



Estratto da:

pediatria oggi **medica** **e chirurgica**

Vol. VII - n. 2
Marzo-Aprile 1987

**ETIOPATOGENESI DELL'ATRESIA INTESTINALE:
RICERCHE SPERIMENTALI CONDOTTE SULL'EMBRIONE DI POLLO**

E. Agosta, F. Siracusa, C. Foti, R.M. Cigna, C. Chiaramonte, E. De Grazia



CIC EDIZIONI INTERNAZIONALI

Università degli Studi di Palermo
Clinica Chirurgica Pediatrica
Direttore: F. Cataliotti

ETIOPATOGENESI DELL'ATRESIA INTESTINALE: RICERCHE SPERIMENTALI CONDOTTE SULL'EMBRIONE DI POLLO

E. Agosta, F. Siracusa, C. Foti, R.M. Cigna, C. Chiaramonte, E. De Grazia

Riassunto: **Etiopatogenesi dell'atresia intestinale: ricerche sperimentali condotte sull'embrione di pollo.**

Summary: **Pathogenesis of small bowel atresia in chicken embryo.**

Gli Autori hanno eseguito una serie di ricerche sperimentali su embrioni di Gallus domesticus allo scopo di verificare alcune cause di atresia intestinale.

Gli embrioni sottoposti ad intervento chirurgico, durante la seconda settimana di incubazione, sono stati suddivisi in 4 gruppi:

- 1) Controllo
- 2) Interruzione dell'intestino
- 3) Sezione di un vaso assiale del meso
- 4) Incarcerazione di più anse.

Una atresia intestinale di tipi II e III si è verificata nel 38% degli embrioni del gruppo 3.

In tutti i casi si è avuto un riassorbimento incompleto del sacco vitellino.

Authors to study the pathogenesis of small bowel atresia performed some surgical procedures in chicken embryos.

The embryos were divided in 4 groups.

The first group was the dram operation.

In the 2nd. the bowel was severed.

In the 3rd. a vascular lesion was caused.

In the 4th. group a small opening in hernial sac was made.

Second and third type intestinal atresia was seen in 38% of the 3rd group embryos.

We discovered an incomplete resorption of the yolk sac in all embryos.

PAROLE CHIAVE: Embrione di pollo, atresia intestinale.

KEY WORDS: Chicken embryo, small bowel atresia.

La patogenesi ancora non chiara di molte malformazioni congenite, ha determinato tutta una serie di ricerche sperimentali su feti di mammiferi allo scopo di individuare le cause.

Tali metodiche hanno incontrato ed incontrano tutt'oggi notevoli difficoltà nella loro esecuzione pratica per il reperimento e il mantenimento degli animali gravidi; inoltre necessita di una equipe chirurgica ed anestesiologicala di collaudata esperienza, di materiali, attrezzature e locali idonei.

Ci è sembrato quindi opportuno riprendere le esperienze di Tibboel et Al. (6) sull'embrione di Gallus domesticus allo scopo di comprendere l'etiopatogenesi di alcuni tipi di atresie intestinale (1, 4, 8).

Louw e Barnard nel 1957 (2, 3) provocando una ischemia distrettuale delle anse intestinali in feti di cane, hanno dimostrato come l'atresia intestinale potesse essere il risultato di un accidente ischemico intrauterino. Tadler (5) inoltre ha messo in evidenza la presenza, in cavità peritoneale di neonati affetti da atresia intestinale, di vernice caseosa mista a bile, avvalorando così la teoria che la noxa patogena interverrebbe nell'uomo dopo la 12^a settimana di gestazione.

L'embrione di pollo al 15° giorno di incubazione è circondato da liquido amniotico e ricoperto da numerose membrane. L'estremo caudale dell'uovo è occupato dalla camera d'aria. Aprendo il guscio ed

asportando le sue membrane è possibile riconoscere una zona translucida riccamente vascolarizzata che è la membrana corion-allantoidea, la quale ha funzioni respiratorie (Fig. 1). I vasi di questa membrana convergono formando i vasi vitellini che assicurano la vascolarizzazione dell'embrione attraverso il cordone ombelicale. Dal 10° al 18° giorno di incubazione fra gli elementi del cordone protrude una ansa intestinale (ansa vitellina) che semplifica l'esecuzione delle manovre chirurgiche intra-addominali evitando di aprire la parete addominale anteriore (7).

