

**Improvement of Thymopoiesis after Hematopoietic Stem Cell Transplantation by Cytokines:
Translational studies in experimental animal models**

1. Ontvangers van een T-cel arm hematopoïetisch stamcel transplantaat bij wie herstel van thymusfunctie uitblijft, hebben een significant verhoogd risico op ernstige infecties en zouden daarom in aanmerking kunnen komen voor thymus ondersteunende therapie. *(dit proefschrift)*
2. Behandeling met fms-like tyrosine kinase 3 ligand (Flt3L) kan een snel en krachtig herstel van de thymusfunctie bewerkstelligen, met name door voldoende voorlopercellen aan de thymus aan te bieden en de T-cel ontwikkeling in de thymus zelf te stimuleren. *(dit proefschrift)*
3. Cytokine therapie door middel van stamcel factor (SCF) stimuleert vooral de T-cel ontwikkeling in de thymus en lijkt veelbelovend, maar algemene bijwerkingen kunnen een obstakel vormen voor eventuele klinische toepassing. *(dit proefschrift)*
4. Immuundeficiënte muizen, die na transplantatie met humane hematopoïetische stamcellen, een humaan immuunsysteem ontwikkelen ("HIS-muizen") zijn bijzonder nuttig in translationele studies, die tot doel hebben om thymus ondersteunende therapie te ontwikkelen. *(dit proefschrift)*
5. Bij verdere klinische ontwikkeling van infusie van regulatoire T cellen ter behandeling van "graft-versus-host" ziekte, dienen effecten op de anti-infectieuze immuunrespons meegewogen te worden. *(dit proefschrift)*
6. Daar oudere stamcel transplantatie patiënten, die "graft-versus-host" ziekte doormaken zelden herstel van eigen thymusfunctie vertonen, dienen zij eerder in aanmerking te komen voor regeneratieve therapie dan voor een therapie met cytokines direct gericht op T cel ontwikkeling. *(Heng, Chidgey, Boyd./Höllander, Krenger, Blazar. Current Opinion in Pharmacology 2010)*
7. Ofschoon er vele overeenkomsten zijn tussen het afweersysteem van de muis en dat van de mens, is het belangrijk om met name bij het ontwerp en de interpretatie van translationele studies in muizen de verschillen tussen beide immuunsystemen mee te wegen. *(J.Mestes and C.C. Hughes. Journal of Immunology 2004)*
8. Een nihilistische kijk op het nut van beademing bij hematologische patiënten, die een hematopoïetische stamceltransplantatie ondergaan en een respiratoire insufficiëntie ontwikkelen, is niet langer gerechtvaardigd. *(J.R. McArdle. Clinics in Chest Medicine 2009)*
9. De SDD-studie (De Smet et al. NEJM 2009) en de rivastigmine-studie (van Eijck et al. Lancet 2010) illustreren de voordelen en mogelijkheden van een HOVON-achtige structuur voor de intensive care afdelingen in Nederland.
10. Optimale zorg is minstens zo afhankelijk van goede logistiek en samenwerking als van aanwezige medisch kennis.
11. Een roman predikt geen zekerheden, hij draagt onzekerheden aan. *(Carlos Fuentes, Huizinga Lezing 2006)*

Evert-Jan Wils
Rotterdam, 15 juni 2011