

UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI MODENA E REGGIO EMILIA

CORSO DI LAUREA PER TECNICI DI FISIOPATOLOGIA CARDIOCIRCOLATORIA E  
PERFUSIONE CARDIOVASCOLARE

*Presidente: Prof. Roberto Parravicini*

# La Circolazione

## Extracorporea

### *Introduzione*

Roberto

Parravicini

# La Circolazione Extracorporea

## *Introduzione*

- **sostituire la funzione di pompa del cuore e di ossigenazione dei polmoni durante la breve fase necessaria a condurre a termine interventi sul cuore o sui grossi vasi**
- **assistenza temporanea**
- **esecuzione di particolari protocolli terapeutici**
- **dispositivi tecnologici (Macchina cuore polmoni)**

# La Circolazione Extracorporea

## *Introduzione*

“tutto ciò che è necessario. . .è prelevare il sangue da una vena, introdurre l’ossigeno e permettere alla CO<sub>2</sub> di venire eliminata, poi iniettare il sangue in una arteria periferica; ciò permetterebbe di operare dentro al cuore sotto visione diretta”

John Gibbon Jr., 1949.

# La Circolazione Extracorporea

## *Introduzione*

- In 1883 Theodor Billroth affermò che “un chirurgo che tenti di suturare il cuore merita di perdere la stima dei suoi colleghi”
- Nel 1896, sir Stephen Paget, predisse che “con la pretesa di operare il cuore la chirurgia ha raggiunto i limiti imposti dalla natura e nessun nuovo metodo o scoperta potrà superare le difficoltà che aspettano il gesto chirurgico sul cuore”

# La Circolazione Extracorporea

## *Introduzione*

“nel caso disperato di una coltellata al cuore, sono stato costretto ad operare ... Non c'era nessuna alternativa ed il paziente stava sanguinando a morte ... Sarebbe stato bello avere tempo per valutare il problema ma non c'era alternativa e l'unica soluzione l'intervento di emergenza”

*Rehn (7 Settembre 1886)* utilizzò tre punti di seta provando la fattibilità della sutura cardiaca e commentò: “Spero che ciò stimolerà la ricerca della chirurgia del cuore. Potrebbe salvare molte vite”.

**Così doveva apparire la sala operatoria ai tempi di Rehn. In questo dipinto il pittore Thomas Eakins ritrae un intervento di chirurgia toracica effettuato in una sala operatoria della Agnew Clinic di Filadelfia nel 1889.**



# La Circolazione Extracorporea

## *Introduzione*

La realizzazione di un sogno

- Uno dei più famosi eroi americani, *Charles Lindbergh*, fu tra i primi sognatori. Alcuni anni dopo la sua pionieristica trasvolata atlantica egli strinse un sodalizio con *Alexis Carrel*, il Nobel pioniere della chirurgia vascolare.
- “Later he helped design the "Spirit of St. Louis." That design took him to France, the homeland of Alexis Carrel, a man who affected his thinking during his adulthood more than any other according to biographer A. Scott Berg. “
- Entrambi condividevano un interesse per i trapianti di tessuto.. A questo scopo inventarono una pompa primitiva, evidenziando come fosse possibile sostituire la funzione circolatoria e respiratoria mediante un artificio meccanico.

# THE CULTURE OF ORGANS

by  
ALEXIS CARREL  
and  
CHARLES A. LINDBERGH

WITH 111 ILLUSTRATIONS



PAUL B. HOEBER, INC.

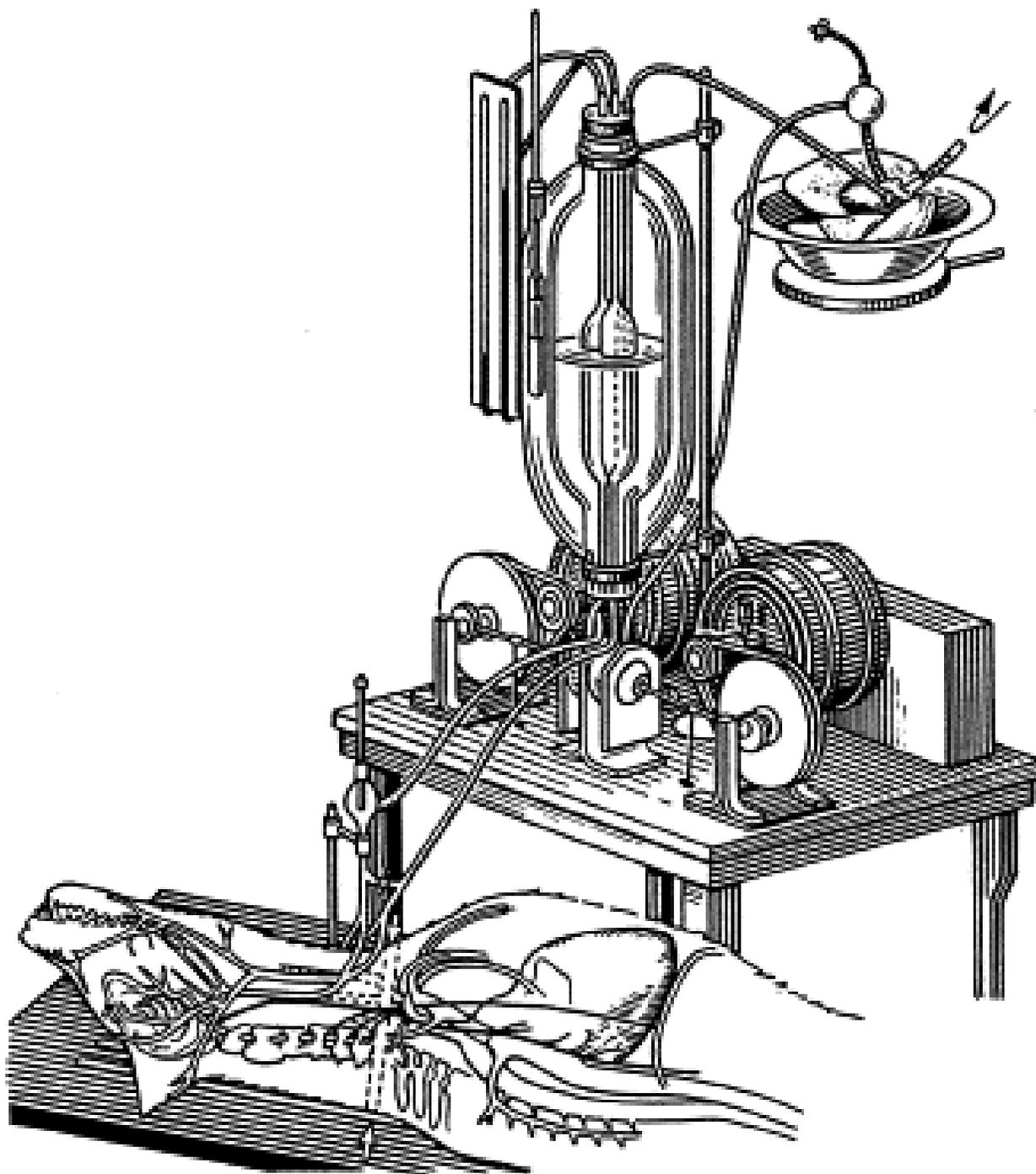
MEDICAL BOOK DEPARTMENT OF HARPER & BROTHERS

NEW YORK

HOMERAVILLE



**Il perfusore Carrel-Lindbergh**



**Sergei S. Brukhonenko**  
**1/11/1926** primo  
esperimento di  
circolazione  
extracorporea.

**Brevetto**  
dell'apparecchio per  
circolazione artificiale  
USSR patent n° 35976  
il 15/12/1934.

**L'ossigenatore è un**  
**polmone.**

**Brevetto di un**  
**Ossigenatore a bolle nel**  
**1936 (USSR patent N°**  
**61321), antischiama con**  
**alcol.**

**Nel 1941 la macchina**  
era pronta per l'uso  
clinico ma il suo uso fù  
impedito dalla guerra

## **Dr. John H. GIBBON Jr**



**Stimolato dal caso di una giovane da lui assistita mentre faceva l'internato ospedaliero e deceduta per stenosi mitralica si dedicò alla ricerca della circolazione artificiale totale per quasi 30 anni, lavorando nei laboratori del Jefferson Medical College di Philadelphia.**

**I suoi sforzi vennero fermati dalla guerra in cui fu chirurgo, impegnato sul fronte italiano nello sbarco di Salerno, a Cassino e sulla linea Gotica. Il 6 maggio 1953 gli riuscì di condurre in porto con successo la chiusura del difetto interatriale in una 18enne (Cecilia Bavolek), con l'uso della macchina cuore-polmoni da lui progettata.**

# La Circolazione Extracorporea

## *Introduzione*

### LA SPERIMENTAZIONE ANIMALE

- Nel 1937 J. Gibbon applicò una circolazione artificiale in un gatto per 4 ore .
- Due anni dopo, operando in condizioni sterili, 3 su 13 dei suoi gatti riuscirono a sopravvivere per più di 250 giorni ed i rimanenti sopravvissero da 1 a 23 gg. In questi primi tentativi sperimentò vari tipi di pompe e di ossigenatori.
- A lui si deve la scoperta che un flusso pulsatile non era necessario e che un semplice pompa rotatoria con flusso continuo era sufficiente.
- Il suo polmone artificiale consisteva in un semplice cilindro ruotante in cui per effetto della forza centrifuga il sangue si distribuiva in un sottile film sulla parete e veniva saturato da ossigeno ad alta pressione.

