

Abbreviations

Publications

Contributing authors

PhD portfolio

Curriculum vitae

Dankwoord

ABBREVIATIONS

AD	atopic dermatitis
AD-HIES	autosomal dominant hyper IgE syndrome
AE	adverse event
APECED	autoimmune polyendocrinopathy candidiasis ectodermal dystrophy
AR	allergic rhinitis
AR-HIES	autosomal recessive hyper IgE syndrome
AT	ataxia-telangiectasia
CDLQI	Children's Dermatology Life Quality Index
CGD	chronic granulomatous disease
CI	confidence interval
CID	combined immunodeficiency
ClfA	clumping factor A
CVID	common variable immunodeficiency disorder
DLQI	Dermatology Life Quality Index
EASI	Eczema Area and Severity Index
ELISA	enzyme-linked immunosorbent assay
ESID	European Society for Immunodeficiencies
ET	exfoliative toxin
FA	food allergy
FBP	fibronectin-binding protein
GLME	generalized linear mixed-effect
HIES	hyper IgE syndrome
HOME	Harmonising Outcome Measures for Eczema
HR-QoL	health-related quality of life
IDQOL	Infant's Dermatitis Quality of Life Index
Ig	immunoglobulin
IGA	Investigators Global Assessment
IHE	Institute of Health Economics
IPEX	immunodysregulation polyendocrinopathy enteropathy X-linked
IQR	interquartile range
ISAAC	International Study of Asthma and Allergies in Childhood
IUIS	International Union of Immunological Societies
LAD	leukocyte adhesion defect
LME	linear mixed-effect
LTA	lipoteichoic acid
MOOSE	Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology
MSCRAMM	Microbial Surface Components Recognizing Adhesive Matrix Molecule

n	number
NGS	next-generation sequencing
NOS	Newcastle Ottawa Scale
NRS	Numeric Rating Scale
OR	odds ratio
PAD	predominant antibody deficiency
PID	primary immunodeficiency disease
PLAID	PLCG2 associated antibody deficiency and immune dysregulation
PLCG2	Phospholipase C Gamma 2
POEM	Patient Oriented Eczema Measure
PRISMA	Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses
QoL	quality of life
qPCR	quantitative polymerase chain reaction
RIA	radioimmunoassay
<i>S. aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
SCC	squamous cell carcinoma
SCID	severe combined immunodeficiency
SCORAD	SCORing Atopic Dermatitis
SD	standard deviation
SE	staphylococcal enterotoxin
SF36	Short Form 36
SIgAD	selective IgA deficiency
slgE	specific IgE
SR-QoL	skin-related quality of life
Staphefekt	Staphefekt SA.100
TAPQOL	TNO-AZL Preschool Children's Quality of Life questionnaire
TCS	topical corticosteroid
TSST	toxic shock syndrome toxin
WAS	Wiskott-Aldrich syndrome

PUBLICATIONS

L. Liu, R. van Wijck, Y. Li, S.M.A. Swagemakers, **J. de Wit**, H.R. Langeveld-Benders, P.C.J. de Laat, P.M. van Hagen, S.G.M.A. Pasmans, P.J. van der Spek
 Mesenchymal stromal cells and vascular morphogenesis: gene expression profiles and promoting pathways.
 J Stem Cell Res Ther. 2020

J. de Wit, J.E.E. Totté, S.G.M.A. Pasmans
 Het microbioom als target voor behandeling
 Nederlands Tijdschrift voor Dermatologie en Venereologie. 2020 Mar;30(3)36-37

J. de Wit, J.E.E. Totté, M.M.F. van Mierlo, J. van Veldhuizen, M.B.A. van Doorn, F.H.J. Schuren, S.P. Willemsen, L.M. Pardo, S.G.M.A. Pasmans
 Endolysin treatment against Staphylococcus aureus in adults with atopic dermatitis a randomized controlled trial
 J Allergy Clin Immunol. 2019 Sep;144(3)860-863

J. de Wit, R.T.A. van Wijck, V.A.S.H. Dalm, K.L. Snyder, J.E.E. Totté, S.G.M.A. Pasmans, P.J. van der Spek
 Molecular clustering of genes related to the atopic syndrome: towards a more tailored approach and personalized medicine?
 Clin Transl Allergy. 2019 Jul 10;934

J. de Wit, R.J.K. Brada, J. van Veldhuizen, V.A.S.H. Dalm, S.G.M.A. Pasmans.
 Skin disorders are prominent features in primary immunodeficiency diseases a systematic overview of current data
 Allergy. 2019 Mar;74(3)464-482

