

SPECIALITÀ E PROFESSIONI A COLLOQUIO

Perfusione extracorporea ed emodialisi



Antonella Degani

S.C. Cardiocirurgia, Fondazione I.R.C.C.S. Policlinico «San Matteo», Pavia

Abstract

La lunga storia che ha visto la realizzazione della circolazione extracorporea (CEC) ha le sue origini nell'ipotesi formulata nel 1812 dal fisiologo francese Le Gallois. Nel 1939 Gibbon descrisse una macchina in grado di funzionare sia da cuore sia da polmone. Ma è nel 1954 che il cardiocirurgo statunitense Lillehei con la metodica della "circolazione crociata" inizia l'era della cardiocirurgia a cuore aperto. Lo sviluppo della CEC come metodica essenziale nella chirurgia a cuore aperto ha reso necessaria la creazione di una nuova figura professionale in medicina, quella del Tecnico Perfusionista che ha non solo la responsabilità della CEC, ma nell'immediato futuro anche delle metodiche dialitiche cui questi pazienti sono sottoposti nel caso si verifichi una condizione di insufficienza renale acuta che le renda indispensabili.

Parole chiave: cardiocirurgia, circolazione extracorporea, emodialisi, Tecnico Perfusionista

The perfusion technologist: extracorporeal circulation and hemodialysis

In 1812, the French physiologist Le Gallois hypothesized a device for obtaining extracorporeal circulation (ECC), although it wasn't until 1939 that Gibbon described in detail a machine that could substitute both heart and lungs. In 1954, the US Cardiac Surgeon Lillehei invented 'cross circulation', and the era of open heart surgery began. The development of ECC has created a new profession in medicine, the 'Perfusion Technologist' who is not only responsible for ECC, but also for hemodialysis equipment when this is also required. The present review aims to summarize all issues related to this medical profession.

Key words: cardio surgery, extracorporeal circulation, hemodialysis, Perfusion Technologist

La storia e la figura del tecnico perfusionista

La prima ipotesi di circolazione extracorporea (CEC) fu formulata nel 1812 dal fisiologo francese Le Gallois (ca. 1743–1784) [1]. Nel 1939 Gibbon descrisse le caratteristiche di una macchina in grado di supplire temporaneamente alla funzione del cuore e dei polmoni [2] che nel 1953 applicò con successo nel corso di un intervento chirurgico finalizzato alla correzione di un difetto interatriale in una giovane donna [3]. In seguito alla prima applicazione clinica di Gibbon si realizzarono quelle condizioni tecnologiche che hanno reso possibile lo sviluppo della metodologia sino alla situazione attuale. Il cardiocirurgo statunitense Lillehei [3] nel 1954 realizzò una tecnica di circolazione crociata al fine di trattare chirurgicamente un bambino di 11 anni con difetto interatriale. Il sangue del bambino veniva ossigenato dai polmoni del padre connettendo l'arteria femorale del donatore all'arteria carotide del paziente e la cava del paziente alla vena femorale del genitore e quindi ai suoi polmoni. Pur essendo tale metodica una significativa evoluzione nel campo della car-

diocirurgia venne abbandonata per i rischi cui il “donatore” si esponeva. Nel complesso con questa metodica di “cross-circulation”, si eseguirono 45 interventi, prevalentemente in bambini nei primi anni di vita con serie alterazioni interventricolari. Tuttavia, era iniziata l’era della cardiocirurgia a cuore aperto.

Nel 1955 De Wall e Lillehei, basandosi su studi di laboratorio eseguiti su cani, iniziarono ad usare un ossigenatore a bolle in corso di interventi cardiocirurgici [4]. Lillehei [4] inizialmente descrisse sette interventi eseguiti per la correzione di difetti interventricolari. Questo tipo di intervento venne eseguito con una pompa caratterizzata da dita occludenti in grado di comprimere ritmicamente la linea ematica al fine di pompare il sangue in direzione anterograda a un flusso di 25-30 ml/kg di peso corporeo al minuto. I sette pazienti trattati con l’ausilio di questa procedura non mostrarono alcuna complicanza postoperatoria. L’ossigenatore a bolle De Wall-Lillehei ebbe un successo istantaneo perché era efficiente, non costoso, risterilizzabile, facile nel montaggio, a differenza del sistema Mayo Clinic di Gibbon, che invece era costoso, fatto a mano e poco agevole nell’utilizzo.