# La Circolazione Extracorporea

## *Introduzione*

### LA SPERIMENTAZIONE ANIMALE

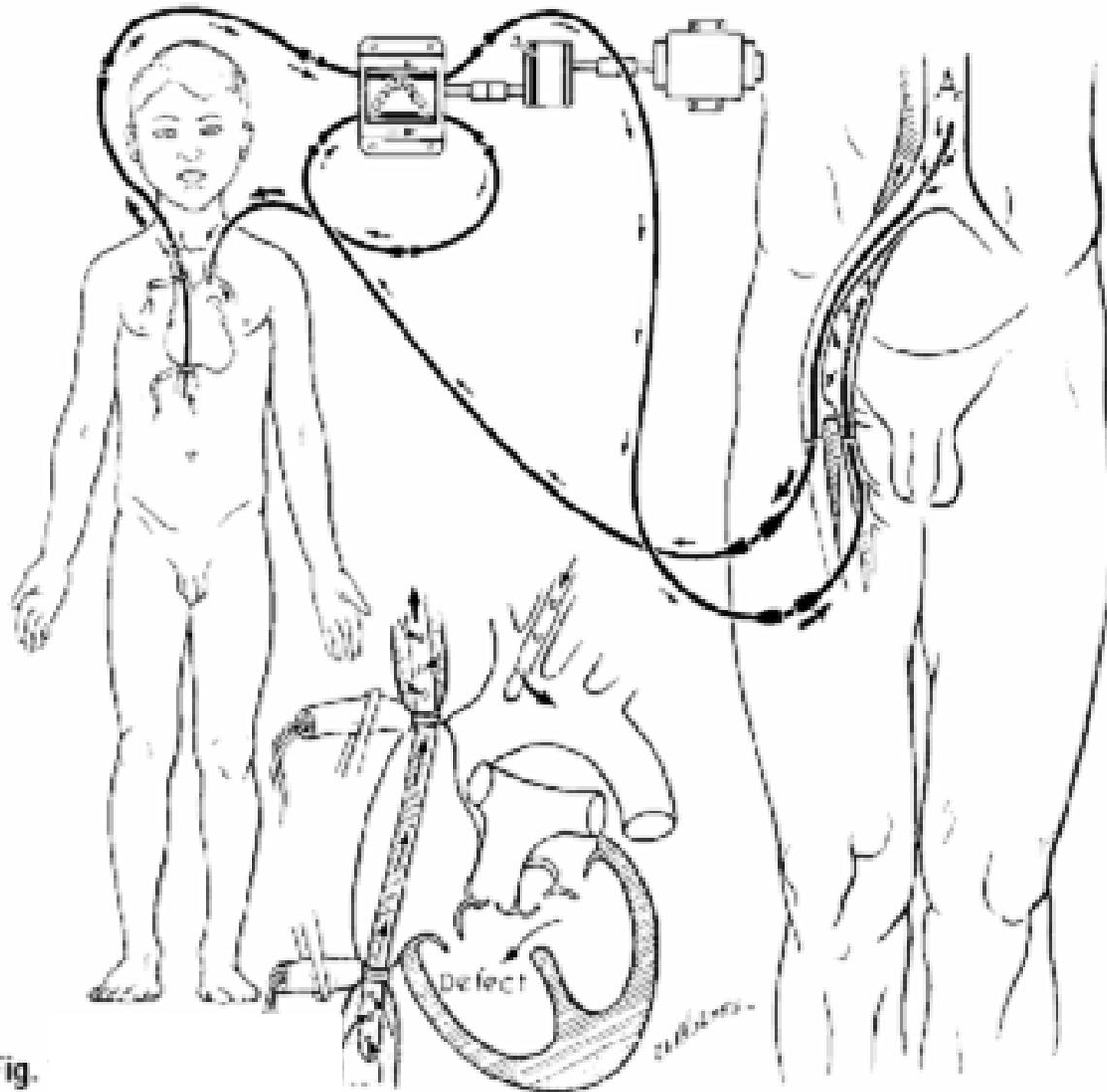
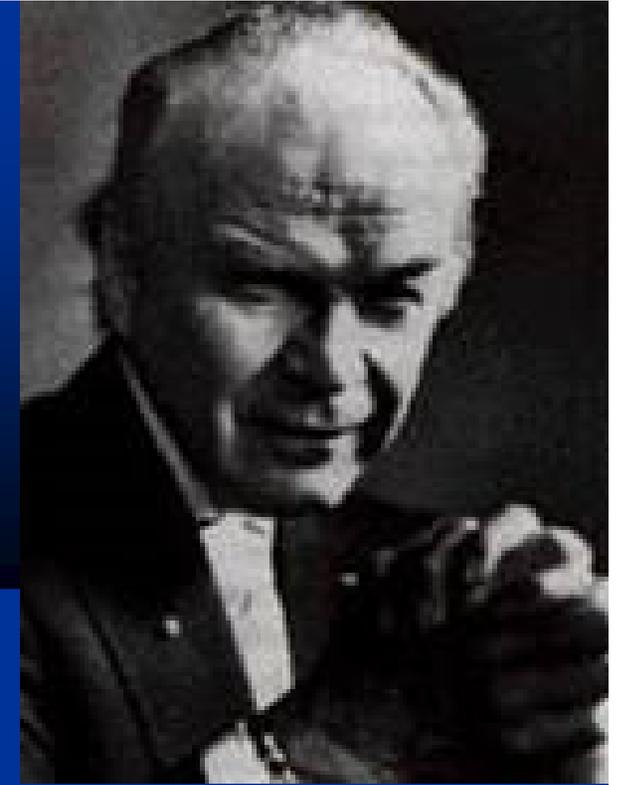
- Nel dopoguerra Gibbon portò avanti numerosi esperimenti sui cani per verificare l'effetto di perfusioni extracorporee prolungate sul sangue, sui polmoni e sul cuore.
- Si rese conto che il semplice passaggio del sangue attraverso il circuito artificiale produceva la morte degli animali entro 12 ore a causa della formazione di minuscoli trombi.
- Il problema venne risolto mediante l'incorporazione di un filtro nel circuito, costruito con una rete finissima di metallo.
- Nel 1953, iniziò a praticare l'incisione delle camere cardiache durante il bypass. Inizialmente solo il 50% dei cani sopravvisse a causa di embolie gassose.
- Il problema venne risolto con l'uso di un vent arterioso continuo. A questo punto la mortalità animale era ridotta al 12%.
- Una svolta nel suo lavoro fu la partnership con l'ingegnere Thomas J. Watson, chairman della IBM.

