



Università degli Studi di Torino
DIVISIONE DI CARDIOCHIRURGIA
Direttore: Prof. Mauro Rinaldi



Il Trapianto di cuore

Dr. S. El Qarra, Dr M. Ribezzo



Cenni Storici

Fase sperimentale

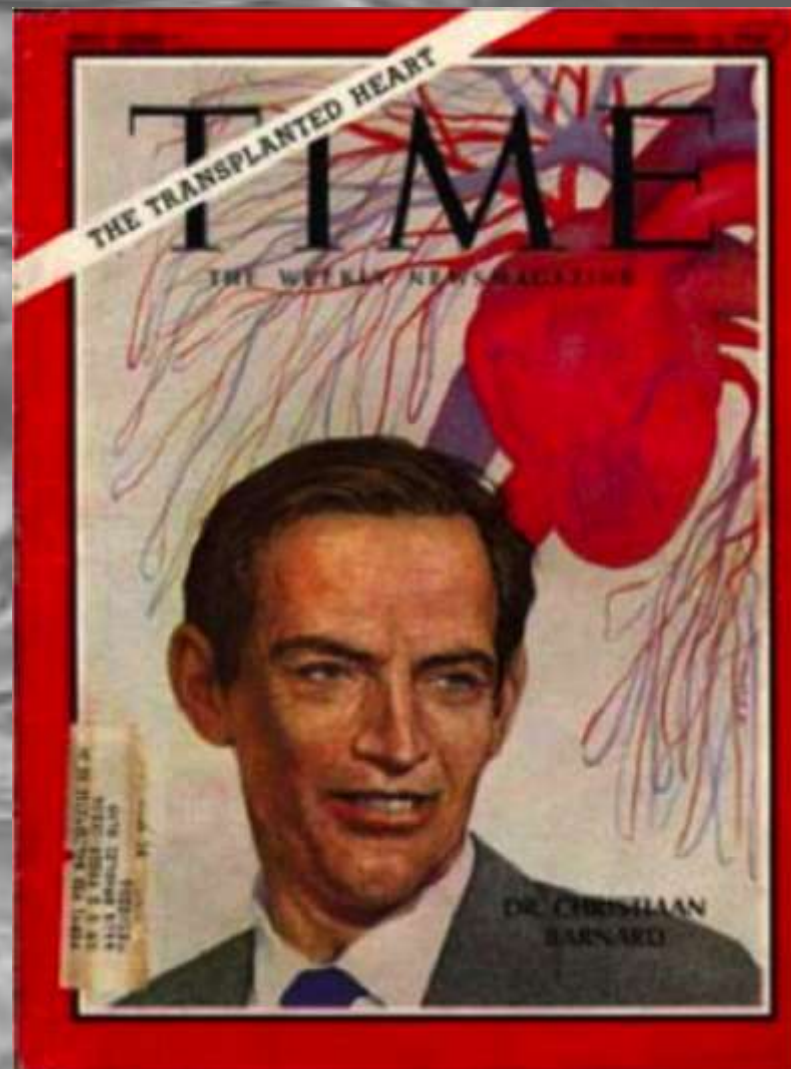
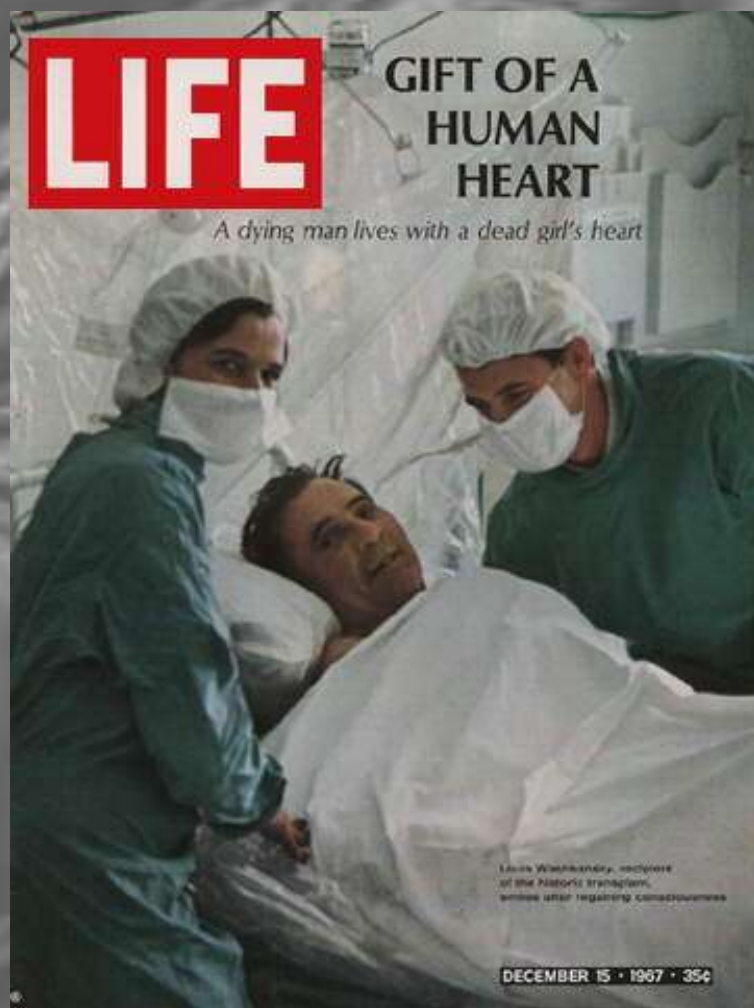
- 1905: Carrel e Guthrie primi trapianti eterotopici di cuore (nel cane)
- 1933: Mann prima serie coronata da successo di trapianto cardiaco eterotopico (collo) nel cane
- 1946: Demikhov trapianti cardiaci eterotopici intratoracici in grado di sostenere la circolazione sanguigna
- 1960: Lower e Shumway tecnica del trapianto cardiaco ortotopico



Cenni Storici

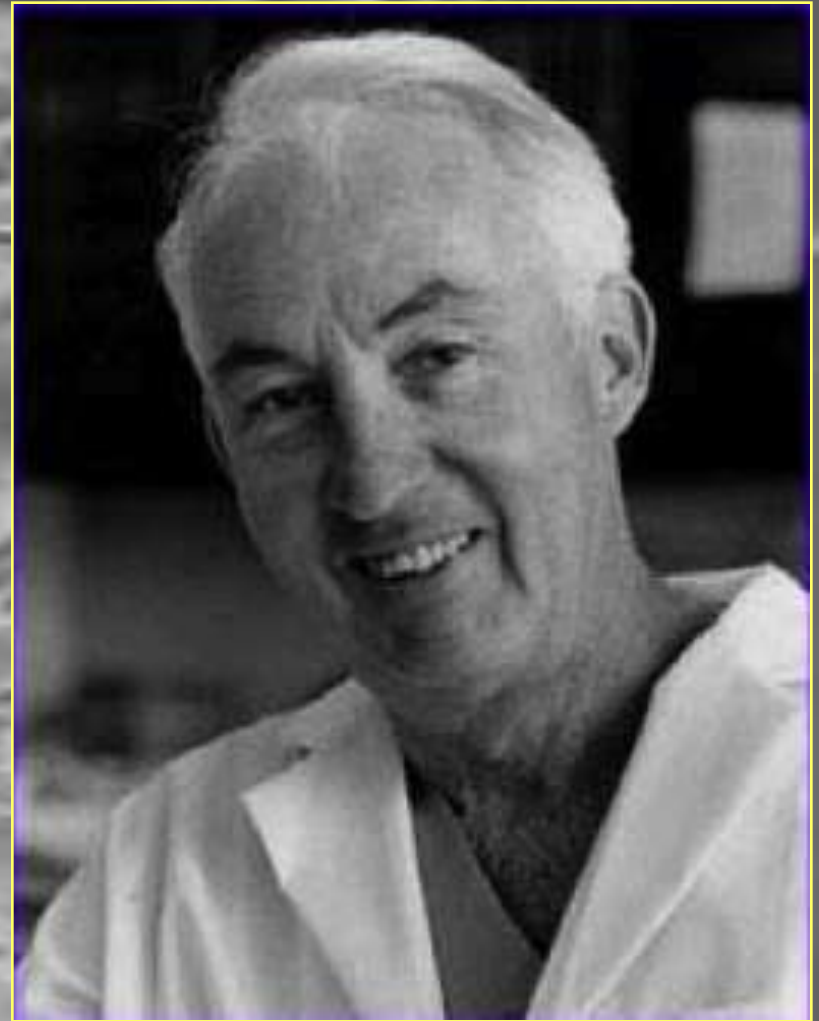
- 1964: J. Hardy primo xenotrapianto (cuore di babbuino)
- 1967: C. Barnard primo omotrapianto
- 1968: Inizio del programma clinico di Stanford
- 1972: Introduzione del monitoraggio con biopsia endomiocardica -BEM (Caves)
- 1975: Primo re-trapianto (Stanford)
- 1977: Primo prelievo fuori sede (Stanford)
- 1980: Introduzione della Ciclosporina A





Norman Shumway
MD, PhD
(1923-2006)

Stanford University,
January 6th 1968



Ogni anno

- 150.000 pazienti sono potenziali candidati per trapianto cardiaco nel mondo occidentale
- 10.000 pazienti vengono inseriti in lista d'attesa per trapianto
- 4.000 trapianti di cuore vengono eseguiti nel mondo
- 30 – 40 % dei pazienti in lista muoiono durante l'attesa



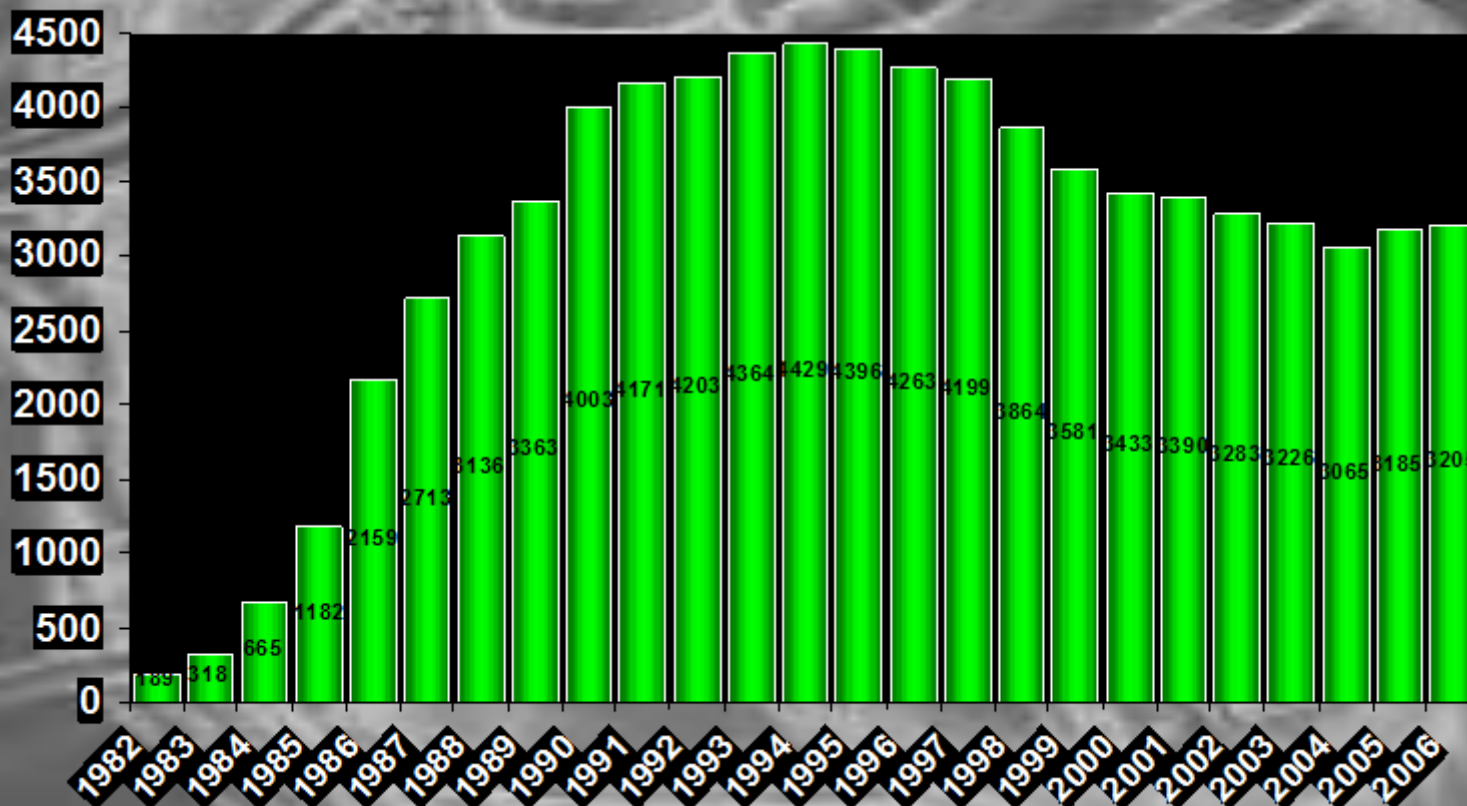
© Original Artist
Reproduction rights obtainable from
www.CartoonStock.com



