

Gent, 24 maart 2011

Aan de Decaan van de Faculteit Geneeskunde en Gezondheidswetenschappen,

Geachte heer Professor Mortier,

Graag wens ik mij kandidaat te stellen voor de Horlait-Dapsens beurs 2011. Met deze beurs zou ik mij gedurende 1 jaar willen bekwamen in de infectieziekten en immuunsuppressie na transplantatie in het Leids Universitair Medisch Centrum. In bijlage kunt u vinden: de project beschrijving met vermelding van de periode, mijn curriculum vitae, bewijs van aanvaarding in het LUMC (Prof. Dr. J. Van Dissel), en de aanbevelingsbrief van mijn UGent promotor (Prof. Dr. D. Elewaut, vakgroep inwendige ziekten). Ik heb voor dit project geen andere financieringsmiddelen aangevraagd.

Hoogachtend,

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'Jens Van Praet', with a long horizontal stroke extending to the right.

Jens Van Praet

Bijlage: Projectomschrijving Horlait-Dapsens beurs

Het project waarvoor ik een Horlait Dapsens beurs zou willen aanvragen, omvat een klinische stage van één jaar aan het Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC), van 1 oktober 2011 tot 1 oktober 2012. Gedurende dat jaar zou ik mij willen toeleggen op infectieziekten en immuunsuppressie na orgaantransplantatie. De motivatie voor deze stage ontstond tijdens mijn doctoraat, waarbij ik fundamenteel en translationeel wetenschappelijk onderzoek gedaan heb in het domein van immunologie. Na deze opleiding in het basiswetenschappelijk immunologisch onderzoek, zou ik mij graag toe leggen op een klinische toepassing hiervan, met als doel van op termijn translationeel onderzoek te gaan doen aan het UZ Gent over immuunsuppressie en infectieziekten bij transplantatiepatiënten.

Tijdens mijn doctoraat heb ik 4 jaar basiswetenschappelijk onderzoek op de dienst reumatologie (promotoren: Prof. dr. F. De Keyser en Prof. dr. D. Elewaut) gedaan over systemische sclerose (SSc). Dit is een systeemziekte gekenmerkt door een overmatige aanmaak van bindweefsel en vaatwandbeschadiging in de huid en verschillende inwendige organen. De meerderheid van de patiënten heeft antinucleaire antilichamen (ANA), waardoor de aandoening als een auto-immuunziekte beschouwd wordt. Eén van mijn onderzoeksprojecten bestudeerde de pathogenese van SSc geassocieerde ANA in muizen die deficiënt zijn voor lymfoxine, een TNF gerelateerd cytokine dat essentieel is voor de afweer tegen verschillende pathogene micro-organismen. Daarbij kwamen we tot de conclusie dat het ontstaan van deze auto-antilichamen mogelijks beïnvloed wordt door contact met micro-organismen. Dit is een illustratie van hoe autoimmuniteit, infectie en immuundeficiëntie aan elkaar gelinkt zijn, wat heden ten dage een zéér intens veld van basiswetenschappelijk onderzoek is. In dit project vond ik de motivatie om mij te willen verdiepen in een klinische toepassing van de immunologie, namelijk infectieziekten en immuundeficiëntie.

Het LUMC is één van de klinische topcentra in Nederland, dat verbonden is aan de Universiteit Leiden. Het is erkend in Nederland voor het aanbieden van topreferente zorg voor therapieresistente bindweefselziekten, immuunstoornissen bij volwassenen en kinderen, reizigersgeneeskunde, allogene stamceltransplantatie en lever-, nier- en pancreastransplantatie. Dit betekent dat patiënten die in aanmerking komen voor deze zorg specifiek naar dit centrum verwezen kunnen worden.

In het LUMC bestaat een lange traditie van orgaantransplantaties en beenmergtransplantaties, en van klinische zorg voor patiënten met infectieziekten. De eerste niertransplantatie in Nederland werd in 1966 in het LUMC uitgevoerd, en onderzoekers in het LUMC hebben de kenmerken van het afweersysteem die belangrijk zijn voor afstotingsreacties als eerste ontdekt. Als gevolg daarvan heeft het LUMC op dit moment één van de meest geavanceerde laboratoria om weefseltyperingen te doen en zijn vanuit het LUMC nieuwe matchingsstrategieën ontwikkeld om patiënten die moeilijk te transplanteren zijn, omdat ze veel antistoffen hebben, alsnog te kunnen transplanteren. Er worden in het LUMC zo'n 130 niertransplantaties per jaar uitgevoerd. Ook bestaat er intensieve samenwerking met het hoofdkantoor van Eurotransplant dat tevens in Leiden gevestigd is. Het Leidse transplantatie centrum heeft ook een speciaal niertransplantatie programma voor patiënten met een HIV infectie die succesvol behandeld worden met HAART therapie. Aan de dienst infectieziekten van het LUMC werken 10 stafleden, die ongeveer 1900 nieuwe

patiënten per jaar zien. Het LUMC is dus een ideaal centrum om klinische kennis te verwerven over infectieziekten en immuunsuppressie na transplantatie.

