

Trapianto eterotopico addominale di cuore con funzione di assistenza ventricolare sinistra

R. PARRAVICINI * - S. VERONA ** - G. TAZZIOLI *
A. FERRETTI ** - C. GRANOT * - M. MARZANTI **

* *Fondazione per lo studio delle malattie di cuore F. M. Sandiford
Cattedra di Malattie dell'Apparato Cardiovascolare, Università di Modena.*

** *Istituto di Fisiologia Veterinaria, Università di Milano.*

New abdominal heterotopic heart transplantation with left ventricular assistance function. — *A new abdominal heterotopic heart transplantation with left ventricular assistance function is described.*

Three anastomosis have been done, the first between the left atrium of the donor's heart and the recipient's aorta, the second one between the donor's aorta and the recipient's aorta, the third one between the donor's pulmonary artery and the recipient's inferior vena cava.

12 experiments have been done. The low output syndrome in the recipient's heart was induced by left anterior descending coronary artery ligation.

At the end of the experiments the systemic pressure was the same of the transplanted left ventricle, while the pressure in the recipient's left ventricle was 30-50% lower.

The maximum survival rate was 1 month.

KEY WORDS: Heart transplantation, left ventricle.

Il trapianto eterotopico di cuore è stato tentato per la prima volta da Carrel nel 1905².

Da allora numerosi sono stati i tentativi sperimentali volti ad ottenere da un cuore trapiantato in sede eterotopica una valida funzione emodinamica.

Due sono state le strade seguite:

a) la prima, che riconosce il suo precursore in Demikhov³ si è rivolta

Lavoro presentato al IX Congresso della Società di Chirurgia Cardiaca e Vascolare (Torino 28-29 ottobre 1983).

Per la corrispondenza: Dr. Roberto Paravicini, Viale Reiter 51, 41100 Modena.

a ricercare l'ipotesi di impiantare il secondo cuore in serie a quello ospite in cavità toracica.

Successivamente a Demikhov altri autori quali Mc Gough⁶, Suros¹⁰, Moore⁷ hanno sviluppato questo tipo di ricerca fino a giungere al secondo cuore toracico proposto da Barnard¹ (l'unico fino ad ora ad avere applicazione clinica);

b) la seconda strada si è invece rivolta a ricercare la medesima possibilità di un cuore emodinamicamente valido ma in sede extratoracica.

Il primo tentativo fu proposto nel 1951 da Marcus⁵, ed in questo caso la funzione cardiaca del cuore trapiantato veniva mantenuta per irrorare un limitato distretto corporeo.

Il secondo tentativo è stato compiuto da Gannon⁴ che, utilizzando la tecnica della singola anastomosi descritta da Stansel e Terino⁸ ha ottenuto una elevazione della pressione diastolica creando quindi una sorta di contropulsatore biologico, rendendo insufficiente la valvola aortica del cuore trapiantato.

Recentemente Toledo-Pereyra¹⁰ ha ripreso questo argomento provando 8 ipotesi di trapianto eterotopico addominale di cuore che possa svolgere funzione di pompa extratoracica accessoria.

Delle otto ipotesi proposte da Toledo-Pereyra solamente due si sono dimostrate moderatamente efficienti.

Il primo di questi modelli presentava le consuete anastomosi aorto-aortica e polmonare-cavale con l'aggiunta dell'interposizione di un tubo in dacron tra la valvola mitrale del donatore e l'aorta del ricevente.

Nel secondo modello proposto da Toledo-Pereyra la novità consisteva nell'interposizione di un omoinnesto tra l'atrio sinistro del donatore e l'aorta del ricevente.

Riprendendo gli studi citati si è giunti da parte nostra ad una nuova ipotesi consistente in un nuovo tipo di trapianto eterotopico addominale di cuore con funzione di assistenza ventricolare sinistra al cuore del ricevente.

Materiali e metodi

Sono stati eseguiti 12 esperimenti utilizzando suini del peso di 18-25 kg.