"Picked one you like yet?"



Totale trapianti - Anni 1992/2008

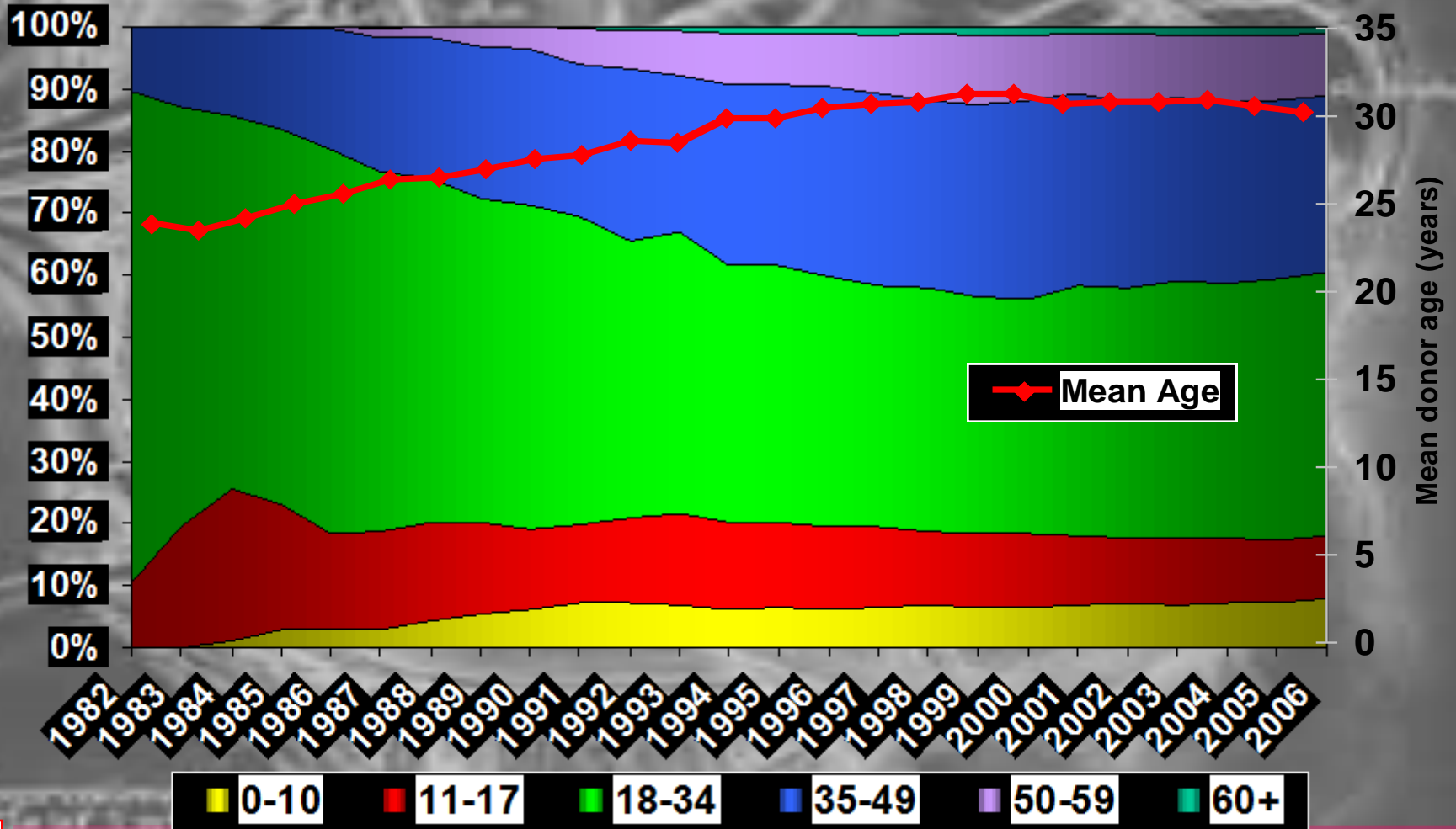


PROBLEMATICHE

- Cambio tipologia donatore (età, co-patologie, organi marginali, logistica)



HEART TRANSPLANTS: Donor Age by Year of Transplant

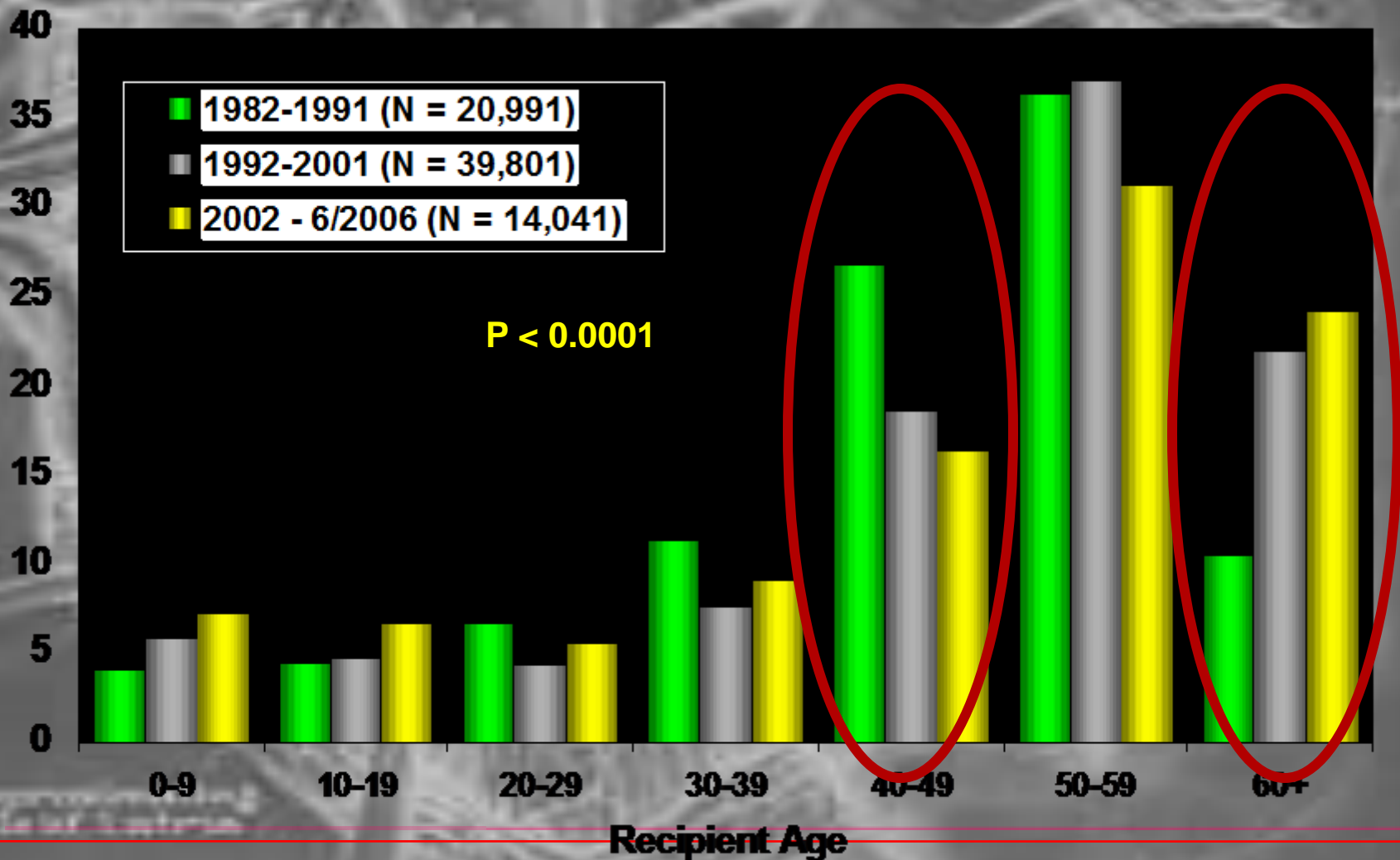


PROBLEMATICHE

- Cambio tipologia donatore (età, co-patologie, organi marginali, logistica)
- Cambio tipologia ricevente (età, urgenza clinica, co-patologie)



AGE DISTRIBUTION OF HEART TRANSPLANT RECIPIENTS BY ERA



PROBLEMATICHE

- Cambio tipologia donatore (età, co-patologie, organi marginali, logistica)
- Cambio tipologia ricevente (età, urgenza clinica, co-patologie)
- Mancato soddisfacimento della lista d'attesa
- Possibile incremento disfunzione primaria del graft o riduzione della sopravvivenza a breve e medio termine



Organizzazioni interregionali di trapianto

- NITp (Nord Italia Transplant): Lombardia, Veneto, Friuli Venezia Giulia, Provincia autonoma di Trento, Liguria, Marche

- AIRT (Associazione InterRegionale Trapianti):**
Valle d'Aosta, Piemonte, Emilia-Romagna, Toscana,
Provincia autonoma di Bolzano, Puglia

- OCST (Organizzazione Centro Studi Trapianti):
Umbria, Abruzzo, Molise, Lazio, Campania, Basilicata,
Calabria, Sardegna



IL DONATORE DI CUORE

La segnalazione del donatore multi-organo



1. SEGNALAZIONE DEL POTENZIALE DONATORE AL CENTRO DI COORDINAMENTO REGIONALE:

- Prima segnalazione solo telefonica
- Scheda di segnalazione cartacea
- Seguono tutti i referti originali



IL DONATORE DI CUORE

- Morte cerebrale
- Assenza di patologie pregresse o di traumi gravi a carico del cuore
- Assenza di gravi turbe del ritmo cardiaco
- Assenza di ipotensione marcata e prolungata
- Arresto cardiaco non superiore ai 15 min
- Supporto catecolaminico modesto
(Dopamina $< 10 \mu\text{g/kg/min}$)



