



Samenvatting proefschrift A.P.M. Matton

‘Machine Perfusion of Human Donor Livers with a Focus on the Biliary Tree’

**Promotiedatum: 11 december 2019
Rijksuniversiteit Groningen**

Promotor:

Prof. dr. R.J. Porte

Prof. dr. J.A. Lisman

De studies in dit proefschrift zijn gericht op het uitbreiden van het aantal bruikbare donorlevers door middel van machineperfusie van “extended criteria donor” (ECD) levers. Machineperfusie is een nieuwe techniek die zowel bescherming biedt tegen ischemische schade, alsook de mogelijkheid geeft om organen te verbeteren en zorgvuldig te selecteren. De techniek en de resultaten van normotherme machineperfusie (NMP) op basis van humane rode bloedcellen (RBC) en plasma (FFP) werden gepresenteerd. Vervolgens werd een NMP-perfusievloeistof ontwikkeld die het gebruik van menselijke bloedproducten omzeilt, door RBC te vervangen door HBOC-201 en FFP te vervangen door gelofusine. HBOC-geperfundeerde levers vertoonden een significant betere functie dan levers die met humane bloedproducten geperfundeed werden. HBOC-201 kan ook bij lagere temperaturen als zuurstofdrager worden gebruikt. Koude geoxygeneerde resuscitatie gevolgd door geleidelijk opwarmen tot NMP met behulp van een HBOC-gebaseerde perfusievloeistof werd getest in zeven levers die aanvankelijk werden afgekeurd voor transplantatie, waarvan er vijf met succes werden getransplanteerd. Vervolgens werd aangetoond dat bicarbonaat, pH, glucose in gal en de gal/perfusaat glucoseratio nauwkeurige voorspellers zijn van histologische galwegschade tijdens NMP. Dit is belangrijk omdat galwegschade voorafgaand aan transplantatie rechtstreeks is gecorreleerd aan de ontwikkeling van galwegstricturen. In een andere studie werden lever en galweg afgeleide micro-RNA's in perfusaat en gal getest. Vroege release van deze micro-RNA's blijken late functie en schade tijdens NMP te kunnen voorspellen. Verder werd het vermogen van verschillende preservatievloeistoffen om te beschermen tegen galwegbeschadiging onderzocht. Histidine-tryptofaan-ketoglutaraat (HTK) oplossing leidde tot hogere galwegschade in vergelijking met UW oplossing. Dit heeft belangrijke klinische implicaties, aangezien HTK-oplossing op grote schaal wordt gebruikt en donorlevers met een hoog risico op galwegcomplicaties in toenemende mate worden getransplanteerd. Tenslotte werd een nieuwe methode ontwikkeld om humane galwegen te bestuderen, waarbij het gebruik van proefdieren werd omzeild. Met behulp van dit ex vivo model, genaamd precision-cut bile duct slices, werden humane galwegplakjes geïncubeerd. Dit was de eerste studie die liet zien dat cellen in peribiliary glands – niches met stamcellen ingebed in de galwegwand die een cruciale rol spelen

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

Voor proefschriftsamenvattingen zie:
www.hepatologie.org

in de ontwikkeling van galwegstricturen na transplantatie – reageren met proliferatie, migratie en differentiering om galwegepitheel te herstellen na ernstige galwegschaade.

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

Voor proefschriftsamenvattingen zie:
www.hepatologie.org