

IL CUORE ARTIFICIALE

INTRODUZIONE

Quasi cinque milioni di persone solo in America soffrono di insufficienza cardiaca, con quasi 550.000 nuovi casi diagnosticati ogni anno. L'arresto cardiaco è il responsabile di 11 milioni di visite cardiologiche e di oltre 3,5 milioni di ricoveri all'anno negli Stati Uniti, per un totale di 23 bilioni di dollari spesi annualmente per i trattamenti. Circa 250.000 statunitensi soffrono di gravi insufficienze cardiache. Per questa popolazione di pazienti, la mortalità annuale in terapia medica raggiunge il 50%. Spesso, per molti pazienti con un cuore disabilitato, l'unica soluzione terapeutica possibile è il trapianto di cuore. Ciononostante i donatori di organi non sono sempre disponibili al momento del bisogno, infatti, secondo l'UNOS (United Network for Organ Sharing), la limitata disponibilità di donatori ha permesso approssimativamente solo 2.400 trapianti all'anno negli USA, con una lista d'attesa formata in media da circa 4.000 pazienti. E' stato stimato che, qualora gli organi fossero disponibili, oltre 50.000 pazienti all'anno potrebbero negli Stati Uniti beneficiare di un trapianto. Per questa ragione troppe persone muoiono mentre sono in lista d'attesa per una donazione. Questo è il motivo per cui il cuore artificiale, e più in generale i dispositivi di assistenza cardiaca, possono prolungare se non salvare la vita di un paziente.

Le disfunzioni a livello cardiaco possono essere di natura molto diversa:

- può essere danneggiato il tessuto miocardio specifico: 1) può capitare che l'impulso bioelettrico non si propaghi con la giusta velocità o che addirittura venga a mancare completamente il ritmo cardiaco nelle cellule "battistrada", e in questi casi è sufficiente un impianto di pacemaker; 2) può succedere anche che le cellule siano in grado di trasmettere i potenziali d'azione ma che venga meno il sincizio funzionale che garantisce una contrazione coordinata ed efficace delle stesse, e che quindi possa manifestarsi una fibrillazione ventricolare, ma anche in questo caso è utilizzato un semplice dispositivo che agisce a livello elettrico, cioè un defibrillatore. Entrambi questi strumenti sono stati miniaturizzati e al giorno d'oggi possono essere impiantati senza problemi nel corpo della persona
 - si possono manifestare malfunzionamenti nelle valvole cardiache, ma in genere i problemi di calcificazione e quindi di rigurgito, vengono risolti tramite sostituzione della valvola naturale con una artificiale in maniera abbastanza diffusa
- ⇒ il problema si fa più grave quando ad essere disabilitato è il tessuto miocardico comune: in questo caso è messo in discussione il ciclo meccanico del cuore e quindi la sua funzione di pompa.

In genere i motivi per cui un paziente necessita di un trapianto di cuore sono: gravi disfunzioni cardiache, ripetuti interventi cardiaci, recupero difficile da un intervento cardiaco e arteriosclerosi coronaria non operabile. Le donazioni di cuore sono insufficienti a soddisfare tutti i pazienti e non si è ancora riusciti a realizzare un organo artificiale in grado di espletare tutte le funzioni del cuore e che quindi possa sostituirlo completamente e per un periodo ragionevole di tempo. Quelli che ad oggi si sono riusciti a realizzare sono dei dispositivi temporanei di assistenza cardiaca.

Negli ultimi dieci anni si è consolidato un aumentato consenso ad impiegare gli apparecchi per l'assistenza ventricolare come misura temporanea in attesa di trapianto, utilizzando tale esperienza per lo sviluppo del cuore artificiale permanente. A questo proposito il National Heart Lung and Blood Institute sta, da tempo, finanziando lo sviluppo di sistemi di assistenza ventricolare (VAD = Ventricular Assistance Device) e del cuore artificiale totale (TAH = Total Artificial Heart).

INDICAZIONI D'USO

L'impianto di un cuore artificiale è opportuno ed efficace nell'ottica di:

- **Ponte al Trapianto:** quando le funzioni cardiache di un paziente in attesa di trapianto vanno indebolendosi così velocemente da compromettere la sopravvivenza dello stesso;
- **Ponte al Recupero:** quando un periodo di assistenza cardiocircolatoria meccanica può restituire al cuore la sua funzionalità fino alla completa guarigione (si è dimostrata la capacità di rigenerazione di tessuto funzionale);
- **Alternativa al Trapianto:** quando non ci sono cuori compatibili a disposizione e un organo artificiale è l'unica possibilità per il paziente di prolungare la propria vita;

ARCHITETTURE

- **TAH** (Total Artificial Heart): è un sistema biventricolare che sostituisce l'intero cuore ed è destinato ad un uso permanente o come sostegno temporaneo in attesa di un trapianto. Il cuore artificiale, vale a dire la pompa, è impiantata nella cavità toracica al posto del cuore che viene totalmente rimosso;
- **VAD** (Ventricular Assist Device): è un dispositivo in genere con un solo ventricolo artificiale che viene impiegato nella maggior parte dei casi per sostenere la circolazione sistemica, e quindi a supporto del ventricolo sinistro anche se, in alcuni casi, può essere utilizzato come sostegno a quello destro, e quindi alla circolazione polmonare adibita alla riossigenazione del sangue; in questo caso non è necessario rimuovere il cuore, il dispositivo è collegato al sistema cardiovascolare naturale e alloggiato, se impiantabile, nella cavità addominale (il dispositivo può essere anche esterno al corpo del paziente). Anche se meno diffusi, esistono VAD biventricolari. I principali tipi di VAD attualmente disponibili sono divisi in categorie in relazione a: 1- tipo di flusso 2- grado di impiantabilità (paracorporeo o intracorporeo) 3- tipo di energia impiegata.

PROBLEMATICHE CLINICHE NEI SUPPORTI CARDIOCIRCOLATORI MECCANICI

Il cuore artificiale deve essere specificatamente progettato per l'impiego sull'uomo e deve essere in grado di sostituire completamente la portata cardiaca del paziente. L'apparecchio deve inoltre essere di taglia, peso e configurazione anatomicamente e fisiologicamente compatibili; non deve ostruire il ritorno venoso o compromettere le funzioni di altri organi e deve essere in grado di funzionare in modo sincrono o asincrono con il cuore naturale. Anche se attualmente numerosi progetti, sperimentali e clinici, sono in corso sullo sviluppo di più perfezionati modelli di VAD o TAH, con particolare attenzione allo studio della fonte energetica, all'utilizzo di circuiti miniaturizzati, all'integrazione della pompa con la fonte energetica impiantabile, all'affidabilità e al controllo del sistema completo, alla progettazione di nuovi motori silenziosi, non esiste ancora un apparecchio che possa soddisfare i requisiti del NHLBI per l'impiantabilità definitiva.

Durante gli anni, le numerose modificazioni sia di tecnica che di indicazione operatoria e di management dell'operato introdotte hanno consentito risultati sempre più favorevoli in aggiunta ad una semplificazione del decorso postoperatorio.

La scelta della modalità di assistenza ad uno solo o ad entrambi i ventricoli dipende dalle caratteristiche cliniche ed emodinamiche del paziente: studi compiuti con sistemi di assistenza solo sinistra hanno dimostrato che con un'efficace decompressione del ventricolo sinistro è possibile attendersi un miglioramento della funzione del ventricolo destro e del microcircolo polmonare. Solo se dopo l'impianto di un device sinistro si registra una diminuzione dell'indice cardiaco, contrazione della diuresi, pressione di riempimento atriale destro superiore a 25 mmHg si impone la necessità di associare un'assistenza ventricolare destra.