IL DONATORE DI CUORE

- Assenza di sepsi
- Assenza di tossicodipendenza
- Assenza di avvelenamento
- L'età del donatore non è un limite



rispettare criterio: donatore anziano per ricevente anziano



IL DONATORE DI CUORE

IDENTIFICAZIONE DEL POTENZIALE DONATORE

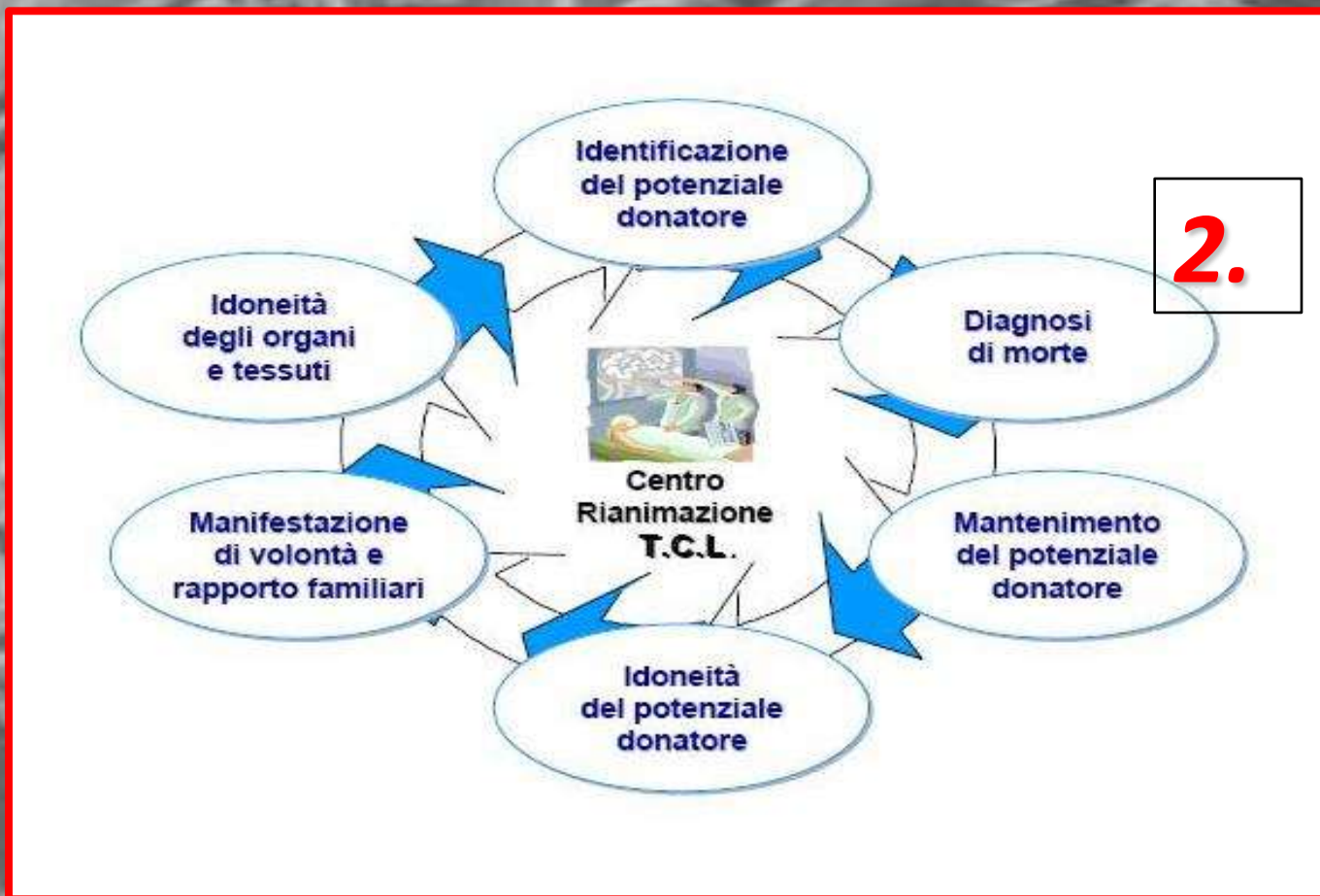
SICUREZZA DEL DONATORE

- ...rete di esperti regionale: *FIRST OPINION*
- Anatomia patologica
- Immunogenetica
- Ematologia
- Rianimazione
- Infettivologia



IL DONATORE DI CUORE

La segnalazione del donatore multi-organo



IL DONATORE DI CUORE

DIAGNOSI DI MORTE CEREBRALE

Commissione composta da:

- Rianimatore
- Neurologo
- Medico Legale

Criteri di accertamento di morte in un potenziale donatore d'organi

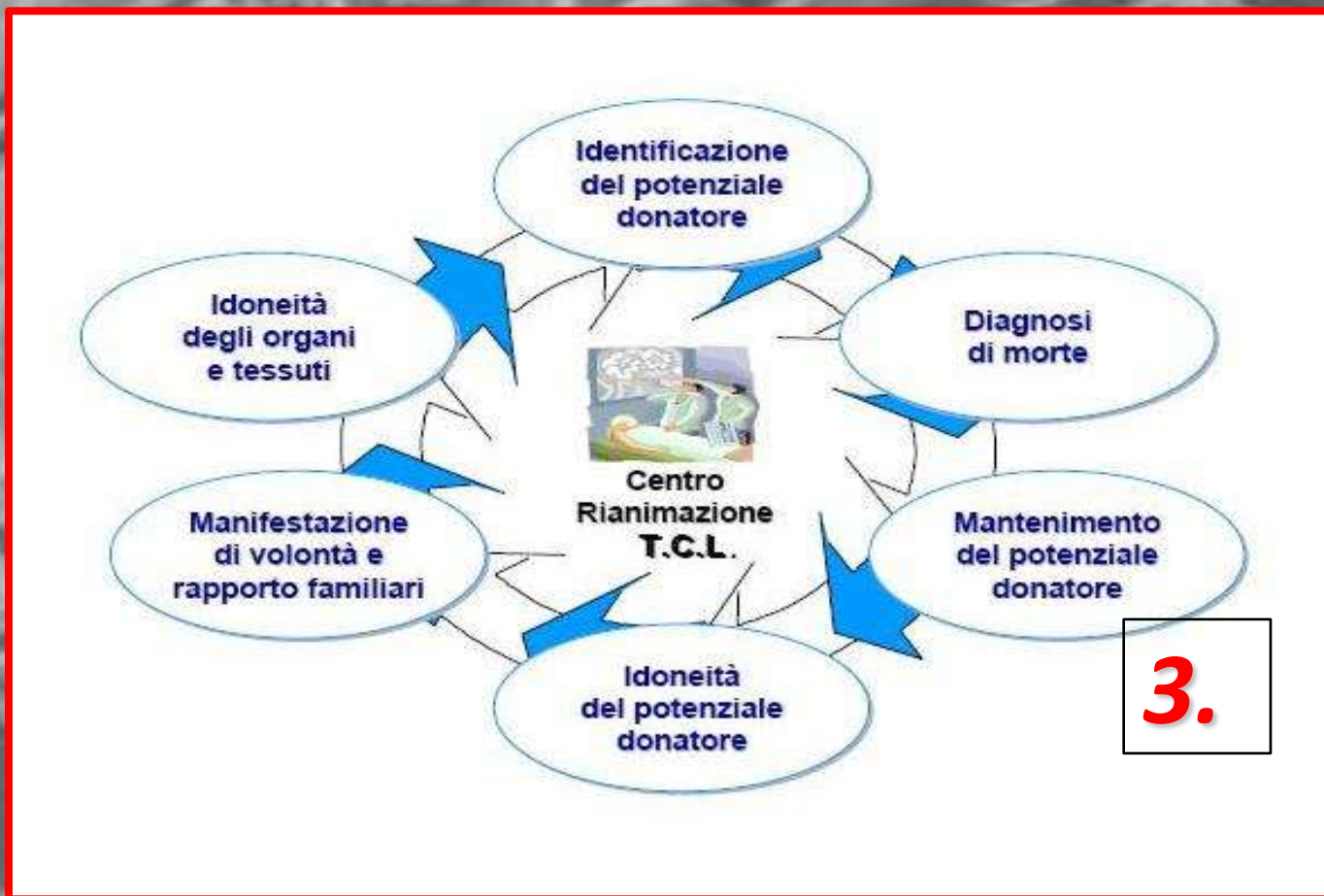
- Stato di coma irreversibile
- Assenza di riflessi del tronco cerebrale
- Assenza di risposta allo stimolo doloroso
- Assenza di riflesso della tosse
- Assenza di respirazione spontanea dopo sospensione della ventilazione artificiale
- Assenza di attività elettrica cerebrale

Questi ed altri esami ed osservazioni vengono condotti per 6 ore, al termine delle quali il paziente viene dichiarato morto.



IL DONATORE DI CUORE

La segnalazione del donatore multi-organo



MORTE CEREBRALE

MANTENIMENTO DEL POTENZIALE DONATORE

- Stato usualmente caratterizzato da instabilità emodinamica →
 - monitorizzazione della pressione arteriosa e venosa
 - adeguata ossigenazione ($\text{PaO}_2 = 100 \text{ mm Hg}$, $\text{CO}_2 = 30 - 40 \text{ mm Hg}$)
 - idonea volemia ($\text{PVC} = 10 \text{ mm Hg}$)
 - adeguato supporto inotropico (dopamina, dobutamina)



Noradrenalina nella gestione del donatore

- Di recente largamente usata in TI
 - Alti dosaggi nella fase acuta nel caso di morte cerebrale
 - Dosaggio cardiovascolare 0.01-0.1 μ cg/kg/min
 - Dosaggio a rischio 0.1 – 1 μ cg/kg/min
- Alti dosaggi di Noradrenalina hanno un effetto negativo sulla performance cardiaca (early graft failure)



IL DONATORE DI CUORE

La segnalazione del donatore multi-organo

2. CONTATTO CON LE EQUIPE DI PRELIEVO E TRAPIANTO

- Prima comunicazione solo telefonica
- Seguono tutti i referti originali



IL DONATORE DI CUORE

VALUTAZIONE IDONEITA' CARDIACA

- Supporto inotropico accettabile (dopamina o dobutamina < 10 mcg/kg/min)
- ecocardiogramma
 - ✓ adeguata funzione cardiaca (FE > 50 %)
 - ✓ assenza di grossolani difetti valvolari
- coronarografia (uomini: > 45 anni, donne: > 50 anni)



IL DONATORE DI CUORE

La segnalazione del donatore multi-organo



5.



IL DONATORE DI CUORE

CONSENSO AL PRELIEVO

Il parente più stretto del deceduto dovrà non opporre rifiuto alla procedura.

Il prelievo non avverrà anche in caso che il candidato alla procedura abbia espresso in vita la volontà di non donare i propri organi.

In caso di rifiuto al prelievo d'organo il paziente viene dichiarato deceduto e le attività di supporto rianimatorio sono sospese.



IL DONATORE DI CUORE

La segnalazione del donatore multi-organo

6.



