

1

UNIVERSITA' DI PALERMO

CLINICA CHIRURGICA PEDIATRICA  
Direttore: *Prof. F. Cataliotti*

CATTEDRA DI TECNICA  
E DIAGNOSTICA ISTOPATOLOGICA\*  
Direttore: *Prof. G. Campesi*

IL PATCHING ILEO-ILEALE NELLA PREVENZIONE  
DELLA SINDROME DA RESEZIONE INTESTINALE MASSIVA  
(*Ricerche sperimentali*)

E. DE GRAZIA  
F. MUSUMECI

F. ARAGONA\*  
F. SIRACUSA

S. LAURICELLA

D. INGRASSIA  
F. CATALIOTTI

*Estratto da*

*Archivio Siciliano di  
Medicina e Chirurgia*

Volume XVIII - N. 5 - Settembre-Ottobre 1977

IL PATCHING ILEO-ILEALE NELLA PREVENZIONE  
DELLA SINDROME DA RESEZIONE INTESTINALE MASSIVA  
(Ricerche sperimentali)

E. DE GRAZIA                      F. ARAGONA\*                      D. INGRASSIA  
F. MUSUMECI                      F. SIRACUSA                      S. LAURICELLA                      F. CATALIOTTI

Le estese resezioni del tenue sono causa di turbe funzionali a carico dell'assorbimento intestinale che incidono sullo stato di nutrizione e quindi sull'accrescimento e sono spesso incompatibili con la vita, specie nel soggetto adulto in cui mancano i fenomeni vicari del soggetto in accrescimento.

Secondo la maggioranza degli Autori si parla di resezione intestinale massiva quando si asporta il 50-75% del tenue (CEVESE, GUGLIELMI, SPENCER ROWENA).

La cognizione che l'assorbimento dell'acqua si effettua lungo tutto il tenue, quello degli elettroliti e dei glucidi nel digiuno, quello dei protidi ed i lipidi ed in particolare i grassi neutri, la vitamina B12 e l'acido folico, nella porzione terminale nell'ileo, consente di inquadrare varie turbe di assorbimento post-resezionale a secondo della sede di resezione e della lunghezza del tratto asportato.

Più specificatamente resezioni basse provocano turbe dell'assorbimento dei protidi e dei lipidi, mentre le resezioni del digiuno provocano soprattutto turbe dell'assorbimento dei glucidi.

La condizione di malassorbimento ed alterato transito che si viene a creare in seguito alla resezione massiva del tenue, si estrinseca con rapida e progressiva perdita di peso corporeo, disidratazione, perdita di elettroliti, accentuata velocità di transito gastro-colico, diarrea, feci grasse, per-

dite notevoli di calcio e magnesio mancato assorbimento dell'acido folico, della vitamina B 12 e delle vitamine del gruppo B.

I meccanismi di adattamento cui ricorre l'organismo nel tentativo di ristabilire il suo alterato equilibrio funzionale si compendiano in un aumento di calibro e di lunghezza delle anse residue con conseguente rallentato transito e quindi un maggiore contatto del contenuto intestinale con la mucosa del tratto risparmiato, che ipertrofizza con aumento del numero e del volume dei villi.

Tali fenomeni assumono una particolare incidenza in periodo neonatale date le enormi possibilità vicarie possedute da un tessuto in accrescimento.

Anche il colon partecipa a questo adattamento funzionale, accrescendo il proprio potere di assorbimento nei riguardi non solo dell'acqua e dei cristalloidi ma anche degli idrati di carbonio e degli aminoacidi.

Sia a livello sperimentale che clinico sono state suggerite delle tecniche chirurgiche che mirano a correggere l'accelerato transito e tendono a migliorare l'assorbimento.

HAMMER ha proposto sperimentalmente la inversione, in senso antiperistaltico, di un segmento del tenue in animali sottoposti a resezione intestinale massiva ed ha dimostrato non solo un prolungamento del tempo di transito dallo stomaco al ceco ma anche un aumento dell'assorbimento dei grassi ed un miglioramento della crasi ematica.