L'assistenza ventricolare presenta problematiche cliniche che richiedono competenze multidisciplinari; per tutta la durata della fase intensiva dell'assistenza ventricolare, sono previsti monitoraggi continui del trattamento anticoagulante e della funzione emodinamica ed un'attenta sorveglianza microbiologica. Inoltre, la possibilità, con i più moderni sistemi, di dimissione del paziente in assistenza impone da un lato la più completa autonomizzazione gestionale del paziente e dall'altro un costante supporto clinico e tecnologico.

Biocompatibilità specifica al sangue

Le principali problematiche di un dispositivo che deve svolgere la sua funzione a stretto contatto con il sangue sono quelle riguardanti l'emocompatibilità dei materiali impiegati. I due principali effetti da evitare che possono derivare dal contatto fra un materiale estraneo e il sangue sono la coagulazione e il danneggiamento della parte corpuscolata.

La coagulazione del sangue è un processo fisiologico che consiste nella totale o parziale solidificazione di una certa massa di fluido. Il processo che presiede al cambiamento delle proprietà fisiche del sangue che da liquido diventa solido non è un passaggio di stato, non è quindi un processo reversibile. I rischi associati alla coagulazione sono molteplici, ad esempio l'occlusione di tubi e cateteri e la loro limitazione funzionale o il bloccaggio di protesi valvolari. Inoltre il coagulo può restare attaccato alla zona dove si è formato (trombo) o peggio distaccarsi ed essere trasportato dalla corrente ematica (embolo). In questo caso può essere spinto verso vasi di calibro inferiore che può occludere impedendo l'irrorazione. Per limitare i fenomeni tromboembolici, nei materiali va controllata:

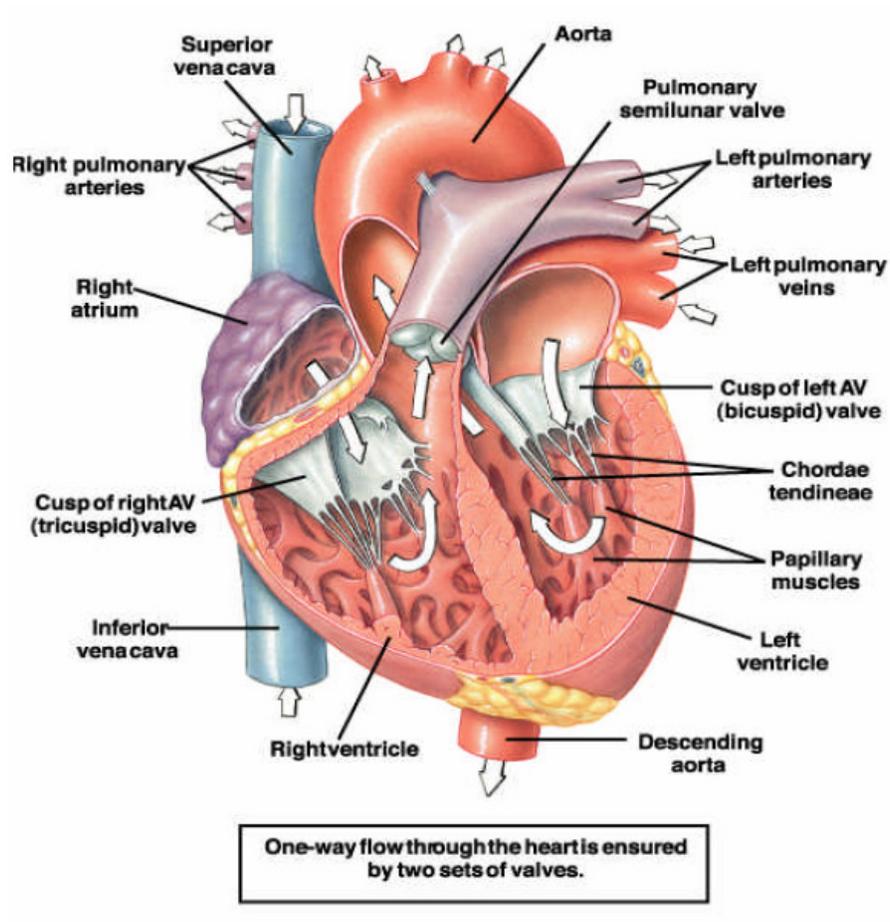
- la rugosità superficiale: le superfici a contatto con il sangue vanno lucidate
- la bagnabilità: meglio optare per superfici idrofile piuttosto che idrofobe
- la carica superficiale: la parte corpuscolata del sangue è elettronegativa

Si può inoltre limitare la coagulazione sfruttando gli effetti inibitori dell'eparina e degli antiaggreganti piastrinici, sostanze che possono essere immesse nel sangue o venire legate chimicamente alla superficie del materiale impiantato.

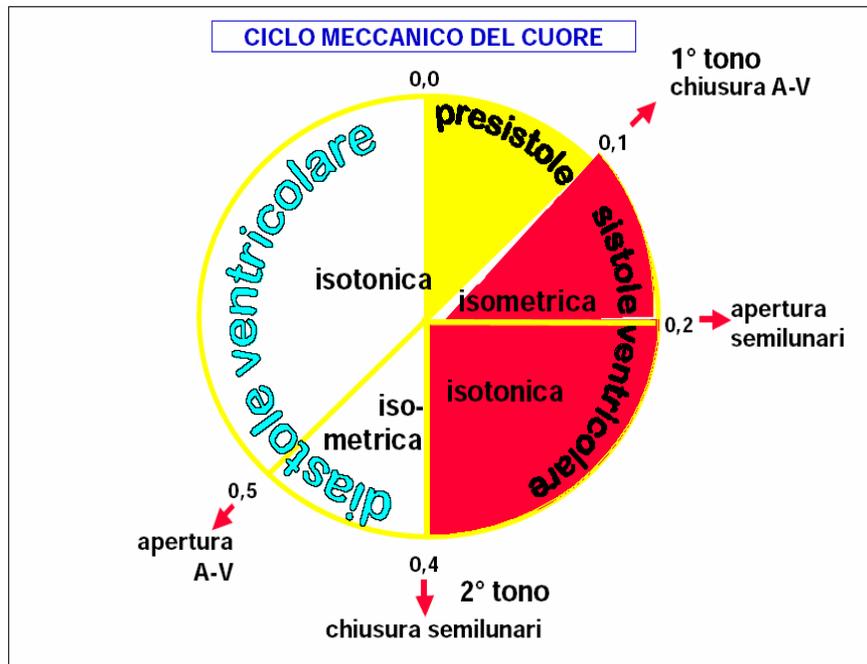
L'altro problema è il danno alla parte corpuscolata e in particolare ai globuli rossi. I globuli rossi contengono l'emoglobina, proteina che svolge la funzione di trasportare l'ossigeno. La rottura dei globuli rossi (emolisi) provoca il rilascio dell'emoglobina nel plasma dove viene degradata metabolicamente. Inoltre la membrana cellulare del globulo rosso (stroma) deve essere eliminata dopo la rottura del globulo perché potrebbe intasare i reni, che svolgono normalmente la funzione di filtri del sangue. Vanno quindi garantite condizioni fluidodinamiche tali da minimizzare gli sforzi di taglio e gli urti.