Donatore di cuore ideale (Stanford 1980)

- Etá

M < 40 aa

F < 45 aa

- Dopamina



< 10 μ g/kg/min

- CVP



6 – 12 mmHg

- PA



> 90 mmHg

- ECG



normal



It has been shown that an appropriate treatment can turn marginal donors into acceptable donors**

** Wheeldon DR: Hemodynamic correction in multiorgan donation. Lancet 339:1175,1992

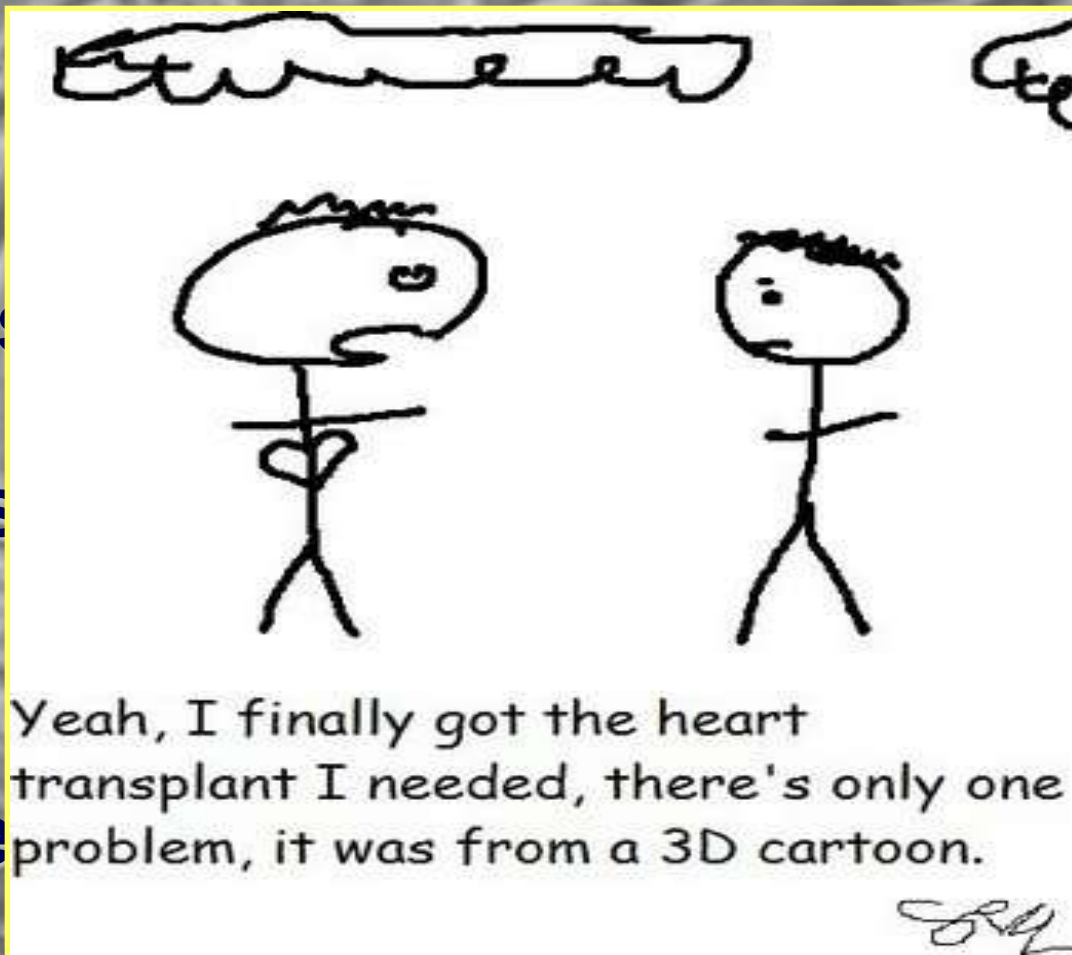
** Wheeldon DR: Donor management and organ distribution. Transforming the unacceptable donor". Outcomes from the adoption of a standardized donor management technique. J Heart Lung Transplant 14:734,1995



IL DONATORE DI CUORE

CRITERI DI COMPATIBILITA'

- Si
- As



IL DONATORE DI CUORE

CRITERI DI COMPATIBILITA'

- Matching dimensionale
(trapianto ortotopico)



IL DONATORE DI CUORE

CRITERI DI ASSEGNAZIONE D'ORGANO

Compatibilità *AB0*

Corrispondenza morfometrica

Urgenza clinica

Età

Anzianità di lista



IL DONATORE DI CUORE

Criteri per l'assegnazione dell'organo

STATUS I:

- assistenza meccanica cardiaca e polmonare (cuore artificiale, LVAD, IABP, ventilazione meccanica)
- ricovero in UTI
- infusione continua di inotropi

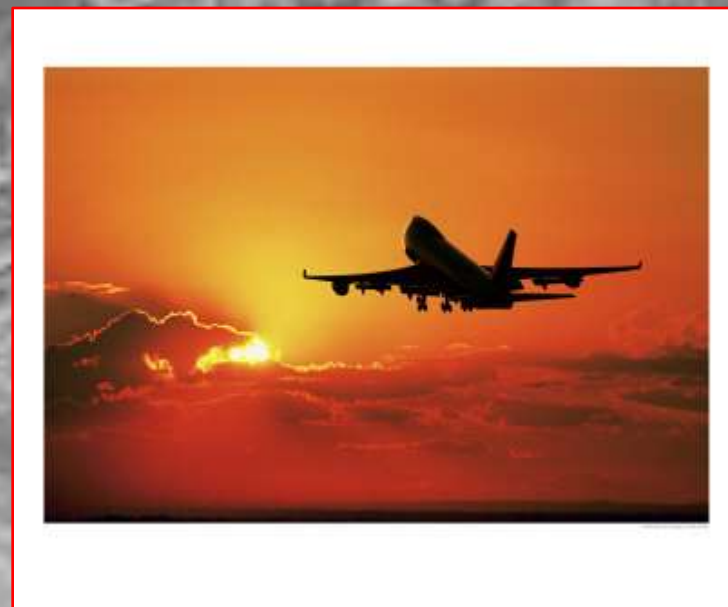
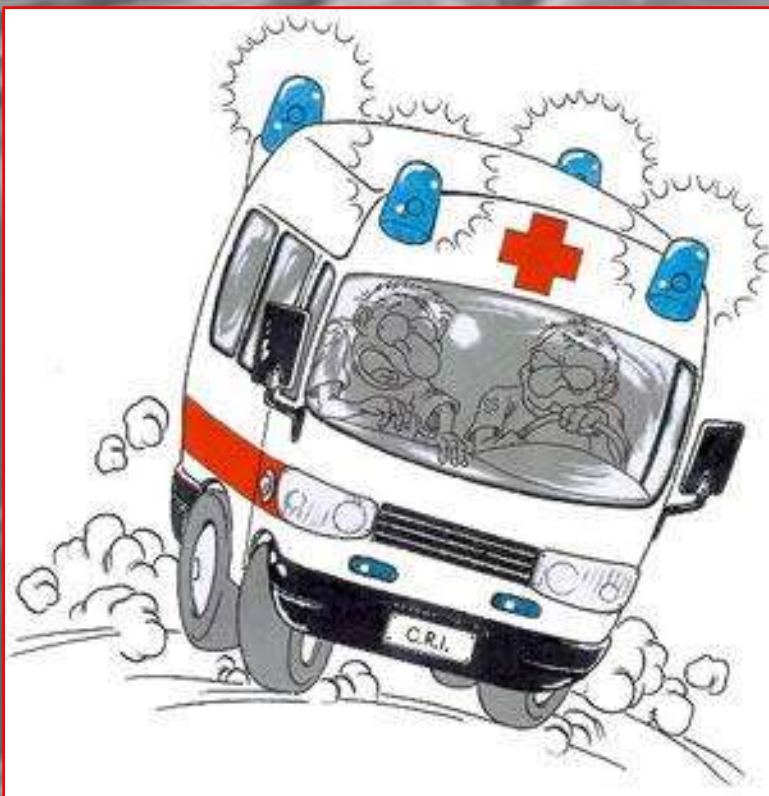
STATUS II:

tutti gli altri pz in LAT non in STATUS I



COMPATIBILITA' DONATORE-RICEVENTE

PARTENZA DELL'EQUIPE DI PRELIEVO



IL PRELIEVO

TECNICA CHIRURGICA



PRELIEVO MULTIORGANO

- **Collaborazione fra le diverse équipes**
 - adeguato prelievo degli organi
 - riduzione dei tempi di ischemia
- **Asepsi**
 - sala operatoria non familiare
 - inusuale numero di operatori
 - tempi di prelievo lunghi

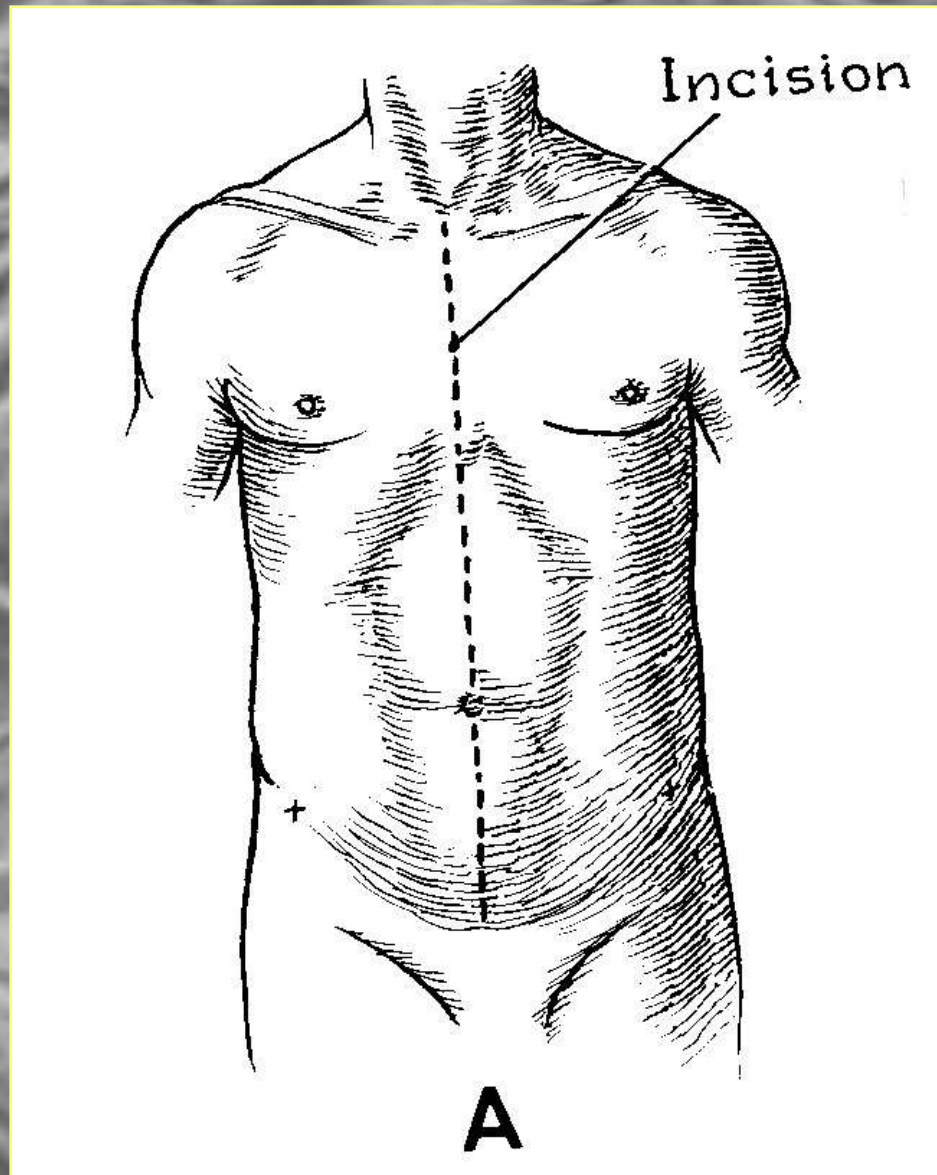




DONATORE IN SALA OPERATORIA

- Decubito supino
- Arti superiori adesi al corpo
- Parte alta del torace leggermente sopraelevata
- Campo operatorio unico, toraco-addominale
- Si procede all'apertura del torace e, successivamente, dell'addome (equipe cardiaca, toracica ed, infine, le equipe addominale)