Iniziava l’era della cardiocirurgia a cuore aperto

Meritano un particolare cenno Cross e Key che svilupparono un ossigenatore a dischi rotanti [5]. L’ossigenatore di Kay-Cross si basava su un’esperimento di Bjork [5] nel quale una serie di dischi verticali venivano sistemati su un’asse orizzontale che ruotando lasciava cadere il sangue venoso, creando un film di sangue in un’atmosfera di ossigeno. Tuttavia, tale sistema presentava alcune difficoltà d’impiego: era ingombrante, richiedeva grossi volumi di *priming*, era molto difficile da lavare e risterilizzare, mostrava una rapida perdita di efficienza in corso di massima emodiluizione.

Nel 1959 Drew [6] descriveva importanti risultati ottenuti con l’impiego della CEC associata ad ipotermia profonda a 12°-15°C, consentendo un arresto cardiocircolatorio di circa 30-40 minuti. Nel 1976 il 90% di tutte le operazioni a cuore aperto erano interamente eseguite con un ossigenatore a bolle [7].

Per quanto riguarda lo sviluppo degli ossigenatori a membrana Kolff li descrisse per la prima volta nel 1956 [8]. Alcuni autori considerarono rischiosa la somministrazione di ossigeno indirettamente nel sangue per lo sviluppo di embolie gassose. Si svilupparono quindi membrane semipermeabili che consentivano lo scambio di gas in condizioni di sicurezza per il paziente, ad esempio elastomeri in silicone con elevata permeabilità all’ossigeno e all’anidride carbonica, ma biologicamente inerti. Questi furono usati negli anni sessanta per sviluppare gli ossigenatori clinici. Attualmente queste rivestimenti sono state sostituiti da membrane in polipropilene con micropori negli ossigenatori a fibre cave.

Nel 1967 Barnard e Shumway [9] eseguirono il primo trapianto cardiaco umano. La metodica della CEC aveva compiuto, in poco più di cinquanta anni dalla sua prima applicazione clinica progressi tangibili, avvalendosi di tecnologie e di materiali sofisticati, tanto da conquistare un importante spazio procedurale nello sviluppo della moderna chirurgia cardiaca ed extracardiaca. Di pari passo nel corso degli anni, si è sentito il bisogno di dare alla figura del Tecnico Perfusionista e alla sua formazione una preparazione sempre più definita.

Il Tecnico Perfusionista mediante la CEC, ha il compito di sostituire la funzione di pompa delcuore e di ossigenazione del polmone, in modo da garantire a tutto l’organismo una continua e adeguata perfusione. Un’importante complicanza cui i pazienti possono essere sottoposti in caso di *bypass* cardiopolmonare è una sindrome infiammatoria sistemica (SIRS), che aumenta l’acqua corporea totale e talvolta causa una significativa disfunzione multiorgano postoperatoria. [10] (full text). Tra i fattori che contribuiscono alla disfunzione renale perioperatoria si devono anche considerare la riduzione della portata renale, il

danno renale infiammatorio, la somministrazione di farmaci nefrotossici e l'insufficienza renale cronica di cui i pazienti erano già portatori. In questo contesto, molti trattamenti ed interventi sono finalizzati alla riduzione dell'edema tissutale ed del danno da CPB. L'ultrafiltrazione può migliorare gli effetti del CPB prevalentemente rimuovendo acqua libera.