L'anestesia in tutti gli animali è stata fluotantica in respirazione controllata, previa induzione con thiopentale sodico e.v.

Si procedeva quindi nell'animale ricevente ad incannulazione della vena giugulare interna per PVC e dell'arteria carotide co-

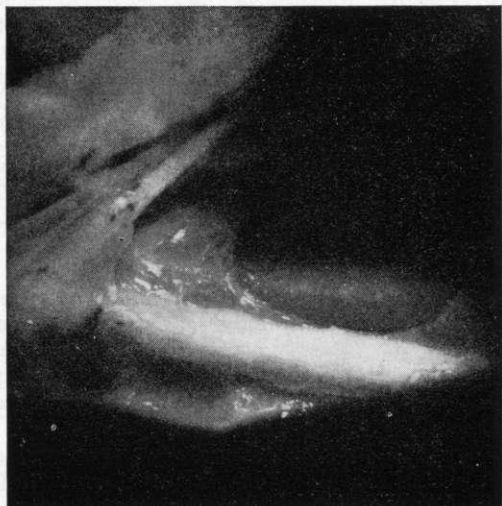


Fig. 1. - Aorta addominale e vena cava inferiore isolate a livello sottorenale.

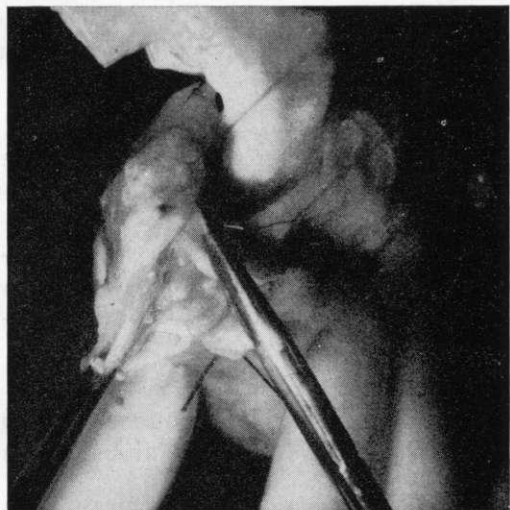


Fig. 2. - Sutura della parete posteriore dell'atrio sinistro in corrispondenza dello sbocco delle vene polmonari effettuata su banco.

mune per PA e pressione ventricolare sinistra.

L'attività elettrica cardiaca veniva monitorizzata mediante tracciato elettrocardiografico.

L'intervento iniziava con una laparotomia xifopubica e isolamento dell'aorta addominale e della VCI a livello sottorenale per circa 10 cm. (fig. 1).

Lasciato temporaneamente il ricevente si è proceduto ad una sternotomia mediana seguita da pericardiotomia longitudinale sul donatore. La fase successiva dell'intervento consisteva nell'infusione di circa 400-500 cc. di soluzione cardioplegica a 4°C, tramite iniezione diretta sotto pressione nella radice aortica.

All'arresto del cuore in diastole si procedeva a legatura delle due vene cave e a sezione dell'aorta ascendente e dell'a. polmonare il più distante possibile dai rispettivi piani valvolari.

Le vv. polmonari venivano semplicemente recise.

Il cuore così espantato veniva posto su banco e si iniziava la sutura della parete posteriore dell'atrio sinistro in corrispondenza degli sbocchi delle vv. polmonari, salvo una breccia di 1,5 cm. sulla parete atriale (fig. 2).

Aveva quindi inizio il tempo reale del trapianto nel ricevente che consisteva nel confezionamento di tre anastomosi (fig. 3):

a) tra atrio sinistro del donatore e aorta addominale sottorenale del ricevente (anastomosi eseguita latero-lateralmente in continua con Prolene 5/0 doppio ago);

b) tra a. polmonare del donatore e VCI sottorenale del ricevente (fig. 4) (anastomosi eseguita termino-lateralmente in continua con Prolene 5/0 doppio ago);

c) tra aorta del donatore e aorta addominale sottorenale del ricevente (fig. 5) (anastomosi eseguita termino-lateralmente in