IL CUORE COME POMPA: FUNZIONAMENTO

Da un punto di vista funzionale, il cuore è costituito da due distinti sistemi di pompa, in cui al ventricolo destro e a quello sinistro risultano contrapposti rispettivamente un atrio destro e uno sinistro. Mediante contrazione del ventricolo destro trasferisce il sangue venoso, proveniente dalla vena cava inferiore e da quella superiore, attraverso l'arteria polmonare nel piccolo circolo (circolo polmonare). Mediante contrazione del ventricolo sinistro, il cuore sinistro pompa il sangue saturo di ossigeno attraverso l'aorta nel circolo sistemico. La contrazione del cuore destro e di quello sinistro avvengono contemporaneamente.



L'effetto pompa del cuore si basa sull'alternanza ritmica di fasi di contrazione (sistole) e di rilassamento (diastole). Durante la diastole i ventricoli si riempiono di sangue, mentre durante la diastole una parte del sangue contenuto nei ventricoli, la gittata sistolica (circa 70 ml), viene espulsa. In un sistema circolatorio di tipo chiuso, la posizione del cuore evidenzia che la capacità di pompa del cuore destro deve risultare equivalente a quella del cuore sinistro. Le più piccole differenze di volume di gittata fra i due ventricoli provocherebbe nel tempo notevoli scompensi nei rapporti fra pressione e volume, in corrispondenza delle singole porzioni del sistema circolatorio.



Il ventricolo sinistro presenta una forza muscolare notevolmente maggiore rispetto a quello destro, e ciò è dovuto al fatto che il ventricolo sinistro deve pompare lo stesso volume di gittata del ventricolo destro, ma contro una pressione arteriosa più elevata (la pressione sistolica ammonta a 120 mmHg). Il ventricolo destro presenta una forza muscolare minore, in quanto deve semplicemente superare la pressione dell'arteria polmonare (in questa sede la pressione sistolica è pari a 20 mmHg). La direzione del flusso sanguigno viene determinata dalla disposizione delle valvole cardiache, che permettono il trasporto ematico solamente in una direzione.

I sistemi impiegati per riprodurre il ciclo meccanico del cuore sono:

- **Sistemi a flusso continuo:** si basano sull'azione di pompe a flusso continuo come turbine o pompe centrifughe e sono usati soltanto per VAD nella prospettiva di assistenza permanente; sono sicuramente sistemi più compatti, di semplice funzionamento e silenziosi, ma non forniscono un flusso fisiologico, motivo per cui gli effetti a lungo termine sono ancora sconosciuti anche se sensibili problemi si ripercuotono in diverse parti dell'organismo:
 - nel rene: generale diminuzione della sua funzione, diminuzione del volume urinario e della secrezione di renina e di sodio, deformazione delle arterie renali
 - nei capillari: i globuli rossi tendono ad aggregarsi e diminuiscono la loro velocità
 - nel metabolismo cellulare: marcata diminuzione del flusso linfatico e del consumo di ossigeno che porta all'eliminazione della diffusione convettiva tra cellule e fluido interstiziale
 - nel cervello: può subire danno ischemico e rigonfiamento cellulare

Un flusso non pulsatile provoca inoltre un aumento delle resistenze periferiche, quindi un aumento della pressione media sia nel macrocircolo che nel microcircolo sanguigno.

Dispositivi di assistenza che si avvalgono di questi sistemi sono:

- VAD Jarvik 2000 della Arvik 2000 Inc. (USA)
 - VAD De Bakey della Micromed Technology Inc.
 - INCOR della Berlin Heart (Germania)
- **Sistemi pulsatili:** il ventricolo è realizzato con una sacca flessibile dotata di valvole di ingresso e di uscita che rendono il flusso unidirezionale, la quale viene ciclicamente compressa e rilasciata esercitando così l'azione di pompaggio.

L'azionamento può avvenire:

1. con aria compressa nei **sistemi pneumatici:**

- EXCOR della Berlin Heart (Germania)
- LVAS HeartMate IP della Thoratec (USA)
- VAD Medos della Medos Medizintechnik AG (Germania)
- VAD BVS 5000 della Abiomed (USA)

2. mediante un piattello azionato da un magnete nei **sistemi elettromagnetici:**

- Novacor LVAS della WorldHeart (Canada)
- Next Generation LVAS della WorldHeart (Canada)

3. con un motore elettrico con opportuno cinematismo nei **sistemi elettromeccanici:**

- VAD della NewCorTec (Italia)
- VAD Lion Heart della Arrows International (USA)

4. con un motore che agisce su un fluido intermedio incompressibile nei **sistemi elettroidraulici:**

- TAH Abiomed della Abiomed (USA)

In tutti questi sistemi l'intensità e la direzione del flusso di sangue è regolata dall'azione di una pompa, che può essere di tipo rotatorio, peristaltico o a diaframma.

Pompa rotatoria

Una caratteristica comune a quasi tutti i tipi di pompe rotatorie è la semplicità costruttiva, accompagnata da un basso costo. Sono composte da un componente fisso, lo statore, e da uno

mobile, il rotore. Il rotore necessita di un'alimentazione per girare, e questa è solitamente fornita da un campo magnetico.

Le pompe rotatorie possono essere:

- a. centrifugali
- b. a spostamento

Tutte le pompe centrifughe hanno una parte rotante, il rotore, sulla cui periferia sono ricavati dei condotti mobili generati dal profilo delle pale, che sono collegate ad un mozzo, vincolato a ruotare attorno all'asse della macchina. Lungo i condotti mobili scorre con flusso continuo il fluido. La direzione del flusso del fluido, relativamente al piano di rotazione della girante, permette di distinguere tre diverse classi di pompe centrifughe:

- a. pompe centrifughe a flusso assiale: il flusso è perpendicolare alla girante ed è quindi diretto secondo il suo asse di rotazione
- b. pompe centrifughe a flusso radiale: il flusso si avvicina alla girante assialmente, ma viene poi deviato all'ingresso, in modo tale che percorre la girante nel suo piano di rotazione
- c. pompe centrifughe a flusso misto: il flusso attraverso la girante è in parte assiale e in parte radiale

La girante è racchiusa all'interno di una cassa chiamata statore: qui sono ricavati i condotti fissi di ingresso e di uscita del fluido del rotore, generati dalla schiera delle pale

Le pompe a spostamento sono di tipo volumetrico e possono essere a lobi, a vite, a pistoncini rotanti, a ingranaggi e a palette.

Non necessitano di valvole o diaframmi, per questo motivo hanno dimensioni non troppo voluminose e sono alquanto affidabili; ma i materiali con cui vengono realizzate possono causare emolisi e diversi problemi emodinamici che potrebbero portare alla formazione di trombi.

Pompa a diaframma

Questo tipo di pompa, detta anche "a sacco", è un chiaro esempio di pompa volumetrica ed è caratteristica dei sistemi pneumatici e di quelli idraulici.

Il diaframma è una membrana flessibile che viene forzata a deformarsi in un verso e nel verso opposto, rispetto alla posizione di riposo, dall'aria o da un particolare liquido. La deformazione della membrana fa variare il volume della camera operatrice, in modo tale da aspirare prima e da spingere poi il liquido attraverso le valvole, generalmente in carbonio pirolitico, che impongono la corretta direzione al flusso.

Pompa peristaltica

Come le pompe a diaframma anche quelle peristaltiche sono di tipo volumetrico, soltanto che in questo caso è una superficie in movimento che esercita una forza sul liquido, trasferendogli quindi energia meccanica. Possono essere:

1. a rullino: il sangue è contenuto in un tubo flessibile contornato da rullini rotanti che schiacciandolo provocano la fuoriuscita del fluido
2. a dito con camera d'aria

COMPONENTI DI UN CUORE ARTIFICIALE

Per poter funzionare oltre alla pompa sono necessari:

- un'unità di comando (**driver**): è un sistema elettronico con cui si può programmare, dall'esterno, l'attività di pompaggio del cuore ed è dotato di sistemi di misura (elettrocardiografi, sensori di pressione, temperatura,...) che permettono un costante monitoraggio della modalità di funzionamento;
- un **convertitore di energia**: trasforma l'energia di alimentazione, generalmente elettrica (ma anche nucleare o magnetica) in energia utile al pompaggio;
- un **alimentatore**: nella maggior parte dei casi esterno al corpo.

