

Samenvatting

Deze doctoraatsthesis maakt deel uit van het door de European Research Council (ERC) gefinancierde HUMYCO-project (subsidienummer 946192), een holistisch en multidisciplinair initiatief dat grootschalige epidemiologie combineert met mechanistische benaderingen om te begrijpen hoe mycotoxinen de menselijke gezondheid beïnvloeden. Gebruikmakend van een integratief framework voor meervoudige blootstellingen en multi-omics onderzoekt dit doctoraat hoe blootstelling aan mycotoxinen bijdraagt aan het risico op cirrose en hepatocellulair carcinoom (HCC), en hoe die blootstelling samenhangt met mortaliteit bij niertransplantatiepatiënten.

Het **Voorwoord** belicht een brede kijk op voedselcontaminatie als een quiet burden die verstrekken gevolgen kan hebben. **Hoofdstuk 1** beschrijft de kernconcepten die aan de basis van deze thesis liggen, waaronder mycotoxinen, humane biomonitoring, hepatocellulair carcinoom en uitkomsten na niertransplantatie. Daarnaast bevat het een beknopte geschiedenis van de evolutie van intelligentie om de zorgvuldige, contextbewuste toepassing van statistische en machine-learningmodellen bij het verkennen van relaties tussen blootstelling en gezondheid te onderbouwen. **Hoofdstuk 2** beschrijft het theoretische kader en de onderzoeksdoelstellingen, en licht de wetenschappelijke onderbouwing en hypothesen toe die dit onderzoek sturen. **Hoofdstuk 3** omvat een overzicht die de data-analytische uitdagingen en statistische methoden in kaart brengt om meerdere mycotoxineblootstellingen aan gezondheidsuitkomsten te koppelen, en benadrukt het belang van een doordachte methodekeuze in hoogdimensionale contexten. **Hoofdstuk 4** beschrijft een observationele case-controlstudie in Blantyre, Malawi, die onderzoekt hoe meerdere omgevingsblootstellingen—waaronder mycotoxinen en virale infecties—het risico op cirrose en HCC beïnvloeden. De studie integreert bovendien metabolomics binnen een exposoomkader om metabole biomarkers te identificeren die predictief zijn voor HCC en cirrose. **Hoofdstuk 5** beschrijft een prospectieve studie, onderdeel van de TransplantLines Biobank and Cohort Study, die de relatie tussen mycotoxineblootstelling en sterfte na transplantatie onderzoekt door darm-metagenomics en metabolomics te integreren. Zo wordt verduidelijkt hoe mycotoxinen verband houden met darmdysbiose en metabole veranderingen in plasma die op hun beurt

de algehele overleving van niertransplantatiepatiënten beïnvloeden. **Hoofdstuk 6** vat de belangrijkste bevindingen samen en trekt overkoepelende conclusies over de rol van mycotoxineblootstelling bij de ontwikkeling van cirrose en HCC, evenals over de verhoogde sterfte na niertransplantatie. Tot slot bespreekt **Hoofdstuk 7** de ruimere internationale context en relevantie van deze doctoraatsthesis, samen met aanbevelingen voor toekomstig onderzoek.