

16. PRZESZCZEPIANIE JELITA

16.1. Problemy kliniczne

Do chwili obecnej doniesiono o przeszczepieniu jelita cienkiego jedynie u 5 ludzi. Przeżycie wyniosło w kolejnych przypadkach 12 godz., 6, 26, 31 i 760 dni. Przyczyną zgonu biorców była martwica przeszczepu przy współistniejącym zakażeniu miejscowym i bakteriemii. Wskazaniem do przeszczepienia była martwica jelita z powodu ostrego niedokrwienia, polipowatość jelit i włókniak krezki.

Rozszerzenie wskazań do przeszczepienia jelita ograniczone jest szeregiem takich problemów, jak wyjątkowo mała skuteczność środków immunosupresyjnych pozwalających na przedłużenie przeżycia przeszczepu, reakcja GvH oraz zaburzenia wchłaniania z przeszczepu.

Mimo stosowania typowych środków immunosupresyjnych nawet w wysokich dawkach trudno jest utrzymać przeszczep jelita przy życiu przez okres ponad kilkadziesiąt dni. Trudności te wynikają zapewne z obecności w przeszczepie znacznej ilości tkanki limfoidalnej głównie w kępkach Peyera oraz w węzłach krezkowych. Przeszczepiona tkanka limfoidalna ulega aktywizacji inicjując reakcję GvH. Co więcej środki immunosupresyjne uszkadzają tkankę limfoidalną, która stanowi mechanizm obronny przeciwko florze bakteryjnej, stąd możliwe powikłania w postaci miejscowego i uogólnionego zakażenia.

Rozpoznanie odrzucania jelita jest niezwykle trudne. Wynika to z braku klinicznych testów biochemicznych wskazujących na upośledzenie czynności jelita. Również badanie histologiczne wycinków jelita może nie być miarodajne, gdyż wielokrotnie nie spotyka się w nich typowych nacieków drobno-komórkowych, nawet w okresie gdy przepływ krwi przez przeszczep prawie całkowicie ustał, a więc jelito jest odrzucone. Pewne wskazówki może dawać obraz nabłonka jelitowego, elementu najwrażliwszego na niedokrwienie.

Zaburzenia wchłaniania z jelita występujące po przeszczepieniu są między innymi spowodowane odnerwieniem oraz utrudnionym odpływem chłonki. W przeszczepach autogenicznych połączenia chłonne między przeszczepem a biorcą wytwarzają się po 2—3 tyg. W przypadku przeszczepu allogenicznego okres ten jest przedłużony 2—3-krotnie. Dlatego też środki immunosupresyjne powinny być stosowane pozajelitowo.

Ciekawe jest, że odrzucanie przeszczepu jelita może mieć miejsce nawet przy pełnej zgodności antygenów transplantacyjnych dawcy i biorcy (3).

16.2. Technika przeszczepiania

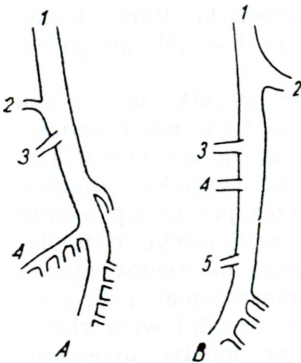
16.2.1. Przeszczepianie autogeniczne jelita cienkiego u psa

Technika przeszczepienia autogenicznego jelita cienkiego jest taka sama, jak przeszczepienia allogenicznego. Wycięte jelito należy oziębiać do 4—6°,

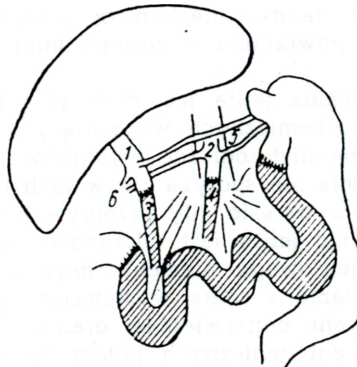
a następnie zespolić naczynia i ściany jelita tak, by przywrócić warunki anatomiczne. Należy również umocować podstawę krezki do tylnej ściany jamy brzusznej, aby zapobiec skręceniu się szypuły naczyniowej. Przez około 3 tyg. po operacji występują u zwierząt biegunki oraz utrata tłuszczów ze stolcem. Jest to prawdopodobnie wynikiem zaburzeń wchłaniania tłuszczów po przecięciu naczyń chłonnych jelita. Po 6—8 tyg. drenaż chłonny jelita jest już prawidłowy. Wieloletnie obserwacje wykazują, iż przeszczep autogeniczny pracuje prawidłowo (12), zespolenia małych naczyń nie ulegają zamknięciu, nie ma zaburzeń czynności jelita wywołanych odnerwieniem, w obrazie rtg widoczna jest prawidłowa perystaltyka, nie ma zaburzeń wchłaniania, a obraz histologiczny jest zupełnie prawidłowy.

