



## Samenvatting proefschrift K. de Wit

*‘Risk factors and therapeutic interventions for decompensated cirrhosis affecting the gut-liver-brain axis’*

**Promotiedatum: 27 juni 2024**  
**Universiteit van Amsterdam**

### **Promotores:**

Prof. dr. U.H.W. Beuers  
Prof. dr. S.W.C. van Mil

### **Copromotor:**

Dr. R.B. Takkenberg

Levercirrose is het eindstadium van chronische leverziekte en gaat gepaard met structurele veranderingen in het leverparenchym en een verhoogde vaatweerstand in de lever met als gevolg een verhoogde druk in de poortaders. Patiënten met levercirrose kunnen zich in een gecompenseerde of gedecompenseerde toestand bevinden. Dit laatste wordt gekenmerkt door de ontwikkeling van klinische verschijnselen zoals ascites, slokdarmspataderen en hepatische encefalopathie (HE), welke gerelateerd zijn aan slechte uitkomsten. HE is een spectrum van neuropsychiatrische symptomen die worden veroorzaakt door leverinsufficiëntie en/of portosystemische shunting. In patiënten met portale hypertensie kan een transjugulaire intrahepatische portosystemische shunt (TIPS) worden geplaatst om de druk te verlagen. Deze patiënten lopen echter het risico om post-TIPS HE te ontwikkelen. HE wordt behandeld met lactulose als eerstelijnsbehandeling en rifaximine kan worden toegevoegd als lactulose alleen onvoldoende is. Rifaximine is een antibioticum met een lage systemische beschikbaarheid en er wordt dan ook verondersteld dat de werkingsmechanismen in het lumen van de darm plaatsvinden. Echter de exacte werkingsmechanismen van rifaximine zijn niet bekend. Naast de ontwikkeling van klinische verschijnselen, kunnen uitkomsten bij patiënten worden voorspeld door het gebruik van biologische markers (biomarkers).

In dit proefschrift zijn er verschillende cohorten van patiënten met complicaties van levercirrose onderzocht. We tonen aan dat patiënten met gedecompenseerde levercirrose bij de eerste presentatie een verhoogd risico op overlijden en toekomstige episodes van decompensatie hadden. Patiënten met alcohol gerelateerde levercirrose hadden ook een verhoogd risico op decompensatie. Tevens laten we zien dat patiënten die een TIPS geplaatst krijgen, geen follow-up middels echografie nodig hebben om te bepalen of de TIPS nog open is.

We hebben de bekende effecten van het middel rifaximine uit de literatuur systematisch op een rij gezet en ook hebben we rifaximine op humane dunne darm cellen onderzocht. We tonen aan dat rifaximine betrokken is bij aminozuur- en ammoniak metabolisme en actief wordt uitgescheiden in het lumen van de dunne darm.

Als laatste zijn verschillende biomarkers bij patiënten met gedecompenseerde levercirrose systematisch op een rij gezet en zijn twee nieuwe biomarkers voor HE onderzocht. We tonen aan dat neurofilament light chain een potentiële biomarker is voor patiënten met HE.

---

Aan de publicatie van dit proefschrift werd een financiële bijdrage geleverd door de  
Nederlandse Vereniging voor Hepatologie.

Voor proefschriftsamenvattingen zie:  
[www.hepatologie.org](http://www.hepatologie.org)