Società Italiana di Ricerche in Chirurgia

XVIII CONGRESSO NAZIONALE

ATTI

1994

a cura di
FABRIZIO BRESADOLA

Autotrapianto di pancreas ed allotrapianto senza immunosoppressione nel suino: valutazione comparativa

M. MERLI, A. GASPARI, L. PASSALIA, M. MAESTRI, A. PESSARELLI, G. BELLINZONA*, C. GENOVESE, M. SPADA, P. DIONIGI, A. ZONTA

Dipartimento di Chirurgia, Chirurgia Generale «A», Università degli Studi di Pavia
** Servizio Anestesia e Rianimazione II, IRCCS S. Matteo, Pavia*

INTRODUZIONE

Da quando nel 1889, von Mering e Minkowski, posero le basi sperimentali del trapianto di pancreas, dimostrando l'insorgenza costante di diabete mellito in cani sottoposti a pancreatectomia totale [14], ed aprendo la strada al suo impiego prima sperimentale e poi clinico, numerosi problemi, ancora irrisolti, spiegano la bassa percentuale di successi clinici di questo trapianto [1, 3, 4, 6, 10, 11, 12, 13].

Gli obbiettivi principali delle ricerche odierne possono riassumersi nella necessità di preservare la secrezione endocrina, evitando contemporaneamente i problemi legati alla gestione di quella esocrina. I diversi Autori, di volta in volta, hanno preferito drenare quest'ultima o nelle vie digerenti o in quelle urinarie [2, 5, 7, 8, 9].

SCOPO DELLO STUDIO

Il presente studio propone l'applicazione al suino, di un nuovo modello di trapianto pancreatico segmentario (corpo e coda) con drenaggio esocrino libero di riversarsi in peritoneo, raffrontandolo all'autotrapianto sia in termini di sopravvivenza che in termini di funzionalità endocrina a breve e medio termine.

MATERIALI E METODI

Dodici suini del peso medio di 30 ± 2.5 kg, di razza Landrace-Large White, sono stati ripartiti in due gruppi: 6 hanno ricevuto corpo e coda del pancreas come autotrapianto (gruppo 1), 6 come allotrapianto senza essere sottoposti ad immunosoppressione (gruppo 2). Nel gruppo 1 per le anastomosi si sono utilizzati il tronco celiaco e la vena splenica del graft e i vasi renali del ricevente; nel gruppo 2, il tronco celiaco e la vena mesenterica superiore del donatore e l'arteria e la vena renali del ricevente, previa nefrectomia. Il dotto pancreatico è stato lasciato libero di drenare in peritoneo. Nel corso dell'intervento tutti gli animali sono stati sottoposti a monitoraggio emodinamico. L'esecuzione tecnica della pancreatectomia è stata da noi modificata in modo da preservare il duodeno. Nel decorso postoperatorio, gli animali sono stati trattati per 5 giorni con infusione quotidiana di 1500 ml di fisiologica e di glucosata 5%, ed hanno ricevuto copertura anti-

biotica. La valutazione del profilo glicemico è proseguita dopo il trapianto.

