

Allotransplantarea renală accesorie cu drenaj urinar intern sau extern. Model experimental la porc

L.P. Jiga¹, A. Bliidișel¹, G. Dindelegan², B. Hoinoiu¹, C. Neamțu¹, P. Matusz³, S. Barac¹, R. Scurtu², C. Precup², S. Cocu⁴, A. Biro², J. Jiga¹, R. Heredea¹, S. Dima⁵, D. Romanescu⁵, M. Ionac¹, I. Popescu⁵

¹Departamentul de Imunologie de Transplant și Terapii Celulare, Centrul de Chirurgie Laparoscopică și Microchirurgie Pius Brânzeu, Universitatea de Medicină și Farmacie Victor Babeș, Timișoara

²Clinica I Chirurgie, Universitatea de Medicină și Farmacie Iuliu Hațieganu, Cluj-Napoca

³Catedra de Anatomie, Universitatea de Medicină și Farmacie Victor Babeș, Timișoara

⁴Clinica de Anestezie și Terapie Intensivă, Universitatea de Medicină și Farmacie Iuliu Hațieganu, Cluj-Napoca

⁵Institutul de Boli Digestive și Transplant Hepatic Fundeni, București

Rezumat:

Acest studiu descrie un nou model experimental de allo-transplantare renală accesorie la animalul mare de laborator (porc) cu drenaj urinar intern sau extern. Animalele au fost grupate în 2 loturi: Lotul A (n=8): studiu anatomic pe modele de coroziiune al hilului renal și a vaselor mari abdominale; Lot B (n=24): transplant renal heterotopic în manieră allogeneică (AlloRTx). AlloRTx a fost realizat în manieră accesorie, cu păstrarea rinichilor nativi ai receptorului și revascularizarea transplantului la nivelul aortei și a venei cave inferioare. Drenajul urinar a fost realizat prin uretero-neostomie (n=8) exteriorizată la nivel lombar sau uretero-neocistostomie internă (n=8). Monitorizarea allogrefei s-a realizat 8 zile postoperator prin puncție-biopsie echo-ghidată în ziua 1, 4, 7 postoperator și prin monitorizarea zilnică a diurezei. Au fost efectuate 16 allo-transplante. Timpul operator mediu a fost 125 minute, supraviețuirea postoperatorie a fost 100% iar la 72 ore, 87,5%. Reacția de rejet acut debutează în ziua 4 postoperator, prin

aparitia infiltratului limfocitar, corelat cu diminuarea progresivă a diurezei din ziua 3. În ziua 7, rejetul este complet. Ambele metode de drenaj urinar prezentate sunt funcționale și pot fi utilizate. Modelul experimental prezentat este un instrument util atât pentru antrenamentul chirurgului de transplant cât și în cercetare. Allotransplantarea renală accesorie la porc, face posibilă urmărirea allogrefei renale până la rejetul complet, fără risc vital pentru receptor.

Cuvinte cheie: model experimental, transplant, renal, accesoriu, rejet acut

Abstract

Accessory renal allotransplantation with internal or external urinary drainage. An experimental model in pig

This study describes an experimental model of accessory renal allotransplantation in the big laboratory animal (pig). A total of 24 common-breed pigs were used. All allografts were transplanted in an accessory manner and revascularized at the level of the infrarenal abdominal aorta and inferior vena cava. The urinary drainage was performed either through an external urethronostomy at the ipsilateral lumbar region (Group A - n=8) or by internal urethronocystostomy (Group B - n=8). All transplants were monitored for 8 days postoperatively using translumbar ultrasound-guided biopsies at 1, 4, 7 days. A total of 16 transplants were performed. 1 ectopic donor kidney was found and transplanted in the same fashion. Mean operative

Correspondență: Conf. Univ. Dr. Lucian P. Jiga
Departamentul de Imunologie de Transplant
și Terapii Celulare, Centrul de Chirurgie
Laparoscopică și Microchirurgie Pius Brânzeu,
Universitatea de Medicină și Farmacie Victor
Babeș, Timișoara
Tel/Fax: +40-256-216510
E-mail: ljiga@umft.ro

time was 125 minutes, immediate postoperative survival was 100% and at 72 hours, 87,5%. The onset of acute rejection was at day 4, by massive lymphocyte infiltration and was directly correlated with the abrupt decrease of the allograft diuresis in Group A, at day 3. At day 7, the rejection was complete. Both methods of urinary drainage are functional and can be employed. This experimental model is a useful tool for training of the transplant surgeons or for transplantation research. The surgical technique for accessory renal allotransplantation in pig is easy to learn and offers the possibility for allograft monitoring until complete rejection without influencing the receptor health condition.

