



Sinpe '93

SOCIETÀ ITALIANA DI NUTRIZIONE PARENTERALE ED ENTERALE
RIUNIONE NAZIONALE ANNUALE

La Nutrizione Artificiale di lunga durata

ABSTRACTS

TORINO, 12-15 dicembre 1993

PROPOSTA DI UN MODELLO SPERIMENTALE PER IL TRAPIANTO DI INTESTINO TENUE

M. Alessiani, M. Spada, G. Peloni, M. Maestri, S. Vaccarisi, C. Genovese, P. Dionigi.

Dipartimento di Chirurgia, Istituto di Patologia Chirurgica, Università degli Studi di Pavia

Il nuovo farmaco immunosoppressore, FK 506, pur essendo ancora in fase sperimentale, ha permesso di effettuare un primo trial clinico di trapianto intestinale e multiviscerale presso la Università di Pittsburgh, con risultati apprezzabili. Riveste quindi particolare interesse la possibilità di sviluppare un modello sperimentale che permetta ulteriori studi sul trapianto intestinale con immunosoppressione basata su FK 506. Lo scopo del nostro studio è stato quello di mettere a punto un simile modello utilizzando il maiale.

Sono stati sottoposti a trapianto ortotopico completo di intestino tenue 25 maiali. A causa dell'anatomia vascolare di arteria e vena mesenterica nel maiale, non è stato possibile effettuare trapianti crociati. Di conseguenza altri 25 animali sono stati utilizzati come donatori. Il graft intestinale è stato isolato dalla prima ansa digiunale sino a 5 cm. dalla valvola ileo-ciecale e, dopo perfusione fredda con la University of Wisconsin Solution attraverso l'aorta, è stato asportato. I peduncoli vascolari sono stati preparati con chirurgia da banco. Dopo asportazione del corrispondente viscere nel ricevente, il graft è stato trapiantato mediante confezionamento di anastomosi termino-terminali fra i due capi di arteria e vena mesenterica superiore. Dopo la rivascolarizzazione, la continuità intestinale è stata ripristinata mediante anastomosi latero-laterali fra i due capi digiunali e ileali rispettivamente del graft e dell'intestino residuo del ricevente. La prima ansa digiunale del graft è stata esteriorizzata sottoforma di stomia per il controllo visivo e biotico della mucosa, nonché per consentire la nutrizione enterale e il test al maltosio. Gli animali sono stati suddivisi in 5 gruppi in base al trattamento immunosoppressivo ricevuto. La tabella riporta la suddivisione e le sopravvivenze corrispondenti.

Il decesso degli animali dei gruppi 1, 2 e 3 è avvenuto a causa del rigetto acuto. Nel gruppo 4 e 5 invece si sono verificate sopravvivenze prolungate e, all'autopsia, quasi tutti gli animali non mostravano segni di rigetto. I livelli ematici dell'FK506 hanno indicato come gli animali di questi due ultimi gruppi abbiano ricevuto una immunosoppressione efficace, ai limiti superiori (e spesso oltre) del range terapeutico. Le sopravvivenze migliori si

sono avute negli animali trattati inizialmente con FK506 0.3 mg/kg/die per via intramuscolare e conversione in dose orale verso la fine della seconda settimana. In tal modo gli effetti tossici del farmaco sono stati limitati.

Gruppo	n°	Immunospressione		Livelli di FK506 (ng/ml)	Sopravvivenza media (giorni)
		FK506 (mg/kg die)	Steroidi		
1	3	-	-	-	12
2	5	0.1 im	YES	0.4 - 3.2	12.2
3	5	0.15 im	YES	0.5 - 13	18.2
4	8	0.2 - 0.3 im	NO	6.9 - 60	27
5	4	0.3 im+os	NO	14.7 - 60	35.7

Questo modello sperimentale ci ha sinora permesso numerosi studi di morfologia e di funzionalità, mentre studi immunologici sono in fase di messa a punto. Il test al maltosio, associato alla registrazione della attività mioelettrica intestinale come indice di motilità, ha permesso di valutare con precisione la ripresa funzionale dell'intestino trapiantato e di verificare le alterazioni che sopravvengono in caso di rigetto e di sepsi. Lo studio istologico ha evidenziato i diversi aspetti delle reazioni di rigetto acuto nei vari gruppi nonché altri tipi di lesioni linfoproliferative mai descritte negli altri modelli sperimentali. Le indagini batteriologiche, biochimiche e di altri parametri specifici (ad esempio le linfocine) hanno permesso un inquadramento preciso dell'evoluzione post-operatoria degli animali, con correlazioni fra i dati ottenuti e gli episodi di rigetto, di infezione o di tossicità.

Possiamo quindi concludere che il modello proposto rappresenta una valida base di studio nel campo del trapianto intestinale in funzione dell'evoluzione che tale tipo di trapianto avrà fra breve, quando l'FK506 sarà disponibile a livello commerciale.