# La Circolazione Extracorporea

## *Introduzione*

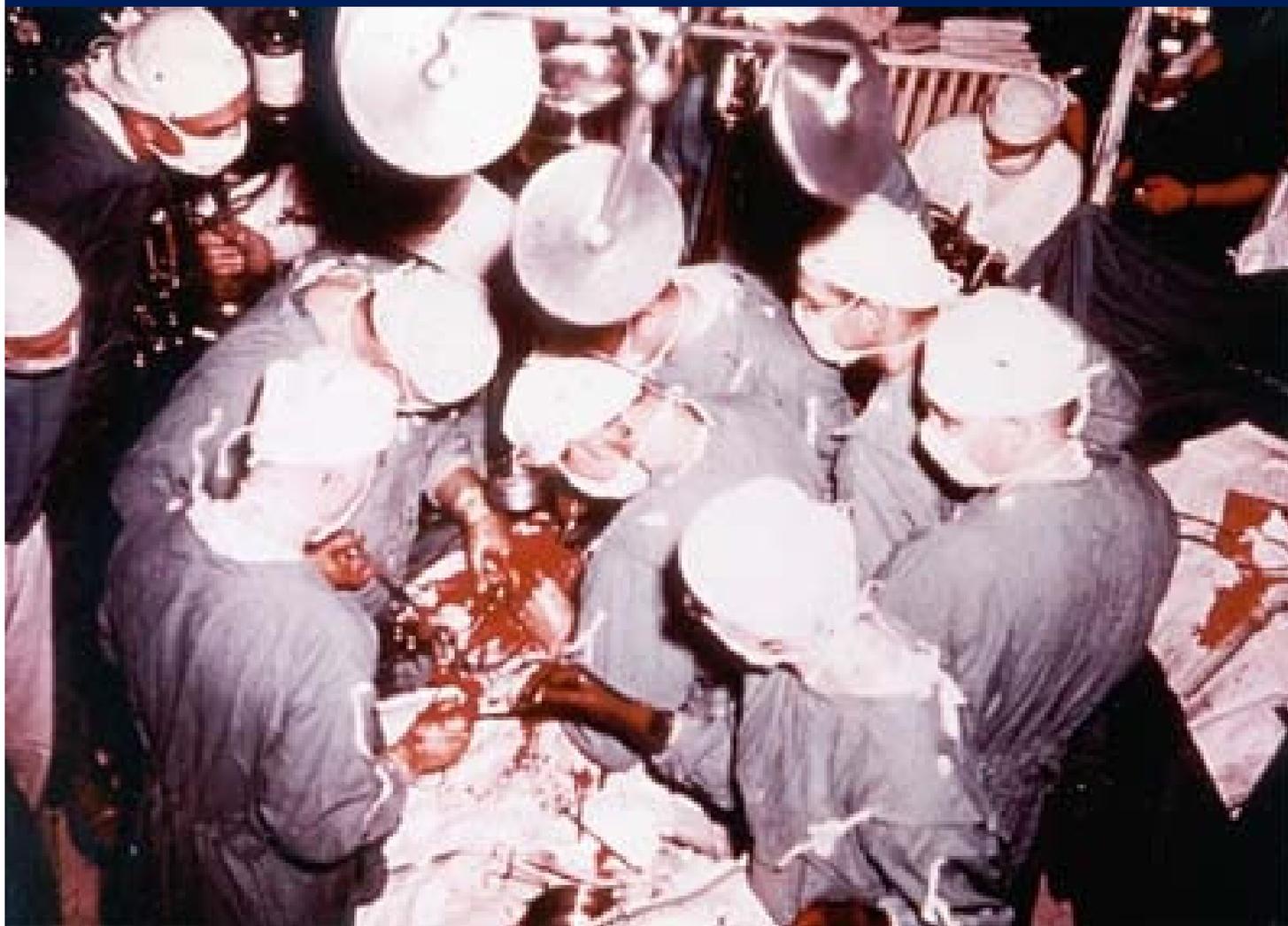
- Ma dopo il successo del 1953 le successive operazioni fallirono.
- Chirurghi autorevoli enunciarono la teoria del "**sick human heart**" (la cardiemia rende il cuore incapace di sostenere lo stress e il recupero postoperatorio)
- Ma nel 1954, dal Minnesota, arrivò la notizia una sorprendente serie di successi operatori in pazienti affetti da gravi e complesse cardiopatie ventricolari.
- Walton Lillehei è colui a cui si deve l'affermarsi della cardiologia con la serie di successi del 1954 e 1955 ottenuti con l'uso della tecnica della cross-circulation.
- Prima di lui, nel 1952, John F. Lewis aveva chiuso dei semplici difetti atriali utilizzando l'ipotermia.

# C. Walton Lillehei



**Il 26 marzo 1954 utilizzò la tecnica della circolazione crociata per correggere un difetto del setto ventricolare in un infante di 12 mesi**

**I successi della circolazione crociata ottenuti da C. Walton Lillehei, improvvisamente cambiarono il pessimismo che circondava il futuro della chirurgia a cuore aperto. Questa è la foto della prima correzione di successo di un difetto del setto ventricolare in un bimbo di un anno alla University of Minnesota il 26 Marzo 1954.**



Nel 1952, a 90 km di distanza da Lillehei, la Mayo Clinic affidava a un giovane chirurgo J.W. Kirklin il suo programma per lo sviluppo della cardiocirurgia.



#### Il suo team

- Jesse E. Edwards, M.D. in pathology;
- Earl H. Wood, M.D., and H. Jeremy Swan, M.D., in physiology;
- Howard B. Burchell, M.D., in cardiology;
- James W. DuShane, M.D., in pediatric cardiology;
- Robert T. Patrick, M.D., in anesthesiology;
- David E. Donald M.D. MRCVS, in research;
- E. Richard Jones in mechanical engineering.

Kirklin lavorò assieme a Edwards per acquisire una comprensione accurata delle malattie congenite di cuore ad evitare errori diagnostici fatali

- Sviluppò la pratica del cateterismo cardiaco per fare diagnosi preoperatorie corrette.
- Sviluppò il metodo per misurare la pressione invasiva mediante un trasduttore derivato dal lavoro di Wood per sviluppare una tuta antigravità per l'aviazione militare durante la guerra.

Sviluppò un metodo per la determinazione della gettata cardiaca ed il calcolo degli shunt intracardiaci utilizzando i laboratori e le conoscenze della Kodak nell'uso di indicatori chimici, sviluppate durante la guerra

Gli era infine chiaro che solo la macchina cuore-polmoni aveva la potenzialità di rendere la cardiocirurgia disseminabile e fattibile su larga scala



**J.W. Kirklin nel 1978**

**“abbiamo visitato i gruppi che erano più coinvolti nella sperimentazione di una macchina cuore polmoni, tra gli altri il laboratorio di Gibbon a Filadelfia e di Dodrill a Detroit. La macchina di Gibbon è stata sviluppata e costruita nei laboratori della IBM e somiglia vagamente ad un computer. La macchina di Dodrill è stata sviluppata e costruita nei laboratori della General Motors e somiglia molto ad un motore d’auto. Siamo ritornati a casa, abbiamo riflettuto ed abbiamo deciso di persuadere la Mayo Clinic a lasciarci costruire una macchina cuore polmoni abbastanza simile a quella di Gibbon ma anche molto differente”**

## La macchina Mayo-Gibbon

Ossigenatore consisteva di 14 strati di fibre metalliche  
Gabbia di lucite riscaldata per prevenire la formazione di condensa.

- Flusso di  $\text{Co}_2$  per mantenere il ph tra 7.43-7.45. Flusso di  $\text{O}_2$  10 litri.

- Prime: sei unità di sangue. 6 ore per smontaggio e pulizia.

    sensore nel reservoir venoso che attivava un occlusore al fine di mantenere costanti il flusso nell'ossigenatore ed il livello del reservoir pescando il sangue dal ricircolo dell'ossigenatore.

