



Universiteit  
Leiden  
The Netherlands

## Targeting autoimmunity in renal diseases: focus on neutrophil extracellular traps and autoreactive B-cells

Dam, L.S. van

### Citation

Dam, L. S. van. (2022, February 22). *Targeting autoimmunity in renal diseases: focus on neutrophil extracellular traps and autoreactive B-cells*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/3275833>

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/1887/3275833>

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

# B

Curriculum vitae



## CURRICULUM VITAE

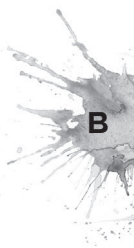
Laura Sophie van Dam was born on the 31st of December 1989 in Eindhoven, the Netherlands. After she graduated from high school (Gymnasium, Rythovius College in Eersel), she started her study in Biomedical Sciences at the University of Amsterdam in 2008. She graduated *cum laude* with an honours program in 2011. During this bachelor she conducted a research project about the role of Nur77 in inflammatory bowel diseases under the supervision of dr. Anouk Hamers and prof. dr. Carlie J.M. de Vries at the department of Medical Cell Biochemistry in the Amsterdam Medical Center.

She was selected for the SUMMA (Selective Utrecht Medical Master) program at the University of Utrecht in 2011. She successfully got her degree as a medical doctor and clinical investigator in 2016. During this master, she performed a study on the role of PD-1 in pediatric oncology under the supervision of dr. Friederike Wentrup and dr. Marianne Boes in the Laboratory of Translational Immunology in the Wilhelmina's Children's Hospital in Utrecht.

Afterwards, she started her PhD project, of which the results are described in this thesis, under the supervision of prof. dr. Ton Rabelink, prof. dr. Cees van Kooten and dr. Onno Teng at the department of nephrology in the Leiden University Medical Center. During her PhD she gave multiple oral presentations at national and international congresses of the American College of Rheumatology, American Society of Nephrology, EULAR, ERA-EDTA and the Dutch Federation of Nephrology.

Subsequently, she started with her residency program in Internal Medicine at the Haga Hospital in The Hague, under supervision of dr. Joep Lagro in January 2021.

Besides her work, she competes at the highest level of dressage in the Grand Prix with her horse.





# C

## List of Publications



## LIST OF PUBLICATIONS

**Laura S van Dam**, Jelle M. Oskam, Sylvia W.A. Kamerling, Eline J. Arends, Edwin W. Bredewold, Magda A. Berkowska, Jacques J.M. van Dongen, Ton J. Rabelink, Cees van Kooten, Y.K. Onno Teng. Highly sensitive flow cytometric detection of residual B-Cells after rituximab in anti-neutrophil cytoplasmic antibodies-associated vasculitis patients. *Front. Immunol.* 2020; 11:566732.

Eline J. Arends, Tineke Kraaij, **Laura S van Dam**, Sylvia W.A. Kamerling, Paul van Daele, Edwin W. Bredewold, Argho Ray, Jaap A. Bakker, Uli Scherer, Tom Huizinga, Ton J. Rabelink, Cees van Kooten, Y.K. Onno Teng. Long-term effects of combined B-cell immunomodulation with Rituximab and Belimumab in severe, refractory SLE: two-year results. *Nephrol Dial Transplant* 2020;

**Laura S van Dam**, Ebru Dirikgil, Edwin W. Bredewold, Argho Ray, Jaap A. Bakker, Cees van Kooten, Ton J. Rabelink, Y.K. Onno Teng. PR3-ANCA predict relapses in ANCA-associated vasculitis patients after rituximab. *Nephrol Dial Transplant* 2020 Mar 5;

**Laura S van Dam**, Zgjim Osmani, Sylvia W.A. Kamerling, Tineke Kraaij, Jaap A. Bakker, Uli Scherer, Ton J. Rabelink, Reinhard E. Voll, Tobias Alexander, David A. Isenberg, Cees van Kooten, Y.K. Onno Teng. A reverse translational study on the effect of rituximab, rituximab plus belimumab, or bortezomib on the humoral autoimmune response in SLE. *Rheumatol* 2020 Jan 17;

**Laura S van Dam**, Tineke Kraaij, Sylvia W.A. Kamerling, Ton J. Rabelink, Cees van Kooten, Y.K. Onno Teng. Intrinsically distinct role of neutrophil extracellular trap formation in antineutrophil cytoplasmic antibodies-associated vasculitis compared to systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheumatol* 2019 Dec;71(12):2047-2058.