Key words: experimental model, transplantation, renal, accessory, acute rejection

Introducere

Transplantarea renală (TR), reprezintă azi tratamentul standard pentru insuficiența renală terminală (IRT) de orice etiologie, fiind o intervenție chirurgicală practică de rutină. Datorită schemelor actuale de tratament imunosupresiv, precum și a expansiunii "pool-ului" donor prin introducerea transplantării renale de la donator viu, supraviețuirea allogrefelor la 5 ani depășește 85% iar numărul de transplantate renale efectuate anual se păstrează pe o pantă ascendentă. (1) În 2007, la nivel european au fost efectuate în medie 74 TR/pmp (pmp - per milion pacienți) cu IRT (2006 - 65TR/pmp; 2007- 58 TR/pmp), din care aproximativ 42% au fost allogrefe de la donator viu. (2)

În același timp însă, aceeași sursă (Registrul ERA-EDTA) indică creșterea alarmantă în 2007 la 111/pmp (vs. 85/pmp în 2006), a numărului de pacienți nou diagnosticați cu IRT, în program de dializă, aflați pe lista de așteptare în programele de transplant renal a 17 țări europene. (3)

Concomitent, supraviețuirea la distanță (e.g. 10 ani) a allogrefelor renale precum și a pacienților transplantați, este încă "umbră" de perspectiva rejetului imun cronic și a sindroamelor maligne induse de imunosupresie (e.g. sindromul proliferativ posttransplant - PTLTD). (4-6)

Pentru a contracara aceste efecte, o soluție este reprezentată de inducerea toleranței operaționale clinice, prin suprimarea selectivă "artificială" a sistemului imun al receptorului la alloantigenii donatori cu eliminarea consecutivă a imunosupresiei medicamentoase. Deși există date concludente pe modele experimentale la animalul mic de laborator, înainte de elaborarea unor protocoale clinice, este necesar studiul aprofundat pe modele cât mai apropiate de sistemul uman. (7-10)

Scopul studiului de față a fost standardizarea unui model experimental de allotransplant renal accesoriu la porc.

Material și Metodă

Animalele și pregătirea preoperatorie

Au fost utilizate 24 animale, porci de rasă comună, cu o

greutate medie de 25 kg (21-32 kg), masculi (16 animale - receptori) și femele (8 animale - donatori). La 48 ore preoperator, animalele au primit exclusiv aport hidric și post alimentar. La 24 ore preoperator, s-a efectuat profilaxie antibiotică (1g Ceftriaxon, i.v.). La 6 ore înainte de inducerea anesteziei, se oprește complet aportul hidric.

Anestezia

Animalul de laborator este premedicat cu un amestec analgosedativ cu ketamină (10-20 mg/kg) și midazolam (0.5 mg/kg) administrate profund intramuscular în mușchii posteriori ai regiunii cervicale. Pe aceeași cale, se administrează 1 mg de atropină pentru a preveni hipersalivația indusă de ketamină. Inducția anestezică se realizează cu animalul pe masa de operație în decubit dorsal. Se canulează o venă auriculară cu ajutorul unui cateter venos periferic Nr. 22G (Vasofix, BBraun, Melsungen, Germania). Profilaxia antibiotică preoperatorie se efectuează cu Ceftriaxon 1g i.v., cu repetarea dozei la 4 ore. Inducția se realizează prin administrarea în bolus de Thiopental (5-7 mg/kg). Animalul se intubează orotraheal pe laringoscop cu lama dreaptă tip Miller Nr. 4 și sonde de intubație cu diametru de 6 - 7,5 mm (Mallinckrodt, Atholne, Irlanda). Menținerea anesteziei se bazează pe pivot volatil (Halotan) administrat la MAC (minimum anesthetic concentration) de 0.95-1.2%. Medicația analgetică este Fentanyl 0.05 mg/kg i.v. bolus, urmată de 0.03 - 0.1 mg/kg/h în p.e.v. continuă. Adițional se administrează blocante neuromusculare: vecuronium bromid (0.75 mg/kg/h i.v.) sau pancuronium bromid în aceeași doză. Ventilația este asigurată artificial cu o mixtură aer/O₂ (minim 50% O₂), modul de ventilație controlată în volum curent de cca 8-10 ml/kg corp, frecvența respiratorie de cca 12-16 respirații/minut. Necesarul hidric intraoperator este asigurat prin p.e.v. soluție 0.9 % NaCl 25 ml/kg/h, pentru compensarea pierderilor. Intraoperator se monitorizează EKS, SpO₂, TA invazivă (denudare/canulare a. carotidă internă), PVC (denudare/canulare v. jugulară internă) EtCO₂, temperatura centrală, diureza orară (sistem Cistofix, BBraun, Melsungen, Germany).

Trezirea se realizează prin antagonizarea medicamentoasă a blocului neuromuscular (neostigmina 0,04 mg/kg) și extubare în momentul în care respirația spontană devine eficientă. Agitația motorie în timpul trezirii, se cupează prin administrarea de Diazepam 0.1 mg/kg i.v.

Postoperator, antibioterapia se continuă 5 zile (Ceftriaxon 1 g i.v.). Tratamentul analgetic postoperator este realizat cu Butorphanol (0.5 mg i.v./6h) pentru 72 ore.