    Velocità della pompa arteriosa regolata da un sensore nel reservoir venoso

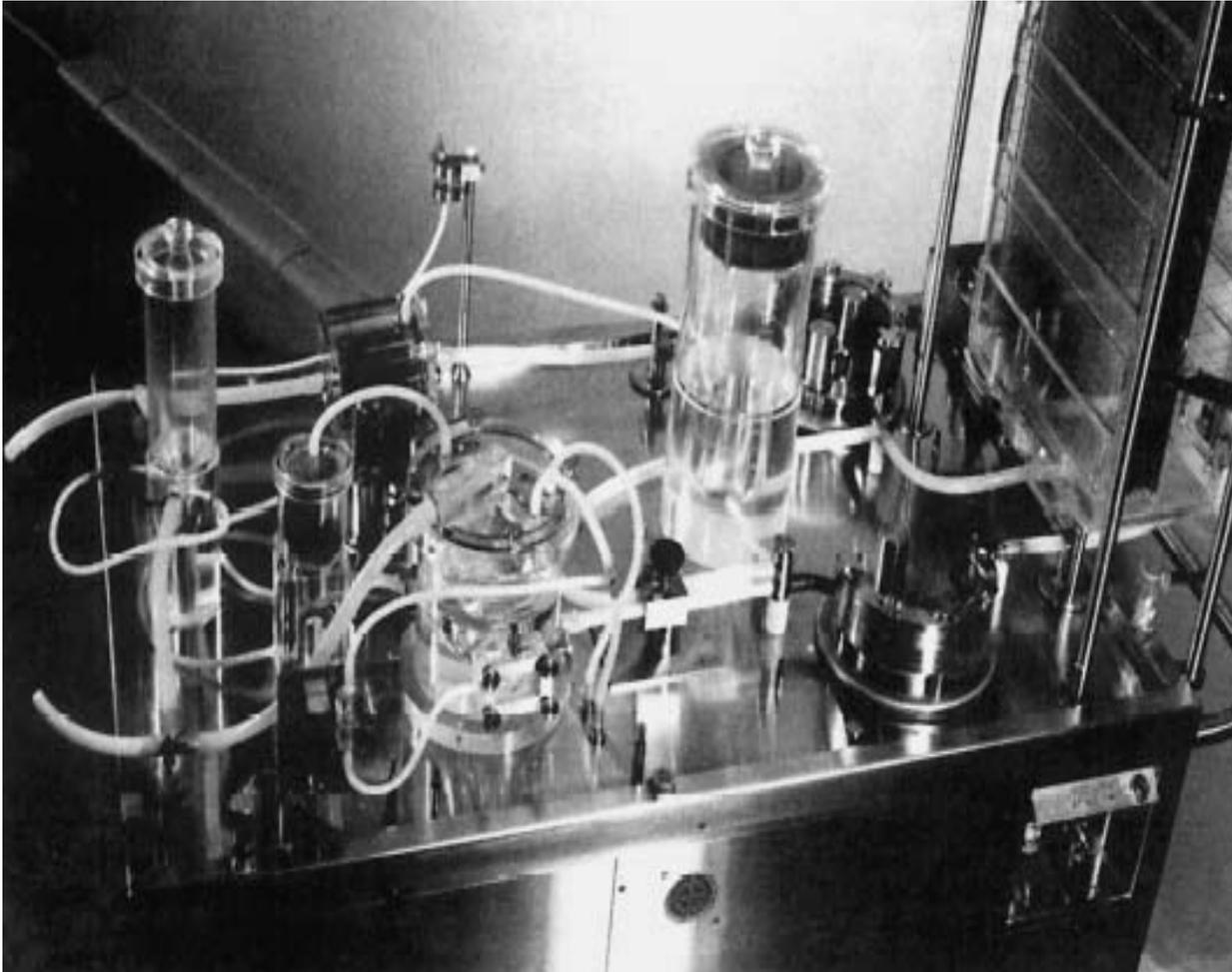


# La "Roller Pump"

All'epoca deBakey lavorava come tecnico egli ricorda: "venivo pagato poco ma il lavoro mi piaceva, il professore con cui lavoravo voleva una pompa pulsatile per il suo laboratorio. Io andai in biblioteca ma non trovai molto nella letteratura medica."

"Così andai ad ingegneria e trovai un magnifico archivio di pompe a partire da Archimede. C'era un articolo del secolo scorso che parlava della compressione di tubi di gomma per pompare liquidi: questo mi diede l'idea per la "roller pump che Gibbon utilizzò poi nella sua macchina"





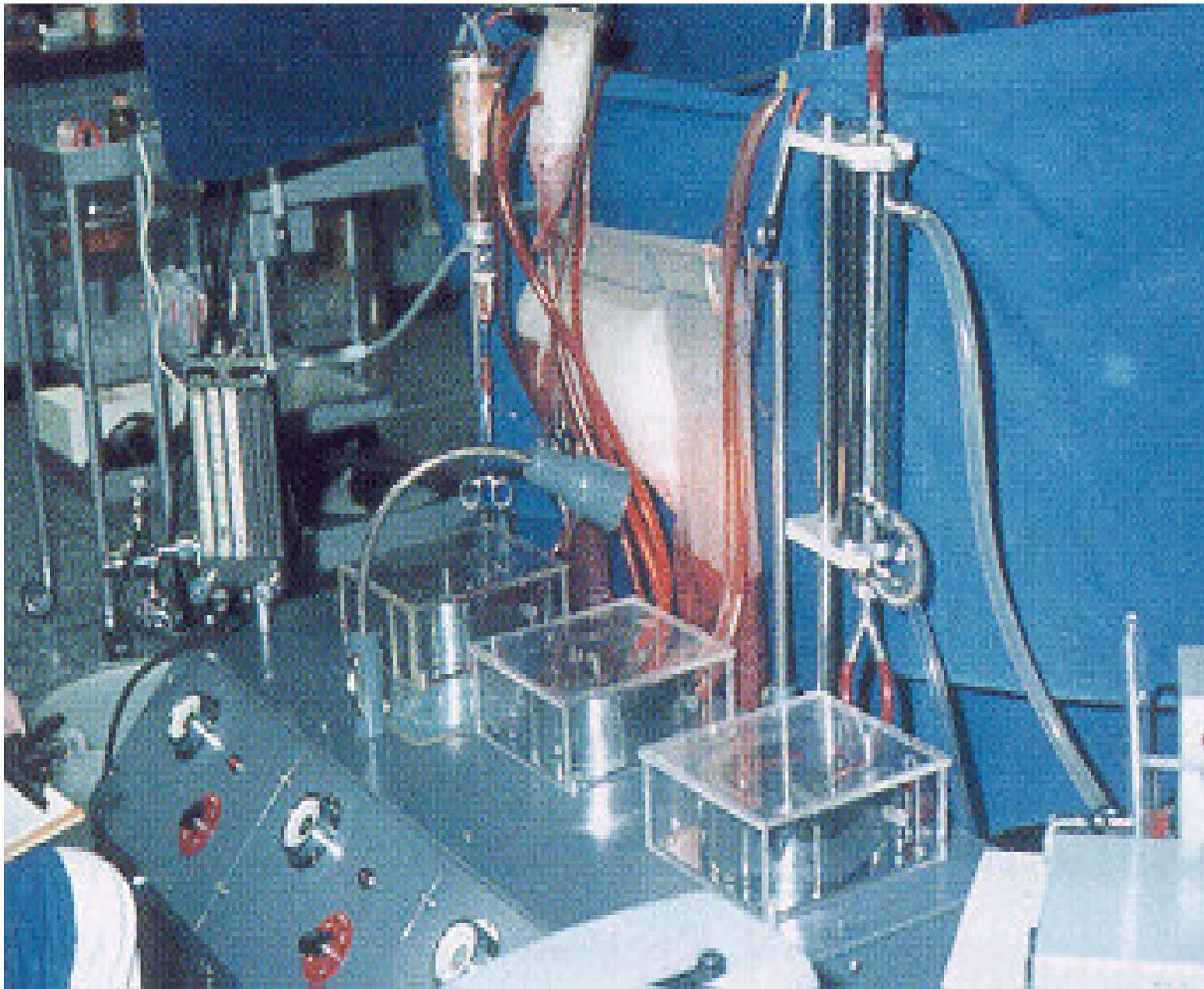
**Quattro dei primi 8 pazienti da lui operati nel corso del 1955 sopravvissero e con questo successo John W. Kirklin e il suo team della Mayo Clinic di Rochester avevano in modo effettivo trasformato la chirurgia a cuore aperto in qualcosa in grado di imporsi come una terapia riproducibile internazionalmente.**

**Il metodo di Lillehei aveva delle ovvie limitazioni, tra le quali quella di essere potenzialmente l'unico intervento con il rischio di una mortalità del 200% (genitore e figlio)**

**Nel corso del 1955 anche Lillehei gradualmente passò dalla cross-circulation all'uso di una macchina cuore-polmoni di suo disegno. Assieme al suo collega Richard DeWall sviluppò un modello di ossigenatore a bolle, che con le modifiche introdotte da Cooley a Houston divenne poi popolare grazie al fatto di essere un dispositivo.....**



**..... DISPOSABLE**



**Efficiente non  
costoso, semplice  
da assemblare,  
sterilizzabile, privo  
di parti in  
movimento**

▪ **Il sangue venoso  
circolava**

**attraverso un tubo  
di plastica dove  
incontrava grosse  
bolle di O<sub>2</sub>  
immesse da un  
iniettore 18  
Gauge.**

**Il sangue ossigenato transitava attraverso un deschiumante e  
scendeva a spirale in un reservoir da cui veniva pompato in circolo**

# In Europa

- **Oltre a Brukhonenko e Terebinsky a Mosca**
- **Melrose in UK**
- **Crafoord al Karolinska di Stoccolma**
- **Jongbloed a Utrecht**
- **Dogliotti a Torino**

**L' Italia, la Germania, l' Olanda e la Russia erano gravemente provati dalla guerra ed in ritardo**

**Infatti la priorità della ricostruzione, l'epidemia di tubercolosi, le molte ferite di guerra da curare sacrificarono i programmi cardiocirurgici**

## **Dogliotti AM, Constantini A: Primo caso di applicazione all'uomo di un apparecchio di circolazione sanguigna extracorporea. Minerva Chirurgica 1951; 6: 657-659**

- Dogliotti a Torino nel 1951 opera un tumore del mediastino. Nel corso dell'intervento il paziente va in shock cardiogeno e desatura.....

prontamente una cannula viene introdotta nella vana ascellare e nell'arteria femorale e il paziente viene posto in circolazione di assistenza a 2 l/m' con l'uso della macchina-cuore polmoni sperimentale di Dogliotti.