DOLOJERS fu il primo ad utilizzare tale metodica nell'uomo riuscendo a prolungare il tempo di transito del chimo da due a cinque giorni; risultati ugualmente positivi in questo senso avrebbero registrato SHEPARD, MADDING, THOMAS, GRASSI. Occorre però sottolineare che tale tipo di intervento ha avuto scarse applicazioni cliniche.

Un altro indirizzo sperimentale consiste nella creazione di un'ansa circolare attraverso più anastomosi (recirculating loop), così da creare una sorta di circolo vizioso che costringe il chimo a percorrere più volte la stessa via con conseguente potenziamento dell'assorbimento (REDMOND, MACKBY).

Ricordiamo ancora che per le sindromi da malassorbimento dopo grosse resezioni del tenue, è stato prospettato l'intervento di vagotomia con piloro-plastica, che avrebbe lo scopo di rallentare il transito e di ridurre il pH intestinale (FREDERICH), migliorando conseguentemente l'attività digestiva della bile e degli enzimi enteropancreatici e quindi l'assorbimento.

Il concetto di tale linea di condotta è stato suggerito dalla constatazio-

ne che, dopo resezione del tenue, le feci sono costantemente acide per mancata neutralizzazione dell'acido cloridico.

Più recentemente BINNINGTON e Coll. hanno proposto, allo scopo di aumentare la superficie di assorbimento, con la formazione di una neomucosa, un patching laterale ottenuto opponendo la superficie sierosa di un segmento di colon ad una ansa digiunale discontinuata verticalmente sul versante antimesenterico.

Prendendo lo spunto dalle osservazioni di questi ultimi Autori si è ritenuto interessante condurre delle ricerche sperimentali atte a studiare le modalità di formazione della neomucosa, le sue caratteristiche istologiche ed istoenzimatiche ed il tempo occorrente ad essa per espletare un assorbimento fisiologico.

## MATERIALI E METODI

Le ricerche sono state condotte su 50 ratti albinici del ceppo Wistar dal peso di 100 gr., di ambedue i sessi, mantenuti nelle stesse condizioni di nutrizione e stabulazione.

Dopo un digiuno di 8 ore sono stati sottoposti ad anestesia eterea ed, attraverso una laparotomia mediana, è stata praticata in tutti una resezione del 50% dell'intestino tenue.

Abbiamo preferito non eseguire una resezione maggiore del 50%, come hanno eseguito altri Autori, in quanto in questa ultima evenienza è necessario ricorrere alla alimentazione parenterale totale, non attuabile per ovvie ragioni nel ratto.

La continuità intestinale è stata ricostituita con anastomosi termino-terminale a punti staccati estrofleendenti in unico strato in seta 7-0.

In 40 ratti inoltre, un'ansa ileale 10 cm. dopo il Treitz è stata discontinuata per 5 cm. lungo il suo margine antimesenterico, e successivamente la breccia ottenuta è stata chiusa affrontando ad essa la sierosa di un'ansa del tenue più distale. I ratti così trattati sono stati divisi in due lotti di 20.

### TABELLA

|                         |   |
|-------------------------|---|
| I lotto<br>(20 ratti)   | Resezione del 50% dell'intestino tenue<br>Patching laterale con sutura a punti staccati |
| II lotto<br>(20 ratti)  | Resezione del 50% dell'intestino tenue<br>Patching laterale con sutura in continua      |
| III lotto<br>(10 ratti) | Resezione del 50% dell'intestino tenue<br>Animali di controllo.                         |

Tutti gli animali sono stati mantenuti a dieta idrica per 12 ore e quindi è stata ripresa l'alimentazione senza particolari accorgimenti.