Uso dell'ultrafiltrazione nella circolazione extracorporea

Ultrafiltrazione e Dialisi

I pazienti sottoposti a CPB possono sviluppare sovraccarico di fluidi e squilibri elettrolitici. Inoltre, l'esposizione a superfici non sempre molto biocompatibili come ne CEC e il trauma chirurgico possono favorire la permeabilità capillare e lo spostamento dei fluidi dal compartimento extravascolare [11], [12], [13].

L'ultrafiltrazione e la dialisi possono attenuare queste complicanze. Entrambe sono utilizzate per gestire il volume ematico e la concentrazione plasmatica di emoglobina, di proteine e di alcuni elettroliti. Numerosi studi, suggeriscono che sia l'ultrafiltrazione che la dialisi possono ridurre i mediatori che promuovono l'insorgenza della sindrome di risposta infiammatoria sistemica (SIRS) [14], [15].

L'ultrafiltrazione consiste nel passaggio di acqua attraverso una membrana semipermeabile in seguito alla realizzazione di una pressione di trasmembrana (TMP). Il fluido rimosso durante l'ultrafiltrazione prende il nome di ultrafiltrato o acqua plasmatica.

La dialisi è invece un processo nel quale il sangue è separato da una soluzione di cristalloidi o soluzione di dialisi per mezzo di una membrana semipermeabile. Il gradiente di concentrazione di soluti esistente tra il sangue e la soluzione di dialisi avrà come risultato il trasporto dei soluti da un compartimento ad alta concentrazione, come il sangue del paziente, verso un compartimento a bassa concentrazione rappresentato dalla soluzione di dialisi.

Indicazioni all'ultrafiltrazione in cardiocirurgia

L'uso dell'ultrafiltrazione durante CPB è stata effettuata per la prima volta nel 1979 da Darup [16] e i suoi collaboratori. Nel 1980, altri ricercatori hanno utilizzato l'ultrafiltrazione nel circuito extracorporeo e hanno dimostrato che la rimozione di plasma durante CPB consentiva notevoli miglioramenti clinici [17], [18]. I pazienti sottoposti a CPB presentano significativa emodiluzione, dovuta sia alla procedura della CEC, sia all'uso di omologhi ematici e proteine plasmatiche al fine di minimizzare il ricorso a emoderivati. Durante il CPB i cristalloidi in eccesso possono accumularsi nel *reservoir* venoso (*reservoir*: riserva di sangue venoso proveniente per gravità dal letto venoso del paziente per mezzo di cannule venose) attraverso cardioplegia e irrigazione chirurgica dovuta all'aspirazione del cardioto (cardiotomo: riserva ematica ottenuta con la raccolta di sangue dal campo operatorio per mezzo di appositi aspiratori). I pazienti sottoposti a CPB durante un intervento cardiocirurgico possono implicare un aumento del volume ematico a causa di insufficienza cardiaca congestizia e/o insufficienza renale. L'ultrafiltrazione è in grado di rimuovere i fluidi in eccesso al fine di ottenere il minimo livello possibile nel *reservoir* venoso del CEC. Una volta raggiunto tale volume, gli ulteriori aumenti di ematocrito e dei livelli delle proteine plasmatiche possono essere realizzati aggiungendo semplicemente omologhi dei globuli rossi o albumina.

In seguito all'aggiunta di globuli rossi o albumina, l'ultrafiltrazione continua fino a rimuovere un volume uguale a quello di globuli rossi o albumina aggiunti in precedenza.

La CEC esponendo il sangue del paziente a superfici di relativa biocompatibilità può causare sia la SIRS, sia l'aumento della permeabilità capillare. È per questo motivo che il paziente già nella fase iniziale di CPB può evidenziare la riduzione della concentrazione dell'emoglobina e delle proteine nel siero. La relativa biocompatibilità di queste membrane può provocare lesioni infiammatorie a livello dei capillari, con relativo movimento di fluido nello spazio interstiziale, edema tissutale e diminuzione della perfusione organica. L'ultrafiltrazione può concentrare il sangue senza rimuovere le proteine plasmatiche e può essere utilizzato durante il CPB quando c'è volume in eccesso nel *reservoir*, ed è particolarmente utile quando il paziente è resistente al trattamento con farmaci diuretici. Vari studi hanno evidenziato che i pazienti sottoposti a ultrafiltrazione presentano un'aumentata concentrazione di globuli rossi e proteine plasmatiche oltre che sia una diminuzione di acqua a livello polmonare, sia la riduzione di fluidi ed edema a livello tissutale [19] (full text), [20], [21].