16.2.2. Przeszczepianie allogeniczne jelita u psa

Przeszczepienie całego jelita cienkiego. Technika tego zabiegu została opracowana przez Lillehei (12) (ryc. 16.1, 16.2). Polega ona na wycięciu dawcy przez środkową laparotomię całego jelita cienkiego z wyjątkiem kilku centymetrów dwunastnicy oraz jelita biodrowego z zastawką tętniczo-kątniczą wraz z kikutami i ż. krezkowej górnej. Preparat jelita zanurza się następnie w roztworze soli o temp. 4°, a także wypłukuje z niego krew i oziębia



Ryc. 16.1



Ryc. 16.2

Ryc. 16.1. Rozgałęzienie tętnicy (A) i żyły (B) krezkowej górnej psa. A. 1 — t. krezkowa górna, 2 — t. okrężnicza wspólna, 3 — t. trzustkowo-dwunastnicza, 4 — t. dwunastnicza, B. 1 — ż. krezkowa górna, 2 — ż. żołądkowo-sledzionowa, 3 — ż. krezkowa dolna, 4 — ż. trzustkowo-dwunastnicza dolna, 5 — ż. dwunastnicza.

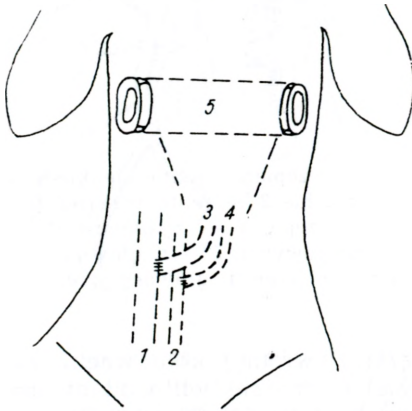
Ryc. 16.2. Ortotopowy przeszczep całego jelita cienkiego (wg techniki Lilleheia). 1 — ż. wrotna, 2 — t. krezkowa górna, 3 — ż. krezkowa dawcy, 4 — t. krezkowa dawcy, 5 — t. i ż. okrężnicza, 6 — t. i ż. trzustkowo-dwunastnicza dolna.

go, perfundując układ naczyniowy 1 l takiego samego płynu. Jelito jest stosunkowo mało wrażliwe na niedokrwienie. Natychmiastowe ochłodzenie jelita do temp. 5° pozwala na przechowywanie go przez okres 5 godz. U biorcy wycina się podobnie całe jelito cienkie, pozostawiając mały odcinek dwunastnicy i zastawkę krętniczo-kątniczą. Naczynia krezkowe przecina się 3—4 mm obwodowo od tętnicy oraz ż. trzustkowo-dwunastniczej dolnej (ryc. 16.1) i zespolą z kikutami t. i ż. krezkowej przeszczepu szwem 6—0 (ryc. 16.2). Przywraca to ciągłość przewodu pokarmowego i podstawę krezki

jelita umocowuje do tylnej ściany otrzewnej. Znajdujące się tuż pod skórą jelito wraz z wyprowadzonymi na zewnątrz dwoma końcami pozwala na bezpośrednią obserwację oraz pobieranie wycinków śluzówki i próbek soku.

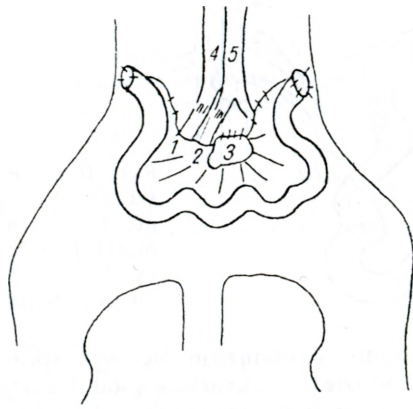
Heterotopowe przeszczepienie odcinka jelita cienkiego. Przeszczep taki wykonuje się zwykle do naczyń szyjnych biorcy. Służy on badaniom zmian morfologicznych i czynnościowych odrzucanego jelita. Znajdujące się tuż pod skórą jelito wraz z wyprowadzonymi na zewnątrz dwoma końcami pozwala na bezpośrednią obserwację ściany jelita oraz pobieranie wycinków śluzówki i próbek soku.

