



Società Italiana di Ricerche in Chirurgia

XVIII CONGRESSO NAZIONALE

ATTI

1994

a cura di
FABRIZIO BRESADOLA

Trapianto ortotopico di intestino nel suino: varianti di tecnica chirurgica

S. VACCARISI, M. SPADA, S. VISCHI, C. GENOVESE, F. VIAZZO, D. BARBERA,
P. FERRARI, L. PASSALIA, G. TICOZZELLI*, P. DIONIGI, A. ZONTA, M. ALESSIANI

Dipartimento di Chirurgia, Chirurgia Generale A, Università degli Studi di Pavia

** Servizio di Anestesia e Rianimazione II, IRCCS S. Matteo, Pavia*

INTRODUZIONE

Il trapianto di intestino è entrato nella pratica clinica dal 1991, grazie all'avvento di un nuovo potente farmaco immunosoppressore, l'FK 506⁽¹⁾. L'esperienza accumulata a quel momento aveva consentito di delineare le basi tecniche per l'effettuazione di questo trapianto e di quelli da esso derivati per l'aggiunta di differenti combinazioni di organi⁽²⁾. Il primo trial clinico di trapianto intestinale ha però messo in luce ulteriori problematiche mai affrontate in precedenza. In alcuni pazienti pediatrici, ad esempio si è verificata la necessità di trapiantare in blocco piccolo e grosso intestino mentre altri solo il piccolo intestino⁽³⁾. È quindi di estrema attualità la possibilità di studiare i due differenti tipi di trapianto, con e senza colon, al fine di verificare se esistono significative differenze immunologiche funzionali e metaboliche.

SCOPO DELLO STUDIO

L'obbiettivo del presente studio è stato quello di mettere a punto due modelli di trapianto ortotopico di intestino nel suino che differiscano per l'inclusione o meno del colon nel graft da trapiantare.

MATERIALI E METODI

Sono stati utilizzati 12 suini femmina di razza Largo White del peso medio di 29 ± 3.8 kg. Gli animali sono stati suddivisi in due gruppi sperimentali differenziabili in base alla tecnica chirurgica utilizzata: gruppo 1= trapianto di piccolo intestino con preservazione del colon nativo; gruppo 2= trapianto di piccolo intestino e grosso intestino. L'anestesia in entrambe le tecniche consiste nell'induzione della stessa con isofluorane, intubazione tracheale e ventilazione meccanica.

Tecnica di trapianto di piccolo intestino (gruppo 1)

Donatore

Aperta la cavità addominale mediante incisione xifo-pubica si procede alla identificazione della prima ansa digiunale e dell'ultima ileale. Si effettua successivamente la mobilizzazione del piccolo intestino partendo dall'ultima ansa ileale. Durante questa fase vengono legati i rami collaterali colici fino all'identificazione della vena mesenterica superiore e della vena colica principale. Quest'ultimo vaso viene isolato e circondato con laccio insieme all'analogo vaso arterioso. Viene quindi isolata la vena mesenterica su-

periore che risulta strettamente accollata alla vena omologa. A questo punto, incannulata l'aorta sottorenale previa eparinizzazione sistemica (5.000 U.I.) e dopo sternotomia, clampata l'aorta toracica e sezionata la vena cava sovraepatica, si procede alla perfusione dell'intestino, utilizzando University of Wisconsin Solution (UW) conservata a 4°C. L'intestino viene espianato e conservato in condizioni di ipotermia. L'intervento sul donatore si conclude con il perfezionamento dei capi vascolari su back-table.

