



## Samenvatting van het proefschrift

Nuray Gül

*"Surgery-induced liver metastasis"*

**Promotiedatum:** 27 september 2012

**Universiteit:** Vrije Universiteit  
Amsterdam

**Promotor:**

Prof. dr. R.H.J. Beelen

**Co-promotor:**

Dr. M. van Egmond

Tumoren in de dikke darm en de endeldarm, zogenaamde colorectale tumoren, zijn één van de meest voorkomende gezwellen in mannen en vrouwen in Westerse landen. Jaarlijks worden wereldwijd 1.2 miljoen mensen met deze vorm van kanker gediagnosticeerd en meer dan 600.000 patiënten overlijden aan de gevolgen van deze ziekte per jaar. Het operatief verwijderen van het gezwel geeft nog steeds de beste kansen voor overleving. Helaas verhoogt deze methode ook de kans dat overgebleven kankercellen zich uitzaaïen. Bij ~25% van de patiënten die geen zichtbare uitzaaïingen vertoonden tijdens operatieve verwijdering van de primaire tumor, werden alsnog binnen 5 jaar uitzaaïingen in organen zoals de lever ontdekt. Om deze patiënten te kunnen helpen, is het noodzakelijk te begrijpen wat de relatie is tussen de chirurgie, die nodig is om het kankergezwel te verwijderen, én het ontstaan van lever uitzaaïingen. In dit proefschrift wordt in een experimenteel rattenmodel aangetoond dat chirurgische verwijdering van de primaire tumor leidt tot systemische contaminatie met bacteriële componenten vanuit de darmen. Deze bacteriële componenten kunnen vervolgens verschillende immuuncellen activeren. Ik laat zien dat lever macrofagen geactiveerd raken door bacteriële componenten. Geactiveerde macrofagen scheiden zuurstofradicalen uit die het vaatstelsel van de lever beschadigen. Hierdoor kunnen vrij circulerende tumorcellen, die helaas in het bloed van een groot deel van de kankerpatiënten aanwezig zijn, aanhechten aan het beschadigde levertaatsbed, wat kan resulteren tot uitgroei van tumoren in de lever. Belangrijk is dat, wanneer er rondom de operatie wordt behandeld met tumor-specifieke antilichamen, circulerende tumorcellen beter herkenbaar zijn voor de levermacrofagen, waardoor ze de tumorcellen vernietigen. Hierdoor kon de uitgroei van leveruitzaaiingen in een diermodel volledig worden voorkomen. Daarom beveel ik aan om de effecten van peri-

operatieve antilichaambehandeling op de uitgroei van leveruitzaaiingen na chirurgische verwijderen van colorectale tumoren zo snel mogelijk in de kliniek te onderzoeken. ◀