



## **Samenvatting van het proefschrift**

Maartje A.J. van den Broek

*"Assessing outcomes of liver surgery: current status and future prospects"*

**Promotiedatum:** 28 maart 2013

**Universiteit:** Universiteit Maastricht

**Promotor:**

Prof. dr. C.H.C. Dejong

**Co-promotor:**

Dr. S.W.M. Olde Damink

Een leveroperatie is de behandeling van keuze voor een groot aantal levertumoren. Na zo'n operatie zijn het volume en de functie van de restlever tijdelijk afgenomen. Als zij niet tijdig herstellen, kan postoperatief leverfalen (PLF) optreden. PLF wordt gekenmerkt door een verstoring van de normale functies van de lever, wat een ophoping van giftige stoffen en een verminderde aanmaak van essentiële eiwitten tot gevolg heeft. Omdat er geen goede behandelopties zijn, is het risico om aan PLF te overlijden groot. Dit proefschrift heeft als doel de uitkomsten van patiënten die een leveroperatie ondergaan, te verbeteren door middel van (1) het ontwikkelen van methoden om onderzoek naar PLF te faciliteren en (2) het bestuderen van de risicofactoren voor PLF. In het eerste deel van dit proefschrift werd gezocht naar strategieën die het uitvoeren van hoogwaardig klinisch onderzoek naar uitkomsten na leverchirurgie kunnen vergroten. Onze onderzoeksresultaten laten zien dat de haalbaarheid van gerandomiseerd onderzoek, dat gebruik maakt van klinische eindpunten na leverchirurgie, laag is door de grote patiëntenaantallen die hiervoor nodig zijn als gevolg van de lage incidentie van complicaties. De oplossing kan gezocht worden in de implementatie van een goed gedefinieerd, leverchirurgie specifiek samengesteld eindpunt dat bestaat uit een combinatie van 6 leverchirurgie specifieke complicaties. Doordat dit samengestelde eindpunt vaker optreedt, zijn de patiëntenaantallen die nodig zijn voor een gerandomiseerde studie kleiner.

In het tweede deel werden operatiegebonden risicofactoren voor PLF bestudeerd. Hiertoe werd het effect van twee chirurgische technieken op levercel schade onderzocht. We tonen aan dat het losmaken van de lever (mobilisatie) van de omgevende structuren geassocieerd is met levercel schade en een ontstekingsreactie in de lever, proportioneel aan de duur van de mobilisatie. Vervolgens laten we zien dat het afklemmen van de

bloedtoevoer naar de lever (Pringle manoeuvre) gedurende 15 of 30 minuten leidt tot een vergelijkbare hoeveelheid levercel schade. Echter, het achterwege laten van de Pringle manoeuvre leidt tot significant minder levercel schade. Daarom concluderen wij dat het mobiliseren van de lever en de Pringle manoeuvre terughoudend gebruikt moeten worden tijdens een leveroperatie.

In het derde deel werden patiëntgebonden risicofactoren voor PLF onderzocht. Meer specifiek werd gekeken naar schade aan de haarvaten van de lever als gevolg van chemotherapie in patiënten met leveruitzaaiingen van darmkanker. We laten zien dat deze vaatschade tot levensbedreigende complicaties na een leveroperatie kan leiden. Tevens tonen we aan dat de respons van leveruitzaaiingen van darmkanker op chemotherapie verminderd is in patiënten met vaatschade. We demonstreren dat het hyaluronzuur gehalte in het bloed een betrouwbare methode is om patiënten met vaatschade te identificeren. Tot slot bewijzen we in een proefdiermodel dat het geneesmiddel monoHER levercel schade en vaatschade als gevolg van toxische middelen, zoals chemotherapie, kan voorkomen. Gebaseerd op onze bevindingen adviseren wij een grondige preoperatieve analyse te verrichten bij patiënten die een leveroperatie moeten ondergaan nadat zij chemotherapie hebben ontvangen wegens leveruitzaaiingen. Toekomstig onderzoek zou zich moeten richten op het ontwikkelen van interventies om vaatschade na chemotherapie te voorkomen. ◀