Technika przeszczepiania wygląda następująco (ryc. 16.3): wydziela się 15—20-centymetrowy fragment jelita cienkiego, podwiązuje gałązki naczyniowe do wszystkich pozostałych odcinków jelita, dochodząc aż do pnia t. i ż. kręzkowej. Wycięty fragment jelita przepłukuje się przez tętnicę 150 ml płynu izotonicznego o temp. 4°. U biorcy wydziela się t. i ż. szyjną oraz tworzy tunel pod skórą szyi, w którym umieści się jelito. Wykonuje się zespolenie naczyń kręzkowych koniec do boku naczyń szyjnych. Obydwa końce przeszczepionego jelita wyłania się na zewnątrz i przyszywa do skóry.



Ryc. 16.3

Ryc. 16.3. Heterotopowy przeszczep odcinka jelita na szyję. 1 — ż. szyjna, 2 — t. szyjna, 3 — ż. kręzkowa, 4 — t. kręzkowa, 5 — jelito, którego oba końce zostały wyłonię na zewnątrz.



Ryc. 16.4

Ryc. 16.4. Heterotopowy przeszczep odcinka jelita do jamy brzusznej przy pozostawionym całkowicie jelicie własnym biorcy. 1 — ż. kręzkowa, 2 — t. kręzkowa, 3 — węzeł kręzkowy, 4 — ż. główna dolna, 5 — t. główna.

Inny sposób heterotopowego przeszczepiania, stosowany szczególnie dla badań wchłaniania jelitowego, polega na umieszczeniu 60—70 cm fragmentu jelita w jamie brzusznej, zespalając t. i ż. kręzkową z t. i ż. biodrową oraz umocowując podstawę kręzki przeszczepu do tylnej ściany jamy brzusznej (ryc. 16.4).

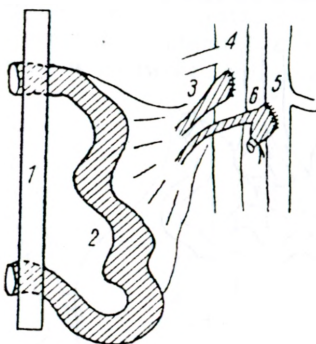
16.2.3. Ortotopowe przeszczepianie jelita u świni

Technika przeszczepiania jelita u świni nie różni się w zasadzie od stosowanej u psa. Ze względu na większą długość jelita świni należy poznać do-

kładnie anatomię naczyń jelita (11). Jelito świni zawiera także znaczną liczbę węzłów chłonnych kręzkowych. Zespala się naczynia kręzkowe dawcy z odpowiednimi naczyniami biorcy, umocowując kręzkę przeszczepu w celu zapobieżenia skręcaniu się szypuły naczyniowej. W czasie rewaskularyzacji przeszczepu dochodzi często u świni do zaburzeń rytmu serca, spadku ciśnienia tętniczego, a nawet zatrzymania serca.

16.2.4. Przeszczepianie jelita cienkiego u szczura

Technika heterotopowego przeszczepu jelita cienkiego u szczura jest bardzo użyteczna ze względu na możliwość obserwacji jednokierunkowej reakcji H₂G oraz G_vH przy użyciu szczepów rodzicielskich oraz F₁. Technicznie przeszczep taki wygląda następująco (ryc. 16.5). U dawcy wykonuje się laparotomię, odsuwa jelito na stronę lewą, przecina tylną blaszkę otrzewnej i oddziela t. główną w miejscu odejścia t. kręzkowej górnej.



Ryc. 16.5. Technika przeszczepienia jelita cienkiego u szczura. 1 — powłoki brzucha, 2 — jelito przeszczepione, 3 — ż. wrotna przeszczepu, 4 — ż. główna dolna biorcy (poniżej naczyń nerkowych), 5 — t. główna biorcy, 6 — t. kręzkowa z mankiem t. głównej przeszczepu (wg Monchika).

