



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Inflammation and immunomodulation in uveal melanoma

Ly, L.V.

Citation

Ly, L. V. (2011, April 12). *Inflammation and immunomodulation in uveal melanoma*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/16710>

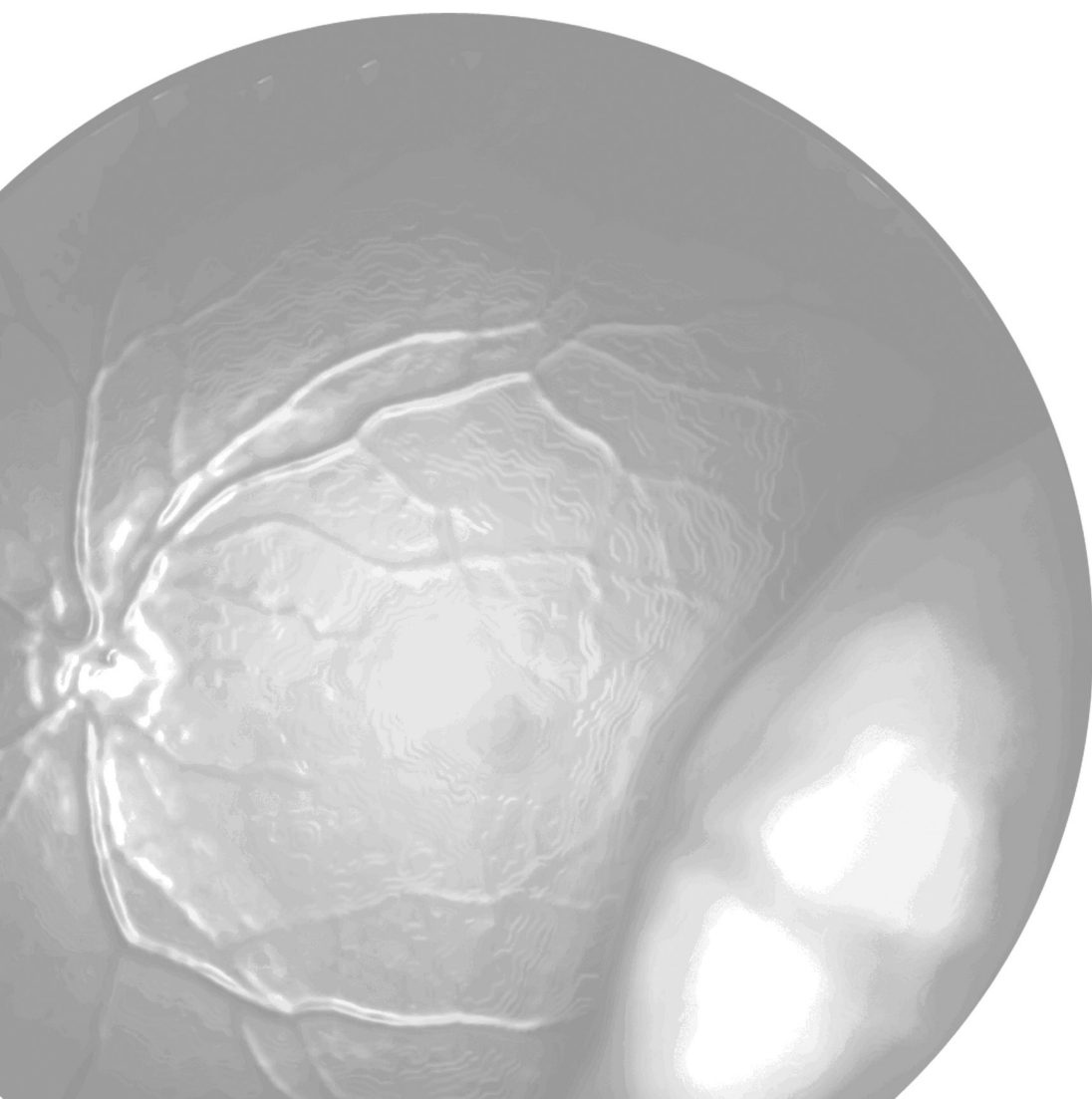
Version: Corrected Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/16710>

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

Acknowledgements (Dankwoord)



Na 3 jaar hard zwoegen op het laboratorium van de oogheelkunde is het boekje eindelijk af. In het begin waren er wat moeilijkheden, omdat ik vanaf nul moest beginnen.

