

“The role of oral pathogens in the etiology of ACPA positive RA”

Tijdens mijn wetenschappelijke stage, een onderdeel van de master Geneeskunde, wilde ik graag onderzoek doen in een laboratoriumsetting. Naast geneeskunde heb ik ook de bachelor Life, Science & Technology afgerond, waardoor mijn interesse in het basaal wetenschappelijk onderzoek is ontstaan. Het onderzoek dat ik deed, had echter ook een directe link met de medische wereld. Mijn onderzoeksgroep bestond deels uit basale wetenschappers en deels uit arts-onderzoekers, die ook betrokken waren in de kliniek. Deze omgeving was met mijn achtergrond dan ook niet alleen erg leerzaam, maar ook zeker motiverend doordat ik direct contact had met mensen die vanuit diverse invalshoeken de projecten bestudeerden.

Deze stage kwam tot stand doordat ik met behulp van de reumatologie afdeling in het LUMC contact had gelegd met mijn huidige onderzoeksgroep aan het Karolinska Instituut. Het oorspronkelijke plan was om een Zweeds cohort van patiënten met Reumatoïde Artritis (RA) te screenen voor een bepaalde antistof, met behulp van een techniek die in het Leids Universitair Medisch Centrum opgezet zou worden. Tegelijkertijd zouden ze in Leiden een Nederlands cohort screenen voor dezelfde antistof, om uiteindelijk deze data te kunnen combineren voor een eventuele wetenschappelijke publicatie. Door technische moeilijkheden tijdens het ontwikkelen van deze techniek heb ik dit project helaas niet kunnen uitvoeren. Wel staat dit project voor de toekomst nog steeds op de agenda, gezien de antistof mogelijk relevant is voor de ontrafeling van ziektemechanismen van RA.

Uiteindelijk heb ik aan een ander project gewerkt, gericht op het onderzoeken van de aanwezigheid en reactiviteit van een andere antistof die gerelateerd is aan RA. Dit project was echter nog in de ontwikkelingsfase toen ik hiermee begon, waardoor ik uiteindelijk veel optimalisatie van de experimenten heb gedaan en er minder tijd was voor het genereren van data. Desalniettemin heb ik hier erg veel van geleerd, juist doordat ik werd gedwongen stap voor stap na te denken over de experimentele setting.

RA is een auto-immuunziekte, waarbij antilichamen worden aangemaakt tegen lichaamseigen stoffen. Een van deze antilichamen die worden gevormd tegen gecitrullineerde eiwitten, genaamd ACPA, is aanwezig in zo'n twee derde van de patiënten met RA. ACPA-positieve RA houdt een epidemiologisch verband met periodontitis, ontsteking van het tandvles, dat zich in de meeste gevallen kenmerkt door de aanwezigheid van de bacterie *Porphyromonas Gingivalis* (*P. gin.*). Tot op heden is bekend dat zowel omgevings- als genetische factoren bijdragen aan de ontwikkeling van RA, maar is het mechanisme achter deze ziekte nog onbekend. Onze hypothese is, dat *P. gin.*, een bacterie die gecitrullineerde eiwitten produceert en daarmee mogelijk een ACPA-respons in het lichaam kan opwekken, de link kan vormen tussen ACPA-positieve RA en periodontitis. Omdat *P. gin* mogelijk een prognostische rol heeft op het verloop van de ziekte, is dit project erop gericht om een simpele bloedtest te ontwikkelen die in de kliniek van toegevoegde waarde zou kunnen zijn. Zo zouden bijvoorbeeld patiënten met periodontitis vroegtijdig kunnen worden getest op de aanwezigheid van CPP3, gecitrullineerde eiwitten afkomstig van *P. gin*. Deze test kan bijdragen aan het beantwoorden van de vraag of antilichamen tegen CPP3 mogelijk kunnen dienen als serologische marker, met als doel het vroegtijdig opsporen van periodontitis patiënten die een verhoogd risico hebben om ACPA-positieve RA te ontwikkelen.

Tegenwoordig weten we dat vroege start van behandeling bij RA extreem belangrijk is, met als gevolg dat de ontwikkeling van deze test kan bijdragen aan een vroege start van behandeling leidend tot een betere uitkomst voor de patiënt. Daarnaast is het bekend dat periodontitis een van de meest

voorkomende inflammatoire ziekten is, met een grote impact op de algemene gezondheid van de bevolking. Het behandelen van periodontitis patiënten die een verhoogd risico op RA hebben is niet alleen een erg eenvoudige maar ook een kosteneffectieve manier. Daar waar het initiële project van mijn stage juist bij kan dragen aan het onderzoeken van de ontwikkeling van RA, heeft het tweede project meer een focus op preventie en vroege detectie.

Na drie maanden in Stockholm heeft mijn supervisor me gevraagd of ik eventueel in Stockholm zou willen blijven om te promoveren. Een prachtig aanbod, maar ook een grote beslissing, aangezien ik mijn opleiding in Nederland nog af moet maken (coschappen lopen). Toch besepte ik ook meteen dat dit een geweldige uitdaging is, die ik zeker aan wilde gaan. Na veel gesprekken met verschillende mensen en afspraken met de studieadviseur heb ik besloten om mijn coschappen voorlopig uit te stellen en eerst een PhD te gaan doen hier in Stockholm. Dit betekent dat ik de komende vier jaar verder zal gaan met het onderzoek waar ik tijdens mijn wetenschappelijke stage aan ben begonnen en na mijn promotietraject mijn coschappen zal gaan lopen. Een combinatie van wetenschappelijk onderzoek en klinisch werk is al lange tijd iets wat erg graag zou doen in de toekomst en dit is een stap op weg naar mijn doel. Beide projecten die ik ben gestart tijdens mijn stage zullen worden voortgezet tijdens mijn promotie.

Bij dezen wil ik Minerva Scholarship Fund van harte bedanken voor het bijdragen aan deze buitenlandervaring. De MSF-subsidie gaf mij de vrijheid om tijdens mijn periode in Stockholm ook de rest van dit prachtige land te kunnen ontdekken en andere activiteiten te kunnen ondernemen. De kosten voor levensonderhoud liggen in Zweden een stuk hoger dan in Nederland. Zo was de huur voor mijn kamer hier per maand zo'n 200 euro meer en was ik meer geld kwijt aan OV-kosten. Daarnaast heb ik het geld gebruikt om uitstapjes te maken naar bijvoorbeeld de vele musea die Stockholm te bieden heeft en outdoor activiteiten te ondernemen.