SISTEMI AD AZIONAMENTO PNEUMATICO

BERLIN HEART EXCOR – BERLIN HEART AG

Il VAD extracorporeo della Berlin Heart è pensato per essere utilizzato in primis come “ponte al trapianto” anche se in casi particolari il cuore del paziente che aveva beneficiato del sostegno di questo VAD è stato in grado di recuperare buona parte della sua funzionalità permettendo la rimozione del sistema e sollevando il paziente dalla necessità imminente di subire un trapianto di cuore (“ponte al recupero”).

In base alle indicazioni terapeutiche e alla fisionomia del paziente si possono avere:

- pompe da 10 ml a 80 ml con valvole a disco tiltante o in poliuretano
- cannule in silicone disponibile in 4 diametri con modalità di applicazione standard o speciale
- due tipi di unità di comando: un sistema per applicazioni stazionarie (Ikus) e uno per pazienti deambulanti (Excor)

Questo sistema permette applicazioni univentricolari (destra o sinistra) e biventricolari.

È un sistema paracorporeo che consiste in una pompa azionata ad aria consistente in una sacca di poliuretano con un diaframma incorporato a continuo contatto con il sangue, cannule per connettere la pompa alle camere del cuore e ai grossi vasi e un sistema di pompaggio elettro-pneumatico. Le camere per l'aria e quelle per il sangue sono separate da una membrana a tre strati molto sottile e flessibile.

Pompa

- le camere sono realizzate in poliuretano, la superficie interna è estremamente lucida ed è perfezionata per assicurare ottime caratteristiche di flusso; le connessioni in titanio assicurano una precisa unione tra pompa e cannule e un rivestimento di eparina previene trombogenesi
- la pompa ha 3 membrane che le permettono di resistere permanentemente e ad ogni tipo di carico; uno strato di grafite minimizza l'attrito tra le membrane; la colorazione delle membrane facilita il monitoraggio della loro locazione durante i movimenti di pompaggio

- si possono usare valvole meccaniche a disco tiltante (1), adatte per applicazioni a lungo termine, oppure valvole in poliuretano (2) che hanno il vantaggio di operare silenziosamente



(1)



(2)

- nell'impiantare cannule e pompa bisogna mantenere lontana l'aria, per questa ragione ogni pompa è munita di una fuga per l'aria che ne permette una rimozione semplice e sicura



condotto per l'aria

- sono stati realizzati anche dei volumi particolari per cardiocirurgia infantile
- sono disponibili nelle taglie da 12, 15, 25, 30, 50, 60 e 80 ml: per le pompe da 50, 60, e 80 ml sono disponibili valvole meccaniche monodisco o valvole a tre lembi in poliuretano, mentre per le pompe più piccole, da 12 e 15 ml si usano dei veli elastici in poliuretano interposti tra la cannula atriale e la camera di ingresso.

Cannule

- sono realizzate in silicone puro
- hanno un filo rinforzante che le aiuta ad adattarsi all'anatomia del paziente
- sono collegate alla pompa da connessioni in titanio con un rivestimento di eparina per prevenire trombogenesi (non sono presenti cuciture)
- uno strato in Dacron ricopre la zona centrale delle cannule permettendo una crescita rapida di tessuto come barriera biologica contro le infezioni
- garantiscono un'anastomosi sicura dovuta ai margini di sutura in velluto di poliestere
- un rivestimento protettivo in velluto di poliestere forma un tuttuno con il tessuto circostante per assicurare protezione contro infezioni nell'area dell'incisione cutanea; dolorosi stress elastici e pressione sul tessuto circostante sono minimizzati



aorta



atrio



ventricolo

Unità di comando

Sono disponibili due unità pneumatiche: il sistema IKUS, in commercio da tempo, e il più recente sistema semi-portatile EXCOR.

1. IKUS system:

- è adatto come unità stazionaria sia in operazioni uni- che biventricolari
- può funzionare in modalità sincrona o asincrona
- ogni ventricolo può essere in funzione indipendentemente dall'altro
- il componente ha ridondanza tripla: ha un controllo operativo e un sistema pneumatico triplicato che in caso di malfunzionamento commuta automaticamente e senza ritardi verso il primo sistema disponibile
- se l'alimentazione viene a mancare, delle batterie incorporate ne prendono istantaneamente il posto; l'autonomia residua può essere attendibilmente determinata entro un minuto.

2. EXCOR system:

- favorisce la mobilità del paziente contribuendo significativamente al successo terapeutico
- dotato di larghe ruote, manovrabile e resistente alla pioggia, modulare, quindi facilita la manutenzione, il paziente stesso può sostituire da sé i componenti, inoltre è molto leggero, senza alimentazione pesa 6,5 kg, con 2 alimentatori 8,7 kg
- si riducono i costi perché il paziente, avendo la possibilità di vivere nella propria casa, non richiede una lunga assistenza ospedaliera.



IKUS



EXCOR

Funzionamento in modalità sincrona

La nuova tecnologia di controllo si adatta automaticamente alle richieste cardiocircolatorie del paziente. Quando è richiesta una spontanea variazione nella pressione sanguigna il sistema adatta automaticamente il volume di pompaggio entro parametri operativi pre-selezionati. Grazie all'azione sincrona delle due pompe che simula quella del cuore naturale, la pressione è mantenuta simultaneamente nei due ventricoli. Questo impedisce uno spostamento impensabile del setto rappresentando un vantaggio rispetto ai sistemi asincroni e facilitando il recupero del cuore.

Basso peso e massima sicurezza

Sistemi acustici e visivi d'allarme avvisano il paziente se sono in corso malfunzionamenti indesiderati. Due pacchi batteria garantiscono un'autonomia di 6 ore e possono rapidamente essere rimpiazzate in qualsiasi momento, anche durante il funzionamento. Ogni pacco è dotato di un display a lettura veloce che permette il monitoraggio della capacità residua di alimentazione, rassicurando in ogni momento il paziente sullo stato di funzionamento. Inoltre, delle batterie incorporate, offrono ulteriori 30 minuti di alimentazione in caso di emergenza.

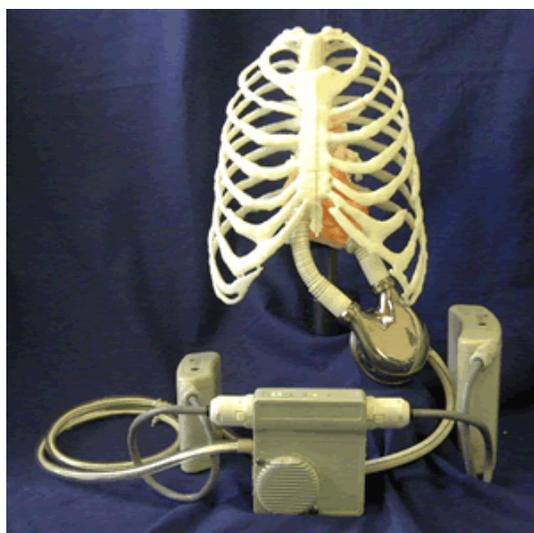
Questo dispositivo non è in commercio negli Stati Uniti.

