

Samenvatting:

Resectie van tracheale segmenten met primaire anastomosering is niet mogelijk in geval van recidief stenose na voorafgaande trachearesectie en evenmin bij trachea stenosering over een lang traject. Allotransplantatie van de trachea is de enige mogelijkheid om circulaire tracheasegmenten te vervangen. Tracheale allotransplantatie kan experimenteel worden toegepast, maar de noodzaak tot immunosuppressieve behandeling van de receptor maakt klinisch gebruik ervan niet aangewezen. Restenosering van de trachea en stenosering over een lang traject moeten worden behandeld door middel van een longitudinale incisie van het deel en weefselherstel van het dusdanig gevormde voorste defect. Ook voor niet circulaire tracheadefecten zijn momenteel geen goede herstelweefsels voorhanden. Onze hypothese was dat autologe herstelweefsels aan de drie basisvereisten (slijmvliesbekleding, kraakbenige steun en bloedvoorziening) moeten voldoen om tot een optimaal tracheaherstel te komen.

Het doel van de studie was het belang van de drie weefselkarakteristieken individueel te onderzoeken bij wondheling en na herstel van de trachea.

In het eerste hoofdstuk worden de problemen die bestaan bij trachea reconstructie belicht. De individuele weefsels die kunnen zorgen voor slijmvliesbekleding, kraakbenige steun en bloedvoorziening werden gedefinieerd zowel experimenteel (konijn), als klinisch.

In hoofdstuk 2 wordt de heling bestudeerd na aanbrengen van full-thickness slijmvliesdefecten. Hiervoor werd een nieuw in vivo wondhelingsmodel ontwikkeld. Het nieuwe model is gebaseerd op een uitwendig brengen van de slijmvliesbekleding van de trachea zonder te interfereren met de kraakbenige steun en de bloedvoorziening van de trachea. Heling van full-thickness slijmvliesdefecten werd gekenmerkt door granulatieweefselvorming, wondcontractie en een trage herbedekking met respiratoire epitheelcellen. Het traag verlopend epithelialisatieproces is de belangrijkste oorzaak voor de overmatige vorming van granulatieweefsel. Full-thickness slijmvliesdefecten geven aanleiding tot vernauwen en eventueel stenosereren van de luchtweg. De vorming van granulatieweefsel wordt tegengewerkt na lokale applicatie van Mitomycine op het wondbed. Mitomycine heeft namelijk een inhiberende werking op het proces van angiogenese. Het belangrijkste nadeel van mitomycine gebruik in dit model was het afsterven van het onbedekt blijvend kraakbeen. Een goed bevloede luchtpijp zonder slijmvliesbekleding zou -indien beschikbaar- niet leiden tot succesvol tracheaherstel. Verder onderzoek kan zich toespitsen op groeifactoren die het re-epithelialisatieproces bevorderen.

In het derde hoofdstuk werd nagekeken hoe een buis bestaande uit autoloog kraakbeen heelt wanneer gebruikt als herstelweefsel voor een luchtpijpsegment. De proefdieren vertoonden dyspnoë gemiddeld 22 dagen na herstel van de trachea met vrije en gerevascularizeerde kraakbeentransplantaten.

Morfometrische en histologische analyses toonden een herbedekking van het kraakbeentransplantaat ter hoogte van beide anastomosen met intact slijmvlies over maximaal 3 mm. Het middendeel van het kraakbeentransplantaat vertoonde necrose. Verder onderzoek in verband met kraakbeenheling kan zich toespitsen op groeifactoren die de revascularisatie bevorderen.

De met mondslijmvlies bedekte fascia lap combineert de weefselkenmerken slijmvlies en bloedvoorziening en is momenteel een van de meest optimale reconstructies die in de kliniek kan toegepast worden voor voorste tracheadefecten. De hersteltechniek toont een primaire heling en kan in één operatietijd doorgevoerd worden. Dit herstelweefsel kan nog worden geoptimaliseerd door toevoegen van elastisch kraakbeen. Om de vitaliteit van de kraakbenige component binnen dit samengestelde weefsel te verzekeren is prefabricatie van het weefsel vereist.

Het samengesteld weefsel wordt in het voorste luchtwegdefect geplaatst verschillende weken nadat de weefselcomponenten zijn samengebracht en nadat de kraakbeencomponent bedekt is met slijmvlies. De geprefabriceerde weefselcompositie kan een luchtwegdefect herstellen met uitbouw van het luchtweglumen vooraan. Dit weefsel kan echter geen circulair tracheasegment herstellen. Circulair tracheaherstel is alleen mogelijk met allotransplanten. Verder onderzoek kan gebeuren met het doel immunologische tolerantie te bewerkstellingen bij toepassing van allotransplanten.