A questo stadio lo sviluppo dell'intestino dell'embrione di pollo è assimilabile allo sviluppo raggiunto nell'embrione umano durante il secondo trimestre di gestazione.

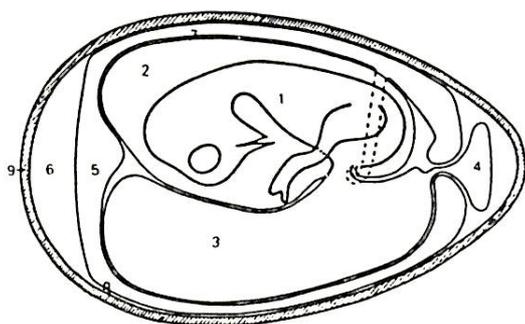


Fig. 1: Schema anatomico dell'embrione di pollo. 1) Embrione - 2) Cavità amniotica - 3) Sacco vitellino - 4) Albume - 5) Cavità allantoidea - 6) Camera d'aria - 7) Punto di fusione tra le membrane allantoidea ed amniotica - 8) Punto di fusione fra le membrane del corion e dell'allantoide - 9) Guscio con le sue membrane interne.

Materiale e metodi

Abbiamo utilizzato per la ricerca 400 uova embrionale di *Gallus domesticus* al 15° giorno di incubazione. Tutti i tempi chirurgici sono stati eseguiti al microscopio operatorio « Zeiss OMP1 » utilizzando 4 ingrandimenti e strumentario microchirurgico standard.

Dopo avere verificato la fertilità dell'uovo, con una comune siringa sono stati aspirati dalla camera d'aria 2-3 cc. di aria, così da deconprimere l'embrione.

Sulla parete laterale dell'uovo, è stata praticata una piccola breccia rimuovendo il guscio calcareo insieme alle membrane biancastre che ne rivestono la superficie interna, per circa 1 cm. Si può quindi notare una formazione membranosa translucida ricca di vasi: la membrana corion-allantoidea, attraverso la quale si ha accesso alla omonima cavità. Seguendo con delicata manovra di trazione i vasi vitellini si localizza il loro punto di ingresso nell'embrione. Posteriormente ai vasi vitellini è possibile notare l'ernia ombelicale fisiologica attraverso cui si può lussare una ansa intestinale.

Gli embrioni sono stati divisi in 4 gruppi di 100 uova ciascuno, sottoposti ognuno ad un diverso tipo di intervento chirurgico (Tab. 1).

TABELLA 1

Intervento

- | |
|---|
| 1) Nessun intervento chirurgico |
| 2) Interruzione completa del mesentere e dell'intestino |
| 3) Interruzione di un vaso del meso |
| 4) Incarcerazione di alcune anse intestinali |

Il gruppo 1 è stato utilizzato per controllo, l'intervento è costituito nella apertura del guscio senza eseguire alcuna manovra sull'embrione.

Nel gruppo 2 l'ansa lussata è stata sezionata completamente in senso trasversale insieme al suo meso.

Nel gruppo 3 è stato sezionato un vaso del mesentere.

Nel gruppo 4 attraverso una piccola breccia eseguita sul sacco dell'ernia fisiologica sono state lussate più anse così da provocare un meccanismo tipo incarcerazione.

Dopo aver chiuso la breccia con nastro adesivo trasparente gli embrioni sono stati riposti ad incubare in posizione orizzontale statica verificandone la vitalità ogni 24 h.

Risultati

La mortalità intra e post-operatoria è stata del 40%, senza significativa differenza fra i vari gruppi, il restante 60% è sopravvissuto sviluppando alcune anomalie anatomiche.

Al 21° giorno di incubazione i pulcini, nati regolarmente, venivano sacrificati e dopo laparotomia mediana veniva controllata l'anatomia dell'intestino ed il suo aspetto macroscopico.