J.E.E. Totté, Pardo LM, K.B. Fieten, **J. de Wit**, D.V. de Boer, W.J. van Wamel, S.G.M.A. Pasmans
 IgG response against Staphylococcus aureus is associated with severe atopic dermatitis in children
 Br J Dermatol. 2018 Jul;179(1)118-126

J. de Wit, J.E.E. Totté, F.J.M. van Buchem, S.G.M.A. Pasmans
 The prevalence of antibody responses against Staphylococcus aureus antigens in patients with atopic dermatitis a systematic review and meta-analysis
 Br J Dermatol. 2018 Jun;178(6)1263-1271

J.E.E. Totté, **J. de Wit**, L.M. Pardo, F.H.J. Schuren, M.B.A. van Doorn, S.G.M.A. Pasmans
Targeted anti-staphylococcal therapy with endolysins in atopic dermatitis and the effect
on steroid use, disease severity and the microbiome study protocol for a randomized
controlled trial (MAAS trial)

Trials. 2017 Aug 31;18(1)404

CONTRIBUTING AUTHORS

Affiliations at the time at which the research was conducted

Boer, D.V. de

Department of Dermatology, Erasmus MC University Medical Center, Rotterdam, The Netherlands

Brada, R.J.K.

Department of Dermatology, Erasmus MC University Medical Center, Rotterdam, The Netherlands

Buchem, F.J.M. van

Department of Dermatology, Erasmus MC University Medical Center, Rotterdam, The Netherlands

Dalm, V.A.S.H.

Department of Internal Medicine, Division of Clinical Immunology, Erasmus MC University Medical Center, Rotterdam, The Netherlands

Department of Immunology, Erasmus MC University Medical Center, Rotterdam, The Netherlands

Doorn, M.B.A. van

Department of Dermatology, Erasmus MC University Medical Center, Rotterdam, The Netherlands

Fieten, K.B.

Swiss Institute of Allergy and Asthma Research, University of Zürich, Davos, Switzerland

Hagen, P.M. van

Department of Internal Medicine, Division of Clinical Immunology, Erasmus MC University Medical Center, Rotterdam, The Netherlands

Department of Immunology, Erasmus MC University Medical Center, Rotterdam, The Netherlands

Kamphuis, L.S.J.

Department of Pulmonary Medicine, Erasmus MC University Medical Center, Rotterdam, The Netherlands

Laat, P.C.J. de

Department of Pediatrics, Erasmus MC University Medical Center – Sophia Children's Hospital, Rotterdam, The Netherlands

Langeveld-Benders, H.R.

Department of Pediatric Surgery, Erasmus MC University Medical Center – Sophia Children's Hospital, Rotterdam, The Netherlands

Li, Y.

Department of Pathology, Division of Clinical Bioinformatics, Erasmus MC University Medical Center, Rotterdam, The Netherlands

Liu, L.

Department of Pediatric Dermatology, Erasmus MC University Medical Center – Sophia Children's Hospital, Rotterdam, The Netherlands

Mierlo, M.M.F. van

Department of Dermatology, Erasmus MC University Medical Center, Rotterdam, The Netherlands

Osnabrugge, F.Y. van

Department of Dermatology, Erasmus MC University Medical Center, Rotterdam, The Netherlands

Pardo, L.M.

Department of Dermatology, Erasmus MC University Medical Center, Rotterdam, The Netherlands

Pasmans, S.G.M.A.

Department of Dermatology, Erasmus MC University Medical Center, Rotterdam, The Netherlands

Department of Pediatric Dermatology, Erasmus MC University Medical Center – Sophia Children's Hospital, Rotterdam, The Netherlands

Schuren, F.H.J.

Microbiology and Systems Biology group, TNO, Zeist, The Netherlands

Snyder, K.L.

Department of Pathology, Division of Bioinformatics, Erasmus MC University Medical Center, Rotterdam, The Netherlands

Spek, P.J. van der

Department of Pathology, Division of Clinical Bioinformatics, Erasmus MC University Medical Center, Rotterdam, The Netherlands

Swagemakers S.M.A.

Department of Pathology, Division of Clinical Bioinformatics, Erasmus MC University Medical Center, Rotterdam, The Netherlands

Totté, J.E.E.

Department of Dermatology, Erasmus MC University Medical Center, Rotterdam, The Netherlands

Veldhuizen, J. van

Department of Dermatology, Erasmus MC University Medical Center, Rotterdam, The Netherlands

Vermont, C.L.