Het doel van de stage is van klinische kennis te verwerven in het domein van de infectieziekten en de transplantatie. Met deze kennis zou ik dan een expertise kunnen invullen aan het UZ Gent welke op dit moment minder aanwezig is, namelijk de kliniek en het translationele onderzoek inzake immuunsuppressie en infectieziekten bij transplantpatiënten. Dit onderzoeksdomein is ook één van de belangrijkste aan het LUMC, waarvan getuige talrijke belangrijke internationale publicaties.[1-8] [5, 7, 9] Ook het UZ Gent is een belangrijk transplantatiecentrum en een HIV referentiecentrum, en is dus een geschikt centrum om de opgedane expertise verder uit te bouwen.

Prof. Dr. J. van Dissel, diensthoofd en tevens ook opleider voor infectieziekten, heeft zich bereid verklaard om de stage te coördineren. Het eerst deel van de stage zou ik op de dienst infectieziekten staan, het tweede deel op de dienst nierziekten. Op de dienst infectieziekten zou ik als assistent kunnen mee instaan voor de poliklinische en klinische zorg (klinische diagnostiek, behandeling en preventie) van patiënten met HIV/AIDS, aangeboren en verworven afweerstoornissen, tuberculose en tropische infecties. Op de afdeling nierziekten zou ik als assistent mij kunnen toeleggen op de poliklinische en klinische zorg voor patiënten die een orgaantransplantatie hebben ondergaan.

Na dit opleidingjaar in Leiden zou ik mijn klinisch traject verder zetten door aan het UZ Gent verder te specialiseren in de nefrologie. Ik heb hiervoor reeds goedkeuring gekregen van Prof. Van Holder.

Referenties

1. Berger SP, Roos A, Mallat MJ, et al. Low pretransplantation mannose-binding lectin levels predict superior patient and graft survival after simultaneous pancreas-kidney transplantation. *J Am Soc Nephrol*. 2007;18:2416-22.
2. Scholten EM, Rowshani AT, Cremers S, et al. Untreated rejection in 6-month protocol biopsies is not associated with fibrosis in serial biopsies or with loss of graft function. *J Am Soc Nephrol*. 2006;17:2622-32.
3. Woltman AM, van der Kooij SW, de Fijter JW, et al. Maturation-resistant dendritic cells induce hyporesponsiveness in alloreactive CD45RA+ and CD45RO+ T-cell populations. *Am J Transplant*. 2006;6:2580-91.
4. Joosten SA, van Kooten C. Non-HLA humoral immunity and chronic kidney-graft loss. *Lancet*. 2005;365:1522-3.
5. Trouw LA, Groeneveld TW, Seelen MA, et al. Anti-C1q autoantibodies deposit in glomeruli but are only pathogenic in combination with glomerular C1q-containing immune complexes. *J Clin Invest*. 2004;114:679-88.
6. Nauta AJ, Daha MR, van Kooten C, et al. Recognition and clearance of apoptotic cells: a role for complement and pentraxins. *Trends Immunol*. 2003;24:148-54.
7. de Fijter JW, Mallat MJ, Doxiadis II, et al. Increased immunogenicity and cause of graft loss of old donor kidneys. *J Am Soc Nephrol*. 2001;12:1538-46.

8. Woltman AM, de Fijter JW, Kamerling SW, et al. Rapamycin induces apoptosis in monocyte- and CD34-derived dendritic cells but not in monocytes and macrophages. *Blood*. 2001;98:174-80.
9. Janssen BJ, Huizinga EG, Raaijmakers HC, et al. Structures of complement component C3 provide insights into the function and evolution of immunity. *Nature*. 2005;437:505-11.

Bijlage: Curriculum vitae

Naam: Van Praet

Voornamen: Jens, Tomas

Adres: Nonnemeersstraat 5
9000 Gent

Telefoon: 00 32 9 234 09 15

GSM: 00 32 498 66 98 69

E-mail: Jens.VanPraet@ugent.be

Nationaliteit: Belg

Geboortedatum: 14/11/1981

Geboorteplaats: Gent

Burgerlijke stand: Gehuwd met Tessa Van Oostveldt

Opleiding:

Afgestudeerd in juli 1999 aan het Sint-Lievenscollege te Gent in de richting 'Latijn-Wetenschappen'

Universiteit Gent, Master in de geneeskunde,

Geslaagd voor de eerste kandidatuur in eerste zittijd met grote onderscheiding, juli 2000

Geslaagd voor de tweede kandidatuur in eerste zittijd met grootste onderscheiding, juli 2001