Ultrafiltrazione modificata nei pazienti pediatrici

Nel 1991, Naik descrisse una procedura nel paziente pediatrico in cui, alla fine del CPB, il contenuto rimanente nel circuito extracorporeo era ultrafiltrato e trasfuso mentre il paziente era ancora cannulato al CEC [22]. Questa procedura prende il nome di ultrafiltrazione modificata (MUF). Nella MUF, quasi tutti i contenuti presenti all'interno del circuito sono concentrati e trasferiti al paziente senza il rischio di ipovolemia, mentre nel circuito rimane la soluzione cristalloide originaria. Tra le difficoltà che proponela MUF si possono considerare: a) il paziente rimane cannulato per 10- 20 minuti dopo la fine del CPB; b) per conservare l'integrità del CEC la protamina non può essere somministrata durante la procedura. In un successivo studio, Naik e colleghi condussero uno studio randomizzato in cui confrontavano un gruppo di pazienti trattati con MUF e pazienti trattati con filtrazione non controllata [23]. Gli autori notarono che la MUF consentiva una diminuzione della perdita di sangue, minore necessità di trasfusioni ematiche e una più elevata pressione arteriosa, in particolare in corso di trattamento a bassa temperatura e a bassi flussi.

Conclusioni

Gli effetti della CEC sulla funzione renale sono stati studiati estesamente. Scopo delle tecniche di depurazione è quello di aumentare l'eliminazione delle sostanze tossiche rispetto ai normali meccanismi biologici. Le metodiche sostitutive renali lente e tutte le tecniche affini, rappresenterebbero il trattamento di scelta per i pazienti che sviluppano insufficienza renale acuta nei reparti di Terapia Intensiva.

Tuttavia, non è stato ancora riportata un'aumentata sopravvivenza in tale contesto, forse per l'inadeguato disegno degli studi prospettici e randomizzati eseguiti.

In sintesi, ci sono molte applicazioni cliniche per la ultrafiltrazione nel paziente in corso di CPB. Se l'intenzione è quella di concentrare il sangue, in relazione all'emodiluzione e quindi ridurre la necessità di utilizzare emoderivati o per filtrare mediatori chimici potenzialmente dannosi, si può ipotizzare l'uso della metodica di ultrafiltrazione prima, durante, e dopo il CPB. Considerando che varie metodiche di ultrafiltrazione sono state usate in interventi di cardiocirurgia in assenza di significative complicanze postoperatorie è possibile considerare l'ultrafiltrazione una tecnica affidabile, senza complicazioni correlate.

Inoltre, in relazione alle normative (legge n.25/2000 e legge n.43/2006 sul riordino delle professioni sanitarie) la figura del tecnico perfusionista potrebbe assumere, in stretta collaborazione multidisciplinare, un ruolo e un valore rilevate nello sviluppo, nello studio e nella ricerca di nuove tecniche di dialisi.