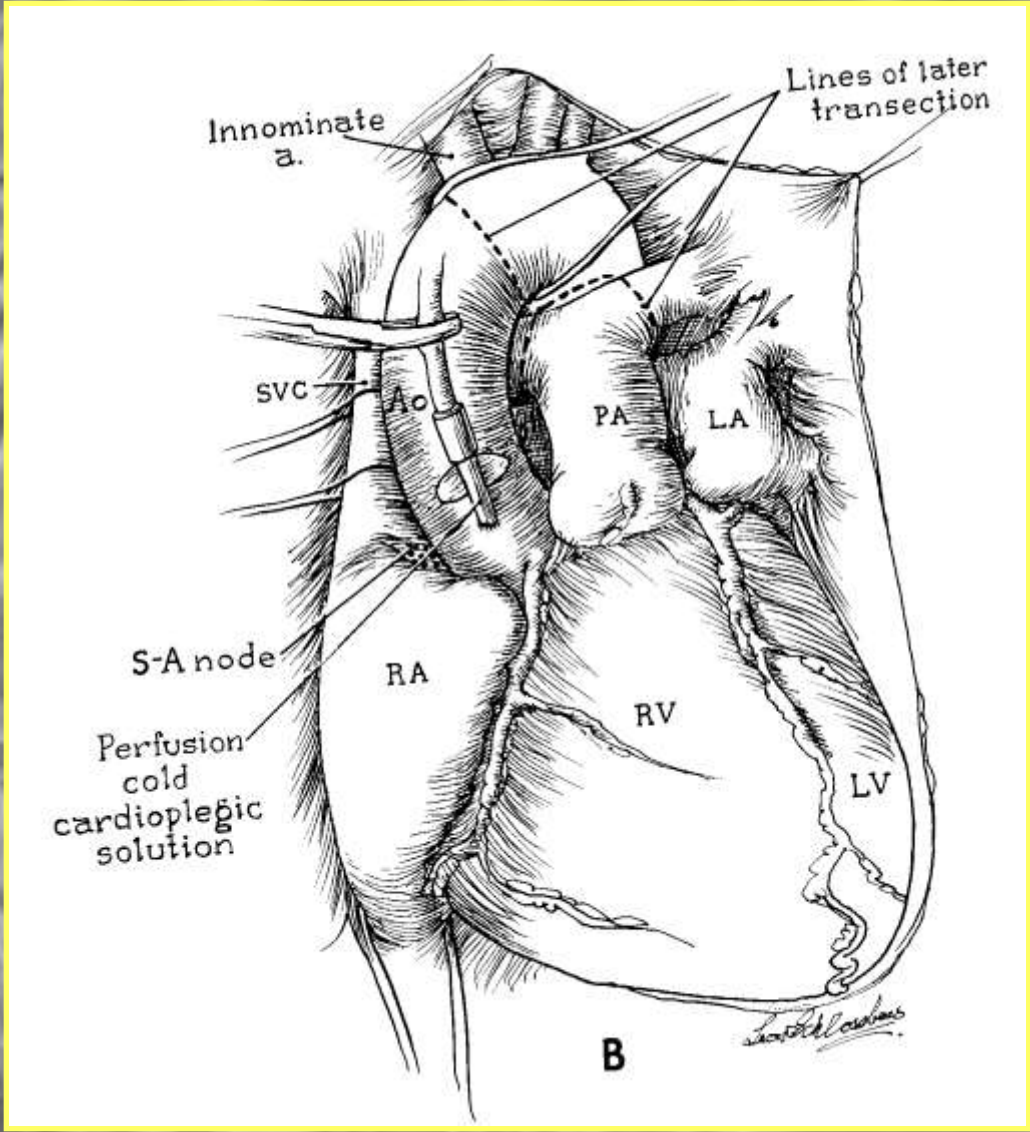




DONATORE IN SALA OPERATORIA

- Si procede all'apertura del torace e, successivamente, dell'addome (equipe cardiaca, toracica ed, infine, le equipe addominale)
- ispezione diretta (assenza di asinergie di contrazione ed anomalie anatomiche)
- palpazione (assenza lesioni coronariche)





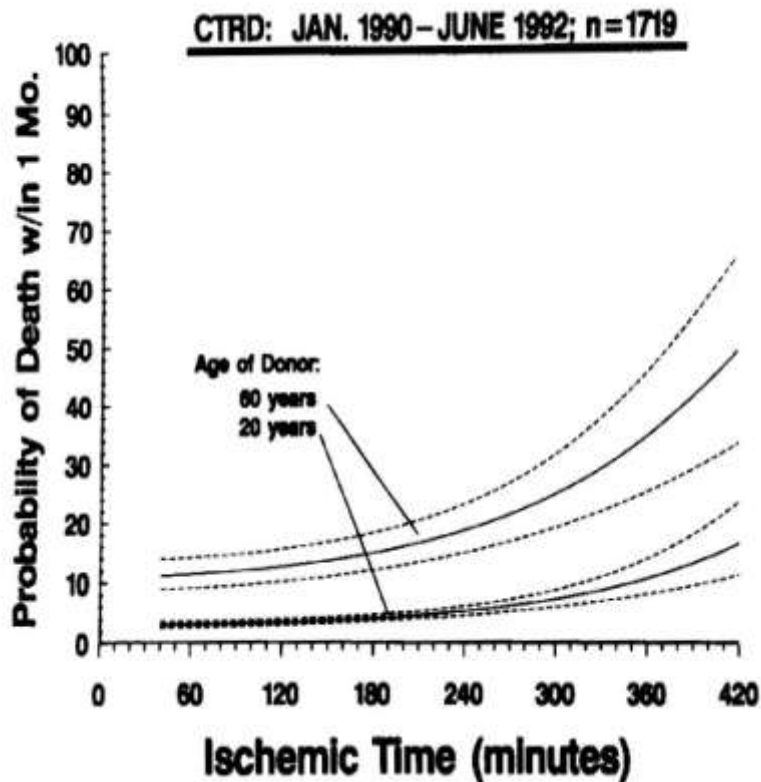
CONFERMA COMPATIBILITA' DONATORE-RICEVENTE



PRELIEVO CARDIACO

- Rimozione del catetere venoso centrale e legatura della vena cava superiore il più distalmente possibile
- Sezione vena polmonare inferiore sinistra (superiore destra) e vena cava inferiore
- Clampaggio aortico ed infusione della soluzione di preservazione (1500 – 2000 cc)
- Raffreddamento topico con ghiaccio
- Verifica della detensione della cavità ventricolare sinistra e della pressione in aorta ascendente





Una corretta
conservazione dell'organo
e' condizione
indispensabile per, e
predittiva di, un buon
risultato del trapianto



Variazioni importanti nell'ischemia

Eventi precoci	Eventi intermedi	Eventi tardivi
Glicolisi anaerobia	Aumento diastolico (Ca^{++})	Densità mitocondriali amorfe
Accumulo di H^+ /lattato	Rilascio di epinefrina	Rottura del sarcolemma SR
Esaurimento dell'ATP	Riduzione dei depositi di glicogeno	Allargamento delle strie Z
Arresto contrattile	Moderata marginazione della cromatina	

Ipotermia

Scarico del ventricolo

Miglioramento del substrato pre-ischemico

Riperfusione controllata

Cardioplegia

Esaurimento pre-ischemico dell'energia

Fibrillazione ventricolare

Distensione ventricolare

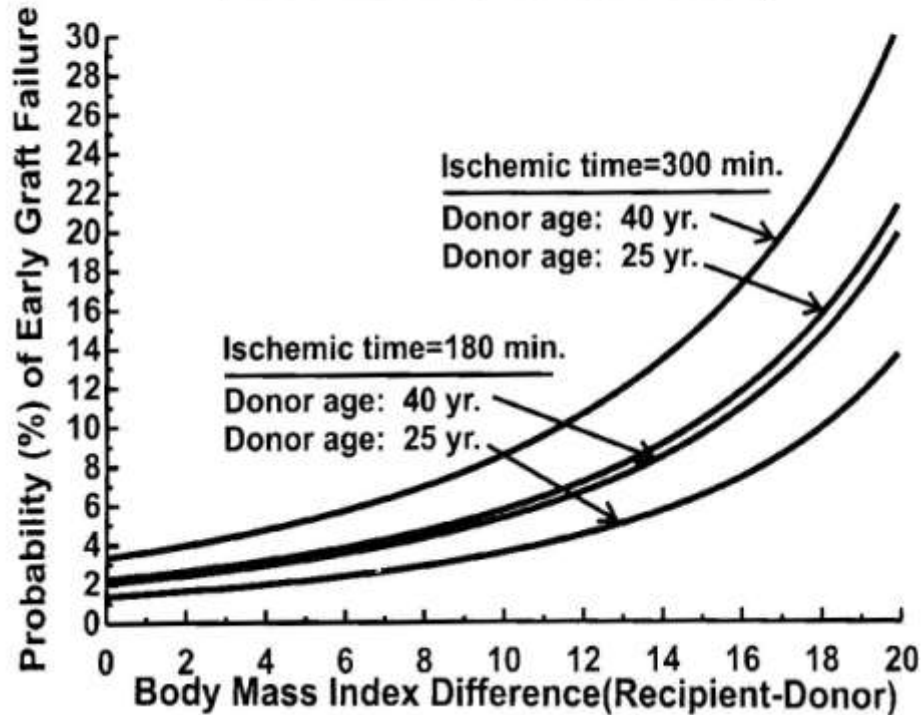
Ipertrofia ventricolare

Riperfusione non controllata



Effetti cumulativi delle variabili:

CTRD: 1990 - 1999, n=7,283



- tempo di ischemia
- età del donatore
- mismatch dimensioni



Conservazione statica a 4° C in assenza di O₂

- Wash-out vascolare dell'organo per raffreddamento
- Riduzione del metabolismo aerobico
↓ consumo di O₂ ogni 10°C di ↓ di T (50% nel cuore)
con ↓ fino al 10-12% del metabolismo degli enzimi catabolici



Effetti negativi dell'ipotermia

PROBLEMA

- **↑ Edema cellulare**
 - Alterazione della funzione della pompa Na/K ATPasi
 - Danno alla membrana cellulare
- **Acidosi**
 - ↓ ATP (↓ 95% dopo 4 ore)
 - Metabolismo anaerobio
 - lattati
 - ↑ danno ischemico
- **Produzione di radicali liberi alla riperfusione**
 - Danno da ischemia-riperfusione (danno mitocondriale)

SOLUZIONE

Colloidi nella soluzione

Aggiunta di sostanze tampone

Aggiunta di antiossidanti

- Glutazione
- Allopurinolo



Cardioplegia

composizione di base

- **Sangue vs Cristalloide**
- **Buffers**
- **Calcio**
- **Potassio**
- **Antiossidanti**



Tipi di Soluzioni

Componenti	Celsior	HTK	UW
HAES (g/l)			50
Istidina (mmol/l)	30	198	
Mannitolo (mmol/l)	60	30	
Lactobionato (mmol/l)	80		105
Raffinase (mmol/l)			30
Ac Glutammico (mmol/l)	20		
Fosfato (mmol/l)			25
Glutatione (mmol/l)	3		3
Allopurinolo (mmol/l)			1
Adenosina (mmol/l)			5
Sodio (mmol/l)	100	15	27
Potassio (mmol/l)	15	10	125
Cloruro (mmol/l)		50	
Calcio (mmol/l)	0,25	0,015	
Magnesio (mmol/l)	13	4	
Magnesio solfato (mmol/l)			5
Triptofano (mmol/l)		2	
Keroglutarato (mmol/l)		1	
Insulina (U/l)			100
Desometasone (mg/l)			8
Penicillina (mg/l)			0,5



Oppure.....