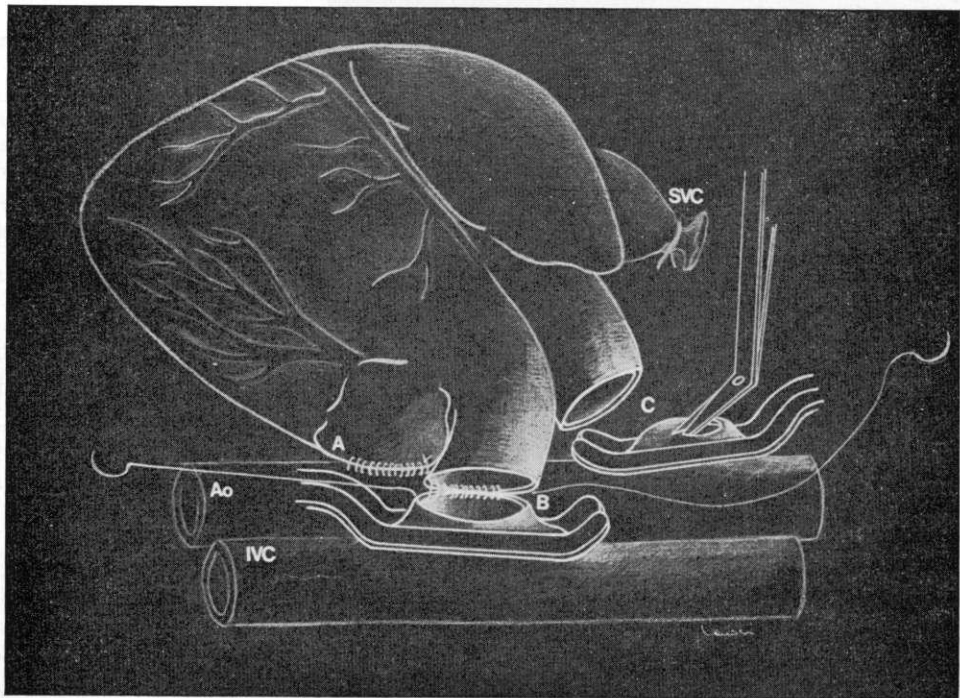


Fig. 3. - Schema delle tre fasi del trapianto eterotopico. A = anastomosi atrio sin.-aortica (L-L); B = anastomosi polmonare-cavale (T-L); C = anastomosi aorto-aortica (T-L); SVC = vena cava superiore precedentemente legata; Ao = aorta addominale sottorenale; IVC = vena cava inferiore.

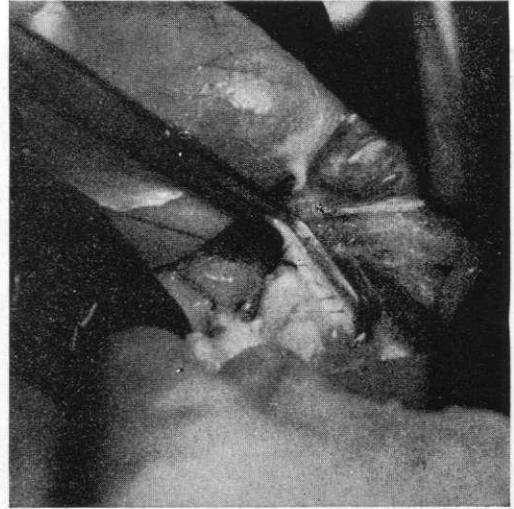
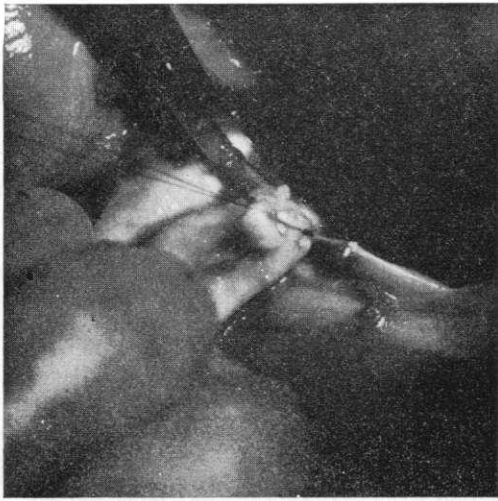


Fig. 4. - Anastomosi polmonare-cavale (T-L). Fig. 5. - Anastomosi aorto-aortica (T-L).

