



## Samenvatting van het proefschrift

E.H. Wouters-van den Berg  
*"Metabolic associated fatty liver disease: prevalence and determinants"*

**Promotiedatum:** 20 april 2022  
**Universiteit:** Rijksuniversiteit Groningen

**Promotores:**  
Prof. dr. R.K. Weersma  
Dr. R.P.F. Dullaart  
Prof. dr. K.N. Faber

**Copromotores:**  
Dr. J. Blokzijl

Dit proefschrift onderzoekt de epidemiologie, comorbiditeiten, mediators, omgevings-, metabole- en genetische factoren en uitkomsten van Metabolic Associated Fatty Liver Disease (MAFLD). MAFLD komt hoogfrequent voor in de algemene populatie, met een verhoogde prevalentie van aanverwante comorbiditeiten zoals het metabool syndroom, diabetes en cardiovasculaire ziekten, wat onder andere beïnvloed wordt door branched-chained amino acids en een hoge zout inname.

MAFLD is een manifestatie van een veelvoorkomende cardio-metabole multisysteem aandoening met een hieruit volgend verhoogd cardiovasculair risico, wat mede veroorzaakt wordt door bestaande plasma lipoproteïne abnormaliteiten. Dit proefschrift beschrijft verschillende additionele mechanismen van lipoproteïne afwijkingen bij MAFLD, zoals verhoogde triglyceriden, LDL-cholesterol, VLDL-cholesterol, apoB dyslipoproteïnemieën, apoE en verlaagd HDL-cholesterol met verlaagde HDL functie, die allen bijdragen aan een verhoogd cardiovasculair risico. Daarbij beschrijft dit proefschrift dat mensen met MAFLD een groot voordeel kunnen hebben van behandeling met statines, waarmee specifieke dyslipoproteïnemieën, zoals een verhoogd LDL-cholesterol, behandeld en voorkomen kunnen worden.

Aanvullend wordt beschreven dat vet homeostase ook beïnvloed wordt door schildklierhormonen en dat genetische factoren een effect hebben op de ontwikkeling van levervet. Dit proefschrift beschrijft de ontdekking van 2 nieuwe genen met een verhoogd risico op MAFLD en een substantiële gelijke genetische architectuur tussen de Fatty Liver Index en MRI-PDFF als MAFLD steatose fenotypen. Hiermee wordt aangetoond dat de Fatty Liver Index een makkelijke en betrouwbare manier is om MAFLD te onderzoeken op populatieniveau. Daarbij hebben we het causale effect tussen MAFLD genen en de samenstelling van het darm-microbioom onderzocht. Hierbij vonden we geen causale relatie tussen MAFLD genen en het darm-microbioom en veronderstellen we dat deze relatie (indirect) gemedieerd wordt door andere factoren.

Als laatste beschrijft dit proefschrift dat patiënten getransplanteerd voor niet-alcoholische steatohepatitis (NASH) cirrose meer kleine perioperatieve complicaties ontwikkelen op de korte termijn na levertransplantatie, maar dat ze geen verhoogde kans hebben op grote morbiditeit, mortaliteit of verminderde transplantatoeverleving.