Allereerst Professor Luyten, beste Gré. Dank voor het feit dat je mij de mogelijkheid gaf om mij wetenschappelijk te ontplooien en vervolgens in opleiding te gaan tot oogarts. Dit promotieonderzoek legt een basis voor mij om als clinicus-onderzoeker verder te gaan en meer oogheelkundig onderzoek te gaan afleveren.

Dr. Jager, beste Martine. Reeds toen ik student was, heb jij mij aangespoord om promotieonderzoek te doen en samen hebben wij een beurs geregeld om dit financieel gezien mogelijk te maken. Uiteindelijk heeft dit geresulteerd in een mooie gemeenschappelijke publicatielijst. Dank voor alle steun en hulp die je mij hebt geboden als student en onderzoeker, en vooral voor je snelle handelen indien ik hulp nodig had.

Dr. van Hall, beste Thorbald. Onze "collaboratie" is pas op een later moment in mijn aio-tijd gekomen. Ik vond het vooral amusant hoe je luchtig omging met alles. Onze samenwerking is ook enorm vruchtbaar geweest en ik vond het enorm leuk dat wij altijd konden filosoferen over van alles binnen en buiten de immunologie.

Dr. Gruis, Nelleke. Jou ben ik ook enorm dankbaar. Ik heb weliswaar niet direct mogen samenwerken met jou, maar ik ben je absoluut niet vergeten. Jij hebt binnen een korte tijd een beurs geregeld, zodat ik kon beginnen aan mijn exploratie. Zonder jou was het nooit mogelijk geweest.

Drs. el Filali, "mijn maatje" Mariam, weldra Doctor. Wat hadden we het in het begin moeilijk; allebei nul ervaring op het lab, waar we van de grond alles moesten opbouwen. Ik ben enorm blij dat je vandaag mijn paranimf ben. Het feit dat we altijd voor elkaar klaar stonden en zullen staan, zegt al genoeg. We zijn succesvol als wetenschapper en dat houden wij ook zo als toekomstig oogarts.

Dr. van der Velden, Pieter. Ook met jou heb ik een fijne samenwerking op het lab gehad. Vooral jouw genetische kennis en je laagdrempelige bereikbaarheid vormen een enorme bijdrage om het onderzoek op orde te krijgen.

Dank aan de analisten Annemarie, Mieke, Marjolein, Kirsten, Aabed en andere collegae Inge, Herbert en Arlette waar ik mee samengewerkt heb; het is mij toch gelukt als doktertje om wat bij elkaar te pipetteren!

Voor de rest: Dr. Jordanova, Katja, ik ben enorm blij dat je zo makkelijk kleuringen voor elkaar kreeg en zo enorm flexibel was; dat is iets wat ik altijd enorm waardeer!

Dank aan A.G. Jochemsen en Job de Lange, voor de leuke samenwerking aan

het Nutlin project. Dr. Peter van Veelen en Arnoud de Ru: mannen, dankzij jullie heb ik een mooi injectieapparaat, waarbij het mogelijk was om alle tumorbehandelingen te doen! Dr. Jaco Bleeker, Dr. Hans Klaver en collegae in het OMC Haarlem; dank voor de ondersteuning in het artikel dat de cytokines beschrijft in de voorste oogkamer van uvea melanoom patiënten.