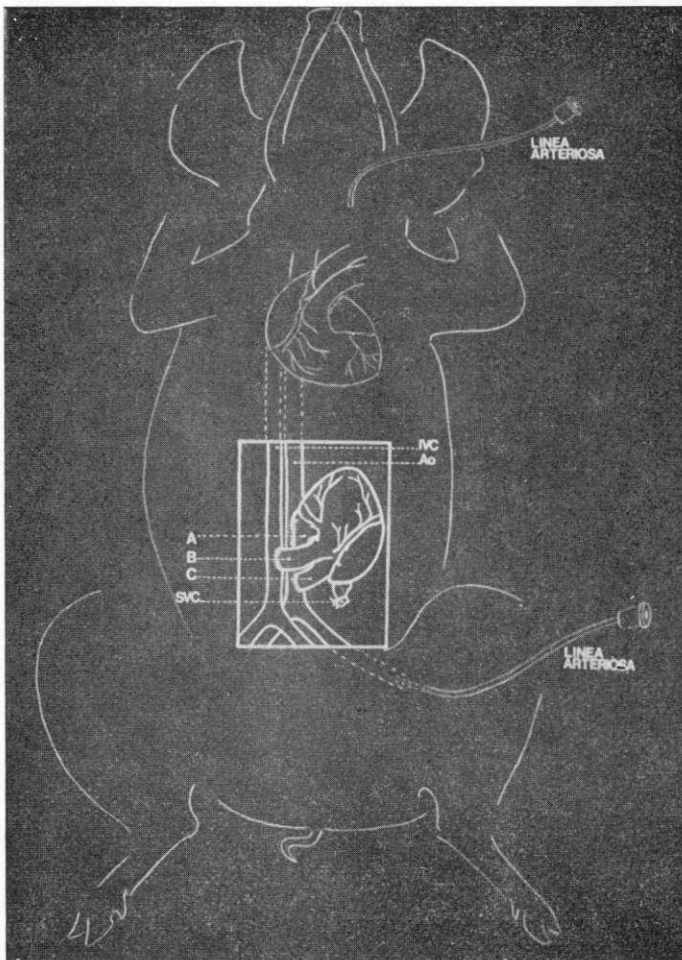


Fig. 6. - Posizione del cuore eterotopicamente trapiantato con l'apice rivolto verso il diaframma.