Operația la donator

După inducerea anesteziei generale conform protocolului descris, animalele sunt preparate și izolate steril. Câmpul operator este realizat cu folie incizională (Ioban®, IncisionDrape, 3M, SUA). Abordul pentru lojele renale se realizează transperitoneal prin laparotomie xifopubiană. După prepararea minimă a colonului spiroid (această manevră este necesară pentru a putea mobiliza masa intestinală) masa

intestinală este exteriorizată parțial și plasată într-un câmp umed la dreapta animalului. Este plasat un depărtător auto-static. Mobilizarea grefelor renale începe prin secționarea peritoneului posterior, de-a lungul aortei și venei cave inferioare supra și infrarenale, precum și de la nivelul hilului renal spre cranial și apoi circumferențial. Pentru prepararea pedicolului, se disecă inițial artera renală, spre proximal până la nivelul emergenței acesteia la nivelul aortei și distal până la nivelul hilului renal. Vena renală se disecă până la nivelul abuşării la nivelul venei cave (Fig. 1). Disecția venei se realizează bilateral cu atenție, în porțiunea cea mai proximală, unde glanda suprarenală, este intens aderentă de peretele venos. Separarea glandei suprarenale se realizează prin identificarea unui plan de clivaj între peretele venos și capsula glandulară și secționarea între ligaturi a unei vene suprarenale, cu traiect scurt (aprox. 3 - 4 mm). Odată cu prepararea pedicolilor vasculari, animalul este heparinizat (250 UI/kg Heparina i.v. bolus). La un animal donator, unul dintre rinichi a fost ectopic (situat retroperitoneal la nivelul fosei iliace stângi și a hipogastrului) cu originea unei artere renale singulare la nivelul arterei iliace interne stângi și a venei la nivelul venei iliace comune contralaterale. Prepararea pedicolului vascular s-a realizat în aceeași manieră, prin disecția arterei respectiv venei renale până la origine și recoltarea acestora la nivelul emergenței din artera hipogastrică stângă, respectiv a abuşării în vena iliacă comună contralaterală (Fig. 2A, B, C). Recoltarea propriu-zisă se desfășoară după cum urmează: (1) Se izolează prin clampare un segment aortic ce conține emergența ambelor a renale (sau tuturor arterelor renale în caz de variante anatomice polare). În momentul clampării, regiunea perirenală se acoperă cu gheață sterilă

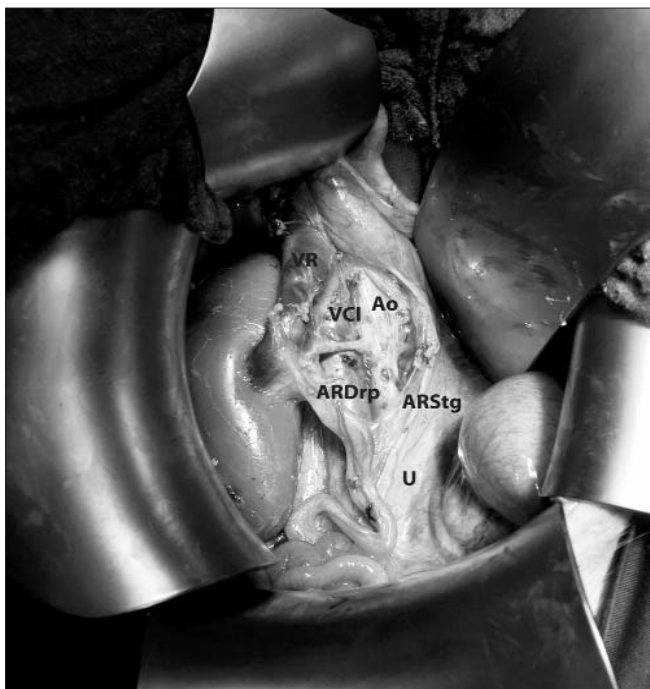


Figura 1. Allogreafa renală înainte de recoltare la donator. (VCI - vena cavă inferioară; Ao - Aorta; VR - vena renală; ARDrp - a. renală dreaptă; ARStg - a. renală stângă)

(NaCl 0.9%); (2) se ligaturează venele renale la nivelul abuşării acestora în vena cavă inferioară și se secționează proximal de ligatură; (3) se excizează segmentul de aortă en-bloc. Pentru rinichiul ectopic recoltarea s-a realizat în aceeași manieră, însă prin ligatura venei renale la nivelul abuşării în vena iliacă comună și prepararea arterei renale la nivelul emergenței din artera hipogastrică de partea opusă. Irigarea și prepararea grefelor renale se realizează pe "back-table", într-un recipient ce conține același tip de gheață. Astfel, se canulează arterele renale cu ajutorul unor catere de silicon Fr. 18 și se spală cu app. 500 ml soluție tip UW la 4° (Custodiol®, Essential Pharmaceuticals, SUA). Irigarea se realizează până în momentul exteriorizării de efluent curat la nivelul venei renale. Se separă pedicolii vasculari arteriali prin secționarea pe lungime a segmentului aortic urmată de croirea unui "cuff" de perete aortic în periartera renală. La nivelul venei renale se practică exclusiv adventicectomie. Pentru rinichiul ectopic, artera renală s-a recoltat cu un "cuff" de arteră hipogastrică pentru a facilita anastomoza la receptor.