SISTEMI AD AZIONAMENTO ELETTROMECCANICO

VAD - NEWCORTEC

La società NewCorTec è stata recentemente costituita dalla Tecnobiomedica S.p.A. e dalla Umbra Cuscinetti S.p.A. per lo sviluppo di un VAD elettromeccanico pulsatile con pompa impiantabile per il sangue, frutto di una ricerca di oltre 15 anni che ha visto la collaborazione dell'Istituto di Fisiologia Clinica del CNR, di alcuni Dipartimenti universitari e dell'ENEA. Questo progetto ha come finalità essenzialmente quella del "ponte al recupero", è indicato cioè per aiutare il cuore dei pazienti a recuperare la sua funzionalità fino a portarlo, in combinazione con opportune terapie farmacologiche, alla guarigione, raggiunta la quale il sistema può essere completamente rimosso dal paziente.

Le caratteristiche che rendono commercialmente competitivo questo dispositivo sono essenzialmente le dimensioni e il peso, che permettono l'impiantabilità dello stesso e la possibilità per il paziente, di muoversi con relativa libertà, e le modalità di controllo che permettono una interazione adattabile alla particolare fisiologia del paziente lasciando al cuore un margine di autonomia per la riabilitazione.



Come funziona la pompa

La pompa, impiantabile, consiste in un involucro realizzato in titanio reso altamente biocompatibile mediante particolari lavorazioni meccaniche collegato, tramite due tubi, all'apice del ventricolo sinistro e all'aorta. Questo contiene da un lato la camera ventricolare flessibile, realizzata in poliuretano, dotata di due aperture collegate ai condotti di ingresso e uscita muniti di valvole, dall'altro un attuatore elettromeccanico connesso ad un piattello di spinta. La camera ventricolare è realizzata in poliuretano ad elevata emocompatibilità ed elevata resistenza a fatica flessionale mediante uno speciale processo di "dipping inverso". I condotti valvolati di ingresso e uscita del sangue sono realizzati con un tubolare di PTFE espanso rinforzato con una spirale in acciaio anti-collassamento e rivestito sia all'interno che all'esterno con lo stesso poliuretano che costituisce la camera. Alla giunzione tra condotti e camera ventricolare sono posizionate due valvole con disco tiltante in carbonio pirolitico.

L'attuatore è costituito da un motore elettrico e un cinematismo basato su vite a ricircolo di sfere che converte il moto rotatorio del motore in un moto alternato del piattello di spinta che ciclicamente comprime e rilascia la camera ventricolare. Il motore, di tipo brushless, funziona a corrente continua e ha integrati dei sensori di posizione ad effetto Hall. L'involucro in titanio è collegato all'unità di controllo, esterna al paziente, attraverso un tubo percutaneo che permette l'entrata e l'uscita dell'aria per compensare le variazioni di volume della sacca ventricolare dovute alle contrazioni e ai rilasciamenti. Nel tubo per cutaneo, oltre all'aria, passano anche i cavi elettrici dell'alimentazione, opportunamente isolati.



I dati tecnici della pompa sono:

- peso = 520 g
- volume = 346 cc
- diametro = 98 mm
- spessore = 53 mm
- portata > 8 l/minuto
- pressione massima > 300 mmHg
- frequenza > 180 bpm

Unità di controllo

Si basa su un microprocessore che comanda l'azionamento dell'attuatore elettromeccanico e monitora il funzionamento del sistema, avvalendosi di sistemi di misura del flusso d'aria entrante e uscente dal VAD. L'unità di controllo è indossabile e funziona in modalità automatica, facendo variare la frequenza in base a quella cardiaca per garantire il funzionamento del VAD in

contropulsazione con il cuore. Ad ogni sistole ventricolare sinistra corrisponde il rilascio della sacca mentre ad ogni diastole del ventricolo è accompagnata la compressione della camera ventricolare. L'unità di controllo è munita di allarmi ottici e acustici per segnalare eventuali malfunzionamenti. È inoltre dotata di due connettori per il collegamento alle unità di alimentazione e di una porta ad accoppiamento optoisolato per il collegamento con l'unità di comando e monitoraggio che permette di modificare, se si rendesse necessario, i parametri di impostazione dell'unità di controllo, per scaricare i dati sul funzionamento del sistema che l'unità di controllo memorizza continuamente e per le periodiche verifiche di funzionamento da parte del personale di assistenza.



Unità di comando e monitoraggio

È un normalissimo PC con un programma specifico che realizza l'interfaccia uomo-macchina consentendo di impostare le modalità di funzionamento del sistema, modificare i diversi parametri di controllo e interrogare il sistema per leggere le informazioni memorizzate.

Alimentazione

Per motivi di sicurezza viene fornita collegando al sistema due sorgenti esterne di energia all'unità di controllo. Generalmente si tratta di un apposito alimentatore di rete, dotato di batteria interna di back up che nel caso venga tolta l'alimentazione per un dato intervallo di tempo garantisca continuità di servizio. Ogni paziente viene anche dotato di specifici pacchi batteria indossabili tramite una cintura e naturalmente ricaricabili che concedono alla persona una relativa possibilità di movimento. Sono disponibili con autonomia di 12 ore (con un peso di circa 2 kg) oppure di 3 ore (con un peso di circa 0,9 kg).



Prove e qualifiche

Verifiche mediante test in vitro e prove in vivo effettuate mediante impianti di lunga durata su vitello hanno portato a poter garantire:

1. affidabilità e durata della camera ventricolare
2. affidabilità e durata dell'attuatore elettromeccanico
3. emocompatibilità, soprattutto delle cannule e della sacca
4. strategia e algoritmi di controllo
5. elettronica di controllo
6. alimentazioni
7. strumentario per l'impianto
8. accessorio per gestire la fase di svezzamento



I test di affidabilità sono stati effettuati mantenendo 12 prototipi del sistema continuamente in funzione in condizioni simulanti un impiego tipico ed immersi in acqua. Si voleva dimostrare l'affidabilità del sistema a sei mesi $> 80\%$ con un livello di confidenza $> 70\%$. Non si sono manifestate rotture o malfunzionamenti e l'affidabilità dell'80% è risultata dimostrata con una confidenza del 93%.



Al termine dei sei mesi di prova sei sistemi sono stati fermati, provati in laboratorio, smontati e analizzati per rilevare danni o segni di usura. Tutti questi sistemi erano in perfette condizioni di funzionamento, avevano caratteristiche rientranti nelle specifiche costruttive e non mostravano alcun segno di usura anomala o danneggiamento. I restanti sei sistemi sono stati mantenuti in

funzionamento nelle stesse condizioni; a 18 mesi di funzionamento nessuno di essi ha manifestato rotture o malfunzionamenti. Essi hanno quindi a 18 mesi un'affidabilità dell'80% con livello di confidenza del 73%.

Le prove su animale, finalizzate soprattutto a verificare in vivo l'emocompatibilità e la biocompatibilità del sistema, sono state condotte eseguendo impianti di VAD su vitelli. Si sono ottenuti 7 casi di sopravvivenza a lungo termine:

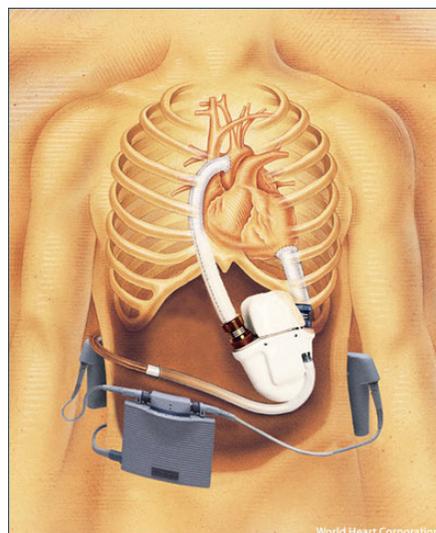
- 4 vitelli sopravvissuti ad oltre 1 mese;
- 1 vitello sopravvissuto a 2 mesi;
- 1 vitello sopravvissuto a 3 mesi;
- 1 vitello sopravvissuto a 5 mesi;

Il sistema ha dimostrato anche una buona tromboresistenza.

