

University of Groningen

Modulation of T and B cell function in Granulomatosis with polyangiitis

Lintermans, Lucas Leonard

IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

Document Version

Publisher's PDF, also known as Version of record

Publication date:

2019

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

Citation for published version (APA):

Lintermans, L. L. (2019). *Modulation of T and B cell function in Granulomatosis with polyangiitis: Targeting Kv1.3 potassium channels*. [Thesis fully internal (DIV), University of Groningen]. Rijksuniversiteit Groningen.

Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.

DANKWOORD

Het is klaar! We hebben ons er doorheen geslagen. 'We' omdat ik dit werk niet op deze manier had kunnen neerzetten zonder de hulp en steun van velen; collega's, oud-collega's, familie en vrienden. Graag wil ik van de gelegenheid gebruik maken om betrokkenen tijdens dit traject van harte te bedanken.

Allereerst wil ik mijn (co)promotoren Prof. dr. Peter Heeringa, Prof. dr. Coen Stegeman, dr. Wayel Abdulahad en dr. Bram Rutgers bedanken.

Beste Peter, al tijdens de start van mijn masteropleiding ben je bij mijn studieloopbaan als mentor betrokken geweest. Je open, rustige, maar scherpe werkhouding biedt studenten de gelegenheid om te ontdekken wat ze zelf al kunnen en verder kunnen ontwikkelen, maar bij de roep om hulp ben je altijd benaderbaar. In het bijzonder mijn waardering voor deze eigenschappen. Ik heb op deze manier veel van je mogen leren en ben bevoorrecht dit mee te mogen nemen in mijn verdere loopbaan, bedankt!

Beste Wayel, je aanstekelijke passie voor de wetenschap kent werkelijk geen grenzen. De continue drive die je hebt om uit ieder experiment het onderste uit de kan te halen is ongekend. Zowel in de praktijk als op schrift zijn je ideeën en suggesties eindeloos en weet je altijd ergens een mouw aan te passen. Bedankt voor al je hulp, input en strijdlust om review commentaren te beantwoorden en/of experimenten op en om te bouwen.

Beste Bram, bedankt voor je voornamelijk klinische belichting op het onderzoek en de suggesties voor het analyseren van de bulk aan klinische en experimentele data. Daarnaast bedankt voor het aanvullen van de eindeloze hoeveelheid klinisch gegevens van alle patiënten die bereid zijn geweest om mee te doen aan het onderzoek.

Beste Coen, zonder jouw hulp was het merendeel van de patiënten niet als zodanig betrokken geweest met de wetenschappelijke achtergrond van hun ziektebeeld. De drive om patiënten te helpen betaalt zich onder andere terug getuige het feit dat velen deelnemen aan het patiëntgebonden onderzoek. Je bent hierin een belangrijke schakel voor het vasculitis onderzoek.

I would like to acknowledge the members of the reading committee Prof. dr. A. Huckriede, Prof. dr. S. Berger and Prof. dr. B. Wilde for reading and approving my thesis.

Next, I would like to acknowledge Kineta Inc. for kindly providing the Kv1.3 potassium channel blocker ShK-186. I would like to express my gratitude to Ernesto Muñoz-Elías for sharing your knowledge and expertise about the ShK-186. I also would like to thank Eric Tarcha and Shawn Iadonato for their contribution to chapter 4.

Dan mijn paranimfen. Beste Bram, collega studiegenoot/wetenschapper maar bovenal goede vriend. Tijdens de master ging het ons al goed af, de uren in het lab afwisselen met een lekker bakje koffie op zijn tijd. Sindsdien zijn de smaken alleen maar verfijnt, we hebben een waardevolle vriendschap opgebouwd en bijzondere momenten met elkaar en onze dames mogen delen. Daar zullen ongetwijfeld nog vele van volgen;) Voor jou en Cynthia het allerbeste, dat er dit jaar een prachtige droom voor jullie in vervulling mag komen!

Beste Yannick, je altijd goed gemuste aanwezigheid op de kamer kon ik erg waarderen. Hoewel je iets later als mij inschakelde, wist je je al snel van onmisbare waarde te maken binnen de vasculitis groep. Je hebt een bijzonder mooie drive voor het bedrijven van de wetenschap. Dank dat ik veel heb mogen opsteken van je monocytten, dit ging geheel onbewust, toch?! En heerlijk om te mogen genieten van je altijd scherpe humor over allerhande actualiteiten, dank voor de lol.

