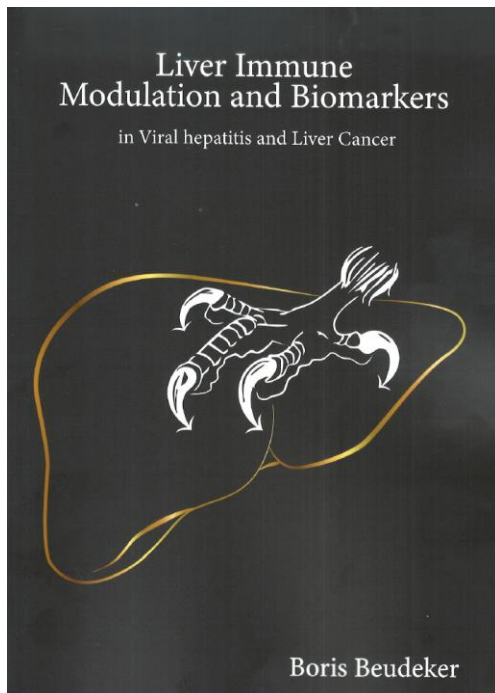




Samenvatting proefschrift

B.J.B. Beudeker

‘Liver Immune Modulation and Biomarkers in Viral Hepatitis and Liver Cancer’

Promotiedatum: 3 september 2025

Erasmus Universiteit Rotterdam

Promotores:

Prof. dr. P.A. Boonstra

Prof. dr. R.A. de Man

Het afweersysteem beschermt ons tegen virussen, bacteriën en kankercellen. Een bijzondere rol is weggelegd voor zogeheten Natural Killer (NK)-cellen: witte bloedcellen die snel en krachtig kunnen ingrijpen. In de lever – het orgaan waar het hepatitis B-virus (HBV) zich nestelt – komen deze cellen in grote aantallen voor.

Dit proefschrift laat onder andere zien dat NK-cellen bij chronische HBV-infectie niet volledig worden uitgeschakeld, maar subtiel veranderen. Ze blijven in staat om cellen direct te doden, maar produceren minder signaalstoffen zoals interferon-gamma, die normaal gesproken andere afweercellen activeren. Opvallend is dat deze veranderingen alleen in de lever zichtbaar zijn, niet in het bloed. Dankzij fijn-naald leverbemonstering kon voor het eerst in detail worden aangetoond waar en hoe het virus het afweersysteem beïnvloedt, en wat de impact is van hepatitis B surface antigen op de immuuncellen in de lever.

Het tweede deel van het onderzoek richt zich op het vroegtijdig opsporen van leverkanker, een ernstige complicatie van chronische hepatitis met HBV. Samen met internationale partners is het ASAP-model ontwikkeld: een eenvoudige, goedkope bloedtest die het risico op hepatocellulair carcinoom (HCC) in Europese en Zuid-Amerikaanse patiënten beter voorspelt dan bestaande methoden. Daarnaast zijn bloedmarkers geïdentificeerd – zoals virusgerelateerde eiwitten en ontstekingsstoffen – die laten zien dat leverziekten elk een uniek immunologisch profiel hebben. Deze bevindingen onderstrepen dat leverkanker een veel heterogenere kankersoort is dan eerder werd gedacht.

De rode draad door beide onderzoeksdelen is dat het afweersysteem nauw betrokken is bij chronische hepatitis en leverkanker. Inzicht in deze veranderingen maakt het mogelijk om

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

*Voor proefschriftsamenvattingen zie:
www.hepatologie.org*

nieuwe behandelingen te ontwikkelen en biedt potentieel de ontbrekende schakel voor een bloedtest die voorspelt wie leverkanker gaat ontwikkelen.

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

*Voor proefschriftsamenvattingen zie:
www.hepatologie.org*