

**Liver
transplantation
Chimerism,
complications
and
matrix
metalloproteinases**

Rogier ten Hove

**Samenvatting proefschrift
Rogier ten Hove**

***'Liver transplantation.
Chimerism, complications and matrix
metalloproteinases'***

**Promotiedatum: 4 oktober 2011
Universiteit Leiden**

**Promotor:
Prof. dr. B. van Hoek**

**Co-promotor:
Dr. ir. H.W. Verspaget**

Levertransplantatie is sinds de pionierstijd, begin jaren '60, ontwikkeld van een extreem risicovolle procedure tot een volwaardige behandeling bij eindstadium leverfalen.

Verschillende aspecten van levertransplantatie komen in dit proefschrift aan de orde. Het centrale thema is *chimerisme*: Het voorkomen van cellen met verschillende genetische achtergronden in één individu. Na transplantatie zijn er twee vormen van chimerisme: ten eerste kunnen in het getransplanteerde orgaan cellen van de ontvanger zich nestelen en ten tweede kunnen vanuit het transplantaat cellen elders in de ontvanger terecht komen. Over de klinische betekenis van chimerisme wordt al decennialang gespeculeerd. Zo zou chimerisme het gevolg kunnen zijn van ischemie tijdens de transplantatieprocedure of chimerisme zou kunnen leiden tot tolerantie voor het getransplanteerde orgaan.

In de diverse studies van dit proefschrift werd chimerisme overtuigend aangetoond. Endotheelcellen, galwegepitheelcellen en hepatocyten in de getransplanteerde lever blijken afkomstig te kunnen zijn van de ontvanger. Ook werd aangetoond dat na beenmerg-stamceltransplantatie gedifferentieerde

cellen van de beenmergdonor gevonden kunnen worden in de lever. De klinische betekenis van chimerisme bleef helaas onopgehelderd.

Het tweede thema van dit proefschrift betreft *matrix metalloproteinasen* (MMP's). Dit zijn belangrijke enzymen bij de opbouw en afbraak van bindweefsel. In de lever zijn MMP-2 en MMP-9 van groot belang en polymorphismen van deze MMP's werden onderzocht in relatie tot ischemie-reperfusieschade en resectie, maar er werd geen associatie gevonden, ondanks transplantatie-gerelateerde dynamiek in de spiegels van deze enzymen. Wel vonden we een duidelijke relatie tussen een specifiek MMP-2 genotype, van donor en ontvanger, en de MMP-2 spiegels met niet-anastomotische galwegstricturen na orthotope levertransplantatie.

Met alle verzamelde informatie over galwegstricturen (314 levertransplantaties uit het LUMC-Leiden en het UMCG-Groningen) werd tevens onderzocht of het ontstaan van deze stricturen kon worden voorspeld met alledaagse klinische testen, in een tijdsafhankelijk statistisch model. Hieruit bleek dat verwijde galwegen bij leverechografie en een verhoogd gamma-GT een onafhankelijk voorspellende waarde hebben voor het ontstaan van galwegstricturen na levertransplantatie.