Ricevente

Dopo incisione xifo-pubica, si individuano la prima ansa digiunale e l'ultima ansa ileale che vengono caricate su laccio. Sezionata la radice del mesentere in senso caudo-craniale, si procede all'isolamento dell'arteria e della vena mesenterica fino all'eminenza dei vasi colici. Interrotta la continuità intestinale si espiana in blocco il piccolo intestino, clampando e sezionando l'arteria e la vena mesenterica superiore subito dopo l'origine dei vasi colici, in modo da preservare l'irrorazione e il drenaggio del grosso intestino. Il reimpianto del graft viene realizzato confezionando anastomosi T-T della vena o dell'arteria mesenterica superiore con monofilamento 6/0. In entrambe le suture viene utilizzata la tecnica del «Growth factor»⁽⁴⁾. Dopo la riperfusione del graft, si procede al controllo dell'emostasi e al confezionamento delle anastomosi intestinali digiuno-digiunale (L-L) e ileo-ileale (T-T). Il primo tratto dell'intestino trapiantato viene abboccato all'esterno, mediante confezionamento di una digiunostomia.

Tecnica di trapianto di piccolo e grosso intestino (gruppo 2)

Donatore

Dopo laparotomia xifo-pubica si procede allo scollamento del colon discendente dall'ansa spirale del colon ascendente. Si seziona quindi la vena mesenterica superiore e la si isola dal pancreas legando i vasi che a questo

afferiscono. Si procede poi allo scollamento della curvatura duodeno-digiunale dal colon trasverso e si sceglie la zona in cui si sezionare il colon ascendente.

Terminato l'isolamento dell'arteria mesenterica superiore si decide anche dove sezionare la prima ansa digiunale, si definisce così l'esposizione della vena mesenterica superiore. Dopo incannulamento dell'aorta sottorenale, previa eparinizzazione sistemica, si procede al lavaggio dell'organo. Dopo clampaggio dell'aorta sottodiaframmatica e apertura della vena cava superiore. L'intestino viene perfuso con 1000 ml di University of Wisconsin Solution a 4°C e viene espianato in condizioni di ipotermia e preparato su back-table per la successiva fase di reimpianto.

Ricevente

La tecnica del ricevente è simile a quella del donatore riguardo allo scollamento del colon discentente dal colon ascendente nella sua porzione spiraliforme. Uguale è la tecnica riguardo la separazione del colon trasverso dalla curvatura duodeno-digiunale. Subito dopo si decide a che livello si sezionerà la prima porzione di digiuno isolata e si legano così i vasi progressivamente fino alla mesenterica superiore. Si isola e si seziona quindi il colon ascendente in una zona speculare a quella del donatore. Si procede poi all'isolamento dei capi arterioso e venoso più a valle di quanto si è fatto nel donatore, risparmiando la vascolarizzazione di quella porzione di colon ascendente, trasverso e discendente che rimane in sede nel ricevente. Il reimpianto viene effettuato confezionando anastomosi vascolari T-T dell'arteria e della vena mesenterica superiore, adottando la tecnica del «Growth factor»⁽⁴⁾. La continuità intestinale viene ripristinata mediante un'anastomosi prossimale digiuno-digiunale L-L e mediante un'anastomosi T-T o L-L tra i due monconi del colon ascendente. Inoltre a livello dell'ultima ansa ileale viene effettuata un'anastomosi secondo Bishop-Koop confezionando sulla parete addominale una ileostomia.

Monitoraggio emodinamico

Per il monitoraggio emodinamico del ricevente sono stati posizionati una cannula arteriosa 16 G (per pressioni arteriose e per valutazione emogasanalitiche) e un catetere di Swan-Ganz a fibre ottiche (per pressione arteriosa polmonare, pressione polmonare capillare, emogasanalisi venosa mista, temperatura portata cardiaca e determinazione in continuo della SvO₂).

In entrambi i gruppi le determinazioni dell'intervento nel ricevente sono state effettuate nei seguenti momenti: dopo induzione dell'anestesia (Basale), 10' dopo l'espianco dell'intestino (punto 0) e 10' dopo la rivascolarizzazione dell'intestino. I parametri emodinamici da noi studiati sono stati i seguenti: pressione arteriosa media (PAM), pressione capillare polmonare (PCWP), frequenza cardiaca (FC), pressione venosa centrale (PVC), basi eccesso nel sangue arterioso (BE), pH. L'andamento intraoperatorio dei diversi parametri vitali monitorizzati nel ricevente durante l'intervento è riassunto nella Tabella 1. Differenze significative si riscontrano alla fase di espianco per quanto riguarda la PAM

e in fase di iperfusione per quanto riguarda PAM, pH, BE e Sat Ven.

