

Inzichten in de vroege fasen van colorectale naadgenezing en naadlekkage in ratten

C.P.M. van Helsdingen, A.C.L. Wildeboer, K. Zafeiropoulou, A.C.H.M. Jongen, J.W.A.M. Bosmans, C. Gallé, T.B.M. Hakvoort, M.J.J. Gijbels, W.J. de Jonge, N.D. Bouvy, A.Y.F. Li Yim, J.P.M. Derikx

Introductie

Naadlekkage is een gevreesde complicatie na colorectale chirurgie. Echter is de pathofysiologie nog steeds onbegrepen, met name de eerste fase van genezing en lekkage. In deze studie onderzochten we naadgenezing en verstoorde naadgenezing in de eerste 24 uur na het creëren van een anastomose bij ratten.

Methode

Wistar ratten werden verdeeld over een naadgenezingsmodel (AH) met sufficiënte naad of een naadlekkagemodel (AL) met insufficiënte naad. Ratten werden geofferd na 6, 12 en 24 uur. Buikholte en naad werden macroscopisch beoordeeld met de anastomotic complication score (ACS). Voor histologische naad beoordeling werd de modified Ehrlich-Hunt Score (mEHS) gebruikt. Transcriptoom analyse werd vervolgens toegepast, waarbij het verschil tussen AL en AH werd vergeleken op de 3 verschillende tijdstippen om aangedane genen en biologische processen te vinden.

Resultaten

In beide modellen werden 15 ratten geopereerd (n=5 per tijdstip). In de AL groep liet ACS een duidelijke verhoging zien op 12 en 24 uur na operatie, 2.6 versus 1.2 en 4 versus 1.8 respectievelijk. Oedeem was meer aanwezig in AH terwijl mEHS geen verschil vertoonde in inflammatie. Principale componenten analyse van het transcriptoom liet een opvallend verschil zien tussen AH en AL op 6 en 24 uur. Gen set verrijkingsanalyse gaf aan dat onder andere processen in immuunrespons en celmetabolisme anders waren.

Conclusie

Histologische beoordeling laat geen verschil zien tussen AH en AL in de eerste 24 uur, echter is er op transcriptioneel niveau vroeg na het creëren van de anastomose een onderscheid te maken tussen AH en AL. Deze vroegtijdige verschillen geven aanknopingspunten voor toekomstig onderzoek.

Figuur 1. Principale componenten analyse op tijdstip 6 uur, 12 uur en 24 uur, waarbij rood AH en blauw AL is. Principale component 1 (PC1) wordt gedreven door AH/AL en principale component 2 (PC2) door tijd.