Department of Pediatrics, Division of Infectious Diseases and Immunology, Erasmus MC University Medical Center – Sophia Children's Hospital, Rotterdam, The Netherlands

Wamel, W.J. van

Department of Medical Microbiology and Infectious Diseases, Erasmus MC University Medical Center, Rotterdam, The Netherlands

Wijck, R.T.A. van

Department of Internal Medicine, Division of Clinical Immunology, Erasmus MC University Medical Center, Rotterdam, The Netherlands

Willemsen, S.P.

Department of Biostatistics, Erasmus MC University Medical Center, Rotterdam, The Netherlands

Wit, J. de

Department of Dermatology, Erasmus MC University Medical Center, Rotterdam, The Netherlands

PHD PORTFOLIO

Name PhD student: J. de Wit
 Erasmus MC Department: Dermatology
 Research schools: NIHES, MolMed
 PhD period: 2016 – 2021
 Promotor: Prof. dr. S.G.M.A. Pasmans
 Copromotors: Dr. V.A.S.H. Dalm, dr. J.E.E. Totté

Activity	Year	Workload
General courses		
Basiscursus Regelgeving en Organisatie voor Klinisch Onderzoek (BROK)	2016	1.0 ECTS
Research Integrity	2016	0.3 ECTS
Specific courses / workshops		
Systematisch Literatuuronderzoek in PubMed	2016	0.1 ECTS
Werken met Endnote	2016	0.1 ECTS
OpenClinica	2016	0.3 ECTS
Biostatistical Methods I: Basic Principles (NIHES)	2016	5.7 ECTS
Biomedical English Writing Course for MSc and PhD (MolMed)	2017	2.0 ECTS
Basic Course on "R" (MolMed)	2017	1.8 ECTS
Diagnostic Data for Dummies: The Untapped Potential of Data Re-use (Rotterdam Summer School)	2017	0.7 ECTS
Cursus Medische Immunologie	2018	1.4 ECTS
Attendance of (inter)national conferences / symposia		
4 th PhD weekend Dermatology Erasmus MC, Antwerp, Belgium	2016	1.0 ECTS
Symposium Maintaining Oral Health, ACTA, Amsterdam, the Netherlands	2017	1.0 ECTS
5 th PhD weekend Dermatology Erasmus MC, Den Bosch, the Netherlands	2017	1.0 ECTS
19 th Annual Scientific Meeting of the Dutch Society for Experimental Dermatology (NVED), Lunteren, the Netherlands	2018	1.0 ECTS
6 th PhD weekend Dermatology Erasmus MC, Den Bosch, the Netherlands	2018	1.0 ECTS
18 th Biennial Meeting of European Society for Immunodeficiencies (ESID), Lisbon, Portugal	2018	1.0 ECTS
Scientific Meeting of the Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV), Rotterdam, the Netherlands	2018	0.3 ECTS
20 th Annual Scientific Meeting of the Dutch Society for Experimental Dermatology (NVED), Lunteren, the Netherlands	2019	1.0 ECTS
7 th PhD weekend Dermatology Erasmus MC, Scheveningen, the Netherlands	2019	1.0 ECTS
28 th Congress of the European Academy for Dermatology and Venereology (EADV), Madrid, Spain	2019	1.0 ECTS
Scientific Meeting of the Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV), Nijmegen, the Netherlands	2019	0.3 ECTS
Continuüm Dermatologie, Utrecht, the Netherlands	2020	0.1 ECTS

Oral presentations

<i>Role of Staphylococcus aureus in atopic dermatitis and primary immunodeficiencies</i> ; Skintermezzo, Erasmus MC, Rotterdam, The Netherlands	2017	1.0 ECTS
<i>What about your skin pets? – The skin microbiome</i> ; Symposium Maintaining Oral Health, ACTA, Amsterdam, the Netherlands	2017	1.0 ECTS
<i>Skin disorders in primary immunodeficiency diseases</i> ; Werkgroep Genodermatosen, UMC Utrecht, Utrecht, the Netherlands	2019	1.0 ECTS

