



**Universiteit
Leiden**
The Netherlands

Stem cell therapy for inflammatory bowel disease

Duijvestein, M.

Citation

Duijvestein, M. (2012, February 9). *Stem cell therapy for inflammatory bowel disease*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/18462>

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/1887/18462>

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

CHAPTER 7

LIST OF PUBLICATIONS

CURRICULUM VITAE

ACKNOWLEDGMENTS

ABBREVIATIONS

LIST OF PUBLICATIONS

Geerts BF en **Duijvestein M**. Betere artsen door betere selectie? *NTVG-Studenten Editie*. 2002; 5(1); 3.

Hogewoning AA, **Duijvestein M**, Boakye D, Amoah AS, Obeng BB, van der Raaij-Helmer EM, Staats CC, Bouwes Bavinck JN, Yazdanbakhsh M, Lavrijsen AP. Prevalence of symptomatic tinea capitis and associated causative organisms in the Greater Accra Region, Ghana. *Br J Dermatol*. 2006 Apr; 154(4):784-6.

Duijvestein M and Borgstein J. The Bradford grommet trainer. *Clin Otolaryngol*. 2006 Apr; 31(2):163.

Hartgers FC, Obeng BB, Kruize YC, **Duijvestein M**, de Breij A, Amoah A, Larbi IA, van Ree R, Wilson MD, Rodrigues LC, Boakye DA, Yazdanbakhsh M. Lower expression of TLR2 and SOCS-3 is associated with *Schistosoma haematobium* infection and with lower risk for allergic reactivity in children living in a rural area in Ghana. *PLoS Negl Trop Dis*. 2008 Apr 16; 2(4):e227.

Duijvestein M, van den Brink GR, Hommes DW. Stem cells as potential novel therapeutic strategy for inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis*. 2008 Jun; 2(2):99-106.

Vos AC and **Duijvestein M**. Report from United European Gastroenterology Week/World Congress of Gastroenterology (Gastro 2009). *Inflamm Bowel Dis Monit*. 2010; 11(3):106-109

van der Marel S, **Duijvestein M**, Hardwick JC, van den Brink GR, Veenendaal R, Hommes DW, Fidder HH. Quality of web-based information on inflammatory bowel diseases. *Inflamm Bowel Dis*. 2009 Dec; 15(12):1891-6.

Duijvestein M, Vos AC, Roelofs H, Wildenberg ME, Wendrich BB, Verspaget HW, Kooy-Winkelaar EM, Koning F, Zwaginga JJ, Fidder HH, Verhaar AP, Fibbe WE, van den Brink GR, Hommes DW. Autologous bone marrow-derived mesenchymal stromal cell treatment for refractory luminal Crohn's disease: results of a phase I study. *Gut*. 2010 Dec; 59(12):1662-9.

Vos AC and **Duijvestein M**. Report from United European Gastroenterology Week Barcelona 2010. *Inflamm Bowel Dis Monit*. 2011; 10(3):134-137.

Vos AC, Wildenberg ME, **Duijvestein M**, Verhaar AP, van den Brink GR, Hommes DW. Anti-tumor necrosis factor- α antibodies induce regulatory macrophages in an Fc region-dependent manner. *Gastroenterology*. 2011 Jan;140(1):221-30.

Welling MM, **Duijvestein M**, Signore A, van der Weerd L. In vivo biodistribution of stem cells using molecular nuclear medicine imaging. *J Cell Physiol*. 2011 Jun;226(6):1444-52.

Duijvestein M, Molendijk I, Roelofs H, Vos AC, Verhaar AP, Reinders ME, Fibbe WE, Verspaget HW, van den Brink GR, Wildenberg ME, Hommes DW. Mesenchymal stromal cell function is not affected by drugs used in the treatment of inflammatory bowel disease. *Cytotherapy*. 2011 Oct;13(9):1066-73.