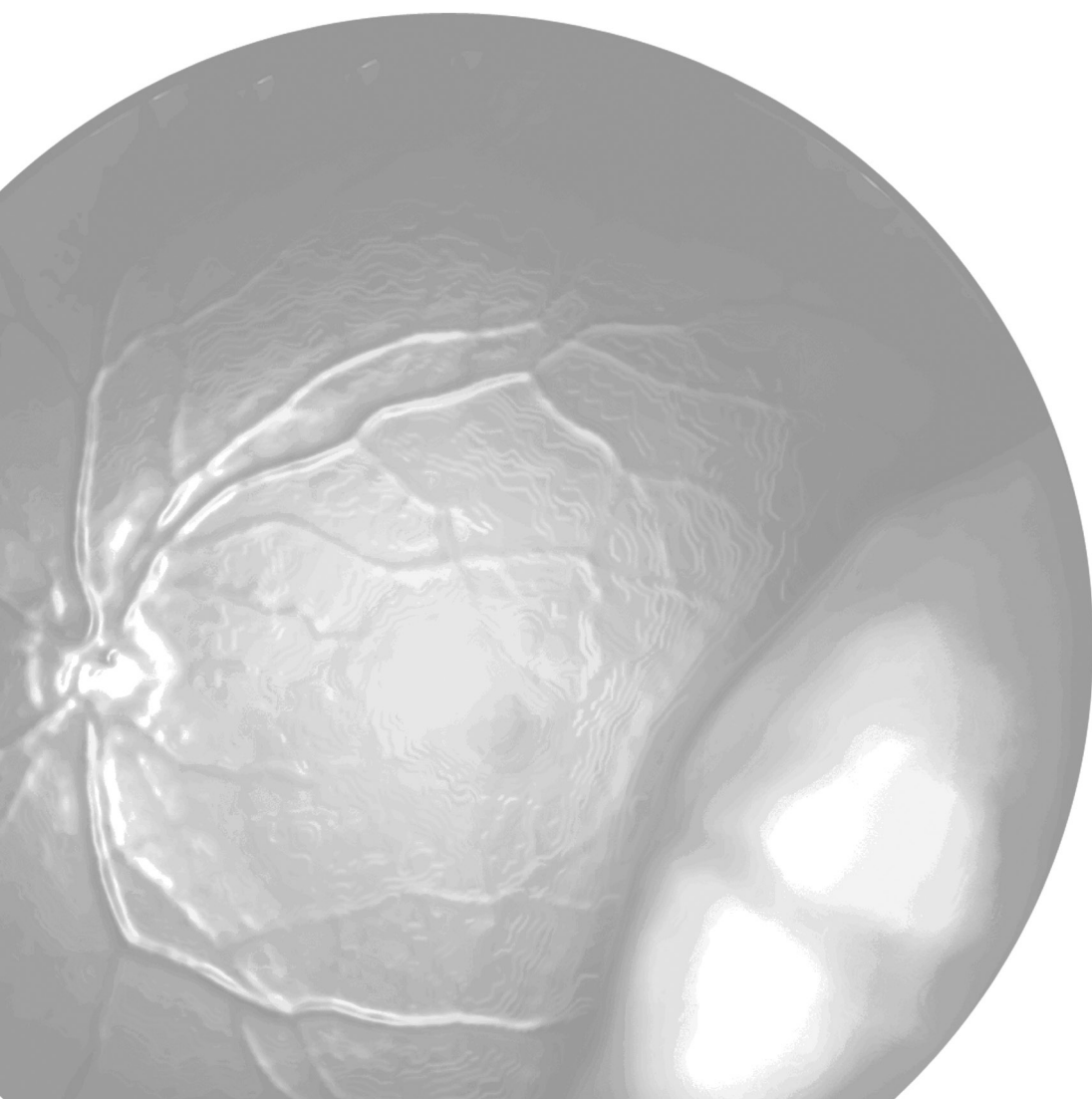
Dank aan mijn al mijn familie en vrienden naast mijn werk, die voor mij de stress van het werk haalden. Ook altijd jullie steun en geloof dat ik het kon, is ook zeer waardevol. Moge onze vriendschap voor altijd zijn, jongens en meiden!