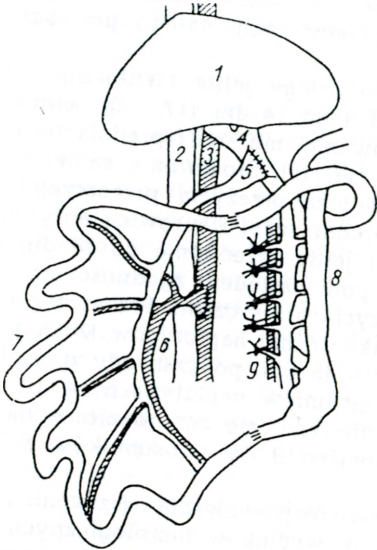
Następnie podwiązuje się wszystkie gałązki ż. wrotnej koło wnęki wątroby i oddziela ż. kręzkową od trzustki. Dalej odcina się jelito od dwunastnicy i jelita końcowego. Światło jelita przepłukuje się 50—70 ml 0,5% roztworu neomycyny. Z kolei odcina się ż. wrotną we wnęcie oraz t. kręzkową z mankiem t. głównej. Układ naczyniowy jelita przepłukuje się 12—24 ml 1% roztworu heparyny w soli kuchennej. Ciężar przeszczepu wynosi 11—12 g. Preparat chłodzi się przez zanurzenie w roztworze soli kuchennej o temp. 4°C.

U biorcy wydziela się ż. główną oraz t. główną poniżej naczyń nerkowych i zespala szwem 8—0 mankiem t. głównej dawcy z t. główną biorcy i kikut ż. wrotnej dawcy z ż. główną biorcy. Końcowe odcinki jelita wylania się z osobnych cięć na zewnątrz. Całkowity okres niedokrwienia trwa do 1 godz.

Niektórzy uważają, iż heterotopowy przeszczep jelita z odpływem krwi żyłnej bezpośrednio do żyły dolnej z pominięciem wątroby nie jest właściwym modelem badawczym, ponieważ drenaż krwi przez wątrobę może zmieniać odpowiedź immunologiczną biorcy, a także powodować zmiany metaboliczne, jakie obserwujemy u osobników z długotrwałym zespoleniem wrotno-czczym. Dlatego też opracowano metodę przeszczepiania jelita cienkiego u szczura z usunięciem własnego jelita cienkiego biorcy oraz zespoleniem ż. wrotnej dawcy z żyłą kręzkową biorcy (9) (ryc. 16.6).

Inny sposób przeszczepiania jelita u szczura polega na wszczepianiu odcinka jelita płodu pod skórę osobnika dorosłego. Fragment tak przeszczepio-

nego w układzie izogenicznym jelita ulega waskularyzacji i wzrasta prawidłowo. Ma także własną perystaltykę, wchłania podstawowe substancje odżywcze i wydziela enzymy (1). Technika przeszczepiania polega na wyjęciu z 21-dniowego płodu szczurzego 4—8 cm odcinka jelita czczego i umieszczeniu go pod skórą brzucha biorcy. Po około 5—6 tyg. łączy się przeszczepiony odcinek ze światłem jelita biorcy, tak że treść pokarmowa w całości przechodzi przez przeszczep.



Ryc. 16.6. Technika przeszczepu jelita cienkiego u szczura z wycięciem jelita własnego biorcy i z odpływem krwi z przeszczepu do układu wrotnego: 1 — wątroba, 2 — ż. główna dolna, 3 — t. główna, 4 — ż. wrotna, 5 — ż. wrotna dawcy, 6 — t. trzewna i kręzkowa dawcy, 7 — jelito dawcy, 8 — jelito grube biorcy, 9 — naczynia kręzkowe podwiązane biorcy po wycięciu jelita cienkiego (wg Korta).

U myszy można przeszczepiać płodowe jelito umieszczając jego odcinek pod torebką nerki biorcy (2). Jelito takie ulega unaczynieniu i prawidłowo wzrasta. Światło przeszczepu pobrane od płodu nie zawiera bakterii ani pokarmu, stąd wszystkie obserwowane zmiany zależą tylko od procesu odrzucania. Poza tym skąpość tkanki limfatycznej w jelicie noworodka myszy pozwala na łatwiejsze śledzenie procesu naciekania przeszczepu limfocytami biorcy.

16.3. Odrzucanie przeszczepu

Przebieg kliniczny po ortotopowym przeszczepieniu całego jelita cienkiego u psa jest następujący. W pierwszej dobie po przeszczepieniu obserwuje się zmniejszenie objętości osocza, wzrost hematokrytu oraz poziomu hemoglobiny. Wynika to ze zwiększonej przepuszczalności naczyń wskutek niedokrwienia. Zmiany te ustępują całkowicie po 48 godz. Utrata ciężaru ciała wynosi do 30% w ciągu 6—9 dni. Zwierzęta padają między 6 a 9 dniem po przeszczepieniu, przy czym nie stwierdza się żadnych klinicznie uchwytnych objawów poprzedzających proces odrzucania. Na sekcji stwierdza się w jamie brzusznej obecność płynu o wysokiej zawartości białka oraz znacznie powiększone węzły chłonne przeszczepu. Samo jelito wygląda makroskopowo prawidłowo. W obrazie mikroskopowym stwierdza się zwykle nieznaczne nacieki okrągło-

komórkowe, niekiedy zmian tych nie ma w ogóle. Tego rodzaju obrazy spotyka się jedynie przy przeszczepieniu całego jelita, kiedy to biorca może paść z powodu reakcji GvH, zanim rozwiną się wyraźne zmiany w przeszczepie. Przy przeszczepach odcinkowych obraz odrzucenia jest typowy z naciekami limfocytów i komórek plazmatycznych, złuszczeniem nabłonka jelitowego, zanikiem kosmków, a następnie całkowitą martwicą przeszczepu.

