



Samenvatting proefschrift F.J.M Roos

“Studying the biliary tree using organoid-technology”

**Promotie: 31 maart 2022
Erasmus MC**

Promotor:
Prof. dr. J.N.M. IJzermans
Prof. dr. L.J.W. van der Laan

Copromotor:
Dr. ing. M.M.A. Verstegen

Ziekten van de galwegen (cholangiopathieën) zijn een groot probleem binnen de hepato-pancreato-biliaire chirurgie en hepatologie. Dit blijkt onder andere uit de indicaties voor levertransplantatie. Zo'n 5% van alle levertransplantaties bij volwassenen wordt uitgevoerd vanwege de galwegziekte primaire scleroserende cholangitis (PSC). Daarnaast zijn galwegcomplicaties na een transplantatie één van de meest frequente oorzaken voor een re-transplantatie en is bij kinderen het percentage van galwegziekten (circa 80%) de nummer één indicatie voor een levertransplantatie. Het continue vergaren van kennis over de ziekteontwikkeling en het bedenken en optimaliseren van effectieve therapieën is een belangrijk speerpunt in leverziekten en levertransplantatie-gerelateerd onderzoek. Echter, de voortgang van dit onderzoek wordt mede beperkt door het gebrek aan goede in vitro en in vivo modellen om galwegziekten mee te bestuderen. De grootste uitdaging hierin is het kweken van primaire galwegcellen, dat nagenoeg onmogelijk is met de huidige technieken. Hierdoor is het onhaalbaar om voldoende galwegweefsel te maken in het laboratorium om ziekten te bestuderen, maar is er ook onvoldoende materiaal op handen om nieuwe galwegweefsel te maken voor eventuele klinische toepassing. Deze opgaven kunnen mogelijk worden opgelost met de introductie van “bipotente lever stamcel organoïden” zoals die zijn beschreven voor het eerst in 2015. In hoofdstuk twee van dit proefschrift werd de definitie van deze specifieke organoïd gedefinieerd, in nauwe samenwerking met 60 experts binnen het veld, als intrahepatische galweg organoïden. In dit proefschrift is de basis gelegd om cellen van galwegorganoïden in de toekomst te kunnen gebruiken in de kliniek, is de toepasbaarheid van deze cellen om de biologie van de galwegen te bestuderen uitgebreid en is de wetenschappelijke gemeenschap rondom galweg organoïden verenigd. Tevens is aangetoond dat galwegcel organoïden geschikt zijn om galwegziekten te modelleren en is het belang van de lokale oorsprong van deze cellen beschreven. De bevinding dat deze cellen de potentie kunnen hebben om nieuwe galwegen in vitro te creëren, en dat deze in de nabije toekomst kunnen worden

De publicatie van dit proefschrift werd in 2022 gesponsord met een bijdrage van de Nederlandse Transplantatie Vereniging.



toegevoegd aan een beschadigd transplantaat biedt unieke mogelijkheden om meer donorlevers geschikt te maken voor transplantatie.