Uiteraard bedank ik graag ook mijn andere kamergenoten van de afgelopen jaren voor de gezelligheid; Alexander, Paulina, Niels, Nynke, Fleur, Fiona, Judith, Qi, Koen, Christien, Wietske en Lei. Wat een bont gezelschap van inmiddels vele doctors. Een productief kamertje kunnen we wel stellen. Er moest ook wel eens gevochten worden om de Kaluza PC voor het uitwerken van al de FACS data, maar buiten dat waren er ook geregeld boeiende gesprekken over Heel Holland Bakt, Koens update van het Sinterklaas journaal, de Tour (maar ook, de Giro, Vuelta, ronde van Vlaanderen, en klassiekers zoals Milaan San Remo en Parijs Roubaix), EKs, WKs, Olympische zomer- en winterspelen. Het is ook geen wonder dat de werkplekken inmiddels zijn uitgerust met twee beeldschermen.

Natuurlijk dank ik ook de collega's die niet op de AIO kamer zaten; Rebecca, Gerjan, Anouk, Gwenny, Jolien, Elrin, Arno en Janneke. Dank voor de gezelligheid tijdens verschillende congres uitstapjes, PhD drinks, en PhD weekends. En dan in het bijzonder, Judith, dank voor de vlotte samenwerking bij hoofdstuk 5, Gerjan, dank voor het uitpluizen van de vele klinische data uit het Breg cohort en Anouk, dank voor het werk verzet aan hoofdstuk 6.

Tevens heb ik een aantal studenten mogen begeleiden de afgelopen jaren. Chris, Renee en Bernard. Chris bedankt voor je hulp bij hoofdstuk vier. Renee en Bernard bedankt voor jullie hulp en eindeloze doorzettingsvermogen om experimenten op te zetten voor de proliferatie en depressie – sorry – suppressie assays met Tregs. Het werk heeft helaas dit proefschrift niet gehaald maar wel een bijdrage geleverd aan het opzetten van de assays zodat andere collega's in het lab de experimenten uiteindelijk succesvol hebben kunnen voortzetten. Ook namens het vasculitis team waardering voor jullie hulp.

De leden van het vasculitis expertise centrum wil ik in het bijzonder bedanken voor de bijdrage aan mijn onderzoek. Mieke Boots, Liesbeth Brouwer, Jan-Stephan Sanders en Nico Bos. Jullie interesse, vragen, opmerkingen en suggesties tijdens de wekelijkse vasculitis meeting hebben een waardevolle bijdrage geleverd aan dit proefschrift.

Ook de vaste krachten van het vasculitis en het reumatologie lab; Johan, Minke, Theo, Gerda, Berber, Elisabeth, dank voor alle technische ondersteuning. Theo voor het opzetten van allerhande EK, WK of Olympische spelen pooltjes. Gerda en Berder voor het coördineren van de lab klusjes zoals de altijd fortuinlijke bloedjesdienst. Het kan zijn dat ik in al die jaren misschien een dienst geheel onbedoeld gemist heb.

De staf van de reumatologie en klinische immunologie wil ik graag bedanken voor alle input tijdens de woensdagochtend besprekingen.

Tevens mijn dank aan de mensen van de medische immunologie en transplantatie. Graag bedank ik dr. Caroline Roozendaal, Jetske, Joan, Magdalena, Niels en Richard en andere medewerkers voor de hulp bij de Phadia analyses voor hoofdstuk 5 en het vele bloedprikken.

De mannen van de flow; Henk, Roelof-Jan en Geert dank voor de ondersteuning bij de flowcytometrie experimenten en het sorteren van cellen.

Graag wil ik alle patiënten en gezonde vrijwilligers bedanken die bereid zijn geweest om deel te nemen aan dit onderzoek.

Kiki, Janny en Marjolein de organisatorische krachten achter de schermen van de afdeling reumatologie. Bedankt voor jullie hulp bij allerlei administratieve bureaucratische zaken behorende tot het promotie traject.