Non proteggere affatto..... procedendo a un prelievo e trasporto dell'organo a cuore battente



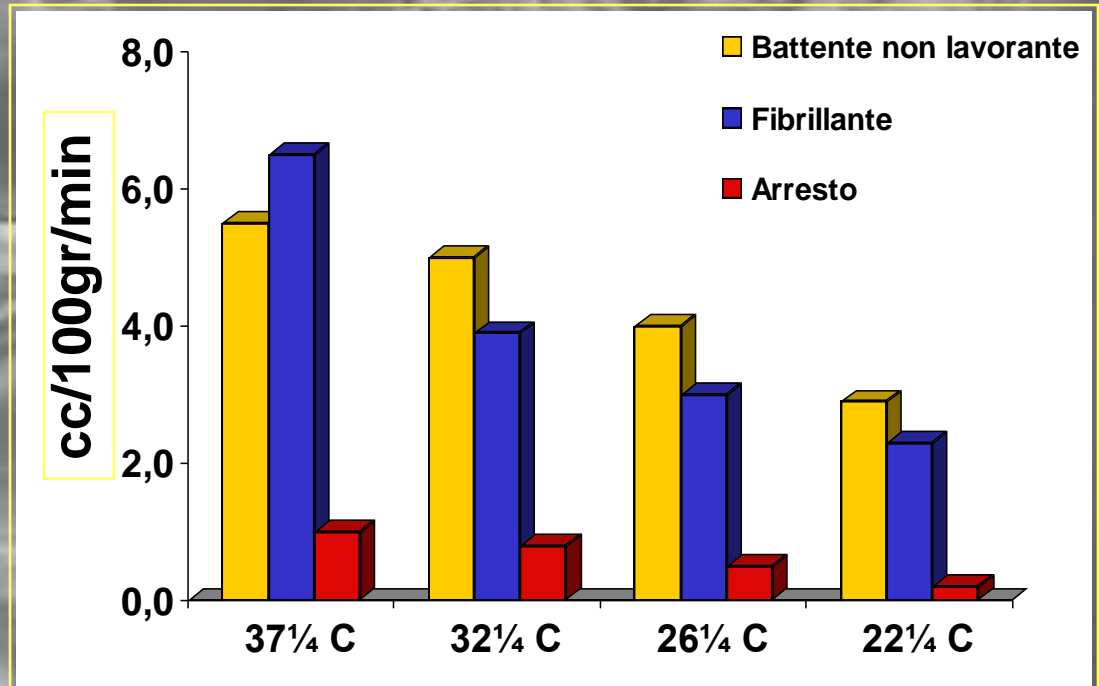
- **Cardioplegia iperpotassiemica**
 - **↓ consumo d'ossigeno**
- **Arresto in diastole**
 - **↓ perfusione**
 - **↓ PA (ipotensione, coronaropatia)**
 - **↑ P telediastolica VSx**
(ipertofia Vsx, distensione Vsx)

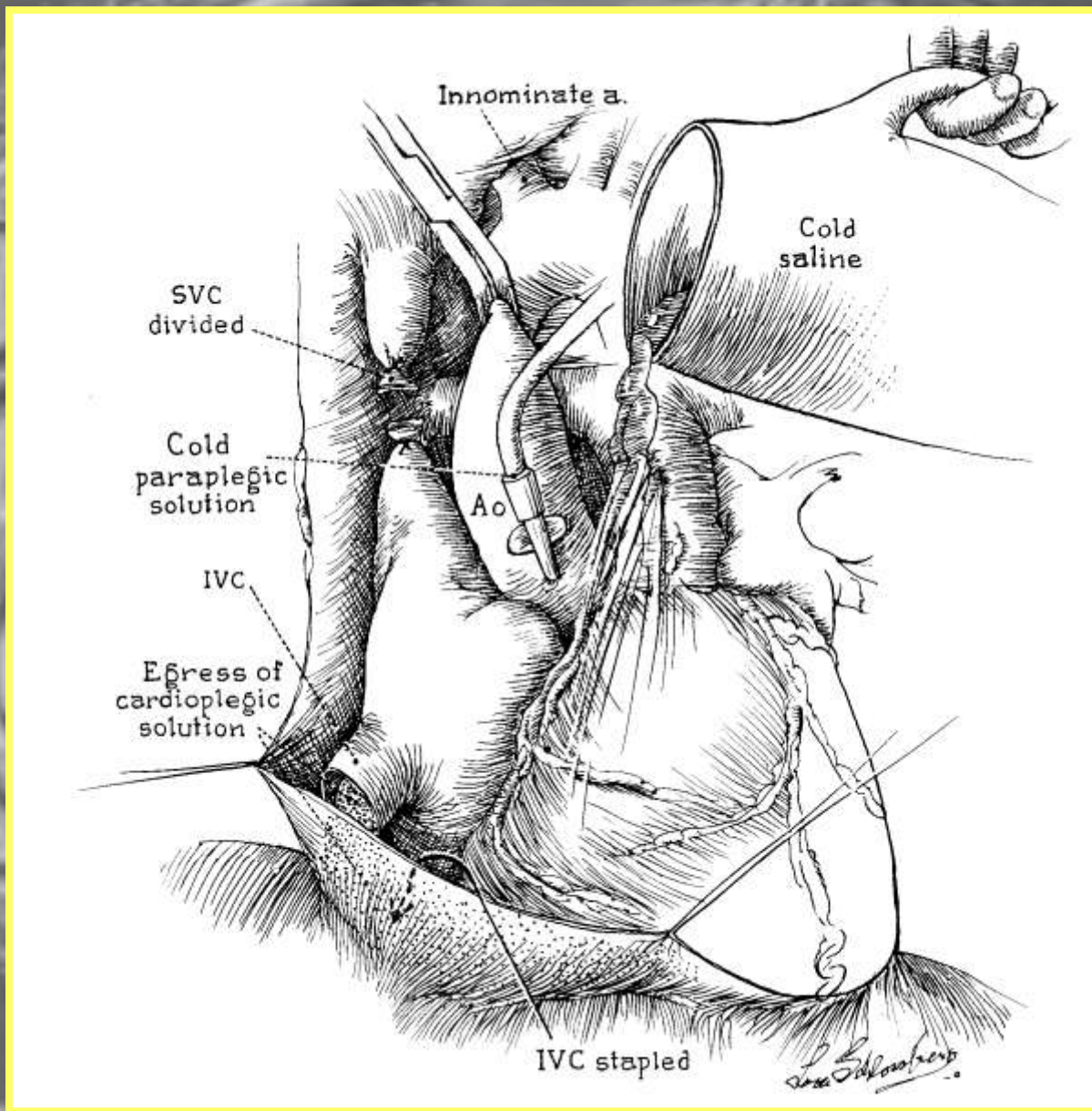


Consumo miocardico d'ossigeno (MVO2)

- Cuore battente (pieno,perfuso) 10ml/100gr/min
- Cuore battente (vuoto,perfuso) 5,5ml/100gr/min
- Fibrillante (vuoto,perfuso) 5ml/100gr/min
- K+ Cardioplegia(vuoto,crossclamp) 1,0ml/100gr/min