Przy stosowaniu środków immunosupresyjnych i przedłużonym przeżyciu przeszczepu zwierzęta tracą stopniowo na wadze, rozwija się hipoproteinemia, a w okresie odrzucania — biegunki; w stolcu stwierdza się znaczne ilości białka z domieszką krwi i objawy niedrożności. Na sekcji stwierdza się zwężenie światła i zanik błony śluzowej, a niekiedy zanik całego przeszczepu (17).

Czas przeżycia przeszczepu allogenicznego całego jelita cienkiego u psa bez leczenia immunosupresyjnego wynosi od 9 do 14 dni (17, 19), segmentu jelita od 6,5 do 9 dni (6, 7, 19, 20). Przy stosowaniu imuranu i prednisonu czas przeżycia całego jelita wynosi 21 do 59 dni (17, 19). Stosowanie samej surowicy antylimfocytarnej w zasadzie nie przedłuża przeżycia przeszczepu jelita (6, 16). Leczenie skojarzone imuranem, prednisonem i surowicą antylimfocytarną przedłużało czas przeżycia segmentu jelita przeciętnie do 38 dni (6).

Dobór dawcy i biorcy przeszczepu jelita pod względem zgodności antygenów D-LA ma wyraźny wpływ na czas przeżycia przeszczepu. Przeszczep między osobnikami tego samego miotu przy braku różnic haplotypów D-LA przeżył bez środków immunosupresyjnych średnio 45 dni, podczas gdy u osobników tego samego miotu, ale z 1 lub 2 różnicami w haplotypach — 10 dni. Przeszczep między osobnikami nie spokrewnionymi, ale bez różnic w haplotypach D-LA przeżył średnio 27,5 dnia, natomiast 9 dni u osobników z 1—2 różnicami w haplotypach (20).

Nie ma dotychczas praktycznie innej metody rozpoznawania odrzucenia przeszczepu jelita poza badaniem mikroskopowym wycinków histologicznych pobranych metodą biopsji ssącej lub też z wylonionego odcinka jelita. Badania zdolności wchłaniania testowych substancji przez śluzówkę jelita nie dały oczekiwanych rezultatów. Próbowano określić szybkość wchłaniania znakowanej ^{14}C D-glukozy ze światła przeszczepu do krwi. Wykazano, iż w okresie przewlekłego odrzucania wchłanianie to zmniejsza się (6). Jednak w okresie zaawansowanych zmian przepuszczalność błony śluzowej przeszczepu zwiększa się tak znacznie, iż glukoza może dyfundować w obu kierunkach do krwi i do światła jelita. W tej sytuacji test staje się mało użyteczny (7). Badano także wchłanianie D-ksylozy z jelita, stwierdzono jednak, iż zmniejszone jej wchłanianie może być zależne od odnerwienia jelita oraz od podawania imuranu, który zmienia florę bakteryjną jelita hamując syntezę DNA bakterii (19). Obecnie test z D-ksylozą stosuje się dla oceny postępującego przewlekłego odrzucania. Wchłanianie D-ksylozy z przeszczepu ulega w tym stanie stopniowemu upośledzeniu.

16.4. Reakcja GvH po przeszczepieniu jelita

Badania doświadczalne oraz obserwacje kliniczne u chorych z naturalnie występującymi defektami odpornościowymi wskazują na rolę tkanki chłonnej przewodu pokarmowego w dozorze immunologicznym ustroju. Wiadomo, iż niezróżnicowane komórki pnia ze szpiku kostnego i z wątroby płodowej po kontakcie z centralnym narządem limfatycznym, jakim jest *bursa Fabricii*,

