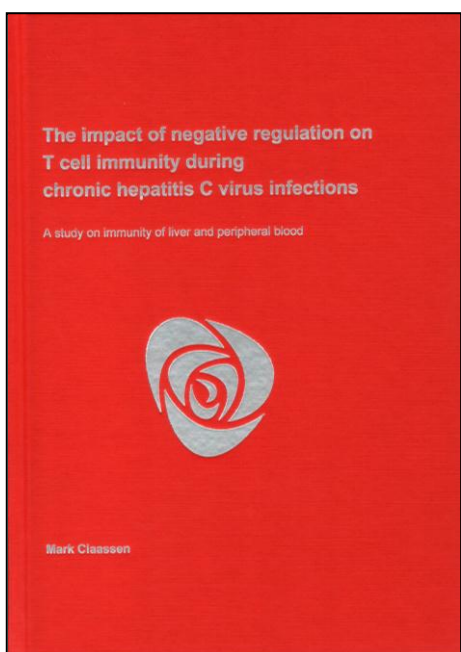




Nederlandse  
Vereniging voor  
Hepatology



## **Samenvatting proefschrift Mark. A.A. Classen**

**'The impact of negative regulation on T cell immunity during chronic hepatitis C virus infections'**

**Promotiedatum: 7 december 2011  
Erasmus Universiteit Rotterdam**

**Promotor:**  
Prof. Dr. H.L.A. Janssen

**Co-promotoren:**  
Dr. P.A. Boonstra

Hepatitis C infecties: een wereldwijd probleem

Besmetting met het hepatitis C virus leidt bij 80% van de mensen tot een chronische infectie van de lever. Slechts een minderheid kan zonder medicijnen van hepatitis C genezen doordat het virus meestal succesvol het afweersysteem ontwijkt. Hierdoor zijn ongeveer 170 miljoen patiënten wereldwijd chronisch geïnfecteerd met hepatitis C. In Nederland komt de ziekte minder vaak voor, maar er zijn toch nog maximaal 67.000 mensen op dit moment chronisch geïnfecteerd. Alpha interferon is de hoeksteen van de huidige behandeling van hepatitis C virus infecties, waarmee ruim de helft van de patiënten genezen kan worden. De rest van de patiënten blijft echter chronisch geïnfecteerd. Voor de moeilijk te behandelen groep komen binnenkort nieuwe virusremmende medicijnen op de markt die samen met alpha interferon gegeven zullen worden en in studieverband veelbelovende resultaten hebben laten zien. Na jaren infectie met hepatitis C ontstaat bij de meeste patiënten littekenvorming in lever. Uiteindelijk kan dit leiden tot cirrose en uitval van de functie van de lever, of leverkanker. De enige optie is dan nog een levertransplantatie. Er zijn alleen veel te weinig donor levers om alle patiënten te helpen.

De rol van het afweersysteem bij hepatitis C virus infecties

Hepatitis C doodt de levercellen die het infecteert niet. De afweerreactie van de patiënt tegen het virus leidt tot de chronische ontsteking van de lever. De onderzoekers laten zien dat het afweersysteem gericht tegen hepatitis C kan worden geremd door verschillende factoren. Twee signaal moleculen IL-10 en TGF- $\beta$  en belangrijke regulerende cellen van het afweersysteem, zogenaamde T-reg bleken hierbij van belang. De littekenvorming in de lever bleek te worden geremd door T-reg en waarschijnlijk ook TGF- $\beta$ . De keerzijde is dat deze factoren ook de afweerreactie remmen die nodig is om van hepatitis C te genezen. De onderzoekers stellen daarom dat remming van het afweersysteem waarschijnlijk leidt tot uitblijven van genezing van hepatitis C met als winst een milde ontsteking met relatief trage littekenvorming van de lever. De onderzoekers suggereren dat het blokkeren van de remmende effecten van T-reg, IL-10 of TGF- $\beta$  bij deze patiënten een strategie is die mogelijk de afweerreactie tegen hepatitis C kan herstellen, waardoor de moeilijk te behandelen patiënten alsnog kunnen genezen. ◀

---

Aan de publicatie van dit proefschrift werd een financiële bijdrage geleverd door de  
Nederlandse Vereniging voor Hepatologie.

Voor proefschriftsamenvattingen zie:  
[www.hepatologie.org](http://www.hepatologie.org)