Duijvestein M, Wildenberg ME, Welling MM, Hennink S, Molendijk I, van Zuylen VL, Bosse T, Vos AC, de Jonge-Muller ES, Roelofs H, van der Weerd L, Verspaget HW, Fibbe WE, Te Velde AA, van den Brink GR, Hommes DW. Pretreatment with Interferon- γ Enhances the Therapeutic Activity of Mesenchymal Stromal Cells in Animal Models of Colitis. *Stem Cells*. 2011 Oct;29(10):1549-58

Vos AC, Wildenberg ME, Arijs I, **Duijvestein M**, Verhaar AP, de Hertogh G, Vermeire S, Rutgeerts P, van den Brink GR, Hommes DW. Regulatory macrophages induced by infliximab are involved in healing in vivo and in vitro. *Inflamm Bowel Dis*. Epub 2011 Sep 20

Duijvestein M and Hommes DW. Mesenchymal Stromal Cells in Crohn's Disease. *Inflamm Bowel Dis Monit*. 2011;11(2).

Hommes DW, **Duijvestein M**, Zelinkova Z, Stokkers PC, Ley MH, Stoker J, Voermans C, van Oers MH, Kersten MJ. Long-term follow-up of autologous hematopoietic stem cell transplantation for severe refractory Crohn's disease. *J Crohns Colitis*. 2011 Dec;5(6):543-9.

Wildenberg ME, Vos AC, Wolfkamp SC, **Duijvestein M**, Verhaar AP, Te Velde AA, van den Brink GR, Hommes DW. Dendritic cell autophagy attenuates the adaptive immune response by destabilizing the immunological synapse. Manuscript in preparation.

Strisciuglio C, **Duijvestein M**, Verhaar AP, Vos AC, van den Brink GR, Hommes DW, Wildenberg ME. Autophagy contributes to the refractory state of intestinal DC by regulation of interactions between DC and epithelial cells in the intestine. Manuscript in preparation.

Molendijk I and **Duijvestein M**. Stromal cell therapy in Crohn's disease. In: Mesenchymal Stem Cell Therapy. *Springer text book*. Submitted.

CURRICULUM VITAE

Marjolijn Duijvestein was born on February 10th 1982, in Tegucigalpa, Honduras. She started her secondary education at the Collegiate Middle School in Richmond, (Virginia) in the United States, which she completed at het Sint Vitus College, in Bussum, the Netherlands. She went on to study medicine at Leiden University in the Netherlands. She chose to spend her fourth year abroad at the faculty of medicine of the University of Oviedo in Spain as part of the ERASMUS Programme.

Marjolijn's first research experience was at the department of Parasitology in Leiden, where she worked under the supervision of prof. dr. M.Yazdanbakhsh and dr. F.C. Hartgers. She had several research projects, one of which was 'Detection of Markers of the Innate Immune System in Ghanaian School Children', for which she won the Dick Held Junior Prize.

Her interest in gastroenterology grew during her clinical rotations. After completing her gastroenterology rotation and graduating medical school in 2007, Marjolijn received a grant from the Maag Lever Darm Stichting (MLDS) to initiate and then develop a research project on stem cell therapy for inflammatory bowel disease under supervision of prof. dr. D.W. Hommes. This work is also the subject of her thesis. Obtained data has been presented at several (inter)national conferences on gastroenterology and stem cell therapy and has been published in renowned peer-reviewed medical journals. Furthermore, Marjolijn was the co-author of the ZonMW Translational Adult Stem Cell research grant 'Promotion of Repair by Mesenchymal Stem Cells in Immune Diseases Characterized by Tissue Injury' and the DigestScience grant entitled 'Mesenchymal Stromal Cell Therapy for Crohn's Disease'. In addition, she is a committee member of the Young European Crohn's and Colitis Organisation (Y-ECCO) Committee.

