

In de algemene inleiding worden enkele problemen inherent aan de toepassing van de hepatoportoenterostomie bij de zogenaamde niet-korrigeerbare extrahepatische galgangatresie besproken. In het bijzonder worden de controversiële resultaten uit de literatuur en het ontbreken van duidelijk inzicht in de gebeurtenissen na hepatoportoenterostomie benadrukt. Het doel van deze dissertatie is om in een gezond model, waarbij onderliggende ziekten die de resultaten van HPD kunnen beïnvloeden zijn uitgesloten, het galdrainagesysteem en de complicaties na HPD te onderzoeken.

In hoofdstuk I worden relevante aspecten van de functie, embryologie, bouw, pathofysiologie en pathologie van de lever besproken.

In hoofdstuk II worden de klassifikatie, etiologie, pathogenese, histopathologie, diagnose en behandeling van extrahepatische galgangatresie besproken. Speciale aandacht wordt geschonken aan de uiterst moeilijke differentiële diagnose tussen extrahepatische galgangatresie en niet-chirurgische galstase in de neonatale periode van onbekende oorzaak. Met nadruk wordt er op gewezen, dat vroege diagnose en behandeling van extrahepatische galgangatresie van uiterst belang zijn. Verschillende behandelingsmethoden, met name de hepatoportoenterostomieën, worden besproken.

Hoofdstuk III. In een "pilot" experiment wordt een geschikt en reproduceerbaar model ontwikkeld waarin het verloop van de gebeurtenissen na HPD onderzocht kan worden. Een parallel met het leveroppervlak doorgesneden ductus hepaticus communis in 8-10 weken oude varkens voldoet aan de eisen voor dit model.

De techniek van de HPD wordt verder ontwikkeld en vervolgens gestandaardiseerd. Aanvankelijk treden er in het merendeel van de gevallen infectieuze complicaties op. Getracht wordt door middel van selectieve darmdecontaminatie deze complicaties te voorkomen. Hoewel succesvolle selectieve decontaminatie van de darmen niet bereikt is kunnen worden vanwege resistente bacteriën, is het aantal infectieuze complicaties merkwaardiger-

wijs, toch belangrijk afgenomen. Leverinfekties van hematogene en ascenderende oorsprong en lokale infectie van de anastomose zijn de meest voorkomende complicaties na HPD in dit model. Galdrainage via hepatoportodigestieve lymfe anastomoses is in dit model niet mogelijk gebleken omdat de dieren reeds aan de gevolgen van galwegobstructie zijn bezweken voordat zulke anastomoses zich ontwikkeld konden hebben.

Hoofdstuk IV. In 51, acht tot tien weken oude varkens is een HPD uitgevoerd. De dieren zijn na verschillende postoperatieve perioden opgeofferd om gedurende de eerste drie weken het wondgenezingsproces van de anastomose, en na respectievelijk 12 weken en 11 maanden de anastomose, te bestuderen. Gelijktijdig is onderzoek gedaan naar de gevolgen van HPD voor de lever. Bovendien is de waarde van selectieve darmdecontaminatie onderzocht.

Wondgenezing van de anastomose vindt plaats door desmoplasie van het anastomose gebied en epithelialisatie vanuit de galgang en het duodenum. In de periode van wondgenezing is de anastomose vernauwd. Verwijding van de anastomose treedt gewoonlijk op in een later stadium, hetgeen wordt gezien in de dieren die 12 weken en 11 maanden overleefd hebben. De architectuur van de mucosa en de kenmerken van het epitheel van de anastomose zijn blijkbaar op een specifieke manier aangepast aan de stroom van darminhoud door de anastomose, in en uit de galwegen.

Aanvankelijk is de lever aangetast na HPD, wat tot uiting komt in de tekenen van lichte biliaire obstructie gedurende het wondgenezingsproces. Na 12 weken is dit beeld het meest uitsproken. Echter na 11 maanden zijn de tekenen van biliaire obstructie grotendeels verdwenen. Verder vertoont de lever na 12 weken frekwent een subklinische, lokale infectie van hematogene en/of ascenderende oorsprong. Deze infecties worden niet waargenomen in de dieren die 11 maanden overleefden. Alhoewel de galgangen grote hoeveelheden darminhoud bevatten worden bij deze laatste dieren geen tekenen gevonden die wijzen op cholangitis.

Morfologisch onderzoek van de lever en ^{99m}Tc scintigrafie van lever en galwegen blijken waardevolle methoden te zijn voor de bepaling van de toestand van de lever en galwegen. Hierbij moet

aangetekend worden dat ^{99m}Tc scintigrafie van lever en galwegen een eenvoudige en niet belastende methode is. Het is gebleken dat klinisch chemisch onderzoek voor dit doel van minder waarde is.

Infekties van ascenderende en hematogene oorsprong zijn in zeven gevallen de oorzaak van het slechte resultaat na B-64 dagen. Storing in de wondgenezing van de anastomose, resulterend in stenose, wordt beschouwd als de oorzaak van cholangitis. De combinatie galstase en obstructie van de lymfe afvloed van de lever wordt gezocht bevorderend te werken op het ontstaan van hematogene leverinfekties. Een dier is gestorven, op de 34e post-operatieve dag aan de gevolgen van biliaire obstructie zonder dat tekenen van infectie zijn gevonden. Selectieve darmdecontaminatie vóór en een korte tijd ná de operatie is niet van nut gebleken, maar verder onderzoek op dit terrein wordt aanbevolen.

In de algemene discussie worden de resultaten van dit onderzoek en mogelijk klinische implicaties besproken.