



Samenvatting proefschrift K.M.C. van Mierlo

‘Postoperative liver (dys)function: determinants and interventions’

**Promotiedatum: 8 juli 2022
Universiteit Maastricht**

Promotores:
Prof. dr. S.W.M. Olde Damink
Prof. dr. C.H.C. Dejong

Copromotor:
Dr. F.G. Schaap

In dit proefschrift werden de determinanten van en interventies voor postresectioneel leverfalen (PLF) na leverresectie voor leverkanker onderzocht. PLF is een gevreesde complicatie na partiële hepatectomie voor primaire leverkanker of levermetastasen na colorectale kanker. Het bestaat uit een verstoorde secretoire, detoxificerende en synthetische functie van de lever. Meerdere definities van PLF worden gebruikt in onderzoeken naar uitkomsten van leverresecties. In dit proefschrift hebben we de huidige definities en surrogate eindpunten van PLF beoordeeld. Ondanks het brede gebruik van eindpunten in studies in leverchirurgie, liet analyse van meerdere surrogate eindpunten zien dat er weinig bewijs is voor hun validiteit als surrogaten van klinische eindpunten.

De etiologie van PLF ligt onder meer in een disbalans van de resterende kwantiteit en kwaliteit van het leverweefsel en een verstoorde homeostase van galzouten. We onderzochten daarom de rol van de verminderde leverkwaliteit als gevolg van chemotherapie-geïnduceerde leverschade op de prevalentie van PLF en overige complicaties na leverchirurgie. We toonden aan dat chemotherapie-geïnduceerde leverschade, met name het sinusoïdale obstructie syndroom, leidde tot een toegenomen kans op complicaties na leverchirurgie.

Tenslotte werd de rol van galzouten in leverfalen en leverregeneratie na leverchirurgie onderzocht. We creëerden een muismodel om PLF te bestuderen, en onderzochten de rol van galzouten en nucleair Farnesoid X Receptor-agonisme bij (de preventie van) PLF en versnelling van postresectionele leverregeneratie. Meerdere experimenten toonden dat galzouten een bepalende rol spelen in leverfalen, en dat de balans van galzouten tijdens leverregeneratie al optimaal verloopt na partiële hepatectomie in muizen.

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

*Voor proefschriftsamenvattingen zie:
www.hepatologie.org*