

Immunologische veranderingen van de niet aangedane huid in incomplete systemische lupus erythematoses en systemische lupus erythematoses - Eindverslag

Buitenlandstage in het lab van prof. Kahlenberg aan de universiteit van Michigan, Ann Arbor, USA

Achtergrondinformatie

Tijdens mijn stage binnen de groep van prof. Kahlenberg, heb ik onderzoek gedaan naar immunologische veranderingen in de huid bij patiënten met incomplete SLE. Patiënten met incomplete SLE (iSLE) hebben kenmerken van SLE zoals de aanwezigheid van autoantistoffen en klachten die passen bij SLE, maar onvoldoende kenmerken om de diagnose SLE te kunnen stellen(1). De meerderheid van patiënten met SLE en iSLE heeft een vorm van huidlupus, ook wel cutane lupus genoemd(2). Er zijn meerdere aanwijzingen dat de huid een belangrijkere rol speelt bij het ontstaan van de ziekte dan eerder gedacht(3). Zo ervaren patiënten na een opvlamming van de huidlupus vaak ook een systemische opvlamming van de ziekte(3). De groep van prof. Kahlenberg heeft eerder aangetoond dat er zelfs in de niet aangedane huid van patiënten met SLE, ontstekings eiwitten aanwezig zijn die mogelijk bijdragen aan het ontstaan van de ziekte(4). Het doel van dit project was te onderzoeken of deze veranderingen in de huid reeds aanwezig zijn in patiënten met iSLE.

Project uitvoering

Om dit te onderzoeken, hebben we kleine weefselhapjes (biopten) van de niet aangedane huid bij patiënten met iSLE, SLE en gezonde controles afgenomen in het UMC in Groningen. Deze biopten hebben we naar Ann Arbor in Michigan gestuurd zodat ik deze met hulp van het team van prof. Kahlenberg kon analyseren.

Eerst heb ik in het laboratorium RNA geïsoleerd uit deze biopten en hebben we deze laten omzetten in data (sequencing). RNA is een blauwdruk voor het omzetten van genetisch materiaal in eiwitten. Vervolgens heb ik de data samen met een bio-informaticus geanalyseerd en gekeken welke genen in de huid actief of juist inactief zijn bij patiënten met iSLE en SLE vergeleken met gezonde controles. Zowel bij de iSLE als SLE patiënten zagen we immunologische veranderingen vergeleken met gezonde controles. Deze resultaten zijn veel belovend maar we zijn nog bezig

met aanvullende analyses en verwachten hier eind dit jaar een wetenschappelijk manuscript over te kunnen publiceren.

De tweede vraag die we ons stelden was waar in de niet aangedane huid deze immunologische veranderingen te zien zijn. De huid kan worden onderverdeeld in twee lagen: de vrij dunne opperhuid of epidermis en de dermis, ook lederhuid genoemd. Bij een opvlamming van de huidlupus worden afweercellen aangetrokken en gaan deze cellen bij de overgang van opperhuid en lederhuid zitten. Om te onderzoeken in welke structuren in de huid we veranderingen zien, hebben we een nieuwe techniek toegepast waarmee het mogelijk was om te onderzoeken welke genen in de opperhuid, de overgang tussen opperhuid en lederhuid en in de haarfollikels actief zijn. We wachten nog op de data voor dit project en hopen dit snel te kunnen analyseren.

Persoonlijke ervaringen:

Ik ben ontzettend dankbaar voor de leerzame tijd die ik in het lab van prof. Kahlenberg in Ann Arbor, Michigan, mocht doorbrengen. Ik heb veel kennis opgedaan over de veranderingen van het immuunsysteem bij patiënten met lupus en huidlupus, over het opzetten van klinische studies en experimenten in het laboratorium, het uitvoeren van lab-technieken en het analyseren van complexe data. Ik mocht ook aan andere projecten meewerken in het laboratorium en heb veel inspirerende collega's ontmoet, vooral mijn mentor prof. Kahlenberg. Daarnaast mocht ik prof. Kahlenberg een aantal keer begeleiden tijdens haar reumatologie spreekuur en consulten in het ziekenhuis en heb ik zo een indruk kunnen krijgen van de reumatologische zorg in de VS.

Ik hoop dat ik met dit project een steentje kan bijdragen aan het ontcijferen van lupus en zou het heel fijn vinden ook in de toekomst onderzoek te kunnen blijven doen. Hartelijk dank aan alle iSLE patiënten die voor dit project huidbiopten hebben afgestaan, dank aan mijn begeleiders in Groningen dr. de Leeuw, dr. Westra, prof. Bootsma en prof. Horvath voor hun begeleiding en hulp met het organiseren van deze stage en natuurlijk dank aan de NVLE die mijn stage mede mogelijk heeft gemaakt!

Referenties

1. Lambers WM, Westra J, Bootsma H, de Leeuw K. From incomplete to complete systemic lupus erythematosus; A review of the predictive serological immune markers [Internet]. Vol. 51, *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. W.B. Saunders; 2021. p. 43–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.semarthrit.2020.11.006>
2. Kaul A, Gordon C, Crow MK, Touma Z, Urowitz MB, van Vollenhoven R, et al. Systemic lupus erythematosus. *Nat Rev Dis Primers*. 2016 Jun 16;2:16039.
3. Psarras A, Wittmann M, Vital EM. Emerging concepts of type I interferons in SLE pathogenesis and therapy. *Nat Rev Rheumatol*. 2022 Oct;18(10):575–90.
4. Billi AC, Ma F, Plazyo O, Gharaee-Kermani M, Wasikowski R, Hile GA, et al. Nonlesional lupus skin contributes to inflammatory education of myeloid cells and primes for cutaneous inflammation. *Sci Transl Med*. 2022 Apr 27;14(642):eabn2263.