La Tabella 2 riporta invece le medie dei tempi chirurgici principali.

□ RISULTATI

Gli animali del gruppo 1 sono sopravvissuti 31 ± 12 giorni. Un solo animale è deceduto nel periodo perioperatorio (4a giornata) a causa di un emoperitoneo. Gli animali del gruppo 2 sono sopravvissuti 22 ± 14 giorni, anche se questo dato è destinato a mutare in meglio, dato che due animali sono tuttora viventi, in 7a e 34a giornata. La mortalità perioperatoria in questo gruppo è stata più elevata: tre animali sono deceduti in 1a, 2a, 5a giornata, il primo per insufficienza respiratoria, gli altri due per insufficienza renale.

□ DISCUSSIONE

Le due varianti della tecnica chirurgica di trapianto intestinale nel maiale hanno consen-

Figura 1 - Schema di trapianto di piccolo intestino e di piccolo e grosso intestino.

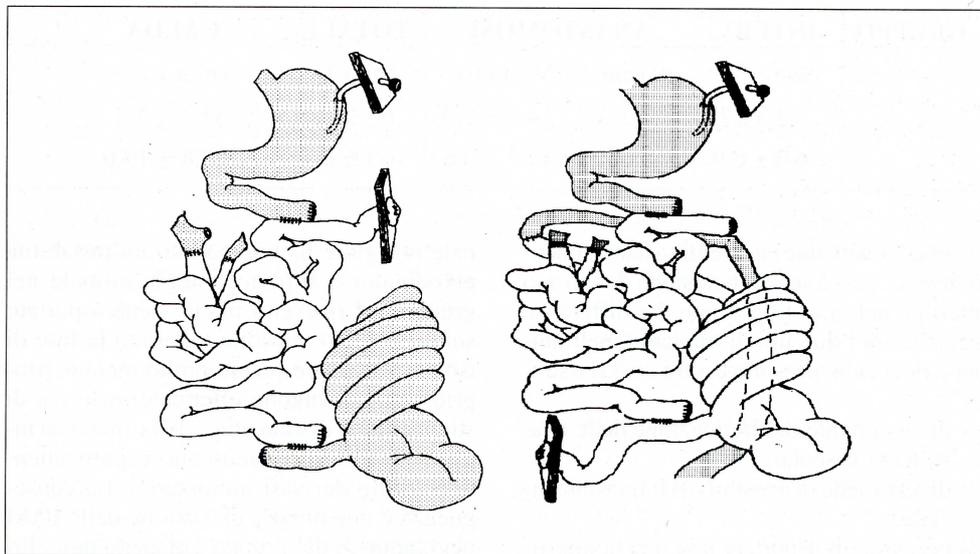


Tabella 1 - Parametri emodinamici espressi sotto forma di media \pm deviazione standard.

	Gruppo	Basale	Espianto	Riperfusione
FC	1	115.3 \pm 10.8	112.1 \pm 22.4	134.6 \pm 23.3
	2	143.0 \pm 12.4	123.3 \pm 32.1	138.7 \pm 18.4
PAM	1	94.6 \pm 6.1	102.3 \pm 11.8	84.3 \pm 16.5
	2	97.8 \pm 21	132.8 \pm 17.2	113.7 \pm 28.4
PCWP	1	7.3 \pm 2.2	6.25 \pm 0.8	5.4 \pm 1.3
	2	5.0 \pm 1.8	3.3 \pm 0.5	4.5 \pm 1.6
PVC	1	4.6 \pm 1.3	3.6 \pm 1.4	3.4 \pm 1.0
	2	3.6 \pm 1.1	2.5 \pm 1.8	3.0 \pm 1.0
pH	1	7.51 \pm 0.03	7.40 \pm 0.04	7.44 \pm 0.04
	2	7.49 \pm 0.02	7.44 \pm 0.02	7.37 \pm 0.01
BEa	1	5.6 \pm 2.9	3.8 \pm 3.0	1.6 \pm 1.2
	2	7.0 \pm 1.1	4.2 \pm 1.1	0.2 \pm 2.1
Sat Ven	1	71.1 \pm 3.6	74.7 \pm 10.4	72.4 \pm 4.9
	2	76.0 \pm 7.3	75.6 \pm 3.4	68.2 \pm 6.4

Tabella 2 - Tempi chirurgici dei due gruppi espressi come media \pm deviazione standard.