Poster presentations

<i>The prevalence of antibody responses against Staphylococcus aureus antigens in patients with atopic dermatitis: a systematic review and meta-analysis</i> ; 19 th Annual Scientific Meeting of the Dutch Society for Experimental Dermatology (NVED), Lunteren, the Netherlands	2018	1.0 ECTS
<i>Skin disorders are prominent features in primary immunodeficiency diseases: a systematic overview of current data</i> ; 18 th Biennial Meeting of European Society for Immunodeficiencies (ESID), Lisbon, Portugal	2018	1.0 ECTS
<i>Skin disorders are prominent features in primary immunodeficiency diseases: a systematic overview of current data</i> ; 20 th Annual Scientific Meeting of the Dutch Society for Experimental Dermatology (NVED), Lunteren, the Netherlands	2019	1.0 ECTS
<i>Skin disorders are prominent features in primary immunodeficiency diseases: a questionnaire-based study in pediatric and adult patients</i> ; 28 th Congress of the European Academy for Dermatology and Venereology (EADV), Madrid, Spain	2019	1.0 ECTS
<i>Molecular clustering of genes related to the atopic syndrome: towards a more tailored approach and personalized medicine?</i> ; 28 th Congress of the European Academy for Dermatology and Venereology (EADV), Madrid, Spain	2019	1.0 ECTS

Teaching

<i>Systematic Review and Meta-analysis</i> ; Research Education Dermatology Erasmus MC	2018	0.3 ECTS
Master's thesis Bas Fürst	2018	1.0 ECTS
Research project Romke Brada	2016-2017	1.0 ECTS
Research project Joyce van Velhuizen	2016-2017	1.0 ECTS
Research project Fleur van Osnabrugge	2017-2018	1.0 ECTS

Other

Research meetings Dermatology Erasmus MC	2016-2019	5.0 ECTS
Research meeting Pediatric Dermatology Erasmus MC	2016-2019	2.5 ECTS
Organizing committee 5 th PhD Weekend Dermatology Erasmus MC	2017	1.0 ECTS

CURRICULUM VITAE

Jill de Wit is geboren op 9 januari 1991 te Nijmegen. Zij groeide op in Beuningen, een dorp in de buurt van Nijmegen. In 2009 behaalde zij haar Gymnasium diploma aan het Dominicus College te Nijmegen. In hetzelfde jaar werd zij via decentrale selectie aangenomen voor de studie Geneeskunde aan de Erasmus Universiteit Rotterdam. Tijdens wetenschapsstages als Bachelor en Master studente werd haar interesse in (klinisch) onderzoek gewekt. In het jaar voorafgaand aan haar afstuderen in 2016 nam zij deel aan diverse onderzoeksprojecten betreffende de rol van het microbioom binnen de pathogenese van constitutioneel eczeem. Deze projecten vormden de basis van haar huidige promotieonderzoek op de afdeling Dermatologie van het Erasmus MC Rotterdam, welke zij per mei 2016 startte onder begeleiding van promotor prof. dr. S.G.M.A. Pasmans en copromotoren dr. V.A.S.H. Dalm en dr. J.E.E. Totté. Sinds januari 2020 is zij in opleiding tot dermatoloog in het Erasmus MC Rotterdam.

DANKWOORD

Ongelofelijk trots ben ik dat mijn proefschrift af is! Ik ben de afgelopen jaren zowel op wetenschappelijk als persoonlijk vlak ontzettend gegroeid. Mijn dank is groot aan velen, wiens inspiratie, motivatie, luisterend oor en geloof in mij hieraan hebben bijgedragen.

Allereerst mijn promotor, prof. dr. Pasmans. Beste Suzanne, bedankt voor de kans die ik kreeg om het onderzoeksteam te komen te versterken en te promoveren. Jouw onuitputtelijke enthousiasme en persoonlijke betrokkenheid blijven mij inspireren. Jij herkent mijn valkuilen; meermaals kreeg ik het advies om met de benen omhoog en een kop thee (of glas wijn) tijd te nemen om tot nieuwe inzichten te komen. Het is fijn om te weten dat ik altijd bij jou terecht kan.

Mijn eerste copromotor, dr. Dalm. Beste Virgil, wat was en ben ik blij met jouw (mannelijke) aanvulling op mijn promotieteam. Jouw analytische en kritische blik hebben mijn proefschrift naar een hoger niveau gebracht. Bedankt dat er altijd tijd was om samen te zitten en een manuscript door te nemen. Jouw humor, waar ik inmiddels aan ben gewend, typeert je en weet ik erg te waarderen.

Mijn tweede copromotor, dr. Totté. Beste Joan, als jonge en onwetende studente klopte ik ruim vijf jaar geleden bij jou aan. Jouw rust, vriendelijkheid en kritische blik zijn een inspiratiebron voor mij geweest en vormen de basis van dit proefschrift. Jij gaf me het vertrouwen om jouw onderzoek (deels) voort te zetten, waar ik jou enorm dankbaar voor ben.

