



Universiteit
Leiden

The Netherlands

Mapping the pathogenesis of immune-mediated aplastic anemia: filling the gaps

Pool, E.S.

Citation

Pool, E. S. (2026, September 24). *Mapping the pathogenesis of immune-mediated aplastic anemia: filling the gaps*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/4310129>

Version: Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/4310129>

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).

Stellingen behorende bij het proefschrift getiteld

Mapping the pathogenesis of immune-mediated aplastic anemia: *filling the gaps*

1. Immuungemedieerde aplastische anemie is geen puur T-celgemedieerde aandoening, maar het gevolg van een gecoördineerde ontstekingsreactie waarin zowel aangeboren als adaptieve immuuncellen een essentiële rol spelen. - *Dit proefschrift*
2. De immuunrespons in aplastische anemie ontwikkelt zich gefaseerd, waarbij de samenstelling, activatiestatus en ruimtelijke organisatie van het immuuninfiltraat veranderen naarmate beenmergdestructie vordert. - *Dit proefschrift*
3. Het belang van immuuncelpopulaties bij ziekte kan niet betrouwbaar worden afgeleid uit hun relatieve aantallen alleen, maar vereist inzicht in hun fenotype, functionele profiel en onderlinge interacties. - *Dit proefschrift*
4. CCR6⁺ B-cellen, CCR6⁺ CD4⁺ T-cellen en KLRG1⁺ EMRA CD8⁺ T-cellen vormen de meest relevante celpopulaties voor de identificatie van auto-antigenen bij aplastische anemie. - *Dit proefschrift*
5. De werking van afweeronderdrukkende medicatie bij aplastische anemie berust op selectieve depletie en onderdrukking van specifieke pro-inflammatoire immuuncelpopulaties, en niet op algemene lymfodepletie. Dit principe zou richtinggevend moeten zijn voor toekomstige therapeutische strategieën. - *Dit proefschrift*
6. “Single-cell-onderzoek, gecombineerd met bio-informatica, levert rijke, multidimensionale en multi-omics informatie op uit slechts enkele cellen. Daarmee is het een ideale methode om beenmergfaalensyndromen, waaronder aplastische anemie, te bestuderen.” - *Wu & Young, Blood (2023) 24;142(14):1193–1207 en dit proefschrift*
7. “De meest directe manier om de complexe cellulaire processen op orgaanniveau te begrijpen, is simpelweg door het weefsel visueel te onderzoeken.” - *Takaku et al, Blood (2010) 116(15):e41–e55.*
8. Hoewel muismodellen van immuungemedieerde aplastische anemie potentieel belangrijke inzichten kunnen bieden, zijn zij beperkt in hun translationele waarde omdat zij het natuurlijke beloop, de antigeen-specificiteit en de therapeutische respons van humane aplastische anemie slechts gedeeltelijk reproduceren. - *Aangepast van Scheinberg & Chen, Semin Hematol (2013) 50(2): 156-164*
9. Voortgang in het begrijpen van auto-immuniteit vereist spatiële analysetechnieken die cel-celinteracties direct kunnen verbinden aan T- en B-cel receptorprofielen. - *Aangepast van Brunner, Blood (2025) 146 (8): 905–906*
10. Juist de beperkingen van kleine studiecohorten stimuleren creativiteit en methodologische vernieuwing door onderzoekers te dwingen te denken in mogelijkheden.
11. Wie grote datasets slechts vanuit één perspectief bekijkt, ziet slechts één kleur van een veel rijker palet.
12. “You have brains in your head. You have feet in your shoes. You can steer yourself in any direction you choose.” - *Oh! The Places You'll Go door Dr. Seuss - Je bepaalt zelf je koers, ook bij tegenslag.*

Propositions belonging to the dissertation entitled

Mapping the pathogenesis of
immune-mediated aplastic anemia:
filling the gaps

1. Immune-mediated aplastic anemia is not a purely T cell-mediated disease, but rather the result of a coordinated immune response in which both innate and adaptive immune cells play an essential role. – *This thesis*
2. The immune response in aplastic anemia develops in stages, during which the composition, activation status, and spatial organization of the immune infiltrate change as bone marrow destruction occurs. – *This thesis*
3. The importance of immune cell populations in disease cannot be reliably determined from their relative abundance alone, but requires insight into their phenotype, functional profile, and intercellular interactions. – *This thesis*
4. CCR6⁺ B cells, CCR6⁺ CD4⁺ T cells, and KLRG1⁺ EMRA CD8⁺ T cells represent the most promising cell populations for the identification of auto-antigens in aplastic anemia. – *This thesis*
5. The therapeutic efficacy of immunosuppressive treatment in aplastic anemia is based on the selective depletion and suppression of specific pro-inflammatory immune cell populations, rather than on total lymphodepletion. This principle should guide the development of future therapeutic strategies. – *This thesis*
6. “Single-cell studies coupled with bioinformatics generate extensive, multidimensional, and multiomic information from limited numbers of cells, an ideal approach to study bone marrow failure syndromes including aplastic anemia.” - Wu & Young, *Blood* (2023) 24;142(14):1193–1207 and *this thesis*
7. “The most direct approach to understanding the complex cellular events at the organ level is to simply visually examine the tissue.” - Takaku et al, *Blood* (2010) 116(15):e41–e55.
8. Although mouse models of immune-mediated aplastic anemia can provide potentially important insights, their translational value is limited because they only partially reproduce the natural course, antigen specificity, and therapeutic response of human aplastic anemia. - *Adapted from Scheinberg & Chen, Semin Hematol* (2013) 50(2): 156–164
9. Progress in understanding autoimmunity requires spatial analysis techniques that can directly link cell-cell interactions to T- and B-cell receptor profiles. - *Adapted from Brunner, Blood* (2025) 146 (8): 905–906
10. It is precisely the limitations of small study cohorts that stimulate creativity and methodological innovation by forcing researchers to think in terms of possibilities.
11. Viewing large datasets from a single perspective reveals only one color of a much richer palette.
12. “You have brains in your head. You have feet in your shoes. You can steer yourself any direction you choose.” - *Oh! The Places You'll Go by Dr. Seuss* - *You are in charge of your own journey.*