Marjolijn started her specialty training in gastroenterology in March 2011 (supervisor dr. R.A. Veenendaal, LUMC) and is currently working at the department of internal medicine in the Onze Lieve Vrouwe Gasthuis (OLVG) in Amsterdam under the supervision of dr. P.H.J. Frissen en dr. Y.F.C. Smets.

ACKNOWLEDGMENTS

*'As so often happens, the thing left undone tires you most of all,
you only feel rested when it has been accomplished'*

José Saramago

Onderzoek doe je nooit alleen. Dat blijkt uit alle mensen die *one way or another* hebben bijgedragen aan dit proefschrift:

Prof. dr. Hommes, beste Daan. Toen we elkaar in de lift voor het eerst spraken over promoveren had ik niet verwacht dat het zo'n project zou worden. Zonder dalen bestaan er geen pieken. We hebben ze beiden meegemaakt. Gelukkig bleef jij altijd positief. Dank voor de ruimte die en het vertrouwen dat je me gegeven hebt. Op naar nieuwe ideeën en projecten.

Gijs, ook jij stond in diezelfde lift; met je trolley in de hand op weg naar Zwitserland, vanuit waar je ons het eerste jaar hebt aangestuurd. Jouw continue nieuwsgierigheid ('heb je nog nieuwe data?' terwijl er al door je labjournaal wordt gebladerd), en onuitputtelijke energie (tijdens labbesprekingen, op de piste, in de kroeg) hebben zeker bijgedragen aan het tot stand komen van dit proefschrift. Dank daarvoor!

Helene. Ik weet nog goed dat ik je voor het eerst sprak over MSCs. Er moest een IMPD komen, en ik had geen idee. Dank voor je geduld en bijdrage aan 'ons' MSC/Crohn project. Fijn dat de lijntjes zo kort zijn, en dat jij mijn co-promotor wilde zijn.

Mijn collega's op de MDL. Hein, jouw kritische vragen hielden me altijd scherp. Maar ook dank voor jouw zorg dat de zaak draaiende bleef. Izak en Eveline, dank voor jullie bijdrage aan de muizenproeven. Annie, Marij, Wim en Johan, dank voor jullie ondersteuning op het lab! Daarnaast wil ik het secretariaat (Lokke en Maritza), het trialbureau (Marthe en Maartje) en alle dames en heren van de scopieafdeling bedanken. Veel waardering

gaat uit naar mijn directe IBD collega's: Auke en Christine. Maar ook zonder Willemijn, Rutger, Nikè, Bert-Jan, Patty, Pim, Eva, Philip, Sanne, Thijs, Jarom, Jessica, Lianne, Bart, Liudmila en Vanesa waren de afgelopen vier jaar een stuk minder leerzaam en bovendien vreselijk saai geweest.

Zonder het stamcellab was dit proefschrift nooit van de grond gekomen: dank aan prof. dr. Fibbe, JJ, Sarah en Vanessa. Melissa y Jorge, ¡muchas gracias a vosotros! En natuurlijk dank aan alle analisten van het stamcellab die met veel zorg ons patiëntmateriaal hebben opgewerkt voor transplantatie.

Daarnaast zijn er nog enkele personen die ik apart wil bedanken. Anje, de IBD muizenkoning van Nederland, fijn dat je me vanaf het begin af aan hebt willen helpen met het bedenken en ontwerpen van mijn pre-klinische studies. Mick, *only a genius can master chaos*, wat een samenwerking! Tjalling, dank voor het beoordelen van de coupes. Yvonne, dank voor het opwerken van onze biopten, jouw werk heeft toch enkele mooie grafieken opgeleverd. Lynne, mijn boekje is lang niet zo dik als die van jou, hoe dan ook: *I also believe in MSCs*. En last but not least, Marlies: we hebben het toch mooi voor elkaar gekregen om een aantal ton binnen te slepen.

Tenslotte nog dank aan mijn studenten die veel werk hebben verzet: Barbara, Simone en Anne. Ilse en Welmoed, mijn getalenteerde opvolgers, heel veel succes met jullie boekjes – ik heb er alle vertrouwen in!

