



## ***Sviluppo di progetti di preclinica sperimentale su grosso animale come supporto nel trattamento delle gravi insufficienze terminali d'organo***

*5xMILLE 2017*

Le gravi insufficienze d'organo solido e il successivo trapianto rappresentano delle condizioni cliniche abbastanza complesse per le quali i trattamenti standard non sempre risultano sufficienti ed efficaci. Lo shock cardiogeno, ad esempio, rappresenta una delle più temibili complicanze dell'infarto miocardico acuto. Sebbene i supporti meccanici al circolo (contropulsatore aortico e dispositivo Impella) giochino un ruolo promettente in questo ambito ed il loro utilizzo viene raccomandato dalle linee guida, il rischio di mortalità di questi pazienti rimane sempre alto. Dispositivi di assistenza meccanica tipo ECMO (ExtraCorporeal Membrane Oxygenation, Ossigenazione extracorporea a membrana) rappresentano una terapia molto promettente in questo temibile scenario clinico. Sebbene i dati in letteratura siano pochi, in una recente metanalisi (Kowalewski M, et al. BMC Cardiovasc Disord. 2020 Jan 9;20(1):10) abbiamo dimostrato come la sopravvivenza dei pazienti con shock cardiogeno refrattario post cardiectomia sottoposti ad ECMO sia indipendente dalle caratteristiche e dai volumi dei centri di riferimento, rendendo questo supporto come universalmente utilizzabile nel trattamento di questa patologia. Per mettere in atto l'ECMO è necessario accedere al circolo sistemico con una o più vie di drenaggio venoso ed una o più vie di reinfusione arteriosa. In relazione agli accessi si configurano varie tipologie di supporto che correlano con un differente grado e genere di sostituzione alle funzioni cardiaca e/o polmonare. E' attualmente dibattuto in ambito clinico-scientifico quale sia la migliore configurazione ECMO per ottenere un recupero miocardico ottimale. Sia in ambito clinico che pre-clinico non sono disponibili dati in letteratura che descrivano analiticamente le diverse configurazioni del supporto emodinamico. Per questo motivo, negli ultimi anni è stato condotto in ISMETT un progetto di ricerca sperimentale sull'utilizzo di ECMO in modelli animali con shock cardiogeno postinfartuale al fine di analizzare le variazioni fisiopatologiche ed emodinamiche indotte dall'ECMO e valutare la migliore configurazione del supporto.

Attraverso lo sviluppo di questi progetti di preclinica sperimentale sarà possibile acquistare materiali e attrezzature necessari alla definizione della migliore configurazione dell'ECMO e delle metodiche del drenaggio ventricolare sinistro. Ciò contribuirà in maniera sostanziale all'ottenimento di un migliore supporto emodinamico, di un recupero miocardico e di una riduzione della mortalità dopo shock cardiogeno nei pazienti affetti da infarto miocardico acuto. Una delle principali complicanze del trapianto di organo solido è rappresentato dal fenomeno dell'ischemia/riperfusion (IRI), nonché dai danni connessi a questo processo. Tale fenomeno è abbastanza complesso e, guidato da numerosi stimoli infiammatori che si verificano durante la conservazione/trasporto e il reimpianto dell'organo, contribuisce a una significativa morbidità e mortalità dei pazienti trapiantati. In merito a ciò, anche se molte strategie sono state testate per prevenire e trattare l'IRI nella pratica clinica, non esistono ancora opzioni terapeutiche validate. La perfusione d'organo ex-vivo è oggi una tecnica che permette di destinare organi al trapianto in quei casi in cui normalmente non verrebbero usati. Con questa tecnica, dopo un approvvigionamento standard degli organi, questi possono essere ri-

perfusi mediante una macchina dedicata per un tempo massimo di 6-8 ore durante il quale non solo è possibile monitorare la funzione dell'organo ma anche fare dei trattamenti, perfino con cellule staminali mesenchimali, senza alcun rischio di tossicità sistemica.