SISTEMI AD AZIONAMENTO ELETTROMAGNETICO

NOVACOR® LVAS - WORLDHEART

È un dispositivo di assistenza ventricolare alimentato elettricamente. La pompa pulsatile viene posizionata nella cavità addominale ed è collegata tramite un condotto di ingresso all'apice del ventricolo sinistro e tramite un condotto di uscita all'aorta. La pompa comprende una sacca in poliuretano per il sangue la cui compressione è dovuta all'azione di due piattelli pulsanti guidati da un sistema elettromagnetico (un solenoide). La direzione del flusso di sangue è imposta dalla presenza di valvole. Il flusso ciclico-pulsatile simula il naturale funzionamento del cuore e affianca il lavoro del ventricolo sinistro rilevandone i parametri.



In ogni ciclo di pompaggio vengono in sequenza attivati:

- il convertitore solenoidale di energia elettrica che guida l'azione di pompaggio della pompa in base alle necessità fisiologiche
- il condotto di ingresso che trasferisce il sangue dal ventricolo sinistro alla pompa dotato di una valvola porcina che assicura un flusso unidirezionale: è un tubo in ePTFE rinforzato da uno strato di PP per avere maggiore resistenza a distorsioni meccaniche e da uno di PE sull'apice della cannula per sigillare al meglio



- la pompa con sacca ultra lucida in poliuretano e i due piattelli pulsanti
- il condotto di uscita con valvola porcina che trasporta il sangue dalla pompa all'aorta
- un tubo percutaneo flessibile che collega l'unità impiantata all'alimentazione e permette la ventilazione

Il convertitore solenoidale è collegato ai supporti dei piattello della pompa che racchiudono da un lato e dall'altro la sacca del sangue. Quando nella bobina viene fatta scorrere della corrente, le spire di questa si avvicinano provocando l'avvicinamento dei due piattelli che fanno pressione sulla sacca che espelle il sangue all'esterno. Togliendo la corrente alla bobina questa riacquista le dimensioni originali riportando i piattelli nella posizione di partenza: in questo modo la sacca viene rilasciata e si riempie passivamente del sangue che proviene dal ventricolo. È naturale quindi che per impartire un flusso di tipo pulsatile la corrente di alimentazione deve essere alternata.

I componenti esterni sono:

- l'unità di controllo (1) che gestisce l'alimentazione della pompa e ne monitora il funzionamento
- il power pack primario (2) portatile che alimenta l'unità di controllo concedendo al paziente la possibilità di movimento
- power pack di riserva (3) che provvede all'alimentazione qualora la batteria primaria dovesse essere sostituita, ricaricata o in caso di emergenza



(1)



(2)



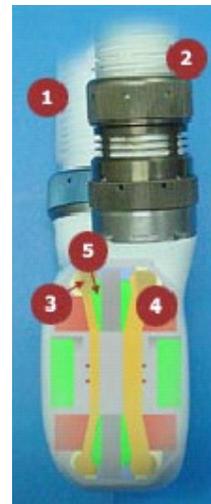
(3)

NEXT GENERATION LVAS - WORLDHEART

Next Generation LVAS è il successore di Novacor® LVAS. È un sistema di assistenza ventricolare destra o sinistra consistente in: una pompa impiantabile; due condotti valvolati, uno d'ingresso innestato nell'apice del ventricolo sinistro naturale e uno d'uscita anastomizzato all'aorta; un'unità di controllo e una batteria interni; un sistema di trasmissione transcutaneo dell'energia; un alimentatore e un sistema di controllo esterni.

Unità di pompaggio

Il sangue entra nella pompa attraverso un condotto d'ingresso (1) collegato all'apice del ventricolo sinistro e riempie l'anticamera (3) connessa alla camera di pompaggio (4) attraverso una valvola. La pompa spreme il sangue attraverso il condotto d'uscita (2) nell'aorta, quindi nel circolo sistemico. L'anticamera e la camera sono alternativamente compresse da un piattello di spinta (5) fatto ruotare a destra a sinistra da un magnete di attivamento.



Quando il piattello di spinta è fatto muovere verso destra (battito di pompaggio), l'anticamera si dilata riempiendosi del sangue proveniente dal ventricolo sinistro. Simultaneamente la camera di pompaggio viene compressa e il sangue è eiettato nell'aorta. Quando il piattello ritorna a sinistra (battito di trasferimento), l'anticamera è compressa mentre la camera si dilata: il sangue è trasferito dall'anticamera alla camera senza che venga attivato alcun condotto. Siccome il volume totale delle due camere rimane costante, perché mentre una si riempie l'altra si svuota, non sono necessari sistemi di compensazione del volume o condotti per cutanei per l'aria.

Sistema di controllo impiantabile con batteria

Regola il flusso di energia trasferita alla pompa controllando al contempo l'azione di pompaggio di questa. Include una batteria ricaricabile per facilitare operazioni temporanee (nuotare o farsi il bagno) quando l'alimentazione esterna deve essere sospesa.

TET

È un sistema di trasmissione transcutanea dell'energia. Trasferisce induttivamente l'energia attraverso la pelle dall'alimentatore esterno al sistema impiantato di controllo. Elimina la necessità di tubi percutanei per le connessioni elettriche e quindi la possibilità di contrarre infezioni

Alimentatore ricaricabile e sistema di controllo esterno

Il power pack ricaricabile è una risorsa portatile di energia per il sistema. Il controllore esterno regola il flusso di energia da trasferire via TET al sistema interno, monitora il funzionamento del ventricolo artificiale e controlla costantemente la capacità dell'alimentatore.

BERLIN HEART INCOR – BERLIN HEART AG

E' un VAD a flusso continuo basato su una pompa centrifuga assiale.



Il sangue proveniente dal cuore scorre verso la pompa dove incontra un induttore con delle lamelle disposte in maniera assiale che indirizzano il flusso sanguigno all'interno del rotore. Il rotore è sostenuto da un supporto magnetico e non è fisicamente in contatto con gli altri componenti. Questo ruota ad una velocità minima di 12.000 rpm pompando un flusso di sangue di 7 l/m contro 150 mmHg di pressione. Il rotore è seguito da un diffusore, dotato di condotti fissi, che ha il compito di eliminare la componente tangenziale della velocità del sangue (il flusso risulta così assiale e senza rotazione) e di convertire la corrispondente energia cinetica nell'energia di pressione necessaria a vincere quella dell'aorta.

Tutti i componenti a contatto con il sangue sono in titanio (pompa) e in silicone (cannule).

I vantaggi di INCOR rispetto ai sistemi pulsatili sono:

- la pompa assiale è più piccola e più leggera rispetto ad una di tipo volumetrico (200 g e 30 mm di diametro) e quindi adatta anche a pazienti di corporatura esile
- il rotore sospeso magneticamente e senza contatti non crea attrito con le altre parti della pompa, quindi non causa surriscaldamenti né eventuali processi di usura delle stesse: questo assicura lunga durata e buona affidabilità del dispositivo e riduce i rischi di coagulazione del sangue
- tutti i componenti, inclusi quelli elettronici, assorbono 8,5 W quindi richiedono una bassa energia d'alimentazione
- l'efficienza meccanica del motore è molto alta, superiore al 90%
- le misure del flusso del sangue avvengono all'interno della pompa stessa

Inizialmente INCOR verrà alimentato da un'unità di comando e pacchi batteria esterni che assicurano il corretto funzionamento per un lasso di tempo di 12 ore. L'insieme di tutti i componenti esterni pesa approssimativamente 1,5 kg e potrà essere indossato dal paziente su una cintura. Il prossimo obiettivo sarà quello di rendere impiantabili tutti i componenti in modo da eliminare qualsiasi collegamento per cutaneo, e quindi trovando il modo di trasmettere l'energia per via induttiva attraverso la pelle intatta del paziente.