Accanto a questo precursore altre Università italiane intraprendono l'avventura della cardiocirurgia, tra di esse il Niguarda con Malan , l'Umberto I° con Valdoni e Padova con Ceccarelli e Carlon. Gli interventi di questi precursori utilizzavano la tecnica della ipotermia di superficie.

# MINERVA CHIRURGICA

ANNO VI - N. 22

15 NOVEMBRE 1951

## L'ATTUALITÀ CHIRURGICA

Clinica Chirurgica Generale dell'Università di Torino  
Direttore: Prof. A. M. DOGLIOTTI

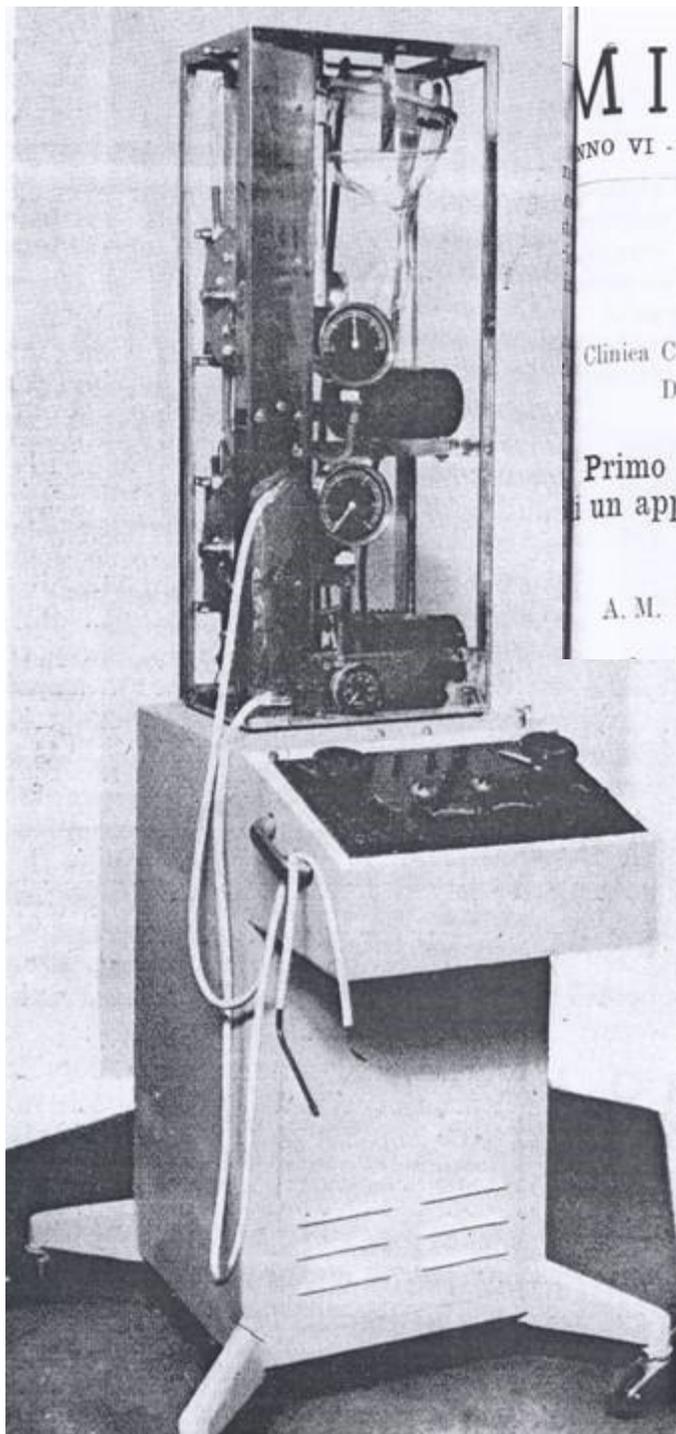
### Primo caso di applicazione all'uomo di un apparecchio di circolazione sanguigna extracorporea

A. M. DOGLIOTTI

A. COSTANTINI

lazione artificiale parziale; mentre molte potevano essere le condizioni morbose in cui l'apporto di un soccorso circolatorio dall'esterno avrebbe potuto contribuire a riportare sulla linea fisiologica la funzione cardiopolmonare momentaneamente in crisi. In altre parole noi pensavamo di fare per la circolazione del sangue quanto si fa per il respiro: infatti, come si può provvedere con una respirazione artificiale totale nel caso di completa paralisi del respiro o con una respirazione « assistita » nel caso di una semplice depressione respiratoria, così per il circolo si deve

**La macchina e la pubblicazione di Dogliotti**



# La Circolazione Extracorporea

## *Introduzione*

Bigelow e la ricerca della ipotermia (Canada 1940).

- Mi svegliai con la soluzione: “raffreddare il corpo in toto, riducendo così la richiesta di ossigeno, fermare la circolazione, e aprire il cuore.”
- Nel 1952 la prima operazione a cuore aperto in ipotermia ebbe luogo ad opera di Lewis e precedette il primo intervento con l'uso della macchina cuore polmoni. L'uso della ipotermia divenne il modo più comune di operare al cuore negli anni tra il 1954 e il 1960. La tecnica era limitata dalla insorgenza di FV e di conseguenza da tempi di arresto tollerabili molto brevi.
- Nel 1960, si era già imposto l'uso combinato delle due tecniche “pompa” ed “ipotermia” utilizzando la pompa ed uno scambiatore di calore per raffreddare il sangue.
- L'ipotermia permetteva il risparmio di sangue grazie alla emodiluizione utilizzando valori moderati tra 28-32°
- L'ipotermia profonda a 18° permetteva arresti circolatori sicuri di 45'

## Stato della Tecnica (1955-65)

La sorveglianza della perfusione è approssimativa data la scarsa disponibilità di trasduttori, ma era chiaro fin da allora che **alcuni parametri andavano tenuti costantemente sotto controllo** allo scopo di garantire una circolazione senza intoppi ed un intervento di successo:

- Per il **controllo della circolazione** la misurazione delle pressioni arteriosa e venosa centrale e della gittata della pompa
- Per il **controllo della ventilazione** la misurazione dell'ossigeno attraverso l'ossigenatore
- Per il **controllo del metabolismo** pH, pCO<sub>2</sub>, pO<sub>2</sub>, saturazione di O<sub>2</sub> nel sangue arterioso e venoso misto

## *Macchina cuore polmone (1955-65)*

- Per il prime erano necessari 2,5-3,0 Litri di sangue fresco eparinato e almeno altri due litri erano necessari di riserva.
- Per ottenere questo sangue e in più un altro litro di sangue citratato si doveva disporre ogni mattina di 12 donatori.
- Quando si prevedeva di dover usare due pompe erano necessari 5-6 litri di sangue fresco. Questo significava circa 16 sacche di sangue.

I donatori dovevano essere convocati il giorno precedente l'intervento per il cross-match, la Wassermann .