Geslaagd voor de derde kandidatuur in eerste zittijd met grote onderscheiding, juli 2002

Getuigschrift post-academische vorming 'Beginselen der Elektrocardiografie', januari 2003

Geslaagd voor de eerste proef in eerste zittijd met grootste onderscheiding, juli 2003

Geslaagd voor de tweede proef in eerste zittijd met grootste onderscheiding, juli 2004

Geslaagd voor de derde proef in eerste zittijd met grootste onderscheiding, juli 2005

Geslaagd voor de vierde proef in eerste zittijd met grootste onderscheiding, juli 2006

Universiteit Gent, Doctoraat in de medische wetenschappen,

Proefschrift 'Systemic sclerosis – Looking beyond the clinics' ingediend in september 2010, publieke verdediging op 30 maart 2011. Promotors: Prof. dr. F. De Keyser en Prof dr. D. Elewaut (vakgroep Inwendige ziekten)

Klinisch assistentschap:

AZ Maria Middelaars ziekenhuis, Gent, oktober 2010-oktober 2011 (Intensieve zorgen, pneumologie, cardiologie, gastro-enterologie en geriatrie/endocrinologie/inwendige ziekten/oncologie)

Publicaties:

A1 publicaties:

1. Van Praet JT, Smith V, Haspeslagh M, Degryse N, Elewaut D, De Keyser F. Histopathological cutaneous alterations in systemic sclerosis: a clinicopathological study. *Arthritis Res Ther* 2011, 13(1):R35.
2. Van Praet JT, Van Steendam K, Smith V, De Bruyne G, Mimori T, Bonroy C, Elewaut D, Deforce D, De Keyser F. Specific antinuclear antibodies in systemic sclerosis patients with and without skin involvement: an extended methodological approach. *Rheumatology* 2001, in press.
3. Smith V, De Keyser F, Pizzorni C, Van Praet JT, Decuman S, Sulli A, Deschepper E, Cutolo M. Nailfold capillaroscopy for day-to-day clinical use: construction of a simple scoring modality as a clinical prognostic index for digital trophic lesions. *Ann Rheum Dis* 2011;70:180-3.
4. Seeuws S, Jacques P*, Van Praet J*, Drennan M, Coudenys J, Decruy T, Deschepper E, Lepescheux L, Pujuguet P, Oste L, Vandeghinste N, Brys R, Verbruggen G, Elewaut D. A multiparameter approach to monitor disease activity in collagen-induced arthritis. *Arthritis Res Ther*. 2010;12:R160.

*equally contributed

5. Smith V, Pizzorni C, De Keyser F, Decuman S, Van Praet JT, Deschepper E, Sulli A, Cutolo M. Reliability of the qualitative and semiquantitative nailfold videocapillaroscopy assessment in a systemic sclerosis cohort: a two-centre study. *Ann Rheum Dis*. 2010;69:1092-6.
6. Van Praet JT, Vander Cruyssen B, Bonroy C, Smith V, Delanghe J, De Keyser F. Validation of a new screening strategy for anti-extractable nuclear antigen antibodies. *Clin Exp Rheumatol*. 2009 Nov-Dec;27(6):971-6.
7. Smith V*, Van Praet JT*, Vandooren B*, Van der Cruyssen B, Naeyaert JM, Decuman S, Elewaut D, De Keyser F. Rituximab in diffuse cutaneous systemic sclerosis: an open-label clinical and histopathological study. *Ann Rheum Dis*. 2010;69:193-7.

*equally contributed

8. Smith V, Vanthuyne M, Vander Cruyssen B, Van Praet J, Vermeiren F, Smets H, Houssiau F, De Keyser F. Over-representation of construction-related occupations in male patients with systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis*. 2008;67:1448-50.
9. Smith V, De Pauw M, Brusselle G, Van Praet J, De Keyser F. Re: Pulmonary arterial hypertension in connective tissue diseases. *Rheumatology (Oxford)*. 2007;46:1510
10. Vander Cruyssen B, Nogueira L, Van Praet J, Deforce D, Elewaut D, Serre G, De Keyser F. Do all anti-citrullinated protein/peptide antibody tests measure the same? Evaluation of discrepancy between anti-citrullinated protein/peptide antibody tests in patients with and without rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2008;67:542-6.
11. Van Praet JT, De Vriese AS. Prevention of contrast-induced nephropathy: a critical review. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2007;16:336-47.

A3 publicaties:

1. Van Praet J, Winnock de Grave P, De Keyser F. Anti-TNF-therapie bij patiënten met chronische artritis. *Tijdschrift voor Geneeskunde* 2007;63:664–8.
2. Van Praet J, Smith V, De Keyser F. Specifieke antinucleaire antilichamen bij patiënten met systeemsclerose. *Tijdschrift voor Geneeskunde* 2007;63:910–6.