



## Samenvatting van het proefschrift

J.W.A.M. Bosmans

*"Colorectal anastomotic leakage; a call for a different approach"*

**Promotiedatum:** 31 maart 2017

**Universiteit:** Universiteit Maastricht

**Promotor:**

Prof. dr. N.D. Bouvy

**Copromotor:**

Dr. J.P.M. Derikx

In Nederland worden per jaar meer dan 15.500 nieuwe patiënten met colorectaal carcinoom gediagnostiseerd welke hiervoor een operatie ondergaan. Ondanks verbeterde peroperatieve zorg ontstaan nog steeds complicaties na colorectale chirurgie, waarvan naadlekkage de meest gevreesde is. Naadlekkage ontstaat de darmaad; de darminhoud lekt dan in de buikholte wat kan leiden tot onder andere buikvliesontsteking en abscesvorming.

Aangezien het probleem van naadlekkage helemaal niet minder is geworden in de afgelopen jaren, wordt er wereldwijd dan ook uitgebreid onderzoek naar gedaan naar dit fenomeen. Ondanks de hoeveelheid studies die worden uitgevoerd naar het onderwerp naadlekkage, weten we niet goed wat er mis gaat bij normale naadgenezing wat leidt tot lekkage van darminhoud. Om het naadgenezingsproces meer in detail in kaart te brengen hebben we gebruik gemaakt van de relatieve nieuwe techniek 'massa-spectrometrie imaging'. Deze techniek stelt ons in staat om onderscheid te maken tussen de verschillende lagen van de darmwand en specifieke stoffen te identificeren als potentiële aangrijpingspunten om het naadgenezingsproces verder te ontrafelen.

Daarnaast is het bekend dat bepaalde factoren het risico op naadlekkage vergroten, bijvoorbeeld perioperatief NSAID gebruik. In dit proefschrift is een deel van het mechanisme opgehelderd waarom deze medicijnen bijdragen aan een hoger risico op naadlekkage; zo is aangetoond dat remming of depletie van het enzym Cyclo-oxygenase 2 (COX-2) leidt tot een toename van het aantal naadlekkages in een muismodel, mogelijk door de doorbloeding van de darmaad te beïnvloeden. COX-2 speelt een grote rol bij de ontstekingsfase van het genezingsproces en is essentieel voor een normale naadgenezing. Verder zijn er aanwijzingen dat een normale samenstelling van de slijmlaag (mucus) in de



darm belangrijk is bij de normale naadgenezing. Zo zagen we dat het naadlekkage percentage significant hoger was in muizen die de belangrijkste component van mucus in het colon missen, de zogenoemde Muc2 knockout muizen, dan dat van controle dieren.

Het proces van naadlekkage na dikke-darm chirurgie blijft tot op heden nog niet opgehelderd. Hierdoor blijken veelbelovende technieken ter preventie van naadlekkage in de klinische praktijk helaas niet succesvol. Wanneer de pathofysiologie van naadlekkage beter in beeld kan worden gebracht kan dit leiden tot nieuwe aangrijpingspunten waarmee in de toekomst het genezingsproces van de darmnaad kan worden verbeterd en daarmee naadlekkage kan worden voorkomen. Dit zal op de langere termijn leiden tot minder morbiditeit en mortaliteit na colorectale chirurgie.