a
37□□°
C

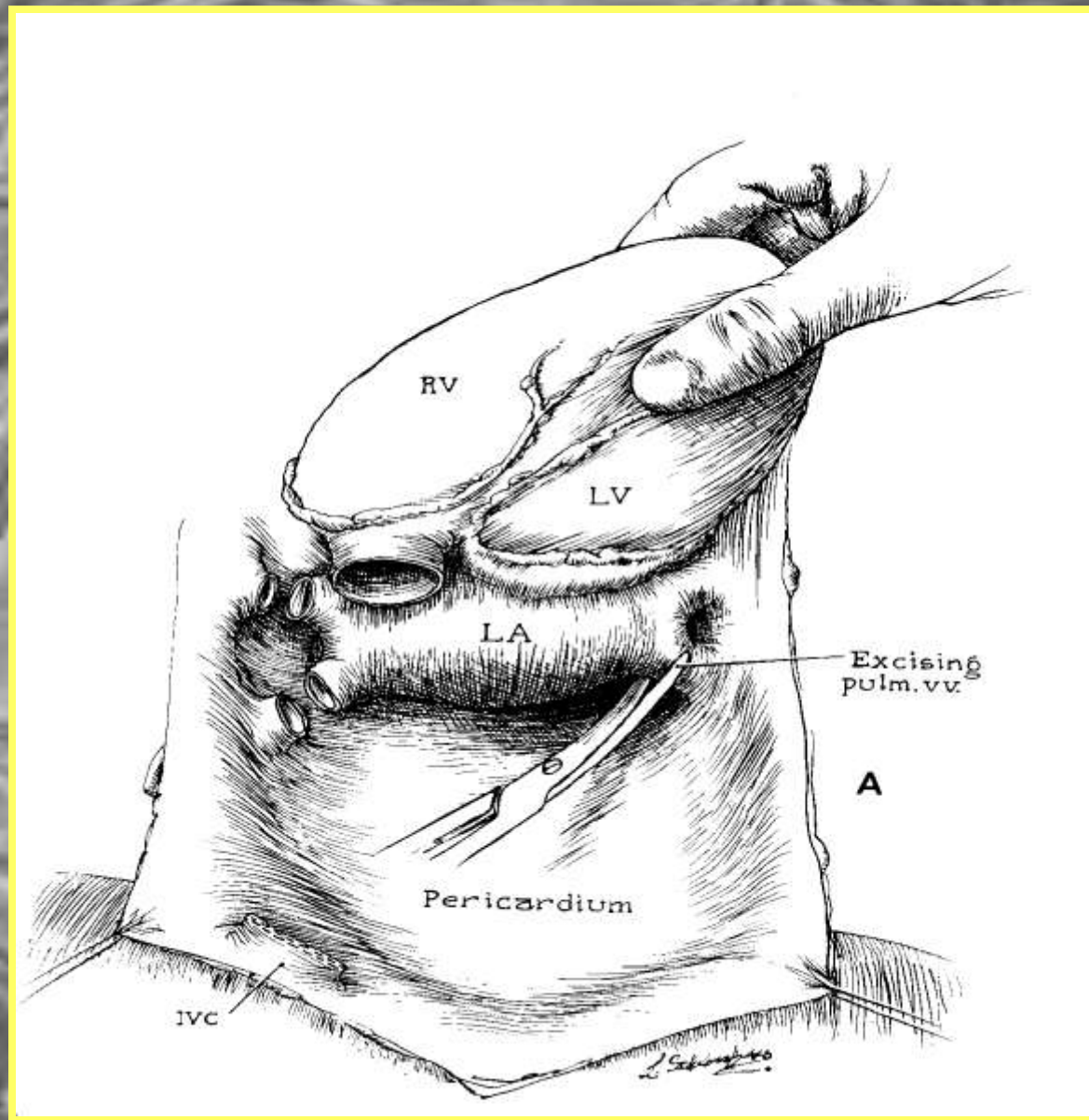


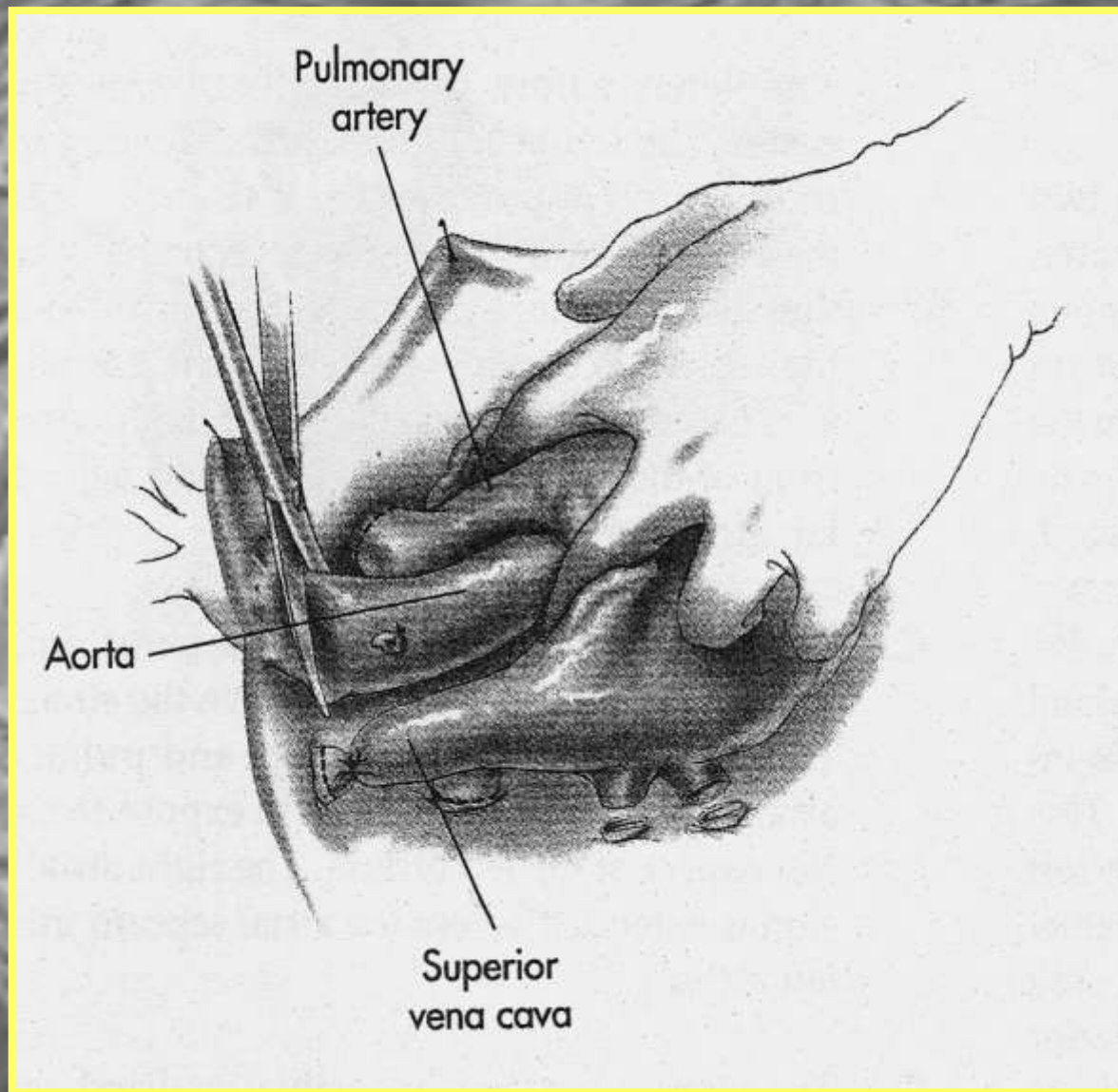


CARDIECTOMIA

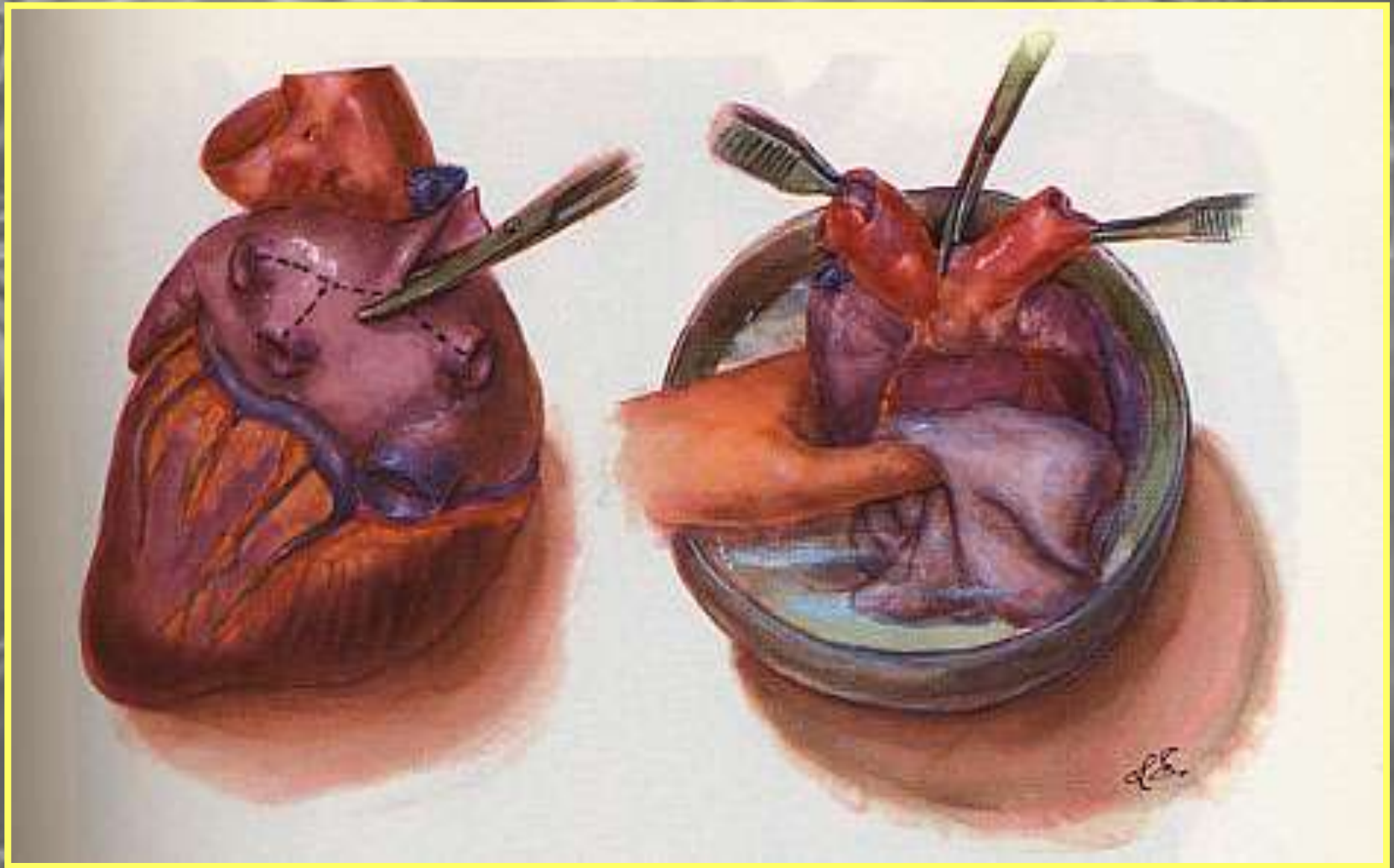
- Completamento della sezione della vena cava inferiore
- Lussazione del massiccio ventricolare verso l'alto e sezione delle vene polmonari all'emergenza dal pericardio
- Sezione della vena cava fra le due legature
- Sezione aorta
- Sezione delle arterie polmonari destra e sinistra a livello dell'emergenza dal pericardio







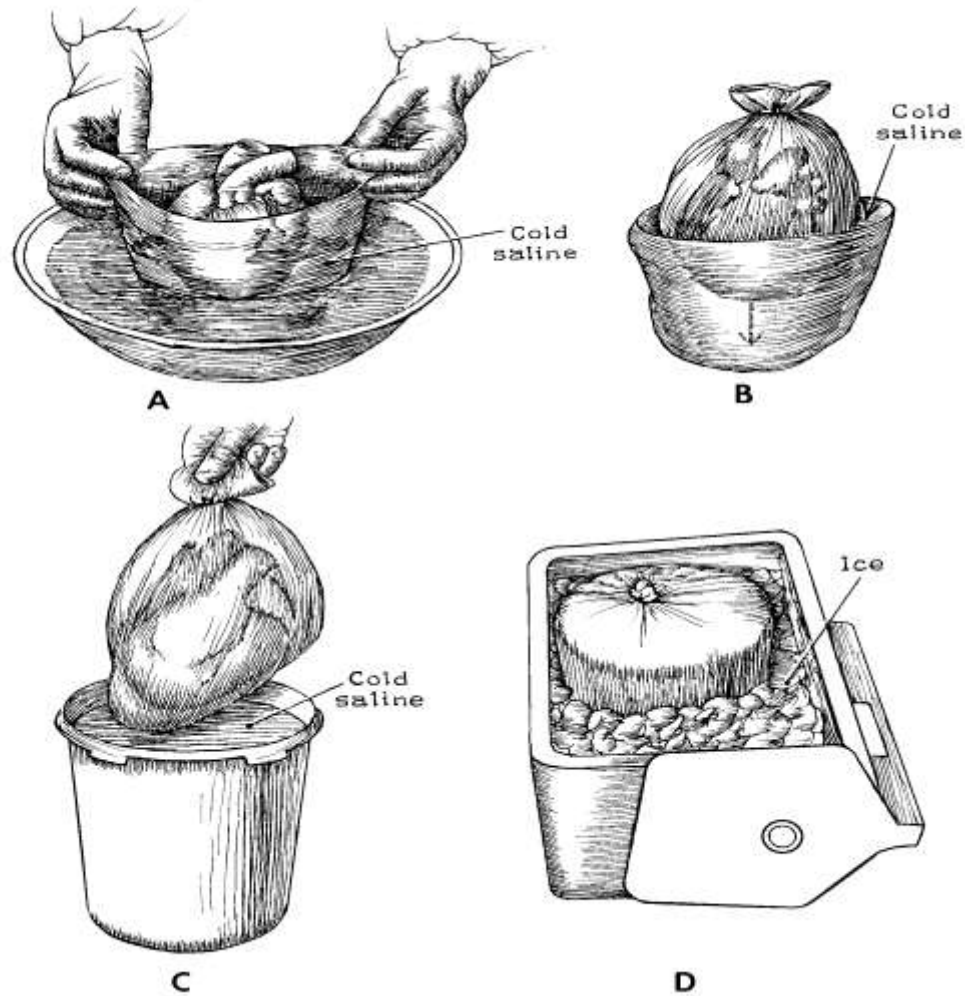
LAVORO AL BANCO



Confezionamento dell'organo:

- 1° sacchetto sterile con 1000 cc di Ringer lattato a 4° C
- 2° sacchetto sterile con 1000 cc di Ringer lattato a 4° C
- contenitore rigido con fisiologica a 4° C
- 3° sacchetto sterile
- Borsa termica con ghiaccio non sterile