**Laura S van Dam**, Eline J. Arends, Tineke Kraaij, Sylvia W.A. Kamerling, Ton J. Rabelink, Cees van Kooten, Y.K. Onno Teng. A high-throughput assay to assess and quantify neutrophil extracellular trap formation. *J Vis Exp* 2019 Jan;143, e59150.

**Laura S van Dam**, Ton J. Rabelink, Cees van Kooten, Y.K. Onno Teng. Clinical implications of excessive neutrophil extracellular trap formation in renal autoimmune diseases. *Kidney Int Rep* 2018 Nov 19;4(2):196-211.





Tineke Kraaij, Sylvia W.A. Kamerling, **Laura S van Dam**, Jaap A. Bakker, Ingeborg M. Bajema, T Page, F Brunini, Charles D. Pusey, Rene E.M. Toes, H. Uli Scherer, Ton J. Rabelink, Cees van Kooten C, Y.K. Onno Teng. Excessive neutrophil extracellular trap formation in ANCA-associated vasculitis is independent of ANCA. *Kidney Int* 2018 Jul;94(1):139-149.

Anke van Erp, Yvonne M.H. Versleijen-Jonkers, Melissa Hillebrandt-Roeffen, **Laura S van Dam**, Thomas Mentzel, Marije Weidema, Winette van der Graaf, Uta Flucke, Friederike AG. Meyer-Wentrup. Expression and clinical association of PD-1, PD-L1 and CD8+ lymphocytes in primary sarcomas is subtype dependent. *Oncotarget* 2017 Jul 7;8(41):71371-71384.

Anouk A.J. Hamers, **Laura S van Dam**, José M. Teixeira Duarte, Mariska Vos, Goran Marinković, Claudia M. van Tiel, Sybren L Meijer, Anje A te Velde, Wouter de Jonge, Carlie J.M. de Vries. Deficiency of Nuclear Receptor Nur77 aggravates mouse experimental colitis by increased NF $\kappa$ B activity in macrophages. *PLoS ONE* 2015;10:e0133598.

**Laura S van Dam**, Vera M. de Zwart, Frederike A.G. Meyer-Wentrup. The Role of Programmed Cell Death-1 (PD-1) and Its Ligands in Pediatric Cancer. *Pediatric Blood & Cancer* 2015 Feb;62(2):190-197.





# D

Congress presentations  
and prizes



## CONGRESS PRESENTATIONS AND PRIZES

### **ERA-EDTA – annual congress, Berlin, Germany 2021**

- Moderated Mini-Oral presentation [MO251]: Highly Sensitive Flow Cytometric Detection of Residual B-cells after Rituximab in Anti-Neutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis Patients

### **American College of Rheumatology – annual congress, Atlanta, USA 2019**

- Poster presentation [691224]: Minimal Residual Autoimmunity after Rituximab in ANCA-associated Vasculitis Patients
- Poster presentation [694107]: ANCA Response upon Rituximab or Cyclophosphamide in ANCA-associated Vasculitis Patients

### **American Society of Nephrology – annual congress, Washington, USA 2019**

Kidney Star award recipient – full travel grant

- Poster presentation [FR-PO824]: Minimal Residual Autoimmunity after Rituximab in ANCA-associated Vasculitis Patients
- Poster presentation [SA-PO661]: ANCA Response upon Rituximab or Cyclophosphamide in ANCA-associated Vasculitis Patients

### **Nederlandse Federatie Nefrologie, Benelux Kidney Meeting – Eindhoven, the Netherlands 2019**

Best abstract and oral presentation – second prize

- Oral presentation [O6]: ANCA and B-cell status predict relapses after rituximab but not with cyclophosphamide in ANCA-associated vasculitis