Dan natuurlijk nog een speciaal woord aan mijn paranimfen. Manon, soms zie ik jou als een soort badmeester die een oogje in het zeil houdt om verdrinken te voorkomen. Heel veel dank voor je bijdrage, geniale ideeën

en onuitputtelijke support! Frederike, toch wel mijn langste vriendinnetje, wat toevallig dat wij nu allebei in opleiding zijn tot MDL-arts. Mooi dat we ooit begonnen zijn met een fietsvakantie en we uiteindelijk de route 66 hebben gereden, zonder twijfel een van de vele hoogtepunten van mijn promotietijd.

Vervolgens zijn er nog mensen die niet direct hebben bijgedragen aan deze promotie, maar die mij zeker wel hebben bijgestaan de afgelopen jaren: mijn vriend(inn)en, hockeyteam en collega's van het OLVG.

Drie mensen dienen apart genoemd te worden. Zij hebben wel degelijk bijgedragen aan dit boekje, zonder dat ze ook maar iets medisch hebben. Anne en Suzanne dank voor jullie tekstuele bijdrage aan de resp. Engelse en Nederlandse teksten. Pepijn, jij hebt stiekem een rotklus op je genomen. Heel veel dank aan het vormgeven van dit boekje, het was jouw idee om de format liggend te doen, ik ben zeer tevreden met het resultaat en ben erg benieuwd naar wat anderen ervan denken.

Eén ding is zeker, zonder mijn ouders was dit proefschrift er nooit geweest. Dank voor alle mogelijkheden die jullie mij gegeven hebben. Lieve Peter, oom en buurman, jij neemt een speciale plek in in mijn leven, dank voor wie en hoe je (er) bent! En natuurlijk mijn lieve Oma, ik vind het bijzonder dat we ondanks het leeftijdsverschil nog zo goed contact hebben. Lieve Klaas, zoals ik al eerder zei: promoveren doe je niet alleen. Dank voor je steun en toeverlaat. Volgend jaar kom ik weer appels plukken in Dussen... beloofd!

ABBREVIATIONS

5-ASA	5-aminosalicylic acid	HSC	hematopoietic stem cell
6-MP	6-Mercaptopurine	HSCT	hematopoietic stem cell transplantation
atMSC	adipose tissue MSC	IBD	inflammatory bowel disease
ATG	antithymocyte globulin	IDO	indoleamine 2,3-dioxygenase
bmMSC	bone marrow MSC	IFN- γ	interferon gamma
CCMO	Central Committee on Research involving Human Subject	IL	interleukin
CD	Crohn's disease	IMSC	IFN γ -stimulated mesenchymal stromal cell
CDAI	Crohn's disease activity index	iNOS	inducible nitric oxidase synthase
CDEIS	Crohn's disease endoscopic index of severity	i.p.	intraperitoneally
CFU	colony forming-units	LUMC	Leiden University Medical Center
CRP	C-reactive protein	MHC	major histocompatibility complex
DC	dendritic cell	MNC	mononuclear cell
DMSO	dimethyl sulfoxide	MRI	magnetic resonance imaging
DSS	dextran sulfate sodium	MSC	mesenchymal stromal cell
EBMT	European Group for Blood and Marrow Transplantation	PBMC	peripheral blood mononuclear cell
ECCO	European Crohn's and Colitis Organisation	PGE2	prostaglandin E2
FBS	fetal bovine serum	TGF	transforming growth factor
gMSC	gingival MSC	TNBS	trinitrobenzene sulfuric acid
G-CSF	granulocyte colony-stimulating factor	TNF- α	tumor necrosis factor- α
GvHD	graft-versus-host disease	TSG-6	tumor necrosis factor-inducible gene 6
HGF	hepatocyte growth factor	UC	ulcerative colitis
HLA	human leukocyte antigen	RBC	red blood cells
		TGF β -I	transforming growth factor beta I