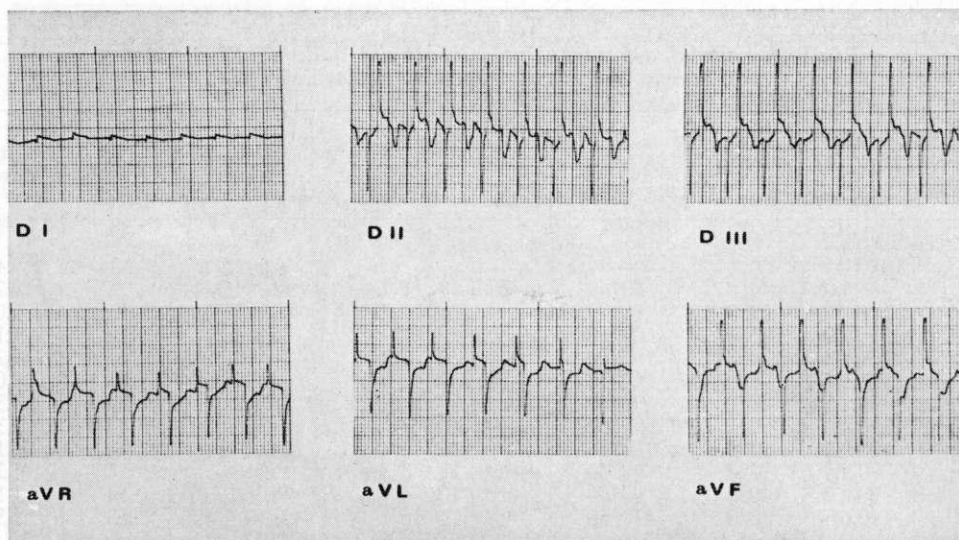


Fig. 7. - Caratteristico ECG postoperatorio (QRS invertiti).

continua con Prolene 5/0 doppio ago), a valle dell'anastomosi a).

A trapianto ultimato il cuore risultava posizionato con la punta rivolta cranialmente verso il diaframma (fig. 6); da qui la spiegazione del caratteristico ECG postoperatorio (fig. 7).

Allo scopo di ridurre al minimo il rischio di inginocchiamento dell'organo sui peduncoli vascolari si procedeva alla creazione di una « tasca » ricavata dal peritoneo parietale in grado di mantenere il cuore eterotopico nella sua posizione.

La sutura della laparotomia secondo gli strati della parete poneva quindi termine all'intervento.

Per verificare la validità emodinamica del cuore eterotopicamente trapiantato si

effettuava la legatura dell'a. coronarica discendente anteriore nel cuore del ricevente mediante toracotomia sinistra, causando in tal modo un infarto con conseguente instaurarsi di una sindrome da bassa gittata (fig. 8).

Risultati

I risultati ottenuti da questa nuova metodica chirurgica di trapianto cardiaco eterotopico addominale con funzione di assistenza ventricolare sinistra sono condensati nella tabella I.

Eccetto il primo esperimento (su un totale di 12 trapianti eseguiti) compiuto allo scopo di verificare la possibilità di realizzazione della procedura chirurgica, tutti gli altri hanno dimostrato una ottima attività emodinamica del cuore trapiantato.

La terapia antirigetto è stata eseguita somministrando 1 mg/kg pro die

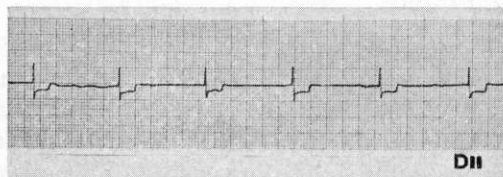


Fig. 8. - ECG raffigurante l'infarto indotto sperimentalmente mediante legatura dell'a. coronarica discendente anteriore.

TABELLA I

Risultati relativi a 12 trapianti eterotopici addominali di cuore
con funzione di assistenza ventricolare sinistra.

Esper.	PAR (*)	PVSR (°)	PVST (')	PVC (")	So- pravv.	Causa morte	Leg. disc. ant.	Gitt. card.
1	80/60	80/0	—	—	3 h	sacrif.	No	0.4
2	80/60	40/0	80/40	—5/+10	6 h	sacrif.	Si	1.2
3	90/70	50/0	90/50	—5/+10	2 h	F.V. (°°)	Si	1.0
4	100/70	40/0	100/50	—5/+15	4 gg.	rigetto	Si	1.1
5	100/70	50/0	100/60	—5/+10	2 h	F.V.	Si	1.2
6	100/65	40/0	100/55	—5/+10	1 h	F.V.	Si	1.0
7	90/55	40/0	100/40	—5/+10	1 mese	sacrif.	Si	1.5
8	100/60	50/0	100/50	—5/+10	3 h	F.V.	Si	1.3
9	100/65	60/0	100/50	—5/+10	12 h	F.V.	Si	1.1
10	90/60	70/0	90/40	—5/+15	3 gg	rigetto	Si	1.2
11	90/60	40/0	90/40	—5/+10	6 gg	rigetto	Si	1.1
12	110/75	60/0	110/60	—5/+10	18 h	F.V.	Si	1.5

PAR (*) Pressione arteriosa ricevente.
PVSR (°) Pressione ventricolo sinistro ricevente.
PVST (') Pressione ventricolo sinistro trapiant.
F.V. (°°) Fibrillazione ventricolare.

di metil-prednisolone (Solu-Medrol) per via parenterale.