Transplantarea

Animalele sunt anesteziate și plasate în dispozitivul operator, în același mod de mai sus. Câmpul operator este realizat la nivelul întregii regiuni abdominale de la nivelul apendicelui xifoid, la regiunea pubiană. Se pătrunde în cavitatea peritoneală și prin secționarea peritoneului posterior, se expun aorta și vena cavă inferioară, în porțiunea infrarenală. Disecția aortei se realizează cu atenție pentru a evita leziunea trunchiurilor limfactice lombare proeminente aflate imediat în vecinătatea peretelui lateral aortic precum și în spațiul interaortocav. Disecția circumferențială nu este necesară în vederea clampării. În eventualitatea lezării vaselor limfactice, sutura limfostatică a acestora este absolut necesară pentru a evita dezvoltarea chiloperitoneului postoperator.

Înainte de clampare, se administrează 100 UI/kg Heparină în bolus. Imediat postinjectare, se clamează aorta și vena cavă inferioară. După prepararea preliminară a vaselor receptoare (e.g. adventicectomie, arteriotomie/venotomie longitudinală), allogreafa renală este plasată în cavitatea peritoneală a receptorului. Se practică anastomoza TL a cuff-ului arterial al grefei cu aorta, respectiv a venei renale cu vena cavă inferioară a receptorului, în manieră continuă cu fir surjet Prolene (Surgipro®, Johnson & Johnson, SUA) (Fig 3). După declampare se realizează derivația urinară, ce poate fi externă (ureteroneostomie lombară ipsilaterală) sau internă (ureteroneocistostomie). Ureteroneostomia lombară se realizează translombar. După canularea prealabilă a ureterului grefei cu un caterer siliconat Fr Nr. 14, și asigurarea acestuia la acest nivel cu un fir de sutură, se tunelizează montajul transmuscular lombar la tegument. Cateterul este ulterior atașat la o pungă de urină fixată la tegumentul lombar cu fire de sutură (Fig. 4). Astfel se poate monitoriza la vedere funcția renală prin calcularea diurezei zilnice a allogrefei. Uretero-neocistostomia este realizată la nivelul peretelui superior al vezicii urinare. Se clamează peretele vezical și se creează o breșă transmurală de