### **American College of Rheumatology – annual congress, Chicago, USA 2018**

Granted travel award from the Dutch Federation of immunology (NVVI)

- Oral presentation [2852]: Excessive Formation of Neutrophil Extracellular Traps: Different Role in the Pathogenesis of ANCA-Associated Vasculitis and SLE
- Oral presentation [2792]: The Effect of B-Cell Targeted Therapies on Autoantibodies and Excessive Neutrophil Extracellular Trap Formation in SLE

### **ERA-EDTA – annual congress - Copenhagen, Denmark 2018**

Selected for the best 30 abstracts

- Oral presentation [SaO033]: Excessive Formation of Neutrophil Extracellular Traps: Different Role in the Pathogenesis of ANCA-Associated Vasculitis and Systemic Lupus Erythematosus.
- Oral presentation [FO055]: The Effect of B-Cell Targeted Therapies on Autoantibodies and Excessive Neutrophil Extracellular Trap Formation in Systemic Lupus Erythematosus.

### **EULAR – annual congress, Amsterdam, the Netherlands 2018**

- Poster presentation [SAT0010]: Excessive formation of neutrophil extracellular traps have a different role in the pathogenesis of ANCA-associated vasculitis and systemic lupus erythematosus
- Poster presentation [FRI0311]: The effect of B-cell targeted therapies on autoantibodies and excessive neutrophil extracellular trap formation in systemic lupus erythematosus patients

### **American Society of Nephrology – annual congress, New Orleans, USA 2017**

- Oral presentation [TH-OR064]: - Ex Vivo Induced Neutrophil Extracellular Traps Are Intrinsically Different in ANCA-Associated Vasculitis- and Systemic Lupus Erythematosus

### **ERA-EDTA – annual congress, Madrid, Spain 2017**

- Oral presentation [SO036]: ANCA-associated Vasculitis- and Systemic Lupus Erythematosus-induced Neutrophil Extracellular Traps Have Intrinsically Different Features

### **EULAR – annual congress, Madrid, Spain 2017**

- Poster presentation [SAT0015]: ANCA-associated Vasculitis- and Systemic Lupus Erythematosus-induced Neutrophil Extracellular Traps Have Intrinsically Different Features

### **BSI/NVVI – annual congress, Liverpool, UK 2016**

- Poster presentation [3610606]: NETs Induced by Serum of ANCA-associated Vasculitis and Lupus Nephritis Patients Have Quantitative and Qualitative Differences.







E

Dankwoord



## DANKWOORD

Graag wil ik iedereen die heeft bijgedragen aan dit proefschrift hartelijk bedanken.

Onno, bedankt voor het leerzame en inspirerende promotietraject. Vanaf het eerste moment heb je me geënthousiasmeerd over ANCA-vasculitis en SLE. Bedankt voor alle kansen die je me hebt gegeven.

Cees, bedankt voor de mooie en leerzame tijd in jouw lab en al jouw persoonlijke feedback op proeven, posters en manuscripten. Ik heb ontzettend veel van je geleerd, wat ik meeneem in de rest van mijn carrière.

Ton, bedankt voor de inspirerende meetings en wijze raad tijdens mijn promotietraject.

Tineke, bedankt voor alle gezelligheid, wijsheid en humor tijdens mijn PhD. Samen hebben we veel bereikt.

Sylvia, jij stond altijd klaar voor mij. Jij draaide je hand niet om voor ingewikkelde NET assays en avidity ELISAs. Bedankt voor alles wat je hebt gedaan.

Ik geef het stokje van de translationele studies door aan Eline en Ebru. Bedankt voor de gezellige tijd en goede samenwerking. Eline, samen hebben we gewerkt aan de ImageXpress met een mooi verfilmde NET assay als eindresultaat. Ebru, wij hebben samen gewerkt aan een groot ANCA-vasculitis cohort en de basis gelegd voor de ENDURRANCE studie.

D3-39 was een fijn en gezellig kantoor. Francoise, Jurjen, Kelsey, Tineke, Eline, Ebru, Mieke en Laura dank jullie wel voor alle gezellige koffiebreaaks en wetenschappelijke discussies. Carla, bedankt voor het vormen van de brug tussen de 3<sup>e</sup> en de 7<sup>e</sup> etage.