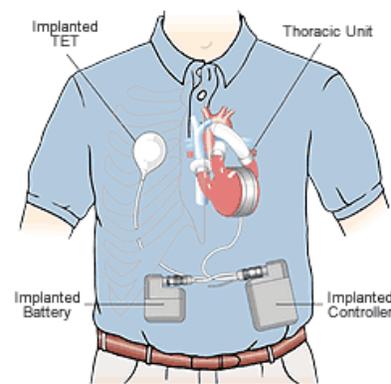
SISTEMI AD AZIONAMENTO ELETTROIDRAULICO

ABIOCOR® TAH - ABIOMED

AbioCor è un cuore artificiale impiantabile inteso per prendere il posto del cuore naturale del paziente. È indicato per quei pazienti il cui cuore è irrimediabilmente danneggiato o che sono a rischio di morte per insufficienza cardiaca ma possedendo altri organi vitali in buono stato.

Componenti del sistema

AbioCor è un sistema molto sofisticato che permette al paziente di muoversi e di continuare uno stile di vita produttivo. Equipaggiato con un motore interno, AbioCor è in grado di veicolare il sangue verso i polmoni e il resto del corpo simulando il ritmo del battito cardiaco.



The AbioCor System has four main parts that are implanted inside the body.

AbioCor consiste di 4 componenti impiantabili oltre che di componenti esterni che li alimentano e che ne controllano il funzionamento.

Unità toracica

È il vero e proprio sostituto del cuore, ha più o meno la sua forma e le stesse dimensioni e pesa quasi 1 kg. Come il cuore naturale anche il cuore artificiale è diviso in due parti separate, la parte destra e la parte sinistra, ciascuna comunicante, tramite valvole, ai rispettivi vasi, quindi vena cava e arteria polmonare per la pompa destra e vena polmonare e arteria aorta per la pompa sinistra.

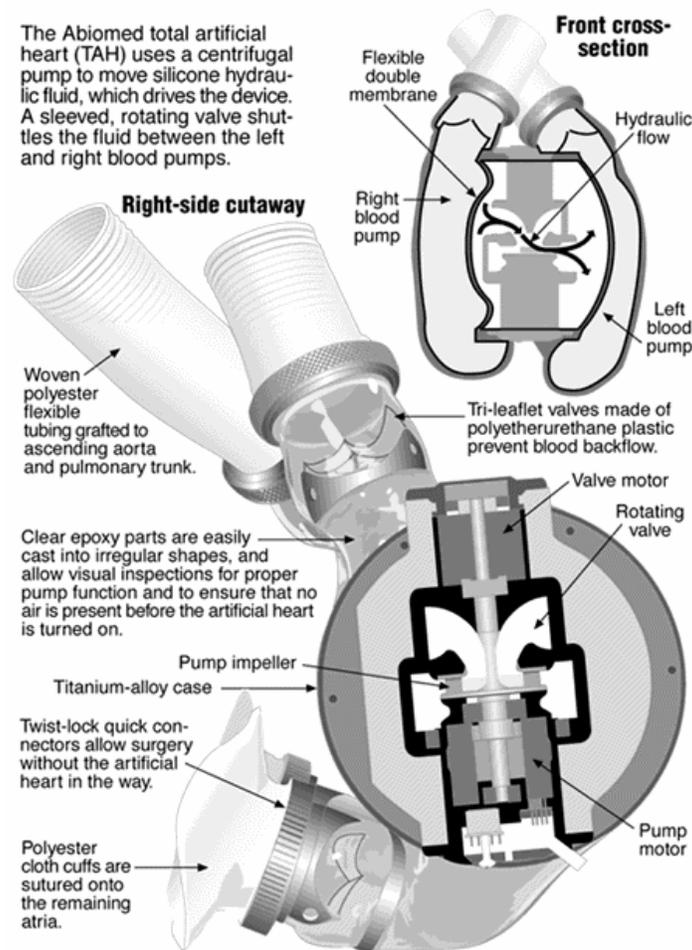


AbioCor Implantable Replacement Heart

La pompa

The Abiomed total artificial heart

The Abiomed total artificial heart (TAH) uses a centrifugal pump to move silicone hydraulic fluid, which drives the device. A sleeved, rotating valve shuttles the fluid between the left and right blood pumps.



Sources: Steven Parnis, Texas Heart Institute, Abiomed, Inc.

Sistema di controllo impiantabile

È il cervello del cuore artificiale perché esegue un costante monitoraggio dell'unità toracica e di tutti gli altri componenti impiantati ma soprattutto perché comunica con i componenti esterni e i sistemi di allarme.

Il sistema di controllo gestisce la gittata cardiaca in modo da garantire il flusso di sangue di cui l'organismo necessita. Nella maggior parte del tempo questo lavora in automatico ma nelle visite di controllo può essere manipolato dal clinico.

Inoltre mantiene vivo un flusso di dati continuo con la console per innescare un segnale di allarme in caso di problemi o malfunzionamenti.

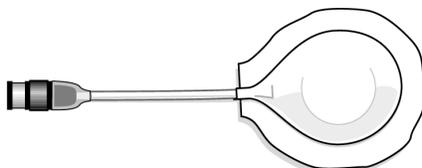
È racchiuso in un contenitore in titanio, collegato all'unità toracica via cavo ed è impiantato nell'addome contemporaneamente al cuore.

Batteria interna

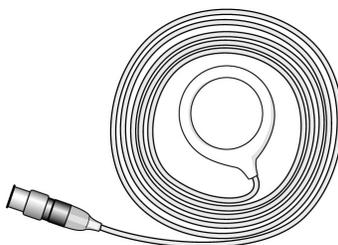
Fornisce energia all'unità toracica e al controllore. Come quest'ultimo è posizionata nell'addome del paziente ed è racchiusa in una scatola in titanio. Oltre all'unità di controllo, la batteria è collegata anche al TET interno, il Trasferitore di Energia Transcutaneo. La batteria è costantemente ricaricata attraverso la pelle dal TET esterno che prende l'energia dalla Console o dal PCE (il Patient Carried Electronics). La batteria ha una durata di circa un anno e può essere sostituita con un semplice intervento chirurgico.

TET

Il TET interno è inserito in una tasca sottocutanea ricavata all'altezza del pettorale destro ed è collegata a tutti i componenti interni di AbioCor.



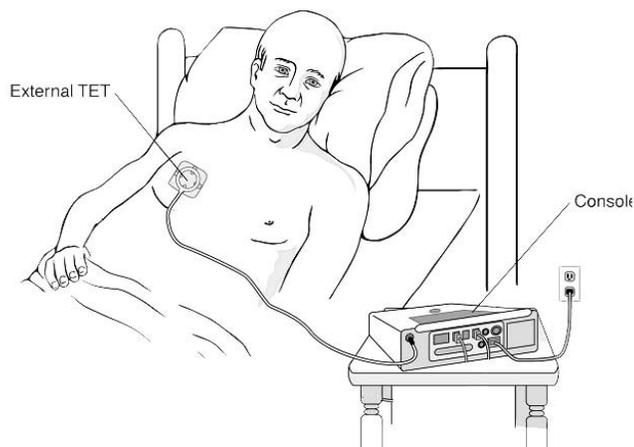
Il TET esterno è un anello in silicone contenente circuiti elettronici posizionato esternamente al corpo alla stessa altezza del TET interno ed è collegato tramite un cavo al retro della console.