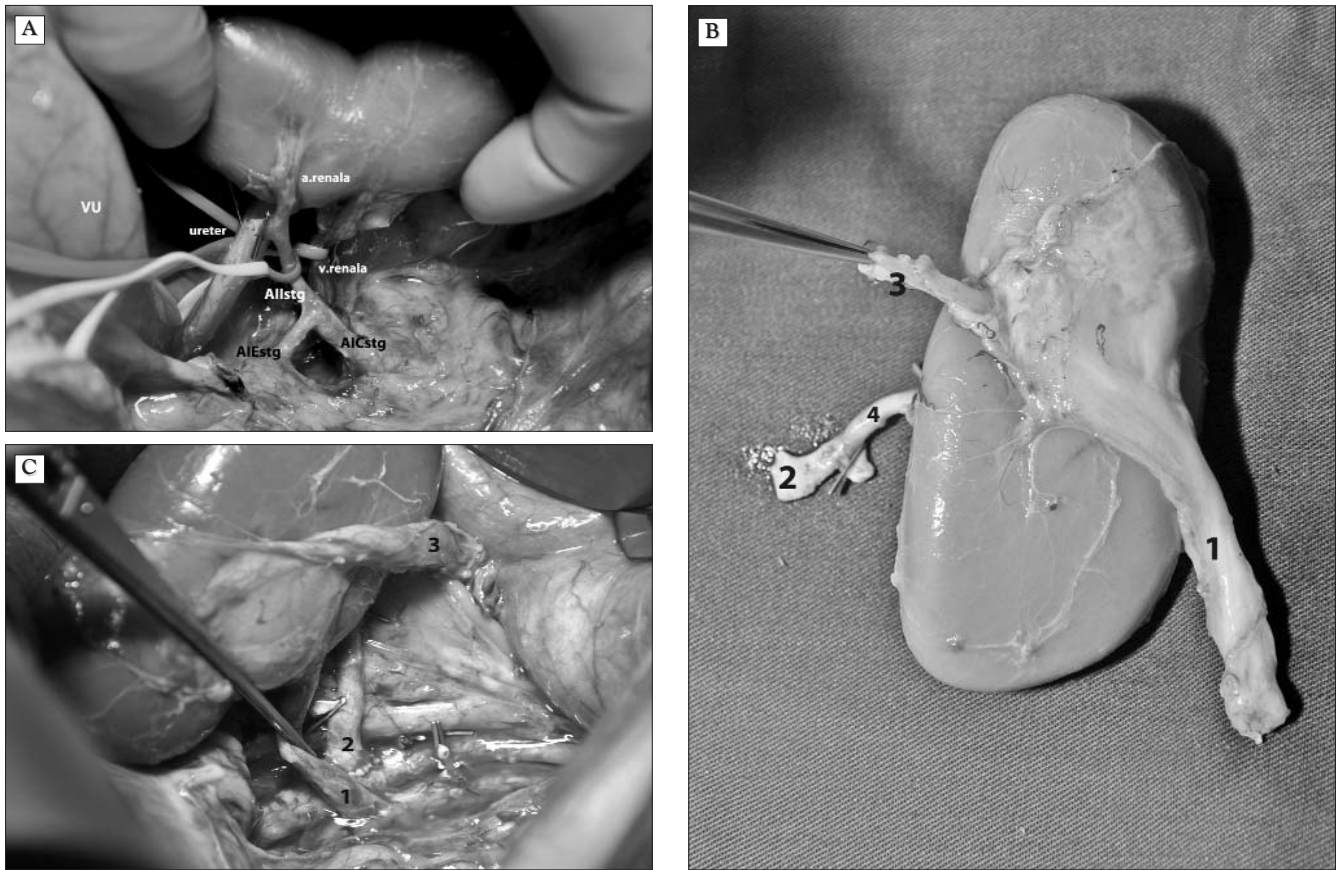


Figura 2. Allogrefa renală stângă ectopică. (A) Hilul renal disecat la donator: Emergența a. renale (a. renală) la nivelul a. iliace interne stg (AllStg) (AICStg - a. iliacă comună stg; AIEStg - a. iliacă externă stg; VU - vezica urinară); (B) Hilul renal preparat pe "back-table". Se observă originea separată a a. renale (4), bontul AllStg (2), v. renală (3) și ureterul (1); (C) Allogrefa renală ectopică post-vascularizare la receptor. Se observă anastomoza v. renale cu VCI (1), a. renale cu Ao (2), ureteroneocistostomia (3)

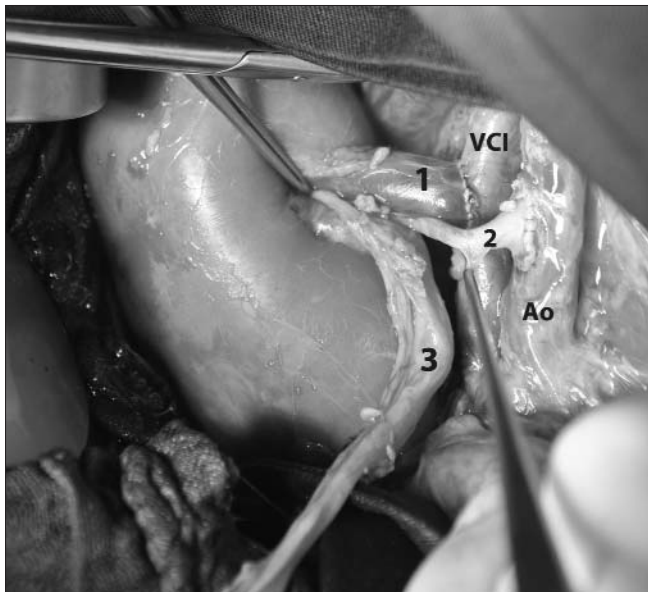


Figura 3. Allogrefa renală postvascularizare. Se observă a. renală (2) și anastomoza cu aorta (Ao); v. renală (1) și anastomoza cu v. cavă inferioară (VCI); ureterul (3)



Figura 4. Ureteroneostomia translombară. Aspectul final cu drenajul urinar prin canularea ureterului allogrefei. Montaj exteriorizat translombar

aproximativ 1,5-2 cm. Ureterul allogrefei se suturează în mod termino-terminal la vezica urinară a recipientului cu ajutorul unui fir PDO-X 4-0 (Biosintex®, Romania) (Fig. 2C). Peretele abdominal este suturat în 2 straturi, cu fir PDS 1, tip "loop" în manieră continuă, respectiv Nylon 2-0 surjet la tegument.

Monitorizarea postoperatorie a transplantului

Monitorizarea postoperatorie a allogrefei se realizează prin puncție-biopsie percutană (ace tip Hepafix - 88 mm, BBraun, Germania) ghidată ecografic (Echograf Mindray M5 - Mindray, China; sondă convexă 3.5 MHz) și analiza histopatologică a probelor tisulare (analiza HE). Biopsiile s-au recoltat în ziua 1, 4, 7 posttransplant.

Analiza histopatologică

Materialul recoltat a fost fixat în formol 10%, 24 ore. Colorarea urmează un protocol standard. Probele sunt inițial deshidratate (băi succesive; 15 minute/baie; alcool în concentrații - 70/80/96/100 grade); o baie cu amestec 1:1 alcool-benzen, apoi clarificate (3 băi a 30 minute/baie în benzen). După includerea în parafină se realizează secționarea probelor la microtom (grosime = 2 microni). Lamele astfel preparate sunt trecute prin băi succesive de toluen, apoi rehidratate (băi succesive; 10 minute/baie; alcool în concentrații 100/96/80/70) și spălate în apă distilată. La final probele sunt colorate cu hematoxilină-eozină: 5 minute în soluția hematoxilină, spălare (10 minute - apă distilată), 5 minute în soluția eozină cu repetarea la final a fazei de spălare (5 minute - apă distilată). Montare în balsam de Canada.