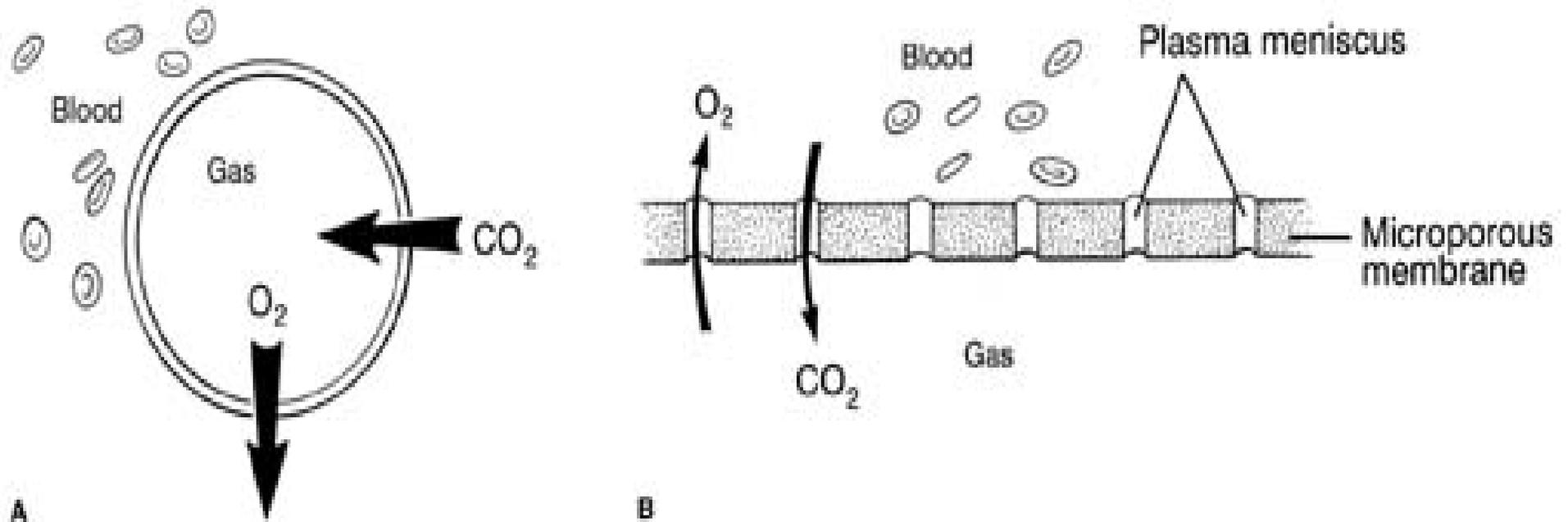
Era facilmente prevedibile che le banche del sangue fossero messe in crisi. La soluzione adottata a Gottingen fu di operare due pazienti con lo stesso cross-match con una sola pompa, uno dopo l'altro e di ridurre le sedute operatorie a non più di 3 alla settimana, ma già nel 1964 la lista di attesa ammontava ad oltre 1200 pazienti.

A differenza dei grossi centri non esistevano nei piccoli centri un numero sufficiente di donatori e in Italia era insistente all'epoca la tecnologia del frazionamento del sangue, perchè la legge prevedeva la conservazione del sangue entro bottiglie di vetro.

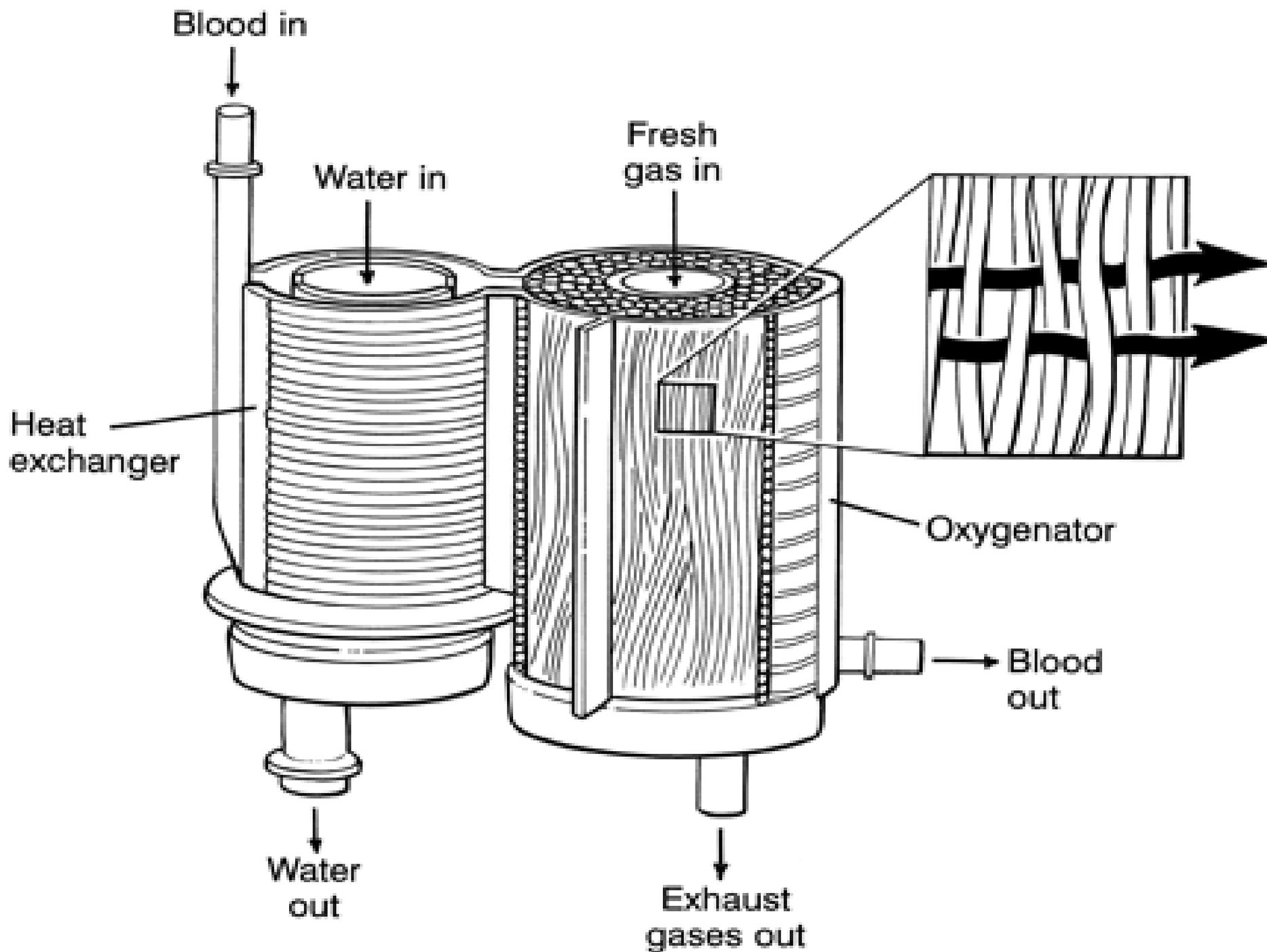
# Evoluzione della Ricerca

- 1956 Clowes costruisce un ossigenatore che evita il contatto diretto tra ossigeno e sangue utilizzando una membrana di polietilene.
- 1956 Brown e la Harrison Radiator Division of GeneralMotors costruiscono lo scambiatore di calore
- 1957 Kammermeyer sviluppa la membrana di dimethylpolysiloxane (“gomma siliconica”) con maggior facilità di trasferimento di CO<sub>2</sub> ed O<sub>2</sub>
- 1965 Vengono costruiti gli ossigenatori Kolobow, Lande, Pierce.
- 1975 sono utilizzati gli oxygenatori Kolobow Sci-Med, the LandÈ-Edwards, the Pierce-GE, and the Bramson

## Le membrane microporose in polietilene



**L'ossigeno penetra per la alta differenza di pressione tra i due compartimenti (circa 640 mmHg) attraverso i micropori di 1micron La tensione di superficie del plasma evita contemporaneamente la possibilità di embolie gassose.**



# Oltre il secondo decennio

- **Emodiluizione totale con ematocrito tra il 20-25%**
  - Migliore perfusione capillare migliore diuresi
- **Perfusione atraumatica**