La sopravvivenza massima è stata di un mese.

Reperti anatomo-patologici

Il cuore del ricevente mostrava le cavità sinistre ingrandite. Era inoltre evidente una zona infartuata in corrispondenza della punta e della parte inferiore del setto.

Il peso del cuore trapiantato era aumentato (circa il doppio) e si presentava naturalmente ipertrofico.

In alcuni cuori si sono riscontrati trombi a livello di cavità ventricolare sinistra.

La cavità atriale sinistra risultava notevolmente ipertrofizzata ed in gran parte trombizzata (fig. 9-10).

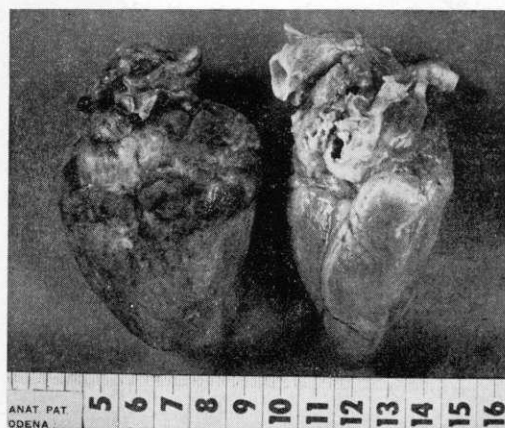


Fig. 9. - A sinistra cuore trapiantato. A destra cuore del ricevente.

Esame istologico

Nel cuore del ricevente era presente una zona necrotica a livello della punta e della parete inferiore del setto;

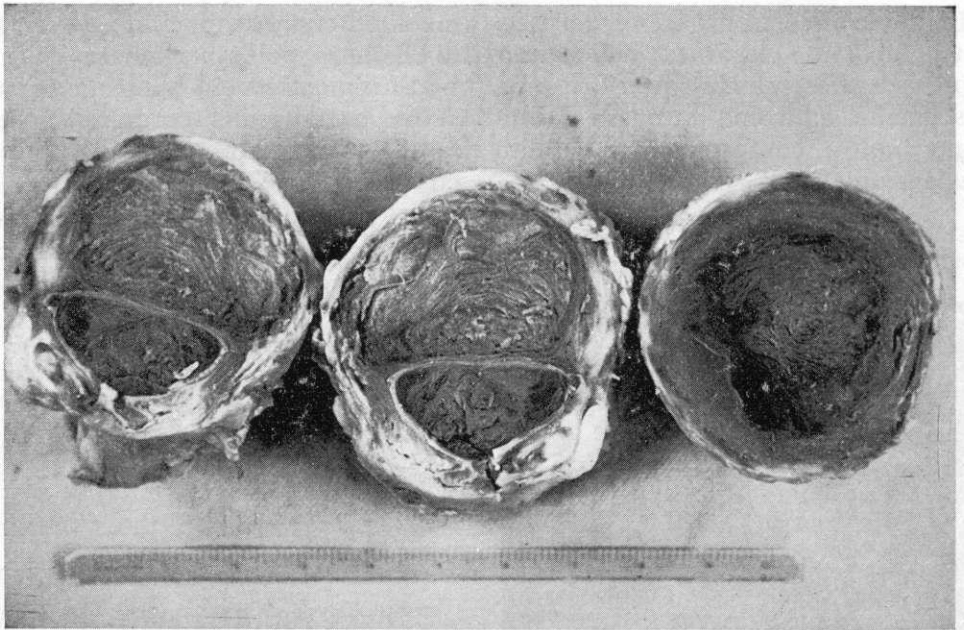


Fig. 10. - Cuore trapiantato con cavità trombizzate.

con presenza di miocitolisi focali e numerose aree necrotiche subendocardiche a carico del ventricolo sinistro.