GRUPPO	DURATA	ANASTOMOSI		ISCHEMIA	ISCHEMIA
	INTERV.	A (min.)	V (min.)	TOTALE	CALDA
1	ore			(min.)	(min.)
	7.3 \pm 1.7	8.0 \pm 2.4	14.7 \pm 6.0	60 \pm 2	33.2 \pm 4.2
2	6.0 \pm 0.9	9.5 \pm 4.9	17.5 \pm 7.6	60 \pm 1	25.8 \pm 19.0

tito di effettuare due interventi sostanzialmente diversi: con o senza inclusione del grosso intestino nel graft trapiantato. Le differenze tecniche fra i due tipi di trapianto, nell'animale ricevente, possono essere così riassunte:

- diverso punto di effettuazione delle anastomosi vascolari;
- diversa sede di anastomosi intestinale distale.

La necessità di asportare una massa intesti-

nale maggiore ha comportato un'instabilità emodinamica superiore negli animali nel gruppo 2. I riceventi in cui viene asportato solo il piccolo intestino tollerano la fase di isolamento e di espianto molto meglio, proprio perché vengono effettuate manovre di stiramento e di rotazione della matassa intestinale, che si ripercuotono negativamente a livello dei vasi mesenterici. La conseguenza è una minore elevazione della PAM negli animali del gruppo 1 rispetto agli altri

al momento dell'espianto. L'inclusione del colon nel graft da trapiantare produce un effetto emodinamicamente negativo alla ripercussione.

Si nota infatti come in questa fase gli animali del gruppo 2, oltre ad una PAM elevata, presentino un pH tendente all'acidosi e una saturazione venosa inferiore rispetto a quelli del gruppo 1. Si constata quindi che la presenza del colon espone ad un maggiore rischio di «sindrome da ripercussione» per la liberazione di metaboliti e di sostanze vasoattive e tossiche. Va specificato che il lavaggio ipotermico del graft viene effettuato solo per via vascolare. Nel caso di trapianto di colon sarebbe necessario procedere anche al lavaggio e sterilizzazione del lume del viscere. Nell'uomo ciò è possibile senza grosse difficoltà, mentre nel maiale è impossibile data la massa colica e la sua conformazione spiraliforme. Agli animali del gruppo 2 è stato quindi trapiantato un organo comprendente la componente colica che, per il suo elevato contenuto di flora batterica, potrebbe essere la causa dell'instabilità emo-

dinamica alla ripercussione. Sulla base di queste considerazioni si spiegherebbe la mortalità perioperatoria maggiore osservata nel gruppo 2. Ciononostante l'obiettivo di mettere a punto le due metodiche può essere considerato raggiunto, dal momento che, superata la fase operatoria, le sopravvivenze dei due animali tendono ad essere simili e a raggiungere medie di circa un mese.

Bibliografia

1. Todo S., Tzakis A., Abu-Elmagd K. et al.: Intestinal transplantation in composite visceral grafts or alone. *Ann Surg*; 216: 223; 1992.
2. Starzl T.E., Todo S., Tzakis A. et al.: The many faces of multivisceral transplantation. *Surg Gynecol Obstet*; 172: 335-44; 1991.
3. Todo S., Tzakis A., Reyes J. et al.: Small intestinal transplantation in humans with or without colon. (submitted for publication).
4. Starzl T.E., Iwastuki S., Shaw B.W. et al.: Growth factor in fine vascular anastomoses. *Surg Gynecol Obstet*; 159: 164-5; 1984.