znajdującym się w kurczątku w końcowym odcinku jelita cienkiego, dojrzewają i tworzą komórki plazmatyczne wytwarzające immunoglobuliny. Nie wiadomo dokładnie, gdzie znajduje się odpowiednik *bursa Fabricii* u ssaków. Wiadomo jednak, iż usunięcie tkanki chłonnej jelita powoduje zaburzenia w odporności humoralnej ustroju ssaka. Jelito jest nie tylko jednym z dwu, poza grasicą, centralnych narządów chłonnych, ale także magazynem znacznych ilości limfocytów i komórek plazmatycznych. Tkanka chłonna jelita ulega proliferacji i odpowiada na liczne bodźce antygenowe. Większość komórek immunologicznie kompetentnych jelita znajduje się na powierzchni lub w błonie śluzowej jelita. Interakcja uczulonych grasiczozależnych małych limfocytów z antygenem prowadzi do wytwarzania i wydzielania czynnika cytotoksycznego, chemotaktycznego, hamowania migracji makrofagów i innych. W ten sposób tkanka chłonna jelita reaguje przeciwko antygenom bakteryjnym, wirusowym, grzybom i antygenom pokarmowym. Populacja komórek limfatycznych znajdujących się w wyrostku, kępkach Peyera, w *lamina propria* i w nabłonku jelitowym, niezależna od grasicy, ma zdolności wytwarzania i wydzielania przeciwciał przedostających się do surowicy krwi i do przewodu pokarmowego. Szczególnie chodzi tu o wytwarzanie IgA (10, 18).

W dozorze immunologicznym ustroju odgrywa także rolę krążenie chłonki w jelicie, recyrkulacja białek i limfocytów. Wiadomo, iż przy utrudnionym odpływie chłonki z jelita i tzw. enteropatii wysiękowej dochodzi do znacznej utraty immunoglobulin i grasiczozależnych limfocytów.

Tkanka chłonna jelita składa się z immunocytów znajdujących się w podnabłonkowej warstwie kosmków jelitowych oraz w przestrzeni międzykomórkowej krypt. Drugi rodzaj komórek limfatycznych — to tzw. teliolimfocyty znajdujące się w komórkach nabłonka jelitowego lub między nimi. Nie mają one bezpośredniego związku z kępkami Peyera. Nie znane jest także źródło ich pochodzenia, czynność i losy. Prawdopodobnie biorą one udział w transporcie bakterii, ulegają charakterystycznej transformacji oraz wchodzi w kontakt z jądrami komórek nabłonka jelitowego.

Kępki Peyera są nagromadzeniem limfocytów w *lamina propria* i błonie podśluzowej w postaci grudek z ogniskami rozmnażania. Limfocyty w korowej części grudek aktywnie syntetyzują DNA, bardziej niż limfocyty śledziony i obwodowych węzłów chłonnych. Ogniska rozmnażania oraz liczba komórek plazmatycznych zwiększają się znacznie w kępkach Peyera pod wpływem pobudzenia antygenowego.

Osobną rolę pełnią węzły chłonne krezkowe, do których splywa chłonka z jelit i żołądka.

Obecność znacznej ilości tkanki chłonnej w przeszczepionym jelicie sprawia, iż obraz odrzucania przeszczepu, jak również ogólny odczyn u gospodarza są inne niż po przeszczepieniu narządów, takich jak nerki czy wątroba. Po przeszczepieniu całego jelita cienkiego obserwuje się zgon biorcy w 7—9 dni po zabiegu bez wyraźnych makro- i mikroskopowych cech odrzucenia przeszczepu. Natomiast po przeszczepieniu jedynie małego, kilkunastocentymetrowego odcinka, jelita na szyję ulega on odrzuceniu w ciągu 7 dni, bez wyraźnych zaburzeń u gospodarza. Wskazywać to może, iż po przeszczepieniu biorcy dużej ilości tkanki chłonnej dochodzi do reakcji GvH zabijającej biorcę.

Zagadnienie reakcji GvH po przeszczepieniu jelita badano na modelu szczurzym oraz u psa. U szczura przeszczepiano heterotopowo jelito między szczepami BN i Lewis. Przeciętne przeżycie wynosiło 12 dni. Przeszczepienie

jelita rodzicielskiego hybrydzie (BNxL) F_1 powodowało zgon biorcy w ciągu 12 dni bez zmian histologicznych w przeszczepie. Pojawiały się natomiast typowe dla GvH zmiany w śledzionie i węzłach chłonnych biorcy. Naświetlenie przeszczepu przed zabiegiem promieniami w dawce 700 R zapobiegało reakcji GvH u biorcy (14).