Dei ratti del I lotto (20), 5 sono morti tra la seconda e la quarta giornata per filtrazione a livello dell'anastomosi e conseguente peritonite.

I ratti del II e III lotto sono tutti sopravvissuti.

Tutti gli animali hanno accusato un calo compreso tra il 10 e il 20% rispetto al peso iniziale entro le prime 4 settimane.

8 settimane dopo l'intervento si è notato un lento ma progressivo incremento del peso, sia negli animali sottoposti a patching, che in quelli di controllo. L'accrescimento ponderale è stato nettamente più evidente con gli animali sottoposti a patching ed esso ha raggiunto il valore del 30% rispetto al peso originale dopo 20 settimane.

Negli animali di controllo durante lo stesso periodo l'aumento di peso è stato valutato del 10% rispetto al peso originale.

## RISULTATI

I tests impiegati per valutare i risultati consistono nell'esame macroscopico nelle tecniche istologiche convenzionali, istochimiche ed istoenzimatiche effettuate a 15, 45, 90, 120 giorni.

### *Animali di controllo*

All'esame macroscopico l'intestino tenue degli animali di controllo si presenta leggermente aumentato sia in calibro che in lunghezza.

Data la omogeneità dei reperti rilevati nei lotti I e II, le osservazioni sono state descritte unitariamente.

### *Animali trattati (patching)*

Calibro e lunghezza dell'intestino in modo sovrapponibile a quello rilevato negli animali di controllo. Assenza di dilatazione nell'intestino tenue a monte del patching. All'esame macroscopico la sierosa del tenue dove è stato effettuato il patching è ricoperta da uno strato mucoso, a partire dalla 4<sup>a</sup> settimana, apparentemente simile alla circostante mucosa normale.

## REPERTI ISTOLOGICI

La zona interessata dal patching, subito dopo il prelievo, è stata ripetutamente lavata in soluzione fisiologica. Successivamente le due anse, so-

vrapposte a canna di fucile, sono state suddivise in quattro frammenti e fissate in formalina neutra al 10% tamponata; nel liquido di Gendre, a  $-30^{\circ}\text{C}$ ; e col sistema isopentano-azoto liquido a  $-160^{\circ}\text{C}$ .

Le sezioni ottenute dai frammenti fissati in formalina dopo opportuna disidratazione ed inclusione, sono state sottoposte alle seguenti colorazioni: ematossilina-eosina, Van Gieson, Gomori per le fibre reticolari PAS, Alcian e reazione argento affine secondo Masson.

Le sezioni ottenute dai frammenti fissati nel liquido di Gendre sono state sottoposte alla colorazione del PAS per il glicogeno. I frammenti fissati in azoto-isopentano sono stati sezionati al criostato e quindi sottoposti alle seguenti metodiche istoenzimologiche fosfatasi acida ed alcalina ATP asi a pH 7,2; esterasi specifiche; glucosio 6-fosfatasi; fosforilasi; maltasi, lattasi e sucralasi.

Nei ratti sacrificati a 15 giorni dall'intervento si può notare la progressione della mucosa dell'ansa discontinuata sulla sierosa giustapposta, con infiltrato infiammatorio nella muscolare. Nei preparati all'E.E., ottenuti da animali sacrificati a 45 giorni dall'intervento, è stato possibile osservare un quadro istologico ed istofunzionale sufficientemente dimostrativo ed indicativo.

Dal momento che le anse soggette al « patching » sono state sezionate trasversalmente al loro asse longitudinale, è stato possibile cogliere e confermare gli aspetti osservati macroscopicamente: l'ansa intestinale piegata quale supporto appare normale; quella giustapposta ad essa risulta di calibro maggiore e rivestita da mucosa su tutta la sua superficie interna.

A livello della zona del patching la mucosa neoformata ha uno spessore inferiore rispetto alla mucosa intestinale normale, per accorgimento dei villi, ma con caratteristiche morfologiche e funzionali simili ad essa.