Bibliografia

- [1] Death Defying By KYLA DUNN Published: October 7, 2007
- [2] Kirklín JW, David E, Donald DE, Harshbarger HG, Hetzel PS, Patrick PT, Swan HJC, Wood EH. Studies in Extracorporeal Circulation. I. Applicability of Gibbon-Type Pump-Oxygenator to Human Intracardiac Surgery: 40 Cases. *AnnSurg* 1956; 144: 1-8.
- [3] Kay PH, Munsch CM. Tecniche di circolazione extracorporea. Casa Editrice Clueb scarl, Bologna, 2005.
- [4] Cooley DA A tribute to C. Walton Lillehei, the "Father of open heart surgery". *Texas Heart Institute journal / from the Texas Heart Institute of St. Luke's Episcopal Hospital, Texas Children's Hospital* 1999;26(3):165-6
- [5] Lim MW The history of extracorporeal oxygenators. *Anaesthesia* 2006 Oct;61(10):984-95
- [6] Drew LG. Design solutions for medical technology: Charles Drew's profound hypothermia apparatus for cardiac surgery. *Perfusion* 2003; 18: 155-62.
- [7] Gaylor JD Membrane oxygenators: current developments in design and application. *Journal of biomedical engineering* 1988 Nov;10(6):541-7
- [8] Kolff WJ, Balzer R. The Artificial Coil Lung. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1955; 1: 39-42.
- [9] Toledo-Pereyra LH Heart transplantation. *Journal of investigative surgery : the official journal of the Academy of Surgical Research* 2010 Feb;23(1):1-5
- [10] Slogoff S, Reul GJ, Keats AS et al. Role of perfusion pressure and flow in major organ dysfunction after cardiopulmonary bypass. *The Annals of thoracic surgery* 1990 Dec;50(6):911-8 (full text)
- [11] Weiland AP, Walker WE Physiologic principles and clinical sequelae of cardiopulmonary bypass. *Heart & lung : the journal of critical care* 1986 Jan;15(1):34-9
- [12] Silverstein ME, Ford CA, Lysaght MJ et al. Treatment of severe fluid overload by ultrafiltration. *The New England journal of medicine* 1974 Oct 10;291(15):747-51
- [13] Kirklín JK, Blackstone EH, Kirklín JW et al. Cardiopulmonary bypass: studies on its damaging effects. *Blood purification* 1987;5(2-3):168-78
- [14] Bando K, Turrentine MW, Vijay P et al. Effect of modified ultrafiltration in high-risk patients undergoing operations for congenital heart disease. *The Annals of thoracic surgery* 1998 Sep;66(3):821-7; discussion 828
- [15] Brancaccio G, Villa E, Girolami E et al. Inflammatory cytokines in pediatric cardiac surgery and variable effect of the hemofiltration process. *Perfusion* 2005 Sep;20(5):263-8
- [16] Darup J, Bleese N, Kalmar P et al. Hemofiltration during extracorporeal circulation (ECC). *The Thoracic and cardiovascular surgeon* 1979 Aug;27(4):227-30
- [17] Wheeldon D, Bethune D Haemofiltration during cardiopulmonary bypass. *Perfusion* 1990;5(Suppl):39-51
- [18] Magilligan DJ Jr Indications for ultrafiltration in the cardiac surgical patient. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 1985 Feb;89(2):183-9
- [19] Klineberg PL, Kam CA, Johnson DC et al. Hematocrit and blood volume control during cardiopulmonary bypass with the use of hemofiltration. *Anesthesiology* 1984 May;60(5):478-80 (full text)
- [20] Zhou JL, Gong QC, Guan HP et al. Effect of ultrafiltration on plasma colloid oncotic pressure and red cell volume during cardiopulmonary bypass. *The Journal of cardiovascular surgery* 1989 Jan-Feb;30(1):40-1
- [21] von Segesser LK, Lachat M, Gallino A et al. Performance characteristics of centrifugal pumps with heparin surface coating. *The Thoracic and cardiovascular surgeon* 1990 Aug;38(4):224-8
- [22] Naik SK, Knight A, Elliott MJ. A prospective randomized study of a modified technique of ultrafiltration during pediatric open-heart surgery. *Circulation* 1991. 84(5 Suppl): III422-31.
- [23] Naik SK, Knight A, Elliott MJ et al. A successful modification of ultrafiltration for cardiopulmonary bypass in children. *Perfusion* 1991;6(1):41-50