Ridotto trauma GR e piastrine ridotto sanguinamento

## **Ossigenazione a Membrana**

Ridotti problemi renali, polmonari ed emotrasfusionali

**1980 Heparin coating**

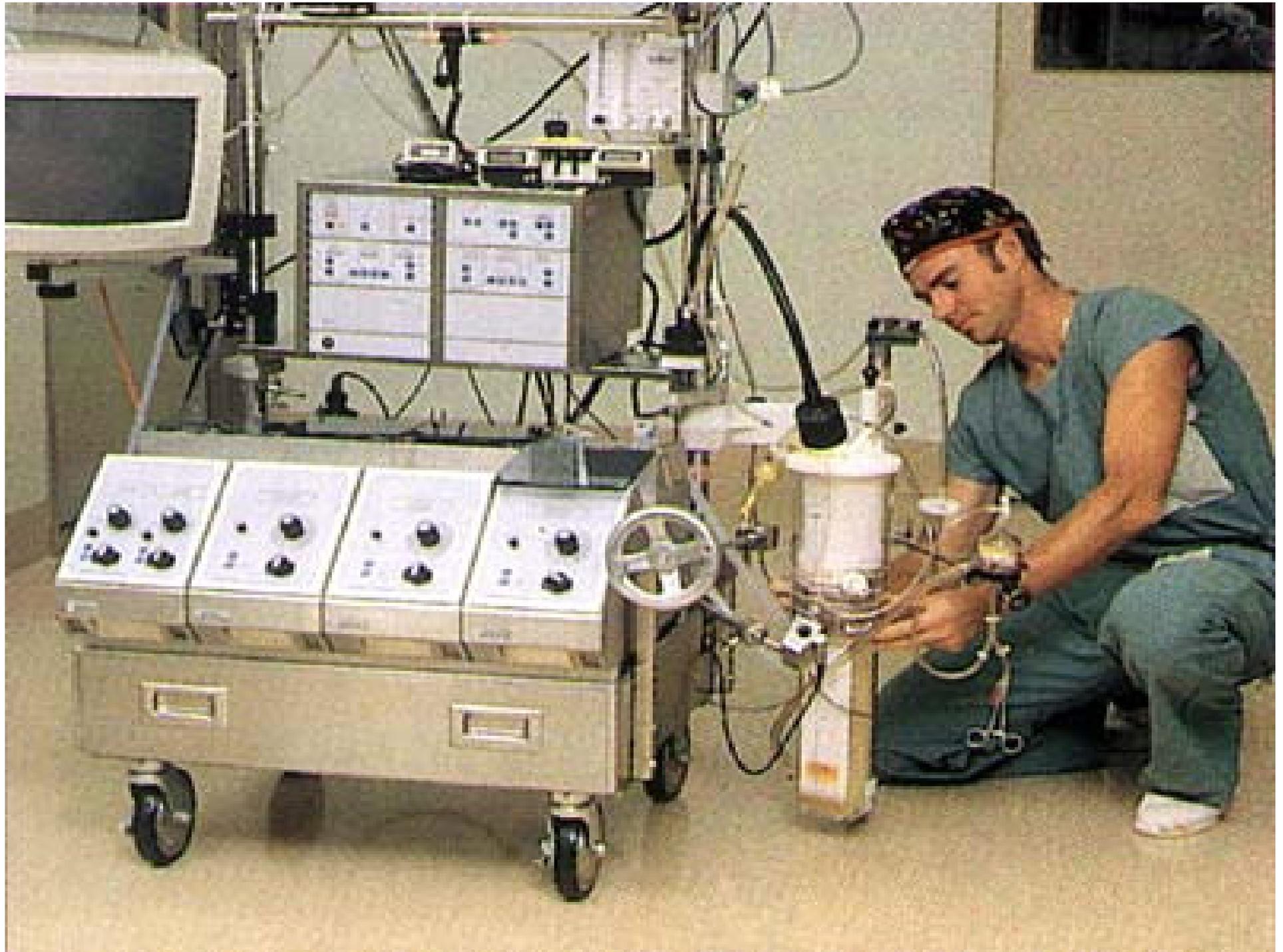
**1995 Vacuum assisted venous drainage**

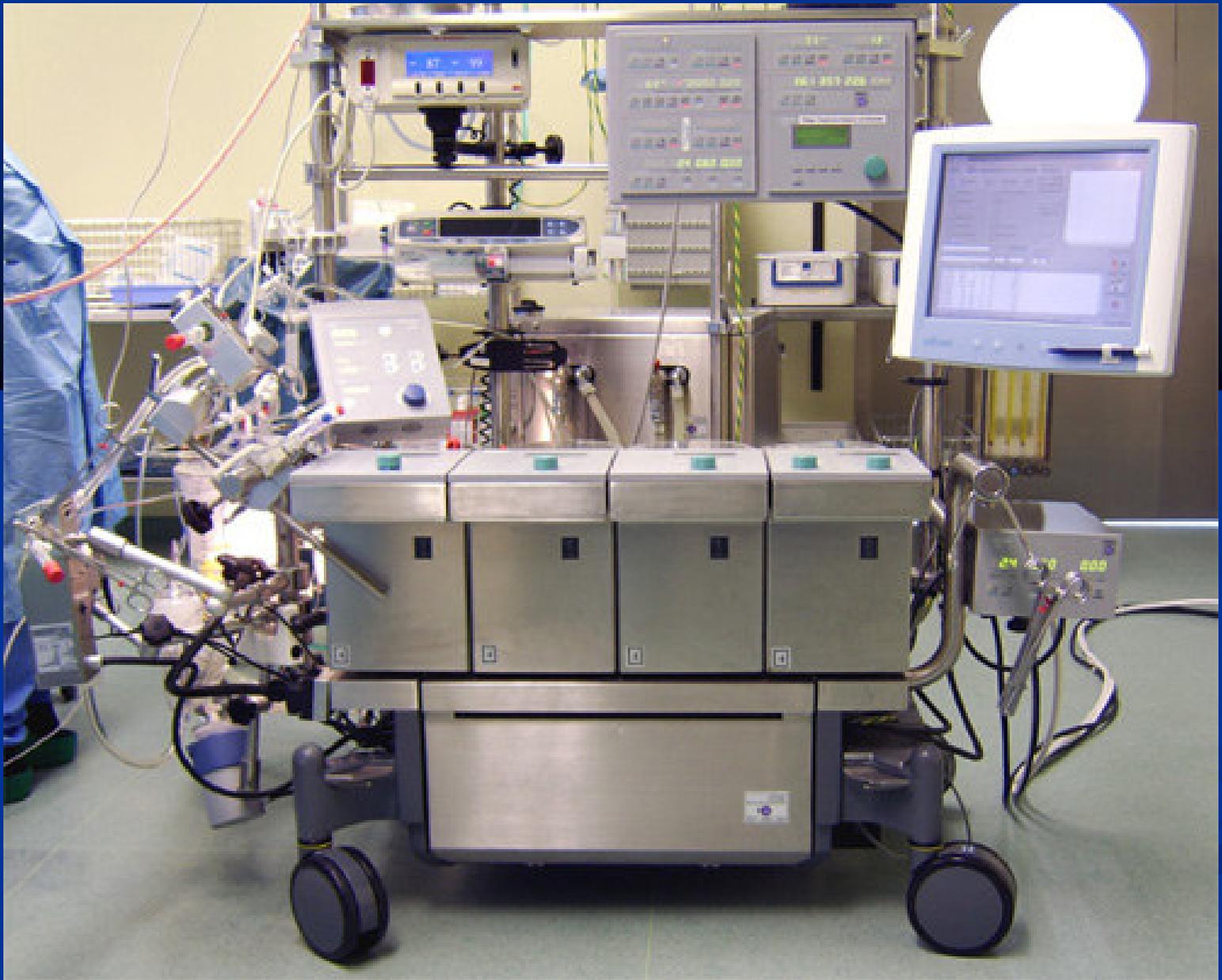
**2000 Mini CEC**

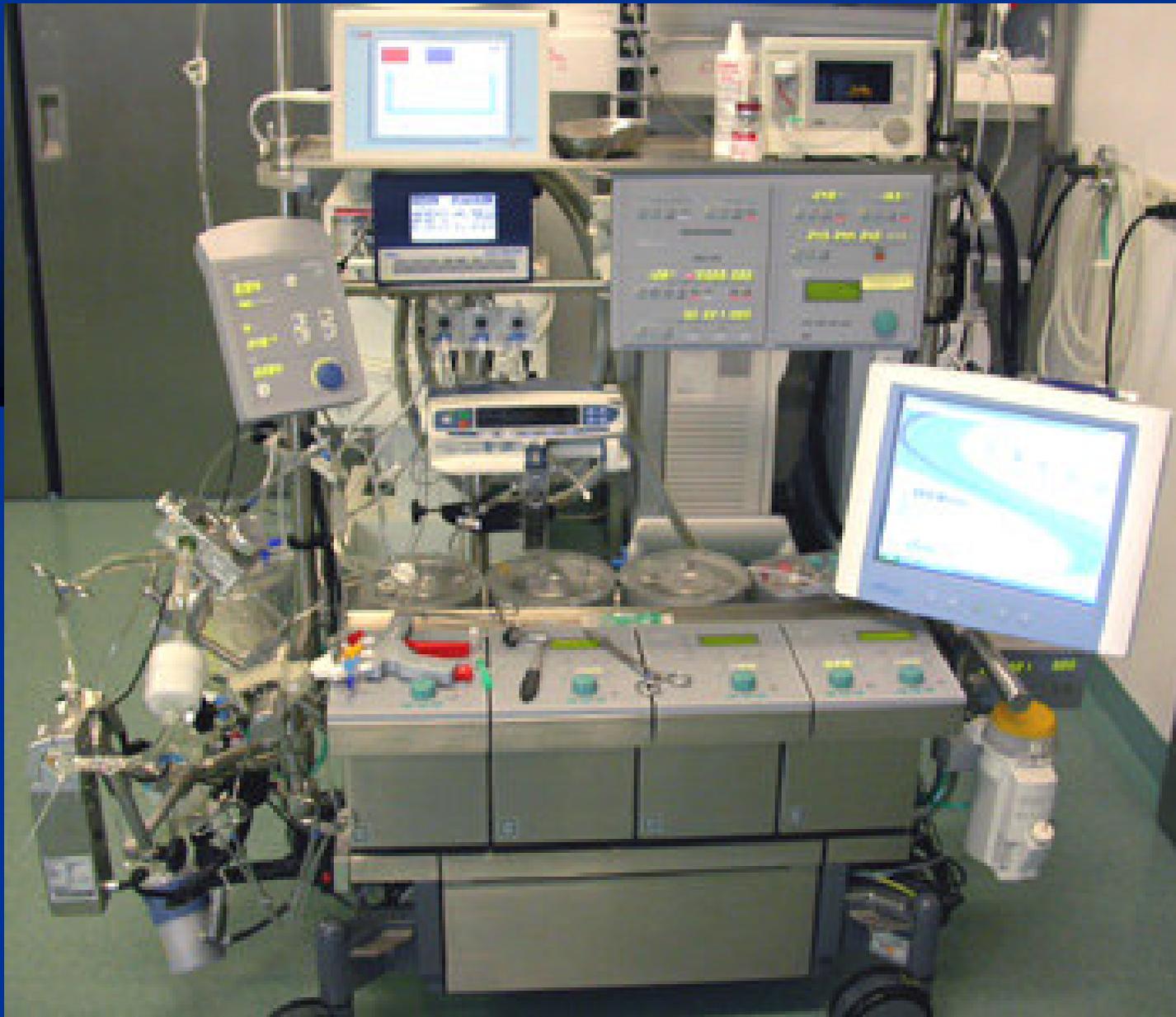
**Applicazione sempre maggiore della normotermia**