Analiza s-a realizat cu ajutorul unui microscop Nikon E50i®, obiective - 10x, 40x. Documentarea fotografică s-a realizat cu un aparat digital dSLR Nikon D90® atașat la microscop.

Rejetul acut a fost declarat conform criteriilor de progresie CCTT (Cooperative Clinical Trials în Transplantation): Rejet tip I (rejet tubulointerstițial): infiltrat mononuclear inflamator ce ocupă > 5% din cortexul renal însoțit de cel puțin 2 din următoarele modificări: edem interstițial, limfocite activate sau afectarea acută a structurilor tubulare; Rejet tip II (endarterita) - endarterita (definită prin prezența infiltratului mononuclear inflamator la nivel subendotelial) ± afectarea acută a structurilor tubulare; Rejet tip III - necroza arterială fibrinoidă cu infiltrat inflamator transmural. (11)

Rezultate

Timpul operator

Timpul operator mediu a fost 125 minute (90 - 180 minute). Datorită particularităților anatomice (e.g. rinichi ectopic; prepararea dificilă a abușării venei renale la nivelul VCI prin prezența glandelor suprarenale aderente la peretele VCI), recoltarea allogrefei renale la donator, a constituit partea cea mai de durată a transplantului. Timpul mediu de ischemie rece (calculat din momentul clampării pediculiilor la donator și până

la introducerea allogrefei în cavitatea abdominală a receptorului) a fost de 15.3 minute (10 - 22 minute); valoarea medie a timpului de ischemie caldă (calculată din momentul începerii anastomozelor vasculare până la momentul declampării) fiind de 32 minute (20 - 45 minute).

Complicații postoperatorii

În prima zi postoperator supraviețuirea receptorilor a fost 100%. La 72 ore, 2 animale (din Grupul A) decedază prin infarct enteromezenteric extins cu etiologie neprecizabilă necroptic (Aceste animale au fost excluse din studiu). Astfel supraviețuirea la 8 zile a fost 87,5%.

La 72 ore postoperator, 4 receptori (25%), prezintă sindrom inflamator la nivelul plăgii operatorii asociat unor seroame subcutane care se drează instrumental cu rezoluția clinică imediată a aspectului local.

Diureza

Timpul mediu de reluare a diurezei postvascularizare a fost 6.5 minute (2 - 10 minute). Pentru grupul la care s-a practicat drenajul urinar extern prin ureteroneostomie translombară, diureza medie/grup/24 h a fost 1980 ml ziua 1 vs 2100 ml ziua 2. Din ziua 3 postoperator, aceste valori scad progresiv (1505 ml ziua 3, 864 ml ziua 4, 270 ml ziua 5, 48 ml ziua 6), în ziua 7 toți receptorii devenind anurici.

Analiza histopatologică

Examenul histopatologic indică instalarea rejetului acut încă din ziua 4 cu prezența la nivel interstițial a unui bogat infiltrat inflamator mononuclear asociat cu afectare tubulară acută, prezența de limfocite la acest nivel precum și intraluminal la nivelul capilarelor glomerulare (CCTT - tip I/II). La 7 zile postoperator, rejetul acut este constituit cu infiltrat masiv mononuclear interstițial și distrugerea completă a structurilor glomerulare (Fig. 5).

Discuții

Majoritatea studiilor actuale, cu referire la modelul experimental de allotransplant renal porcine (12), descriu tehnici ce presupun efectuarea nefrectomiei bilaterale, pretransplant la animalele receptoare. Astfel, odată cu instalarea rejetului acut și a insuficienței renale consecutive apare și decesul animalului în studiu. Deosebit de util în studii legate de allorejetul renal acut sau evoluția funcției renale posttransplant, pierderea animalului, reprezintă un dezavantaj major al acestui tip de model experimental cu limitarea consecutivă a acestuia ca și instrument de cercetare în imunobiologia transplantului. (13,14) Modelul de față propune transplantarea renală accesorie, cu lasarea pe loc a rinichilor nativi și astfel posibilitatea de monitorizare la distanță a allogrefei renale. În acest mod sunt facilitate studii la distanță (eg. allorejetul cronic, micro- macro-chimerism, toleranța imună, etc). Monitorizarea alloactivării imune posttransplant se realizează prin puncții-