La neomucosa appare infatti costituita da due strati sovrapposti: uno superficiale epiteliale, ed uno profondo connettivale contenente ghiandole tubulari semplici.

L'epitelio superficiale risulta costituito da enterociti, da cellule caliciformi e da cellule enterocromaffini. Gli enterociti sono prismatici, con porzione basale ristretta e polo apicale più largo fornito di cuticola striata, espressione grossolana dei microvilli.

Fra gli enterociti sono presenti cellule caliciformi, che per il loro contenuto in mucopolisaccaridi, assumono un caratteristico aspetto chiaro. Con il metodo di Masson è possibile evidenziare un discreto numero di cellule enterocromaffini.

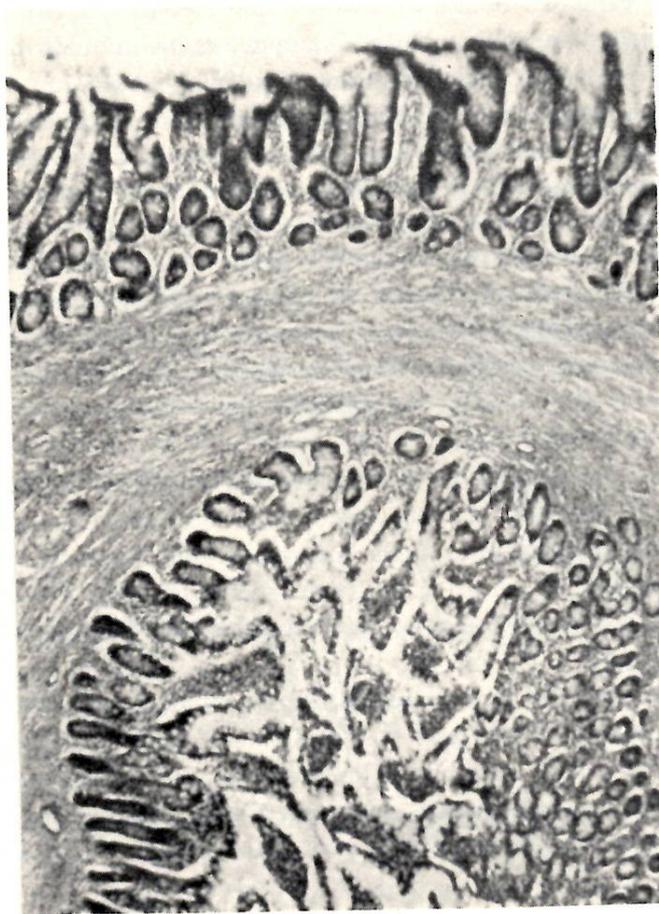


Fig. 1 - La mucosa neoformata appare di spessore inferiore rispetto alla mucosa preesistente, ma con caratteristiche morfologiche sovrapponibili.

Al di sotto dell'epitelio superficiale, la mucosa risulta costituita da tessuto connettivale lasso, ricchissimo di fibrille reticolari e variamente infiltrato da linfociti e granulociti eosinofili.

La lamina propria comprende nel suo spessore strutture ghiandolari, le cui cellule di rivestimento sono più basse rispetto a quelle superficiali; meglio rappresentate rispetto all'epitelio superficiale sono le cellule di Paneth. Da quanto riferito è evidente che non esistono differenze morfologiche con la mucosa preesistente. Tali aspetti trovano conforto e precisazione nello studio dei caratteri istofunzionali.