Alle analisten van D3 nierziekten, bedankt voor jullie hulp in het lab. Sylvia, Sandra, Ngaisah, Nicole, Danielle, Ria, Angela en Ellen. Sandra, bedankt voor je hulp met de isolaties en de EuroFlow experimenten voor de ENDURRANCE-studie. Ngaisah, bedankt voor je hulp met het opzetten van de ELISAs en de goede voorraad aan PR3 antigeen.

Alle studenten die hebben bijgedragen aan dit werk, Jelle Oskam, Zgjim Osmani, Olivier Smulders en Jan Noorland bedankt voor al jullie inzet.



FOREUM partners, David Isenberg, Reinhard Voll and Tobias Alexander, thank you for the nice collaborations and meetings.

Jaap Bakker, bedankt voor je bijdrage aan de autoantistof metingen.

Rene Toes en Uli Scherer, bedankt voor jullie feedback op de proeven en manuscripten.

The Euroflow team, especially Magda Berkowska en Rick, thank you for all the help and guidance with the flow cytometry.

Wendy en Vincent, bedankt voor de hulp met de ImageXpress.

Alle vrijwillige bloeddonoren bedankt voor jullie belangrijke bijdrage aan dit proefschrift.

Alle ANCA vasculitis en SLE patienten, hartelijk dank voor jullie bijdrage aan deze studies.

Mijn dank aan alle researchverpleegkundigen die de ingewikkelde logistiek van translationele patiëntenstudies soepel lieten verlopen; Leoni, Yasmin, Sabrina, Inger, Krista, Annemarie, Jenny, Marita, Sonja en Christy. Ook dank aan het secretariaat van de nierziekten poli en de verpleegkundigen op de dagbehandeling.

D3-40 (Jason, Floris, Nathalie, Javier, Mirjam, Fransje) en alle anderen van het eilandjes lab (Maaïke, Natascha, Annemarie, Natalie, en nog vele anderen) bedankt voor de gezelligheid en het feestelijke einde van elke week.

Alle andere collega's van de nierziekten, bedankt voor jullie feedback tijdens de nefromeedings en de gezelligheid. Daarnaast kijk ik terug op mooie hoogtepunten waaronder de 12 pubs of Christmas en de nefro wintersport met Koen, Anouk, Shosha, Eline, Mieke, Franca, Vincent, Ebru, Kelsey, Nathalie, Marije, Bas en Floris.

Verder wil ik graag mijn lieve vrienden en familie bedanken die ervoor zorgde dat ik naast mijn promotie goede afleiding had om met een frisse blik verder te kijken.

Mijn Brabantse vriendinnen van vroeger, Willemijn, Lex, Joyce, Emmy en Noortje

Mijn zusje en broertje, Juliette en Lucas

Mijn schoonfamilie, Fennie, Ton, Femke, Jannes, Joris, Koen en Judith

Mijn jaargenootjes van SX '09, Jolien, Paulien, Char, Lies, Rits, Leontine, Lot, Hed en Ryanne

Huisgenootjes van de Brederode, Elise, Anouk, Willemijn, Lex, Julia en Berbel

Mijn SUMMA-buddy Fay, samen zitten wij al lang in hetzelfde schuitje, eerst SUMMA, daarna PhD, nu A(N)IOS. Bedankt voor je wijze raad tijdens mijn loopbaan.

Myrthe, bedankt voor jouw wijze raad, creatieve blik en feedback over het artistieke deel van dit proefschrift.

De Dijckhoeve en Mariska voor alle zorgen voor Thalín, Dinja voor de fijne trainingen en Feline voor de zitlessen.

Pap en mam, bedankt voor jullie grenzeloze steun. Jullie hebben mij alle kansen gegeven om mijn studies en PhD succesvol af te ronden. Daarnaast hebben jullie het mogelijk gemaakt om hiernaast te blijven paardrijden op het hoogste niveau, iets waar ik veel waarde aan hecht.

Lieve Matthijs, samen kunnen we de wereld aan. Dankjewel voor al je support!