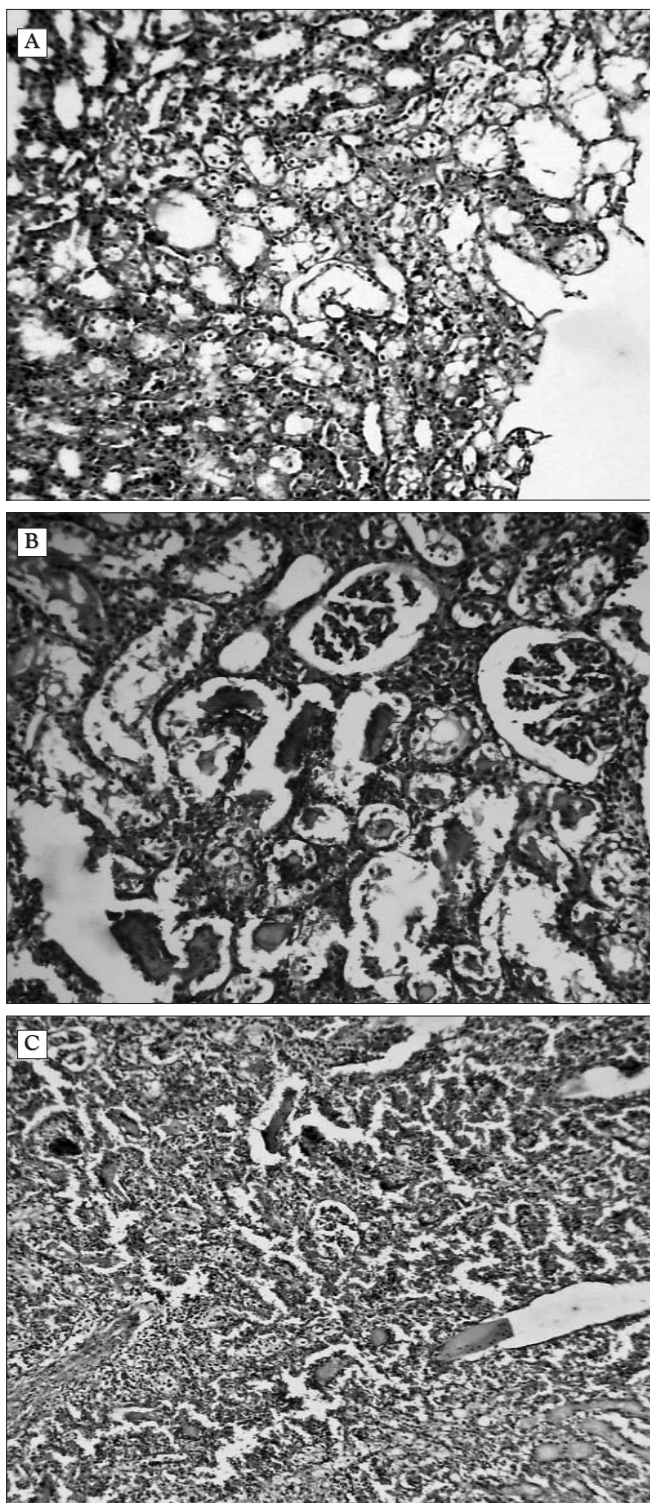


Figura 5. Analiza histopatologică al țesutului renal allogen transplantat (coloratie HE, microscopie optică 10x). (A) ziua 1 posttransplant - parenchim renal normal; (B) ziua 4 post-transplant - bogat infiltrat inflamator limfocitar și eritrocitar în interstițiu, alterare fibrinoidă, afectarea tubilor renali cu prezența de limfocite la nivelul acestora și a celulelor epiteliale tubulare, celule mononucleare prezente în capilarele glomerulare; (C) ziua 7 post-transplant - bogat infiltrat inflamator limfocitar și eritrocitar în interstițiu, alterare fibrinoidă, distrugerea tubilor renali

biopsii seriate, și analiza histopatologică conform standardelor clinice în vigoare. Comparativ cu monitorizarea allotransplantului renal prin dozarea ureei/creatininei serice sau a diurezei/24h, diagnosticul histopatologic de rejet este dovedit a fi unul mai fiabil, atât în ceea ce privește evidențierea precoce a momentului de inițiere a răspunsului imun cât și în urmărirea tipului/gradului de afectare a allogrefei la nivel tisular (eg. diferențierea magnitudinii rejetului prin urmărirea diferențiată a diferitelor compartimente tisulare - spațiu interstițial, peretele arteriolar glomerular, etc.). (15) În modelul prezentat, poziționarea retroperitoneală la nivel lombar a allogrefei, la distanță de rinichiul ipsilateral nativ, facilitează accesul echo-ghidat dinspre posterior a trocarului pentru biopsie care va traversa doar interfața reprezentată de regiunea parietală lombară.

Revascularizarea allogrefei renale la nivelul venei cave și aortei abdominale infrarenale este facilitată tehnic de vasele cu calibru mare. Cu toate acestea disecția/prepararea unei lungimi adecvate pentru clampare este dificilă, datorită vaselor limfatice proeminente situate la nivelul spațiului interaortocav. Lezarea acestor vase determină scurgere importantă de limfă și coagularea acestora la nivelul arteriotomiilor cu creșterea consecutivă a riscului trombozei postdeclampare. Un alt aspect negativ îl constituie persistența unei fistule limfatice cu potențial de formare a unui chiloperitoneu masiv. Pentru a preveni aceste complicații, lezarea vaselor limfatice la receptor va fi corectată prin coagularea minuțioasă bipolară a acestora sau închiderea breșelor parietale cu ajutorul unui fir surjet Prolene 7-0.