A tal proposito è da rilevare che le indagini di ordine istoenzimolo-

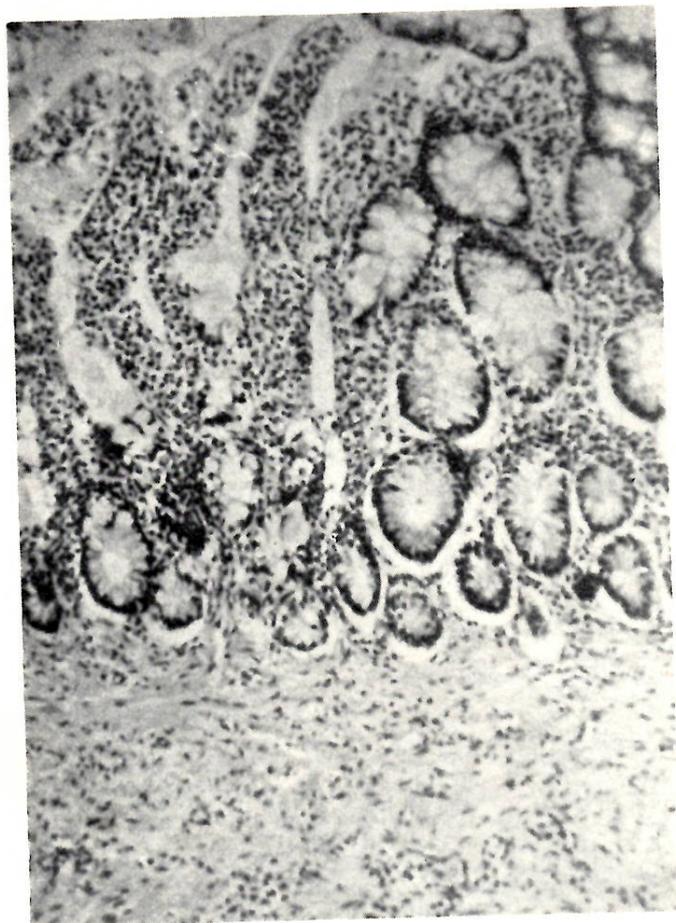


Fig. 2 - Dettaglio della mucosa neoformata in cui si apprezza la normale morfologia delle strutture ghiandolari, e una marcata infiltrazione linfoplasmacellulare della lamina propria; al di sotto della mucosa non si apprezza la neoformazione della muscolaris mucosae.

gico per la fosfatasi acida, eseguite col metodo della copulazione simultanea al naftolo AS pararosinilina esazotata secondo BARKA e ANDERSON; quelle per le fosfatasi alcaline eseguite secondo il metodo di Gomori, hanno manifestato una positività sovrapponibile sia nella mucosa neoformata, che in quella preesistente. L'intensità della reazione per le fosfatasi alcaline è risultata maggiore rispetto a quella per le fosfatasi acide.

La reazione per l'ATP asi, eseguita secondo il metodo di WACHSTEIN e MEISEL ha mostrato una lieve attività a livello della mucosa preesistente, che risulta più modesta a livello della mucosa neoformata.