Nel cuore trapiantato erano evidenti segni di infiltrazione linfomonocitica perivascolare, recenti aree necrotiche, fibrosi focali e microcalcificazioni. L'endotelio dei piccoli vasi risultava iperplastico (fig. 11-12-13).

Discussione

Le modifiche tecniche apportate al trapianto eterotopico addominale senza funzione di assistenza ventricolare sinistra ci hanno consentito di introdurre questa nuova metodica chirurgica. Infatti, aggiungendo alle due consuete anastomosi (aorto-aortica e polmonare-cavale) l'anastomosi tra atrio sini-

stro e aorta addominale, grazie alla posizione capovolta del cuore, per la prima volta si è potuto eseguire un trapianto cardiaco extratoracico in cui il cuore esercita la sua funzione di pompa.

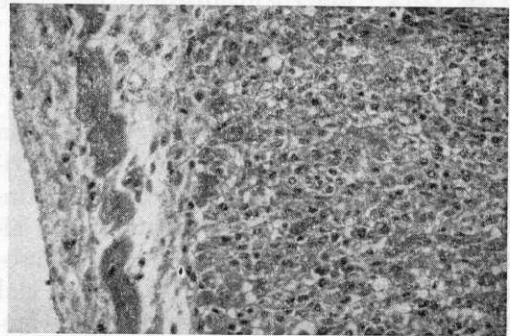
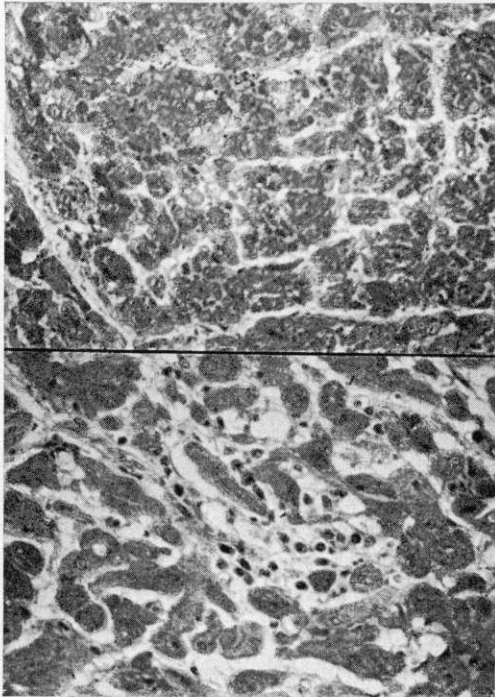


Fig. 11. - Referto microscopico del cuore del ricevente.

L'infarto indotto nel cuore del ricevente, mediante legatura dell'arteria coronarica discendente anteriore e la conseguente sindrome da bassa gittata hanno inoltre confermato la validità di tale trapianto.



Figg. 12-13. - Referti microscopici del cuore trapiantato.

Come è possibile osservare nella tabella I, la pressione sistemica corrispondeva a quella del cuore trapiantato, mentre la pressione ventricolare sinistra del cuore trapiantato si dimostrava sempre maggiore di quella del ventricolo sinistro del cuore del ricevente.

E' inoltre possibile osservare nel grafico n. 1 (fig. 14) lo stato emodina-

mico del cuore trapiantato ad un mese di distanza dall'esperimento.

Si dimostrava in questo caso la costante attività del cuore eterotopicamente trapiantato come supporto alla circolazione del ricevente.

E' altresì evidente la possibilità di funzionamento offerta da questa metodica per periodi di tempo relativamente lunghi.