La console assorbe energia elettrica dalla rete, la trasferisce al TET esterno che la converte in onde radio che attraverso il sottile strato di pelle giungono al TET interno. Questo le riconverte in energia elettrica che poi trasferisce a tutti i componenti interni di AbioCor. L'accoppiamento via onde radio non richiede cavi percutanei che sono una delle fonti principali di infezione.

Console esterna

Si presenta come un semplice PC dotato di schermo e tastiera. E' collegata ad una presa di corrente a muro da cui prende l'energia elettrica che, tramite il TET esterno trasferirà ai componenti interni al corpo. Per ogni evenienza è dotata di una batteria di riserva con un'autonomia di 35-40 minuti ed è munita di dispositivi d'allarme acustici e visivi. Si avvale di onde radio (come un telefono cellulare) per inviare comandi all'antenna RF dell'unità di controllo e per ricevere informazioni sul funzionamento del sistema.

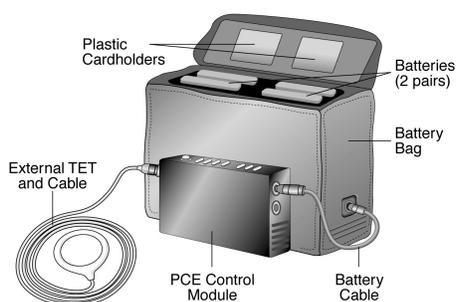


PCE

Sostituisce la console quando il paziente desidera deambulare. È quindi un sistema portatile che fornisce l'energia necessaria al funzionamento al TET esterno ed è dotata dei sistemi di allarme. Il paziente viene munito di una particolare borsa tracolla per il suono trasporto: questa contiene due paia di batterie (un'ora di autonomia ciascuna) collegate tramite il modulo di controllo del PCE al TET esterno. Ha un peso di 5 kg circa.

Modulo di controllo del PCE

È un'unità separata che connette la batteria portatile al TET esterno. Può però anche essere collegata direttamente alla rete tramite un adattatore per la corrente alternata. I suoi compiti principali sono quello di convertire l'energia delle batterie o la tensione alternata in energia trasmissibile al cuore artificiale attraverso il TET e di avvertire il paziente di problemi tecnici del sistema.



Abiomed sta al momento lavorando su Abiocor II, un cuore artificiale totale di dimensioni minori e realizzato con l'obiettivo di durare per 5 anni.



AbioCor II

MATERIALI IMPIEGATI

I materiali che vengono impiegati devono rispondere alle caratteristiche di bio- ed emocompatibilità, devono garantire resistenza a sollecitazione ciclica (di fatica) e offrire il minor peso possibile. La possibilità di scelta non è molto varia, essenzialmente i biomateriali disponibili per queste applicazioni sono:

- Titanio:
 - ha buona biocompatibilità
 - ha ottima resistenza
 - è un materiale relativamente leggero
- Carbonio Pirolitico:
 - ha un'elevatissima inerzia chimica e quindi sono inibite le reazioni che possono indurre risposte biologiche indesiderate
 - a contatto col sangue sulla sua superficie si forma uno strato di adsorbimento di proteine senza che avvenga la modificazione della loro struttura molecolare che costituisce il primo stadio della cascata di reazioni che conducono alla coagulazione del sangue; inoltre tale strato proteico costituisce una sottilissima pellicola superficiale elettronegativa che inibisce la formazione di aggregati piastrinici
 - è lucidato a specchio
 - è usato per le valvole
- Vetro:
 - usato per realizzare le camere dei TAH

- Poliuretano:
 - in funzione della struttura può essere rigido, denso, elastico, adesivo, schiumoso...
 - in questi casi si usano PU che hanno proprietà di elastomeri per sopportare le pressioni di pompaggio
 - hanno ottime proprietà di emocompatibilità
 - si usa nelle camere ventricolari e per certi tipi di valvole

- PET (Dacron):
 - è fabbricato in fibre e successivamente tessuto
 - è facilmente suturabile e consente una progressiva crescita di endotelio che lo riveste rendendolo emocompatibile
 - viene impiegato come rivestimento interno nelle cannule

- PTFE
 - ha buona biocompatibilità grazie alla sua elevata inerzia chimica che lo rende stabile nel tempo
 - è usato per realizzare cateteri e tubi percutanei

- Silicone:
 - grande flessibilità
 - buona resistenza
 - tipico delle cannule

CONTROINDICAZIONI

Le controindicazioni relative ai dispositivi di assistenza cardiocircolatoria sono le stesse che interessano i trapianti di cuore: malfunzionamento di più organi, disordini dovuti a coagulazione, emorragia cerebrale e gravi complicazioni neurologiche, infezioni acute o croniche, emostasi,..

XENOTRANSPLANTATION

Da anni, a causa della limitata disponibilità di trapianti umani, le lunghe liste di attesa e vista la difficoltà di realizzare un organo artificiale totale che riproduca esattamente tutte le funzioni che espleta il cuore naturale, i ricercatori stanno lavorando su trapianti da animali a uomini come alternativa ai TAH e ai trapianti umani. Si è sviluppata così, per necessità, la scienza degli xenotrapianti, cioè il trasferimento di organi fra specie diverse. L'animale più studiato e utilizzato per tali esperimenti è il maiale: i suoi organi sono abbastanza simili a quelli umani, e la sua prolificità garantisce una costante disponibilità di materia prima, con poca spesa.

Il primo problema che gli scienziati devono affrontare è però quello del rigetto dell'organo trapiantato: le nostre difese immunitarie riconoscono un corpo estraneo e si adoperano per la sua eliminazione; si verifica in poche ore una reazione di rigetto che accelera la distruzione dell'intruso, per bloccare la quale è necessario somministrare dosi elevate di farmaci immunosoppressori (è largamente usata la ciclosporina come terapia antirigetto) . Gli scienziati stanno tentando di superare il problema con l'aiuto dell'ingegneria genetica. L'idea è quella di inserire negli organi del maiale un gene umano capace di disattivare la proteina responsabile del rigetto iperacuto. In questo

modo, l'organismo ricevente viene indotto in inganno e credendo di trovarsi dinanzi a qualcosa di proprio, non lo attacca.

C'è però un secondo problema che riguarda il rischio di trasmissione di agenti virali da animale a uomo. Esiste infatti la possibilità che virus dormienti vengano trasferiti dal donatore al ricevente umano. Non bisogna dimenticare che un paziente trapiantato è anche un individuo fortemente immunosoppresso: condizione che certamente facilita l'attecchimento di infezioni varie. In aggiunta si presenta il problema della xenozoonosi, cioè della trasmissione di agenti infettivi animali nel corpo umano e in particolare nel pool genico. Alcuni credono si possa contrarre l'AIDS

Bibliografia

Riccardo Pietrabissa “Biomateriali per protesi e organi artificiali”, Patron Editore, Bologna 1996

G. Cornetti “Macchine idrauliche 1”, Edizioni il capitello Torino

R. Klink S. Silbernagl “Fisiologia”, Zanichelli

www.abiomed.com

www.medos-ag.com

www.micromedtech.com

www.tecnobiomedica.it

www.thoratec.com

www.worldheart.com

www.berlinheart.com

www.health.gov.nt