PRESERVAZIONE DEL CUORE DONATO

OBBIETTIVO: blocco metabolico e sterilità

cardioplegia (Celsior),

ipotermia,

tre sacchetti sterili con Ringer a 4° C,

frigo con ghiaccio

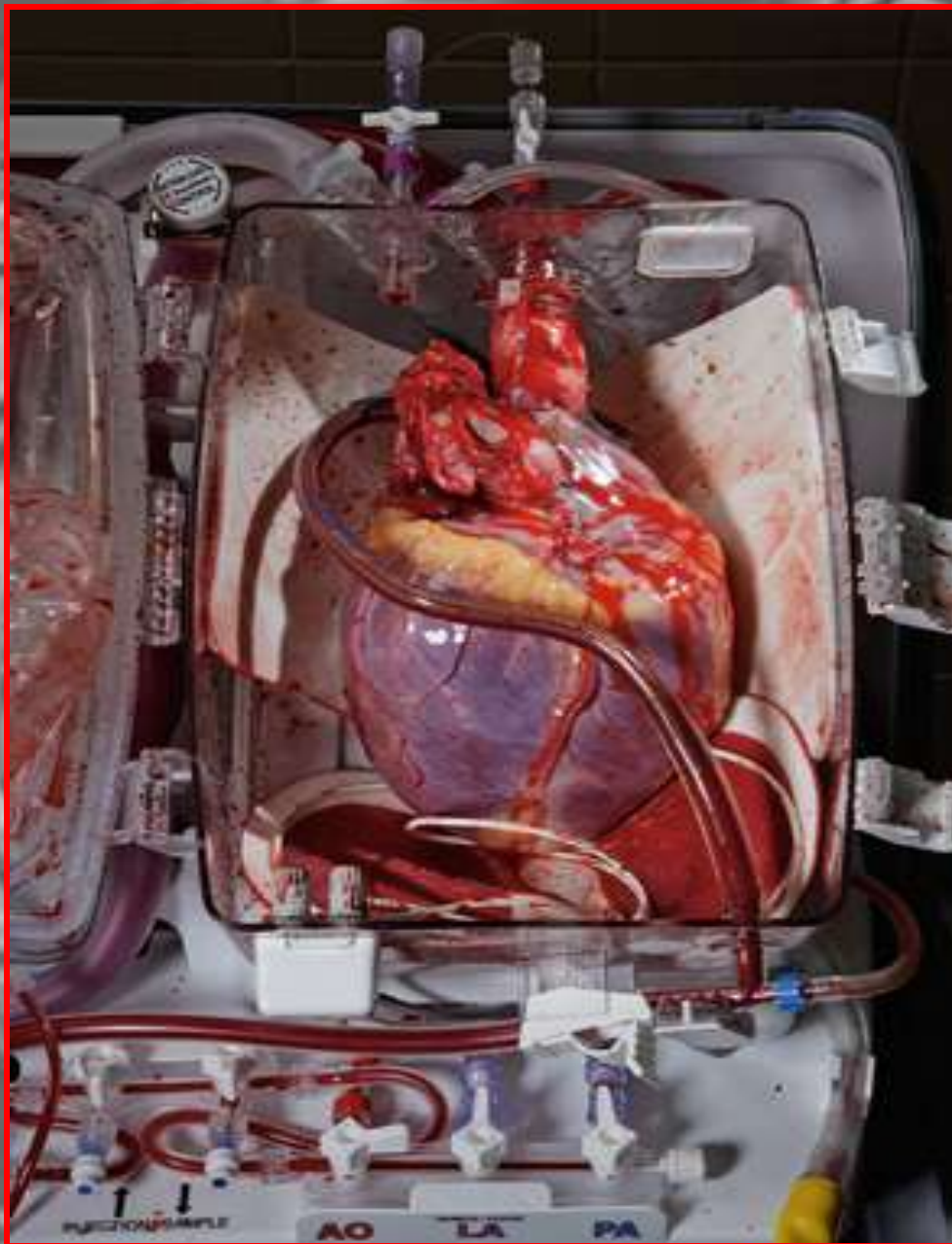
tempo di ischemia massimo: 4 - 6 ore(????)

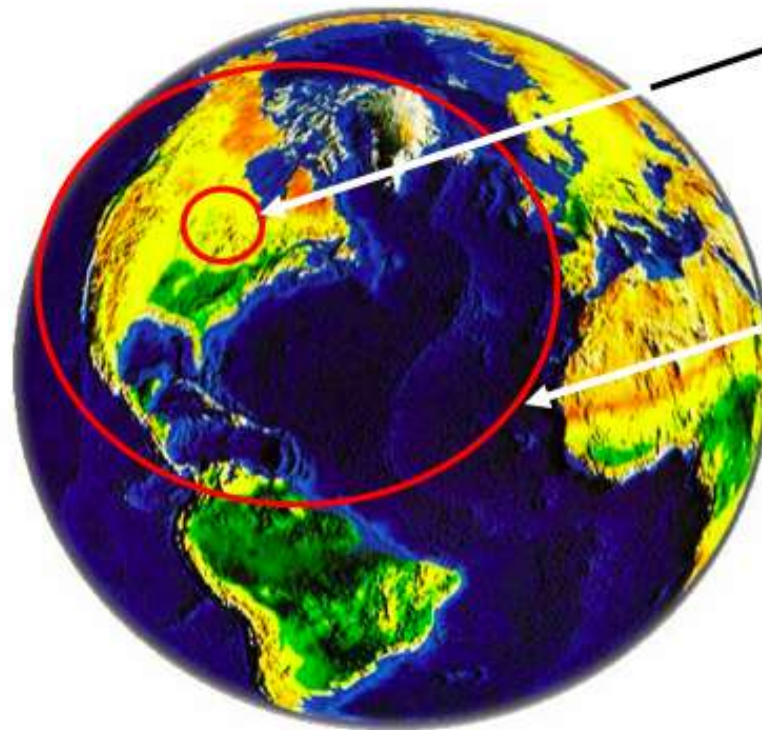




- 1) Thermoelectric cooler
- 2) Intermittent perfusion
- 3) Preservation solution







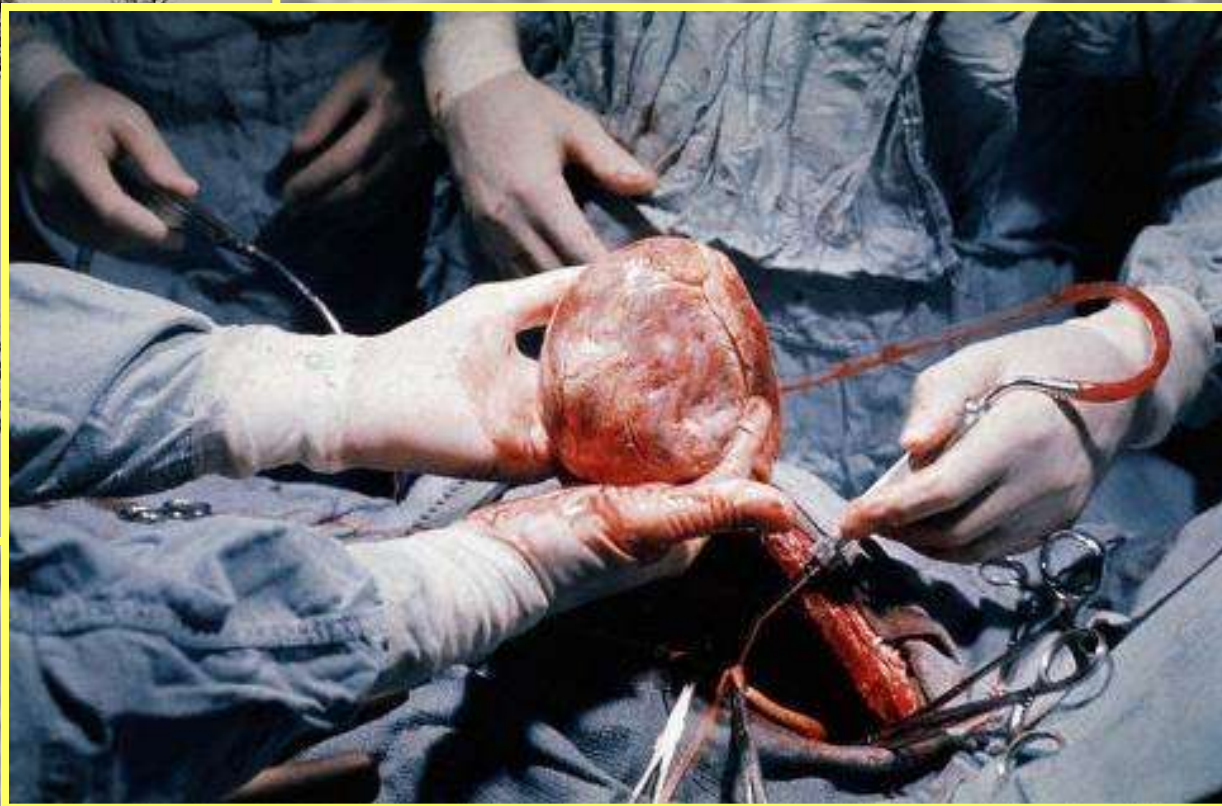
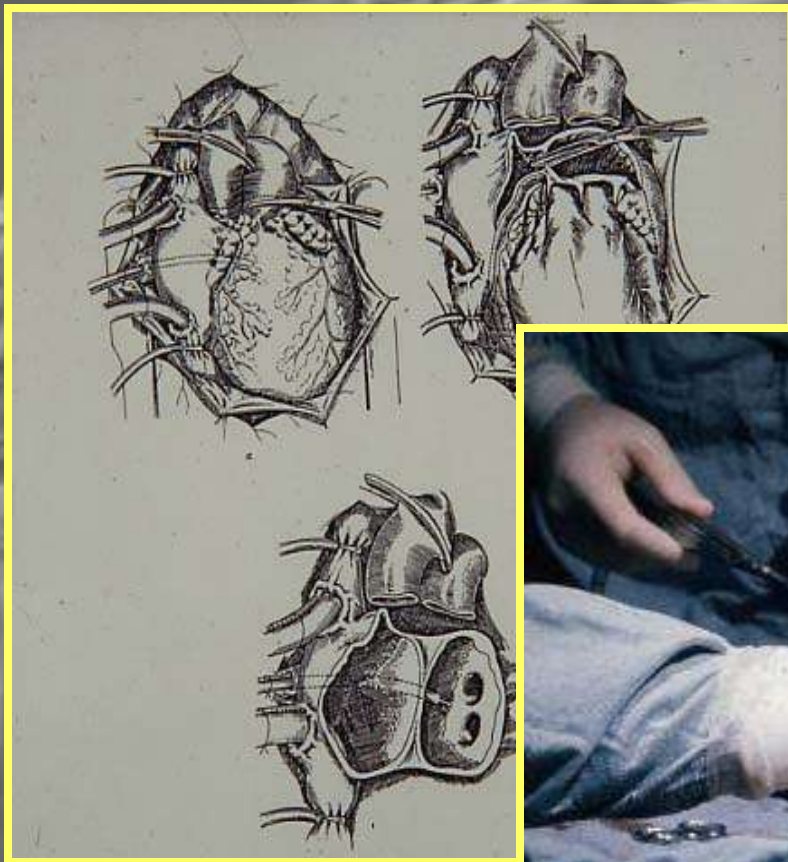
**Current
Distance**

**Extended
Distance**



NEL FRATTEMPO.....









Grazie