Alle stafleden, collega's en medewerkers op de afdeling oogheelkunde. Het is me een genoegen om met jullie samen te werken.

Verder wil ik alle beurzen en subsidieverstrekkingen bedanken voor het feit dat ze mijn promotieonderzoek, congresbezoeken en stage in de VS hebben kunnen financieren, zonder jullie was het onmogelijk geweest.

Lieve papa en mama, en mijn zusters Verena en Felisia. Jullie hebben altijd klaar voor me gestaan en gesteund. Ik kan me geen betere familie wensen. Verena, altijd je broer proberen af te troeven; nadat ik de Mozaïek Beurs van het NWO had binnengehaald, "flikte" jij dit ook! En vandaag mag je mijn paranimf zijn, even oefenen voor over een paar jaar. Ik hoop dat je een glansrijke carrière als Onderzoeker/Klinisch Psycholoog mag krijgen, en dat ik jouw verdediging mag bijwonen. Felisia, jij zal een goede dokter worden, en hopelijk zal je ook de passie voor het medisch onderzoek, die je al vanaf de middelbare school hebt, verwezenlijken in een promotieonderzoek.

Curriculum Vitae and List of publications



Curriculum Vitae

On September, 8th, 1983, the author of this thesis was born in Dordrecht, The Netherlands. After finishing his high school cum laude (Johan de Witt-gymnasium, Dordrecht), he started his medical training in 2001 at the Leiden University Medical Center (LUMC). In 2002, the author started the study Chinese language and arts at the University of Leiden, from which he received his Bachelor of Arts degree in 2006. In 2005, the author started with a scientific training at the department of Ophthalmology of the LUMC under supervision of Dr. Martine J. Jager. After this internship, the author determined he had a passion for Ophthalmology and decided to apply for the Mosaic award from the Netherlands Organization for Scientific Research (NWO) in collaboration with Dr. Martine J. Jager and Dr. Nelleke A. Gruis. This prize was awarded and created the opportunity to start his research project for his Ph.D. degree, as described in this thesis (supervisors Dr. Martine J. Jager, Dr. Thorbald van Hall, Prof Dr. Gré P.M. Luyten), after receiving his M.D. degree in 2007. During his Ph.D. training, the author received different grants for visiting conferences and presented his work in Europe, Asia and the United States. One of the awards was the René Vogels beurs, which is awarded for innovative research projects in oncology. This grant created the opportunity to visit and perform a research project in a series of prominent institutes in the United States of America, such as the University of Pittsburgh, Schepens Eye Research Institute/Harvard Medical School and the University of Texas Southwestern in 2008. In June 2010, the author started his residency in Ophthalmology (supervisor Prof. Dr. Gré P.M.Luyten). The author is also reviewer of *Ophthalmic Research*, *Investigative Ophthalmology and Visual Science* and *Journal of Leukocyte Biology*.

List of publications

* articles described in this thesis.

***1. Intravascular presence of tumor cells as prognostic parameter in uveal melanoma: a 35-year survey**

L.V. Ly, O.F.F. Odish, D. de Wolff-Rouendaal, G.S.O.A. Missotten, G.P.M. Luyten, M.J. Jager
Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2010 Feb;51(2):658-65

***2. Inflammatory cytokines in eyes with uveal melanoma and relation with macrophage infiltration**

L.V. Ly, I.H.G. Bronkhorst, E. van Beelen, J. Vrolijk, A.W. Taylor, M. Versluis, G.P.M. Luyten, M.J. Jager
Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2010 Nov;51(11):5445-51

***3. In aged mice, outgrowth of intraocular melanoma depends on pro-angiogenic M2 type macrophages**

L.V. Ly, A. Baghat, M. Versluis, E.S. Jordanova, G.P.M. Luyten, N. van Rooijen, T. van Hall, P.A. van der Velden, M.J. Jager
J. Immunol. 2010 Sep 15;185(6):3481-8