U psów przeszczepiano odcinek jelita na szyję wraz z węzłem kręzkowym i wytwarzano zewnętrzną przetokę limfatyczną (15). Mierzono wymiary powiększającego się węzła chłonnego, a także zbierano chłonkę, w której poszukiwano przeciwciał cytotoksycznych przeciwko limfocytom dawcy i biorcy. Stwierdzono, iż już od 2 dnia pojawiają się w chłonce przeszczepu przeciwciała skierowane przeciw limfocytom gospodarza.

16.5. Leczenie immunosupresyjne

Postępowanie immunosupresyjne po przeszczepieniu jelita polega na podawaniu imuranu w dawkach od 2 do 10 mg/kg ciężaru ciała. Zwykle w początkowym okresie podaje się przez 2—3 dni dawki 5—10 mg, a następnie obniża je do 2—3 mg/kg ciężaru ciała. Dawkowanie prednisonu rozpoczyna się od 3 mg/kg, by przejść na dawkę przewlekłą 0,5—1 mg/kg ciężaru ciała. Cyklofosfamid jest lekiem słabiej działającym immunosupresyjnie po przeszczepieniu jelita niż inne środki chemiczne i podaje się go w dawkach 6—10 mg/kg. Surowicę lub globulinę antylimfocytarną stosuje się w zależności od rodzaju preparatu w dawkach 15—25 mg białka.

Dawkowanie leków immunosupresyjnych biorcom przeszczepu jelita jest trudne, ponieważ małe dawki nie przedłużają czasu przeżycia, duże zaś są toksyczne i powodują zgon biorcy (17). Postępowanie immunosupresyjne jest dużo trudniejsze niż po przeszczepie nerek czy serca. Może to być następstwem aktywacji tkanki chłonnej przeszczepu dającej odczyn przeciw gospodarzowi z objawami choroby homologicznej. Po przeszczepieniu pod wpływem środków immunosupresyjnych może zmieniać się także flora bakteryjna przeszczepu wpływając niekorzystnie i uszkadzając przeszczep. Wreszcie obniżeniu ulega zdolność obronna tkanki chłonnej przeszczepu przeciw wnikającym bakteriom, wirusom, grzybom i antygenom pokarmowym co jest następstwem stosowania środków immunosupresyjnych.

Immunosupresja chemiczna w postaci imuranu, nawet w dużych dawkach, oraz prednisonu przedłuża bardzo nieznacznie przeżycie przeszczepu jelita. Surowica antylimfocytarna końska przeciwpisia, skuteczna w przedłużaniu przeżycia przeszczepów skóry i nerek, pozostaje zupełnie nieskuteczna w leczeniu przeszczepów jelita (6, 16). Również leczenie za pomocą ALS dawcy przed pobraniem przeszczepu lub biorcy na kilka dni przed przeszczepieniem nie wpływają przedłużająco na przeżycie przeszczepu (6). Jedynie równoczesne stosowanie imuranu, prednisonu i ALS wpływa wyraźnie na przedłużenie czasu przeżycia. Czasy te jednak są znacznie krótsze od obserwowanych po przeszczepieniu innych narządów.

16.6. Przechowywanie jelita

Przechowywanie jelita w hipotermii jest stosunkowo łatwe i skuteczne. Wynika to z możliwości szybkiego ochłodzenia narządu zarówno perfuzją przez układ naczyniowy, jak i powierzchniowo. Technika przechowywania jest na-

stępująca: jeśli trzeba przechowywać całe jelito, podaje się dawcy dożylnie heparynę oraz — jak zalecają niektórzy — środek blokujący alfa-receptory adrenergiczne: dibenzylinę, w dawce 2—3 mg/kg. Środek ten przeciwdziała odruchom naczynio-skurczowym w jelicie. Po wycięciu jelita wprowadza się do t. kręzkowej kaniulę, przez którą wpływa płyn Ringera o temp. 4° zbuforowany do pH 7,4, z dodatkiem heparyny i penicyliny. Perfuzję wykonuje się pod ciśnieniem 100—120 cm słupa wody. Po ochłodzeniu umieszcza się przeszczep w komorze hipotermicznej lub też chłodzonej komorze hiperbarycznej z nadciśnieniem tlenu do 15 atm.

Okres skutecznego przechowywania w samej hipotermii 4° wynosi 4—6 godz. w hipotermii i nadciśnieniu 3 atm O₂ 24 godz., w hipotermii i nadciśnieniu 8 atm O₂ 36—48 godz., w hipotermii i nadciśnieniu 15 atm O₂ 48—72 godz. oraz w hipotermii i nadciśnieniu 15 atm z dodatkiem do płynu chłodzącego dibenzyliny — 72 godz. (13).