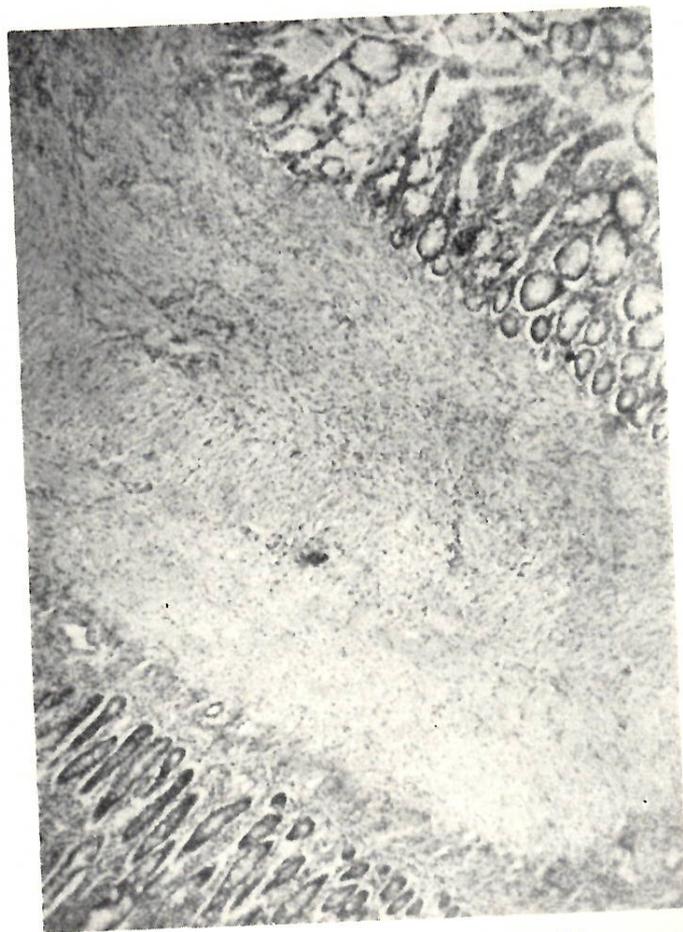


Fig. 3 - La parete intestinale interposta fra le due superfici mucose appare sede di un infiltrato linfoplasmacellulare, e risulta modicamente ispessita.

La glucosio 6-fosfatasi, eseguita con il metodo WACHSTEIN e MEISEL, ha mostrato una netta positività in entrambi i tipi di mucosa; lo stesso reperto sovrapponibile, sebbene di minore entità, è stato riscontrato per la reazione delle esterasi aspecifiche eseguite secondo il metodo di GOMORI, e per la reazione della fosforilasi, eseguita secondo il metodo di TAKENCHI.

Per quanto riguarda le lattasi si è ricorso al metodo recentemente proposto da LOJDA, basato sull'azocopolazione simultanea con 1 naftil- $\beta$ -D glucoside e pararosanilina azotata; la reazione è risultata fortemente positiva sia nella mucosa preesistente, che in quella neoformata.

Dal punto di vista morfologico l'unico elemento differenziale fra le



Fig. 4 - La reazione istoenzimatica per la fosfatasi acida dimostra un comportamento sovrapponibile fra la mucosa neoformata e quella preesistente.

due mucose è rappresentato dalla assenza di una muscolaris mucosae, al posto della quale si riscontra un sottile strato di connettivo lasso, ricchissimo di fibrille reticolari, che separa la mucosa neoformata dalle strutture muscolari dell'ansa intestinale preesistente.

Di variabile entità è l'infiltrato flogistico prevalentemente linfoistocitario riscontrato sia nella muscolare, che nella sottomucosa della parete dell'ansa impiegata per il patching.

L'infiltrato linfocitario talora si organizza in strutture follicolari, dotate di evidente centro chiaro.

Nei preparati istologici ottenuti da animali sacrificati dopo 90 e 120

giorni dall'intervento si conferma l'assoluta identità morfo-funzionale fra la mucosa neoformata e quella preesistente.

La parete dell'ansa, interposta fra le due mucose, appare sede di modesta fibrosi, evidente evoluzione dell'infiltrato flogistico che, in tale fase, è in parte ridotto o totalmente scomparso. In conclusione le indagini istomorfologiche ed istofunzionali confermano l'avvenuta neoformazione di mucosa normalmente funzionante, al di sopra della sierosa della ansa impiegata per il patching.

## CONCLUSIONI

Possiamo concludere che le ricerche da noi effettuate ci permettono di poter trarre le sottoelencate considerazioni:

- 1) una neomucosa si viene a creare sul patching di sierosa.
- 2) La neomucosa, sia dal punto di vista istologico che istoenzimatico si comporta come una mucosa normale.
- 3) L'incremento di peso dei ratti arattati (I e II lotto) è superiore al 20% rispetto agli animali di controllo dopo 20 settimane dall'intervento.
- 4) E' da segnalare la mancata dilatazione dell'intestino a monte del segmento chirurgicamente ampliato che starebbe ad indicare l'assenza di influenze negative della metodica sulla propulsione intestinale.
- 5) Infine è da rilevare che sia negli animali in cui è stata eseguita la sutura a punti continui, sia in quelli in cui è stata eseguita a punti staccati, già dall'ottava settimana non era più possibile rilevare la presenza del materiale di sutura.

