streeft naar meer vrouwen in topfuncties gaat eraan voorbij dat er onvoldoende vrouwen zijn die deze functies ambiëren.
12. Voor een zuivere discussie over bezuinigingen in de zorg dient de aanname dat assistenten in opleiding productie-neutraal zijn, losgelaten te worden.

Caroline Rutten, juni 2013