



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.

Principi e indicazioni dell'assistenza circolatoria e respiratoria extracorporea in chirurgia toracica

J. Reeb, A. Olland, S. Renaud, M. Kindo, N. Santelmo, G. Massard, P.-E. Falcoz

In origine, l'extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) era una tecnica di assistenza respiratoria che utilizzava uno scambiatore gassoso a membrana. Per estensione, l'ECMO è diventata una tecnica respiratoria e cardiopolmonare utilizzata in caso di deficit respiratorio e/o cardiaco nell'attesa della restaurazione della funzione deficitaria o di un eventuale trapianto. Il supporto emodinamico può essere parziale o totale. Gli accessi vascolari possono essere periferici o centrali. Questo tipo di assistenza utilizza il concetto di circolazione extracorporea (CEC) sanguigna che in epoca moderna si è estesa con l'utilizzo di polmoni artificiali a membrana. Il circuito di base è semplice e comprende una pompa, un ossigenatore (che permette al sangue di caricarsi di O₂ e di eliminare CO₂) e delle vie d'accesso (una di drenaggio e una di reinfusione). La sua attuazione è facile, veloce e può essere avviata al letto del malato. Il miglioramento delle attrezzature, una migliore conoscenza delle tecniche e delle indicazioni, e le politiche di salute pubblica hanno reso popolare questa tecnica. Alcuni centri di chirurgia toracica la utilizzano di routine come assistenza alla realizzazione di un intervento terapeutico (soprattutto trapianto) assieme a team di rianimazione per il trattamento della sindrome da distress respiratorio acuto. Nel quadro della malattia polmonare dell'adulto, l'idea principale è quella di sviluppare il concetto di strategia minimalista con l'uso di una CEC adiuvante parziale – più che sostitutiva totale – che permetterebbe il recupero metabolico ad integrum del paziente. Nei prossimi anni, i progressi della tecnologia e dell'ingegneria così come le conoscenze approfondite permetteranno il miglioramento della prognosi dei pazienti colpiti da deficit respiratorio sotto assistenza meccanica.

© 2016 Elsevier Masson SAS. Tutti i diritti riservati.

Parole chiave: ECMO; Trapianto di polmone; Assistenza respiratoria; Assistenza circolatoria; Circolazione extracorporea

Struttura dell'articolo

| | | | |
|---|---|---|----|
| ■ Introduzione | 2 | ■ Indicazioni | 8 |
| ■ Cenni storici | 2 | Epidemiologia | 8 |
| ■ Descrizione delle tecniche | 2 | Indicazioni | 8 |
| Tecnica venoarteriosa | 2 | ■ Impianto | 11 |
| Tecnica venovenosa | 3 | Luoghi di impianto | 11 |
| Ematosi: confronto tecnica venovenosa e tecnica venoarteriosa | 5 | Siti di impianto periferico nell'adulto | 11 |
| Tecnica arterovenosa: dispositivo Novalung® | 5 | Tipo di accesso: percutaneo o chirurgico? | 11 |
| Tecnica veno-artero-venosa (VAV) | 5 | Shunt di riperfusione | 11 |
| Altra tecnica: dialisi respiratoria | 5 | Terapia anticoagulante | 11 |
| ■ Attrezzatura | 6 | Controllo del posizionamento delle cannule | 11 |
| Presentazione | 6 | Monitoraggio del paziente | 12 |
| Pompa | 6 | ■ Gestione post-impianto dell'extracorporeal membrane oxygenation: sorveglianza e condotta da tenere | 12 |
| Ossigenatore | 6 | Precauzioni | 12 |
| Scambiatore di calore | 6 | Gestione respiratoria dei pazienti | 12 |
| Cannule | 6 | Complicanze specifiche del circuito | 13 |
| Circuito pre-eparinizzato | 7 | ■ Svezamento | 14 |
| Mobilità | 8 | Principi dello svezamento | 14 |
| | | Svezamento in caso di assistenza respiratoria | 14 |
| | | Rimozione delle cannule | 14 |

| | |
|---|----|
| ■ Extracorporeal membrane oxygenation e insufficienza respiratoria: scelta della tecnica e della configurazione, algoritmo decisionale | 15 |
| Ipercapnia refrattaria senza ipossiemia | 15 |
| Ipossiemia refrattaria con o senza ipercapnia associata | 15 |
| Caso particolare di insufficienza respiratoria e/o ventricolare destra in caso di ipertensione arteriosa polmonare | 15 |
| Algoritmo decisionale | 15 |
| ■ Conclusione | 15 |

■ Introduzione

Alla sua origine, l'*extracorporeal membrane oxygenation* (ECMO) era una tecnica di assistenza respiratoria meccanica che utilizzava uno scambiatore gassoso a membrana. Per estensione, l'ECMO è diventata una tecnica di assistenza respiratoria e cardio-respiratoria utilizzata nei casi di insufficienza polmonare e/o cardiaca. L'obiettivo di questa tecnica di assistenza è quello di sostituire l'apparato deficitario fino a:

- la sua riabilitazione (*bridge to recovery*);
- il trapianto (*bridge to transplantation*);
- l'istituzione di una tecnica di assistenza meccanica a lungo termine (*bridge to bridge*).