Dan wil ik nog wat mensen bedanken buiten het onderzoek.

Allereerst wil ik IQ Products bedanken. Joost, bedankt voor de ruimte en de tijd je me hebt kunnen geven zodat ik dit proefschrift kon afmaken. Nu is het jou beurt. Natuurlijk kan ik hierin de rest van de IQ familie niet achterlaten. Jongens, Rik en Rik, en dan toch voornamelijk dames, Gea, Christine, Annet, Sietske, Esther, Hedy, Gerarda, Jelleke en Carian bedankt voor alle aanmoedigen.

Beste Martijn, bedankt dat je er altijd bent! Na de middelbare school zijn we weliswaar zeer uiteenlopende paden gaan bewandelen. Ik weet dat je ongetwijfeld in al die jaren je best hebt gedaan om ook maar een klein beetje van dit alles te begrijpen. Maar het belangrijkste begrijp je wel en dat is het tonen van oprechte interesse in mijn persoon en gezin.

Lieve Mark en Elroy, wat is het altijd een gezellige boel met jullie. Heerlijk om met jullie te ontsnappen aan de waan van de dag, gezellige avonden tafelen, borrelen en klaverjassen. Of het nou aan de Poortstraat was, of aan het Noorderlicht is. Het goede leven is met jullie, bedankt dat Charlot en ik daar deel van mogen zijn. Tevens bedankt voor het stoeien en knoeien met Eva en Sophie.

Beste Henk en Ans, Henk het werk wat jij verzet hebt in de afgelopen drie jaar plaatst het leven in een ander perspectief. Ans jou getoonde veerkracht laat zien waar iemand onbewust toe in staat is. Mijn diepe bewondering want parallel aan dat alles was er altijd steun voor mijn project. Bedankt voor alles, alle keren dat Charlot met de kids bij jullie terecht kon als ik nog wat af te ronden had in de weekenden of er even tussenuit kneep voor een congres.

En natuurlijk ook Jo en Jan, bedankt voor alle nodige ontspanning tijdens feesten en partijen, BBQ's en borrels. Jo een catering moet je maar eens serieus overwegen, Charlot weet wel een creatieve naam. Fijn dat ook Eva en Sophie het heerlijk vinden om met jullie Liam, Mila en inmiddels ook Ivan te spelen.

Lieve Roeland, Roel. Ook voor jouw waren het drukke jaren van hard werken, studeren en de laatste periode ook nog op en neer pendelen naar Rotterdam voor Kalijn. Ik ben trots op wat ook jij hebt gepresteerd! Hopelijk kunnen we nu meer ruimte vinden om vaker tijd met elkaar door te brengen.

Lieve Pap en Mam, bedankt voor werkelijk alles wat jullie voor mij hebben gedaan ter ondersteuning van mijn ontwikkeling. Ik wil jullie bedanken voor alle ruimte en kansen die jullie hebben gegeven om mij te laten ontdekken wat ik zou willen qua studie, werk en het leven daarbuiten. Daarnaast ook bedankt voor de betrokkenheid en bemoediging om dit project af te ronden. En de eindeloze hoeveelheid praktische hulp tijdens verhuizingen, allerhande klusjes en het oppassen op Eva en Sophie.

Tot slot kan ik natuurlijk niet verstek laten gaan aan de drie meest dierbare dames uit mijn leven. Dit proefschrift draag ik op aan jullie.

Lieve Charlotte, lieve schat, wat zou ik toch zonder jou moeten?! Je hebt minstens zo hard gewerkt aan dit proefschrift als ik. In de knotsgekke jaren die nu achter ons liggen ben jij mijn steun en toeverlaat geweest. Bedankt dat je er altijd bent, bedankt dat je er altijd voor ons gezin bent. Je bent mijn topper! Ik ben je ontzettend dankbaar voor de ruimte die je mij hebt gegeven om dit werk te verzetten. Dat kan ik alleen maar teruggegeven door nu jou de ruimte te geven om te bouwen aan jou dromen, en aan onze gezamenlijke dromen. Ik hou zielsveel van je!

Lieve Eva en Sophie, wat ben ik apetrots op jullie! Voor jullie droom ik maar een ding. Leef je droom!

Lucas