## RIASSUNTO

Gli Autori eseguono un patching ileo-ileale allo scopo di aumentare la superficie di assorbimento intestinale; espongono i risultati ottenuti su 50 ratti albini; descrivono i reperti istologici e istoenzimatici effettuati sulla mucosa neoformata.

## SUMMARY

The Authors describe a new method to increase the intestinal absorption doing a ileal patching.

They expound the results obtained on 50 rats describing the histological and hystoenzymatic figures.

## BIBLIOGRAFIA

- BINNINGTON H. B., SIEGEL B. A., KISSANE J. N., TERNBERG J. L. - *A technique to increase jejunal mucosa surface area*. J. Ped. Surg. 8, 765-769, 1973.
- BINNINGTON H. B., SUMNERT, LESKER P. et Al. - *Functional characteristics of surgical induced jejunal neomucosa*. Surgery 75, 805-810, 1974.
- BINNINGTON H. B., TUMBLESÓN M. E. and JERBERG J. L. - *Use of jejunal neomucosa in the treatment of the short gut syndrome in pigs*. J. Ped. Lurg. 10, 617-621, 1975.
- CEVESE P. G., GUGLIELMI M. - *Patologia chirurgica neonatale e malformativa del piccolo intestino*. Archivio ed Atti Società Italiana di Chirurgia. Roma, Ottobre 1970.
- CYWES S. - *The surgical management of massive small bowel resection*. J. Ped. Surg. 3, 740-748, 1968.
- DELOYERS L. - Arch. Mal. App. Digestif. 52, 479, 1963.
- DOWLING R. T., BOOTH L. L. - *Functional compensation of the small bowel resection in man*. Lancet 2, 146-147, 1966.
- FREDERIK P. L., CRAIG T. V. - *The effect of vagotomy and pyloroplasty on weight loss and survival of dogs after massive intestinal resection*. Surgery 56, 135, 1964.
- GRASSI G., FIVOLI E., ORECCHIA C. - La Chir. Gastroenterologica III, 529, 1969.
- HAMMER Y. M. et Al. - Arch. Surg. 79, 537, 1959.
- KINZIE J. L., FERRENDELLI J. A. and ALPERS D. H. - *Adenosine cyclic 3-5 monophosphate mediated transport of neutral and dibasic aminoacids in jejunal mucosa*. J. Biol. Chem. 248-718, 1973.
- MACKBY M. I., RICHARDS V., GILFILLAN R. S., FLORIDIA S. - *Methods of increasing the efficiency of residual small bowel segments. A preliminary study*. Amer. Jour. Surg. 109, 32, 1965.
- NORDUX S., LAUVARD D., BARATTI J. - *The amnio peptidase from hog intestinal brush border*, bioch. Biophys. Acta 321, 282, 1973.
- PORUS R. L. - *Epithelial hiperplasia following massive small bowel resection in man*. Gastroenterology 48, 753-757, 1965.
- SHEIMER E., SHILS U. E., VANAME P. - *Malabsorption following massive intestinal resection*. Amer. J. Clin. Nutr. 17, 64-72, 1965.
- SPENCER ROWENA - *The various patterns of intestinal atresia*. Surgery 64, 661, 1968.
- WEINSTEIN L. D., SHOEMAKER C. P., HERSH E. et Al. - *Enhanced intestinal absorption after small bowel resection in man*. Arch. Surg. 99, 560-562, 1969.

REQUEST REPRINTS FROM:

Clinica Chirurgica Pediatrica dell'Università di Palermo - Via Papa Sergio I, 5.