Ze względu na stosunkowo dużą powierzchnię i cienkie ściany próbuje się przechować jelito metodą zamrażania (4, 5, 8). Stosując tę metodę przechowywano jelito przez okres wielu godzin, nawet do 7 dni, w temp. —80° i —196°, a następnie przeszczepiano, przy czym po okresie 14 dni obserwacji były zachowane perystaltyka przeszczepu oraz zdolności wchłaniania. Technika przechowywania polegała na perfuzji odcinka jelita DMSO w roztworze 100/0 przez 30—60 min., zamrażaniu z szybkością 0,7—2,5°/min., a po okresie przechowywania rozmrażaniu z prędkością 25—50°/min. Pierwszym objawem po rewaskularyzacji przeszczepu było złuszczenie się błony śluzowej, która regenerowała z zachowanych krypt jelitowych w ciągu 3—7 dni. Najbardziej odporne na zmiany w następstwie zamrażania okazały się włókna mięśniowe i tkanka łączna jelita.

Próbując przechowywania jelita metodą perfuzji hipotermicznej krwią wykazano, iż przepływ nie tętniący prowadzi do wystąpienia zmian wstecznych już po 6 godz. przechowywania. Przy zastosowaniu przepływu tętniącego zmiany takie nie występowały nawet po 18 godz. Perfuzja jelita rozcieńczoną krwią o temp. 37° pozwalała na utrzymanie jego funkcji nawet po 5-godzinnym przechowywaniu.

Ostatnio wykazano wyraźną wyższość przechowywania jelita przy zastosowaniu perfuzji nad metodami bez perfuzji. Perfundowano jelito cienkie psa w temp. 7° osoczem pozbawionym fosfolipidów z dodatkiem MgSO₄, insuliny, kanamycyny, penicyliny, metyloprednisolonu i chlorpromazyny przez 24 godz. pod ciśnieniem 60 mmHg. Uzyskano przeżycia biorców przeszczepu aż do chwili odrzucenia, podczas gdy w grupie jelit przechowywanych w płynie Collinsa 4 przeżycia wyniosły zaledwie 2 dni (20).

Piśmiennictwo

1. *Deutsch A. A., Leapman S. B., Arensman R., Folkman J.*: J. Surg. Res., 1973, 15, 176. — 2. *Ferguson A., Parrott D. M. V.*: J. Path., 1972, 106, 95. — 3. *Fortner J. G., Sichuk G., Litwin S. D., Beattie E. J.*: Transplantation, 1972, 14, 531. — 4. *Guttman F. M., Sangbhundhu K., Berdnikoff G., Makita T., Sandborn E. B.*: Transpl. Proc., 1971, 3, 660. — 5. *Hamilton R., Holst H. I., Lehr H. B.*: J. Surg. Res., 1973, 14, 313. — 6. *Hardy M. A., Quint J., State D.*: Ann. Surg., 1970, 171, 51. — 7. *Holmes J. T., Yeh S. D. J., Wilnawer S. J., Kawano N., Fortner J. G.*: Ann. Surg., 1971, 174, 101. — 8. *Kachelhoier J., Mendel C., Botescu V., Eloy M. R., Grenier J. F.*: Cryobiology, 1972, 9, 534. — 9. Kort. — 10. *Kraft S. C., Kirsner J. B.*: Gastroenterology, 19, 1971, 60, 922.
11. *Kunitin A., Hay J. M., Fagniez P. L., Parc R., Steiner P., Clot J. P., Garnier H.*:

Ann. Chir., 1972, 26, 505. — 12. Lillehei R. C.: Amer. J. Surg., 1963, 105, 58. — 13. Mannax W. G., Lyons G. W., Lillehei R. C.: Adv. Surg., 1966, 2, 371. — 14. Monchik G. J., Russell P. S.: Surgery, 1971, 70, 693. — 15. Olszewski W., Pluciński S.: Europ. Surg. Res., 1973, 5, 311. — 16. Olszewski W., Zajac St.: Europ. Surg. Res. (w druku). — 17. Preston F. W., Macalalad F., Wachowski T. J.: Surgery, 1966, 60, 1203. — 18. Roy C. C., Dubois R. S.: Clin. pediatr., 1971, 10, 275. — 19. Ruz J. O., Uchida H., Schultz L. S., Lillehei R. C.: Amer. J. Surg., 1972, 123, 297. — 20. Toledo L. H.: Arch. Surg., 1973, 107, 875. — 21. Westbroeck D. L., Rothengatter C., Vriesendorp H. M., Van Rood J. J.: Europ. Surg. Res., 1970, 2, 401.