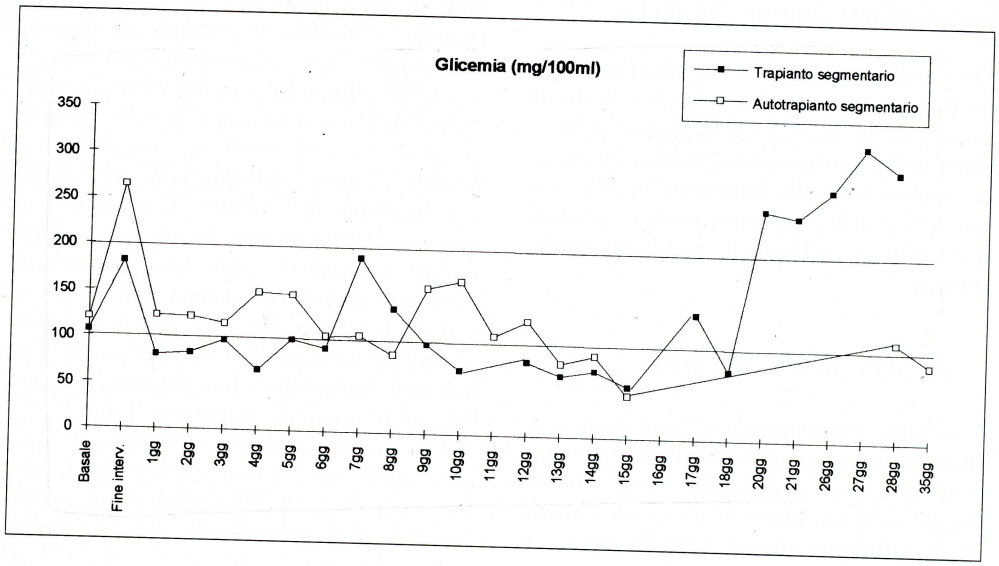
☐ RISULTATI

La sopravvivenza media postoperatoria è stata di 24 ± 16 gg nel gruppo 1 e di 17 ± 7 gg nel gruppo 2. Nel gruppo 1 un animale è deceduto in 2a giornata per peritonite urinosa, secondaria alla deiescenza dell'anastomosi pancreatico-vescicale; un secondo animale è deceduto per grave sepsi delle vie respiratorie e 3 per deperimento organico.
Nel gruppo 2, tutti i preparati hanno mostrato all'autopsia segni di rigetto acuto nel contesto del tessuto pancreatico, dei linfonodi peripancreatici e periportali; 5 dei 6 animali hanno presentato gravi infezioni pleuro-pericardiche, polmonari e peritoneali.
Negli animali del gruppo 1, malgrado una puntata iperglicemica alla fine dell'intervento, si è osservata la normalizzazione precoce e persistente della glicemia già a partire dalla prima giornata postoperatoria. Al contrario nel gruppo 2 il controllo glicemico, che appariva soddisfacente nelle prime giornate, nell'imminenza del rigetto è risultato più problematico. Nello stesso gruppo gli animali sopravvissuti più a lungo (27 gg) hanno presentato un franco stato diabetico, quelli deceduti più precocemente una situazione ipoglicemica (Figura 1).

☐ DISCUSSIONE

Il rigetto acuto, che nel trapianto clinico di pancreas rappresenta uno dei problemi maggiori a causa della ricca componente antigenica dell'organo, si è rivelato la prima e più importante causa di decesso negli animali del gruppo 2 alterando macroscopicamente la struttura dell'organo e le stazioni linfonodali di cui esso è tributario; ad esso si associano gravi fatti settici a livello sia toracico che peritoneale.
Nel gruppo degli autotrapianti segmentari

Figura 1 - Autotrapianto segmentario vs. Trapianto segmentario non immunodepresso: p=0.003 (Kolgmorov-Smirnoff test).



predomina come causa di morte il progressivo deperimento organico presentato da tutti gli animali, accompagnato o meno da sepsi generale. È da sottolineare la superiorità in termini di sopravvivenza media di questi ultimi rispetto ai primi, superiorità ribadita anche nello studio del controllo glicemico a breve e medio termine.
Mentre infatti nel gruppo 1 il controllo glicemico è prossimo alla normalità fin dalla prima giornata postoperatoria, gli animali trapiantati ma non immunosoppressi, per la progressiva perdita di parenchima endocrino provocata dal rigetto, mostrano sbalzi anormali dei livelli glicemici, ora tendendo al coma diabetico, ora sviluppando una sintomatologia da carenza di zuccheri. In conclusione il trapianto di pancreas sperimentale (auto o allotrapianto senza immunosoppressione) espone il suino a problemi settici e di deperimento organico grave. L'autotrapianto dell'organo permette di controllare facilmente la glicemia dell'animale.

Bibliografia

1. Calne R.Y., McMaster P., Rolles K., Duffy T.J.: Technical observation in segmental pancreas allografting: observation on pancreatic blood flow:. *Transpl Proc; 12 (Suppl.): 51-57; 1980.*
2. Cook K., Sollinger H.W., Warner T. et al.: Pancreaticocystostomy: an alternative method for exocrine drainage of segmental pancreatic allografts. *Transplantation; 35: 634-636; 1983.*
3. Collin J.: Current state of transplantation of the pancreas. *Ann Coll Surg Eng; 60: 21-27; 1978.*
4. Deierhoi M.H., Sollinger H.W., Bozdech M.J., Belzer F.O.: Lethal grft-versus-host disease in a recipient of a pancreas-spleen transplant. *Transplantation; 41: 554-546; 1986.*
5. Dickerman R.M., Twiest M.W., Crudup J.W., Turcotte J.C.: Transplantation of the pancreas into a retroperitoneal jejunal loop. *Am J Surg; 129: 48-54; 1975.*
6. Dragstedt L.R.: Some physiologic problems in surgery of the pancreas. *Ann Surg; 118: 576-593; 1943.*
7. Gliedman M.L., Gold M., Whittaker J. et al.: Pancreatic duct to ureter anastomosis for exocrine drainage in pancreatic transplantation. *Am J Surg; 125: 245-252; 1973.*
8. Kyriakides G.K., Nuttall F.Q., Miller J.: Segmental pancreatic transplantation in pigs. *Surgery; 85: 154-158; 1979.*
9. Idezuki Y., Goetz F.C., Lillehei R.C.: Late effect of pancreatic duct ligation on beta cell function. *Am J Surg; 117: 33-39; 1969.*
10. Rausis C., Choundhury A., Ogota Y.: Influence of pancreatic duct anastomosis on function of autotransplanted canine pancreatic segment. *J Surg Res; 10: 551-557: 1970.*
11. Starzl T.E., Iwatsuki S., Shaw B.W. et al.: Pancreaticoduodenal transplantation in humans. *Surg Gynec Obst; 159: 265-272; 1984.*
12. Sutherland D.E.R.: Pancreatic transplantation: State of the Art. *Transpl Proc; 24: 762-766; 1992.*
13. Sutherland D. E. R., Moudry-Munns K.C.: International Pancreas Transplant Registry Newsletter. Vol. 2, No 3, 1989.
14. Von Mering J., Minkowski O.: Diabetes mellitus nach pankreas exstirpation. *Zentralb Klin Med; 10: 393-394; 1889.*