Beste prof. dr. Prens, prof. dr. van Hagen en dr. Knol, bedankt voor de bereidheid om plaats te nemen in de kleine promotiecommissie en mijn proefschrift te beoordelen. Beste leden van de grote promotiecommissie, ik waardeer het zeer dat jullie tijdens de verdediging met mij van gedachte willen wisselen over het proefschrift.

Alle coauteurs en anderen die hebben meegewerkt aan de totstandkoming van de verschillende artikelen wil ik bedanken voor hun wetenschappelijke input, inspiratie en de prettige samenwerking. In het bijzonder wil ik prof. van der Spek benoemen. Beste Peter, bedankt voor de fijne en geduldige introductie in de Bioinformatica. Ik kijk met een vermakelijk gevoel terug op het puzzelen met heat maps op de maandagochtend. Daarnaast gaat een speciale waardering gaat uit naar alle deelnemers van de klinische onderzoeken, die vertrouwen hadden in het wetenschappelijke en klinische belang van mijn studies.

Ik dank Microcos Human Health voor het bieden van de financiële middelen om de wetenschappelijke onderzoeken uit te voeren, die hebben geleid tot de artikelen in dit proefschrift. Jullie betrokkenheid bij de projecten en onze gemeenschappelijke besprekingen leidden regelmatig tot kritische vraagstukken wat het onderzoek naar een hoger niveau heeft gebracht. Tevens dank aan de externe laboratoria, TNO Zeist en Streeklaboratorium Kennemerland, voor de verwerking van samples en het leveren van waardevolle data.

Lieve oud-kamergenoten, Allard, Kelsey, Christine, Linde en Joanne, door jullie was elke werkdag weer een feestje. Wat een ontzettend fijne tijd heb ik met jullie gehad; gelachen, geklaagd en gezellige spelletjesavonden. We kennen elkaar door-en-door. Voor elke vraag kon ik bij jullie terecht. Joanne, speciale dank aan jouw voor al mijn vragen over Engelse teksten. Christine en Linde, wat vind ik het fijn en voelt het vertrouwd dat jullie mijn paranimfen willen zijn. Jullie zijn topmeiden!

Ook alle (oud) promovendi wil ik bedanken voor de leuke tijd samen, kritische vragen tijdens de research meetings en de gezellig PhD weekenden. Minke, wat ben ik blij dat ik mijn promotietraject grotendeels gelijktijdig met jou heb mogen doen. Voor ingewikkelde kwesties vond ik vaak een blijk van herkenning en oplossing bij jou.

Lieve AIOS en ANIOS, wat heb ik mij welkom gevoeld in deze fantastische groep! Bedankt voor al jullie begrip in de afronding van mijn promotie. Ik kijk uit naar een hele fijne opleidingstijd samen.

Lieve vriendinnen en (schoon)familie, bedankt voor jullie interesse in mijn promotietraject, al stond dit meestal ver van jullie bed.

Lieve Arlene, mijn kleine grote zusje. Wat ben ik trots op jou! Jij bent zo anders en toch herken ik ook zoveel van jou in mij. Ik bewonder jou als een geweldig persoon en arts.

Lieve papa en mama, het is onbeschrijfelijk hoe blij ik met ouders als jullie ben. Jullie kennen mij door-en-door en wisten zelfs eerder dan ik dat ik ooit zou gaan promoveren. Het gevoel van trots dat ik van jullie krijg, geeft mij steeds weer de motivatie om door te gaan. Jullie geven mij een thuis, waar ik elke keer weer op kan laden. Ik beloof vanaf nu beter voor mijzelf te gaan zorgen.

Lieve, lieve Arnoud, mijn nieuwbakken man. Gelijktijdig met de start van mijn promotietraject is onze liefde ontstaan. Van begin af aan heb jij mij gesteund en heb jij mij alle ruimte gegeven om mijn promotie af te ronden. Vanaf nu heb ik weer meer tijd voor jou. Ik kijk uit naar een prachtige toekomst samen!

The printing of this thesis has been financially supported by de Department of Dermatology, Erasmus MC University Medical Center Rotterdam. Further Financial support for this dissertation was kindly provided by



MICREOS

Beiersdorf



ChipSoft



GALDERMA



Olmedo

Tobrix.

VMCE

LA ROCHE POSAY
LABORATOIRE DERMATOLOGIQUE