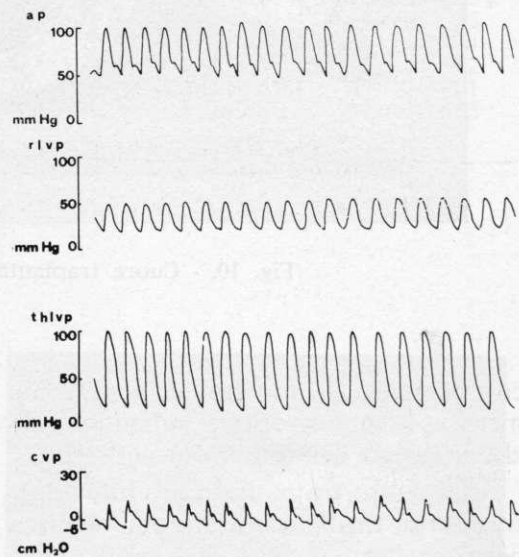


Fig. 14. - Stato emodinamico del cuore trapiantato ad un mese dall'impianto.

La morte in alcuni casi per fibrillazione ventricolare è da ricondurre alla labilità cardiocircolatoria del maiale e alla logica reazione ad un troppo esteso infarto indotto sperimentalmente mediante la legatura della discendente anteriore nel cuore del ricevente.

Resta comunque evidente non solo la possibilità realizzativa di questa nuova metodica chirurgica, ma soprattutto il vantaggio che comporterebbe la pos-

sibilità di studiare con un intervento di relativamente rapida esecuzione ed indubbiamente meno indaginoso, complesso e costoso del trapianto ortotopico, il cuore trapiantato in condizioni di lavoro e quindi fisiologiche.

RIASSUNTO

Viene descritto un nuovo trapianto eterotopico addominale di cuore con funzione di assistenza ventricolare sinistra.

Lo scopo è stato raggiunto utilizzando tre anastomosi:

- 1) tra la arteria polmonare del donatore e la vena cava inferiore del ricevente;
- 2) tra l'aorta del donatore e l'aorta addominale del ricevente;
- 3) tra l'atrio sinistro del donatore e l'aorta addominale del ricevente al di sopra della precedente anastomosi.

Sono stati eseguiti 12 esperimenti su suini del peso di circa Kg. 18-25. Si induceva quindi una sindrome da bassa gittata nel cuore del ricevente mediante legatura dell'a. coronarica discendente anteriore. Alla fine degli esperimenti la pressione nel ventricolo sinistro del cuore trapiantato risultava equivalente alla pressione sistemica, mentre la pressione nel ventricolo sinistro del cuore del ricevente era del 30-50% inferiore.

Il massimo di sopravvivenza è stato di un mese con trapianto emodinamicamente funzionante.

BIBLIOGRAFIA

1. Barnard C. N., Losman J. G.: *Left ventricular by-pass*. S. Afr. Med. J. 49, 303, 1975.
2. Carrel A., Guthrie C.: *The transplantation of veins and organs*. Am. Med. 10, 1110, 1905.
3. Demikhov V. P.: *Experimental transplantation of vital organs*. Translated by Basil Haigh. Consultants Bureau, New York, 1962.
4. Gannon P. G., Ferlic R. M., Simmons R. L. et al.: *The cardiac transplant and a synchronized arterial counterpulsation for assisted circulation*. Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs. 6, 52, 1965.
5. Marcus E., Wong S. N. T., Luisado A. A.: *Homologous heart grafts*. Surg. Forum. 3, 212, 1951.
6. Mc Gough E. C., Brener P. L., Reemtsma K.: *The parallel heart studies of intrathoracic auxiliary cardiac transplants*. Surgery 60, 153, 1966.
7. Moore C. H., Ross D. N.: *Experimental auxiliary hearth transplantation for left ventricular assistance*. Transplant Proc. 8, 41, 1976.
8. Stansel H. C., Terino E. O.: *A single anastomosis cardiac homotransplant*. Arch. Surg. 90, 444, 1965.
9. Suros J., Woods J. E.: *A synchronized intrathoracic auxiliary heart transplant «in parallel»*. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 65, 415, 1973.
10. Toledo-Pereyra L. H., Jara F. M., et al.: *Abdominal heart transplantation the search for an allograft extrathoracic pump. Preliminary observations*. Assoc. Med. P. Rico 6, 323, 1980.