I pulcini del gruppo 1 non presentavano alcuna malformazione intestinale; il gruppo controllo ha quindi dimostrato che le manovre di accesso chirurgico (apertura del guscio e della membrana corion-allantoidea) non danneggiano l'embrione.

Nei rimanenti 3 gruppi abbiamo osservato il riassorbimento incompleto del sacco vitellino che può essere considerato come segno generico di sofferenza dell'embrione.

Nel gruppo 2 nell'80% dei casi era presente l'interruzione della continuità intestinale con gravi segni di peritonite meconiale, nel rimanente 20% detta lesione non si è manifestata presumibilmente per difetti di tecnica chirurgica quali il mancato riconoscimento dell'ansa intestinale e l'interruzione di altre strutture.

Nel gruppo 3 si è osservata atresia di tipo II nel 18% dei casi, di tipo III nel 20% dei casi dovuti all'ischemia distrettuale provocata dalla interruzione del meso; nei rimanenti casi tale anomalia non si è verificata possibilmente perché il vaso sezionato non ha causato ischemia intestinale non essendo vaso-assiale.

Nel gruppo 4 si sono trovate aderenze fra le anse lussate e l'anello ombelicale nel 20%; nel 30% dei casi le anse a monte si presentavano dilatate per la presenza di una stenosi intestinale; nel rimanente 50% non si sono evidenziate alterazioni perché le anse lussate si sono verosimilmente ridotte

spontaneamente in cavità addominale (Tabella 2).

TABELLA 2

Risultati

-
- | | |
|----|---|
| 1) | Nessuna anomalia anatomica |
| 2) | Riassorbimento incompleto del sacco vitellino 30%
Interruzione delle anse, segni di peritonite meconiale 80% |
| 3) | Riassorbimento incompleto del sacco vitellino 70%
Atresia intestinale (tipo II e III) 38% |
| 4) | Riassorbimento incompleto del sacco vitellino 50%
Dilatazione delle anse 30%
Fissazione delle anse all'ombelico 20% |
-

Conclusioni

Questa prima serie di ricerche sull'embrione di pollo ci permette di esprimere le seguenti considerazioni.

L'embrione di pollo permette di eseguire diversi modelli sperimentali in varie epoche di incubazione.

L'embrione di pollo per la facile reperibilità e il basso costo può essere utilizzato in chirurgia sperimentale per creare modelli finalizzati a comprendere la patogenesi di alcune malformazioni dell'apparato digerente. L'embrione di pollo è un modello sperimentale valido per spiegare alcuni meccanismi patogenetici di alcune forme di atresia intestinale.

Nei nostri embrioni non siamo riusciti ad ottenere una atresia di tipo I; ciò conferma la tesi di Louw e Barnard che hanno ottenuto atresia di tipo I solo eseguendo una legatura attorno all'ansa intestinale. E' inoltre ipotizzabile che anche l'incarcerazione di anse e la perforazione possono esitare in atresia.

Bibliografia

- 1) Abrams J.S.: *Experimental intestinal atresia*. Surgery 64, 185-191, 1968.
- 2) Barnard C.N.: *A method of operating on fetal dogs in utero*. Surgery 41, 805-807, 1957.
- 3) Louw J.H.: *Jejunioileal atresia and stenosis*. J. Ped. Surg. 1, 8-23, 1966.
- 4) De Sa D.J.: *Congenital stenosis and atresia of the jejunum and ileum*. J. Clin. Pathol. 25, 1063-1070, 1972.
- 5) Tandler J.: *Zur Entwicklungsgeschichte des menschlichen duodenum in frühen Embryonalstadien*. Morph. Jahrb. 29, 187-216.
- 6) Tibboel D., Molenaar J.C., Van Nie C.J.: *New perspectives in fetal surgery: the chicken embryo*. J. Ped. Surg. 14, 438-440, 1979.
- 7) Romanof A.L.: *The avian embryo*. New York MacMillan Co. 1960.
- 8) Nixon H.H., Tawes R.: *Etiology and treatment of small intestinal atresia. Analysis of a series of 127 jejunioileal atresias and comparison with 62 duodenal atresias*. Surgery 69, 41-51, 1971.