



Samenvatting van het proefschrift

Hendrik A. Marsman

"Hepatic steatosis in liver surgery: novel diagnostics and experimental therapy"

Promotiedatum: 3 februari 2012

Universiteit: Universiteit van Amsterdam

Promotor:

Prof. dr. T.M. van Gulik

Prof. dr. J. Stoker

Co-promotor:

Dr. M. Heger

Dr. C. Verhoef

Leververvetting (steatose) wordt gekenmerkt door de overmatige aanwezigheid van vet in hepatocyten. De toegenomen prevalentie ($\pm 30\%$) in de westerse wereld is sterk geassocieerd met de huidige obesitas epidemie. In de leverchirurgie is steatose berucht voor het risico op postoperatieve complicaties na een leverresectie. Steatotische levers zijn kwetsbaarder voor ischemie-reperfusie schade, en het regeneratieve vermogen na resectie kan ernstig worden beperkt, hetgeen in leverfalen en mortaliteit kan resulteren. In de preoperatieve work-up wordt zelden tot nooit onderzoek gedaan naar de aanwezigheid van steatose. Het percutane leverbiopt is namelijk de enige betrouwbare methode om kwantitatieve steatose beoordeling te verrichten, maar invasief en met risico op ernstige complicaties. Ook zijn er momenteel nog geen effectieve behandelopties voor steatose.

In deel 1 van het proefschrift worden non-invasieve radiologische modaliteiten voor steatose metingen in experimentele en klinische studies onderzocht. In een prospectieve klinische studie wordt tenslotte alle beschikbare modaliteiten, ^1H -magnetische resonantie spectroscopie (^1H -MRS), magnetische resonantie imaging (MRI), computed tomografie (CT) en echografische metingen gecorreleerd aan histopathologische beoordeling van steatose in peroperatief afgenomen leverbiopten. ^1H -MRS en MRI blijken superieur aan CT en echografie voor het nauwkeurig vaststellen van verschillende steatose gradaties.

In deel 2 wordt de experimentele behandeling van steatose met omega-3 vetzuren onderzocht. Een histologisch ernstige steatose graad ($>66\%$) wordt met behulp van 2 weken omega-3 behandeling gereduceerd tot een milde steatose ($<33\%$). Met behulp van ^1H -MRS wordt non-invasieve monitoring van de behandeling verricht. Aansluitend wordt aangetoond dat afname van experimentele steatose gepaard gaat met verminderde ischemie-

reperfusie schade. Ook wordt middels ^{99m}Tc -mebrofenine hepatobiliaire scintigrafie een verbeterde leverfunctie gemeten, en een toegenomen regeneratief vermogen na partiële leverresectie.

In het laatste deel van het proefschrift wordt de huidige stand van zaken ten aanzien van leverschade door chemotherapeutica voor colorectale levermetastasen belicht. ◀