**La macchina cuore polmoni moderna è una apparecchiatura sofisticata gestita da una apposita figura professionale**

- 1) I componenti sono disposable,**
- 2) la massa circolante (prime) è calcolata con precisi algoritmi**
- 3) Vi sono circuiti per raccogliere e filtrare il sangue del campo operatorio**
- 4) Vi è un controllo preciso della temperatura del paziente**
- 5) Vi è un circuito per la somministrazione della soluzione cardioplegica**
- 6) Vi sono allarmi e sensori di ogni tipo**
- 7) Vi sono porte di accesso al circolante**













**LEGO**

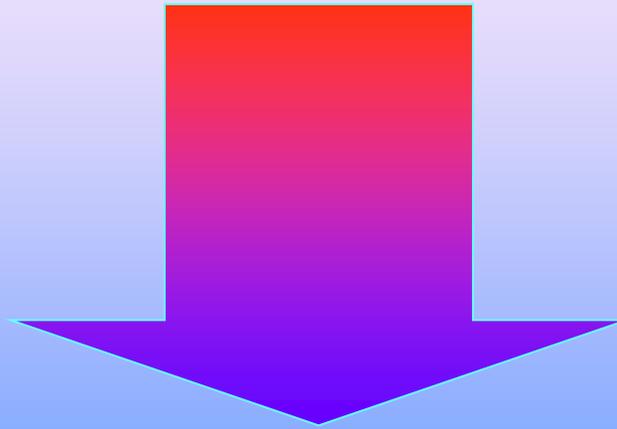
# Herz-Lungen-Maschine



# La Circolazione Extracorporea

## *Introduzione*

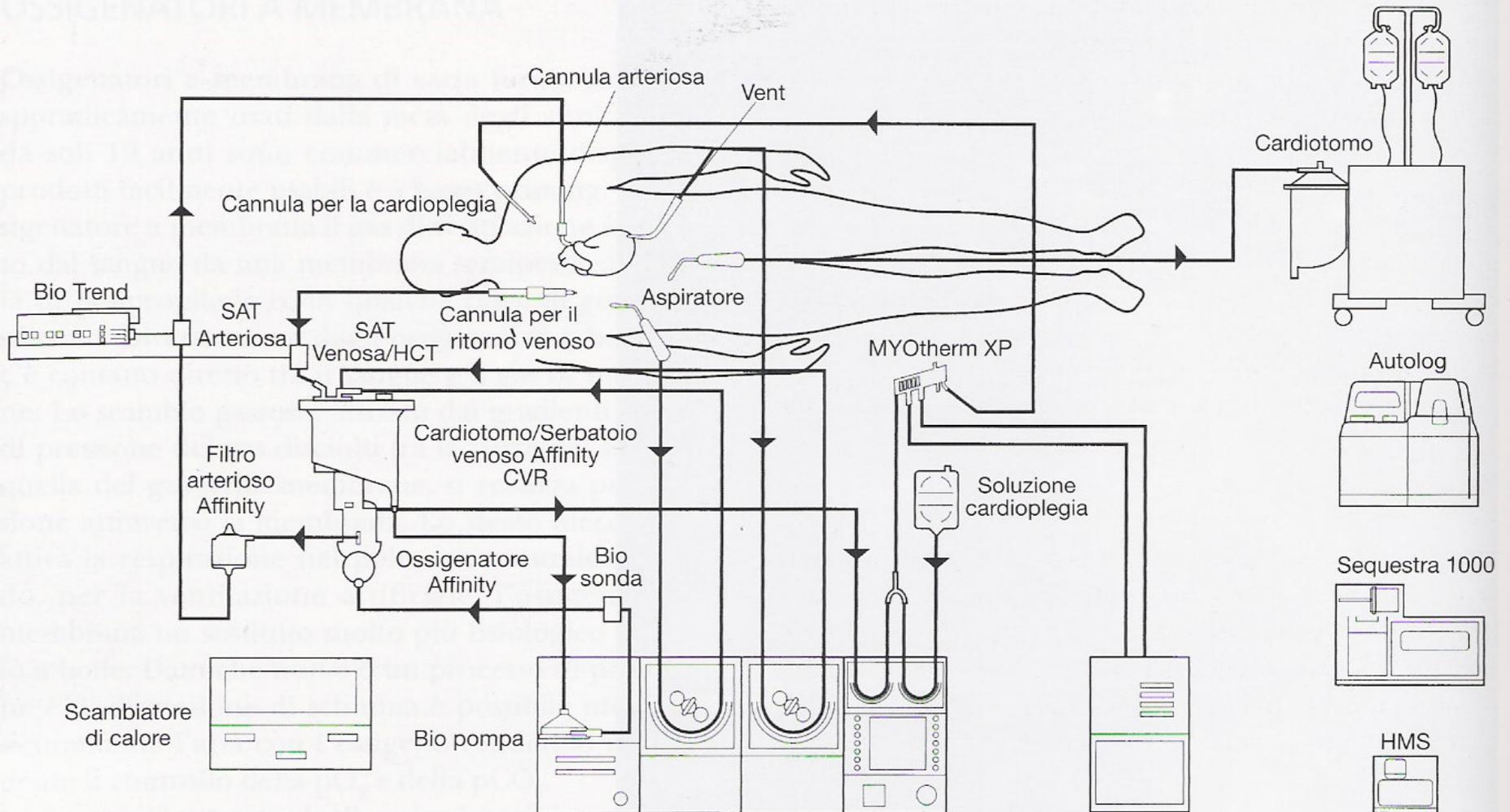
**DRENAGGIO DALLE VENE CAVE**



**REINFUSIONE IN ARTERIA (AORTA)**

# La Circolazione Extracorporea

## *Introduzione*



# MACCHINA CUORE-POLMONE

(composizione)

- POMPA (cuore artificiale)
- OSSIGENATORE (polmone artificiale)
- RESERVOIR
- SCAMBIATORE DI CALORE
- SISTEMA DI PROTEZIONE MIOCARDICA
- FILTRO ARTERIOSO
- CANULE E TUBI

# POMPA ROLLER



# OSSIGENATORE



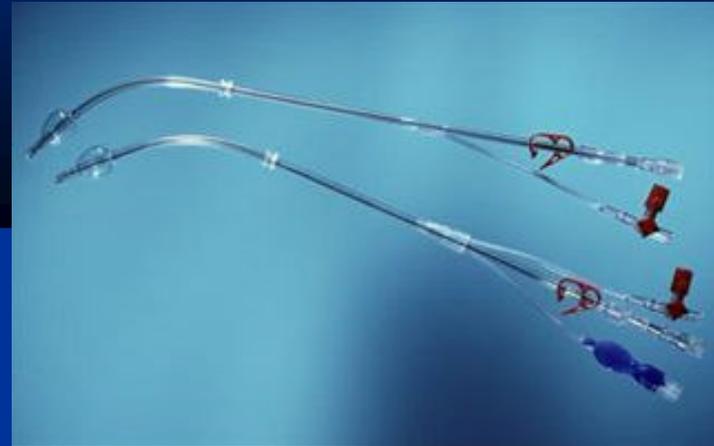
# Gruppo caldo-freddo



# SET TUBI



# CANNULE



# Il cuore