Drenajul urinar extern al allogrefei este tehnic mai dificil de realizat. Tunelizarea ureterului va fi efectuată spre posterior și lateral pentru a preveni refluxul urinei la nivelul bazinetului și hidronefroza. În plus, această tehnică poartă riscul de necroză ureterală la nivelul ligaturii acestuia pe sonda de drenaj. Animalele fiind libere în cușca individuală la 24 ore postoperator fixarea rezervorului de drenaj extern al urinei este problematică și poartă riscul smulgerii suturilor și consecutiv a drenajului ureteral. Din aceste motive considerăm drenajul intern prin ureteroneocistostomie unul mai sigur, ce beneficiază de procedee de plastie directă antireflux la nivelul neocistostomiei. Un alt argument îl constituie și lipsa de specificitate a nivelului diurezei/24h în ceea ce privește indicarea momentului instalării rejetului acut.

Concluzii

Transplantarea renală accesorie la porc cu drenaj urinar intern prin ureteroneocistostomie și monitorizarea rejetului prin puncție-biopsie asistată echografic, reprezintă un instrument standardizat util atât pentru antrenamentul chirurgului de transplant cât și studiului imunologiei de transplant.

Mulțumiri

Acest proiect a fost finanțat prin Programul Național II (PNCDI) – Programul 4 - Parteneriate în domeniile prioritare, proiect acronim LYMPHOTERA, Nr. 41-027/2007.

Bibliografie

1. Yoshimura N, Okajima H, Ushigome H, Sakamoto S, Fujiki M, Okamoto M. Current status of organ transplantation in Japan and worldwide. *Surg Today*. 2010;40(6):514-25.
2. VS Stel, Tomson C, Ansell D, Casino FG, Collart F, Finne P, et al - 2007 Annual Report - ERA-EDTA Registry - Nephro Dialysis Transpl. 2009;2:514-21.
3. Zoccali C, Kramer A, Jager K. The databases: renal replacement therapy since 1989 - the European Renal Association and European Dialysis and Transplant Association (ERA-EDTA). *Clin J Am Soc Nephrol*. 2009;Suppl 1:S18-22.
4. Porcheray F, Devito J, Yeap BY, Xue L, Dargon I, Paine R, et al. Chronic humoral rejection of human kidney allografts associates with broad autoantibody responses. *Transplantation*. 2010; Epub ahead of print.
5. Seyfert-Margolis V, Feng S. Tolerance: is it achievable in pediatric solid organ transplantation? *Pediatr Clin North Am*. 2010, 57(2): 523-38.
6. Tiriveedhi V, Weber J, Seetharam A, Mohanakumar T. Cross-talk of alloimmune response and autoimmunity: role in pathogenesis of chronic rejection. *Discov Med*. 2010;9(46):229-35.
7. Zhao Y, Li X. Cross-immune tolerance: conception and its potential significance on transplantation tolerance. *Cell Mol Immunol*. 2010;7(1):20-5.
8. Fritzsching E, Kunz P, Maurer B, Pvoschl J, Fritzsching B. Regulatory T cells and tolerance induction. *Clin Transplant*. 2009;23 Suppl, 21:10-4.
9. Silk KM, Fairchild PJ. Harnessing dendritic cells for the induction of transplantation tolerance. *Curr Opin Organ Transplant*. 2009;14(4):344-50.
10. Martins PN. Assessment of graft function in rodent models of heart transplantation. *Microsurgery*. 2008;28(7):565-70.
11. Nickeleit V, Vamvakas EC, Pascual M, Poletti BJ, Colvin RB. The prognostic significance of specific arterial lesions in acute renal allograft rejection. *J Am Soc Nephrol*. 1998;9(7):1301-8.
12. Jochmans I, Lerut E, Heedfeld V, Wylin T, Pirenne J, Monbaliu D. Reproducible model for kidney autotransplantation in pigs. *Transplant Proc*. 2009;41(8):3417-21.
13. Griesemer AD, Hirakata A, Shimizu A, Moran S, Tena A, Iwaki H, et al. Results of gal-knockout porcine thymokidney xenografts. *Am J Transplant*. 2009;9(12):2669-78.
14. La Manna G, Conte D, Cappuccilli ML, Nardo B, D'Addio F, Puviani L, et al. An in vivo autotransplant model of renal preservation: cold storage versus machine perfusion in the prevention of ischemia/reperfusion injury. *Artif Organs*. 2009;33(7):565-70.
15. Veronese FV, Manfro RC, Roman FR, Edelweiss MI, Rush DN, Dancea S, et al. Reproducibility of the Banff classification in sub-clinical kidney transplant rejection. *Clin Transplant*. 2005;19(4): 518-21.