***4. Peptide vaccination after T-cell transfer causes massive clonal expansion, tumor eradication, and manageable cytokine storm**

L.V. Ly, M. Sluijter, M. Versluis, G.P.M. Luyten, S.H. van der Burg, C.J.M. Melief, M.J. Jager, T. van Hall
Cancer Res. 2010 Nov 1;70(21):8339-46

***5. Monosomy of chromosome 3 and an inflammatory phenotype occur together in uveal melanoma**

W. Maat, L.V. Ly, E.S. Jordanova, D. de Wolff-Rouendaal, N.E. Schalijs-Delfos, M.J. Jager
Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2008 Feb;49(2):505-10.

***6. Macrophages in uveal melanoma and in experimental ocular tumor models: Friends or foes?**

M.J. Jager, L.V. Ly, M. el Filali, M. Madigan.
Prog. Retin. Eye Res. 2011 Mar;30(2):129-46

***7. Detection of M2 macrophages in uveal melanoma and relation with survival.**

I.H.G. Bronkhorst, L.V. Ly, E.S. Jordanova, J. Vrolijk, M. Versluis, M.J. Jager.
Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2011 Feb 3;52(2):643-50.

8. Evidence for natural killer cell-mediated protection from metastasis formation in uveal melanoma patients

W. Maat, A.R. van der Slik, D.H. Verhoeven, B.Z. Alizadeh, L.V. Ly, W. Verduijn, G.P. Luyten, A. Mulder, T. van Hall, F. Koning, M.J. Jager, J. van Bergen
Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2009 Jun;50(6):2888-95.

9. Impact of Tumor-Associated Macrophages in LHBETATAG on retinal tumor progression: relation to macrophage sub-type

Y. Pina, H. Boutrid, T. Murray, M.J. Jager, C. Cebulla, A. Scheffler, L.V. Ly, A. Alegret, M. Celdran, W.J. Feuer, M.E. Jockovich
Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2010 May;51(5):2671-7.

10. Regulation of VEGF-A in uveal melanoma

M. El Filali, G.S. Missotten, W. Maat, L.V. Ly, G.P. Luyten, P. van der Velden, M.J. Jager
Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2010 May;51(5):2329-37.

11. Changes in immunological markers and influx of macrophages following transscleral thermotherapy of uveal melanoma

J. Dennaoui, I.H.G. Bronkhorst, L.V. Ly, D. de Wolff- Rouendaal, J.E.E. Keunen, N.E. Schalij-Delfos, M.J. Jager
Acta Ophthalmol. 2011. *In press.*

***12. Peptide vaccination cooperates with tumor antigen-specific antibody for the treatment of established melanoma**

L.V. Ly, M. Sluijter, S.H. van der Burg, M.J. Jager, T. van Hall
Submitted article

13. Bevacizumab induces intraocular tumour growth in mice: an intriguing paradox

L.V. Ly*, M. el Filali*, G.P.M. Luyten, M. Versluis, P.A. van der Velden, M.J. Jager
*Equal contribution
Submitted article

14. Nutlin-3 mediated activation of p53 as treatment for intraocular melanoma

J. de Lange, L.V. Ly, K. Lodder, M. Verlaan - de Vries, A.F.A.S. Teunisse, M.J. Jager, A.G. Jochemsen
Submitted article

15. Src kinase is associated with MAPK activation and monosomy 3 in uveal melanoma and can be inhibited by Dasatinib

M. el Filali, A. Baghat, L.V. Ly, M. Versluis, G.P.M. Luyten, M. J. Jager, P.A. van der Velden
Submitted article

16. mRNA footprint differentiates between uveal melanoma with and without an inflammatory phenotype

I.H.G. Bronkhorst, J.W. Harbour, L. Worley, L.V. Ly, G.P.M. Luyten, P.A. van der Velden, M.J. Jager

Submitted article