L'ECMO è tra le più semplici tecniche di assistenza circolatoria meccanica. Impiantata tramite accessi vascolari periferici o centrali, questa tecnica di assistenza utilizza il concetto di circolazione extracorporea (CEC) di sangue ossigenato e decarbossilato. Il circuito dell'ECMO differisce da quello di una normale CEC per l'assenza di serbatoio di cardiectomia. Questo circuito comprende una pompa, una membrana che assicura la funzione di ematosi (ossigenazione del sangue con [O₂] e la clearance dell'anidride carbonica [CO₂] sanguigna), insieme a delle vie d'accesso (cannule e linee di drenaggio o reimmissione).

Dal punto di vista della terminologia, il termine *extracorporeal life support* (ECLS) dovrebbe essere riservato alle indicazioni cardiocircolatorie. L'ECLS richiede un accesso venoarterioso (VA) e permette una sostituzione cardiaca e polmonare.

Il termine di ECMO dovrebbe essere riservato alle assistenze respiratorie. Gli accessi vascolari dell'ECMO sono venovenosi (VV), VA, o arteriovenosi (AV). Esistono altre denominazioni: *extracorporeal CO₂ removal* (ECCO₂R), *extracorporeal lung assist* (ECLA), e assistenza respiratoria extracorporea (AREC) (Fig. 1).



L'obiettivo e il razionale di questo trattamento sono due:

- presentare le basi tecniche e concettuali dell'assistenza meccanica proprie alla gestione dell'apparecchio respiratorio;

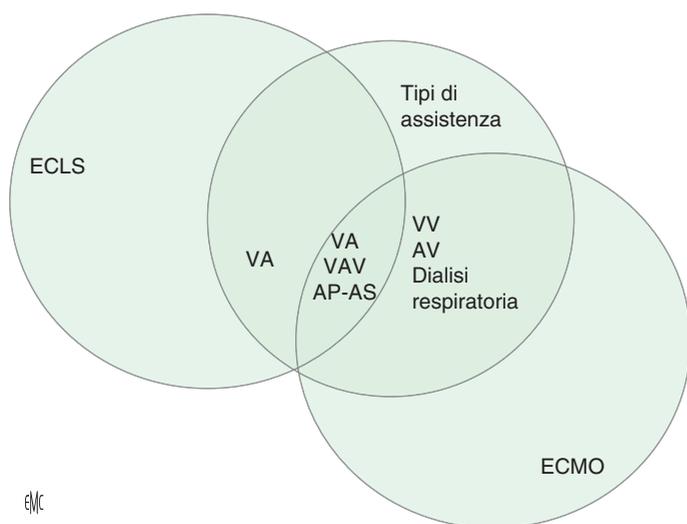


Figura 1. Tipi di assistenza. ECLS: *extracorporeal life support*; ECMO: *extracorporeal membrane oxygenation*; VA: venoarteriosa; AV: arteriovenosa; VAV: veno-arterio-venosa; VV: veno-venosa; AP-AS: shunt tra l'arteria polmonare e l'atrio sinistro.

- sostenere queste basi con gli ultimi dati della letteratura in modo da esercitare l'assistenza meccanica in chirurgia toracica secondo una medicina basata sulle prove.

■ Cenni storici

L'area moderna dell'ECMO proviene da conoscenze ed esperienze acquisite in CEC, così come da innovazioni provenienti dall'ingegneria meccanica. Si sono succedute nel tempo tre generazioni di ossigenatore:

- l'ossigenatore a bolla, di cui il primo datato 1882 [1-3];
- l'ossigenatore a membrana con fogli di polietilene [4];
- e, infine, l'ossigenatore a membrana in dimetilpolisilossano, sviluppato a partire dal 1957 [4, 5].

Questo ossigenatore fu progettato da Kammermeyer. Questo ha permesso il trasferimento di gas dieci volte più velocemente e la purificazione extracorporea di CO₂. Kolobow e Bartlett migliorarono questa membrana in modo da ottenere durate di assistenza meccanica maggiori compatibili con un utilizzo al di fuori della sala operatoria [5]. La prima esperienza positiva di assistenza respiratoria nell'adulto è stata descritta da Hill nel 1972. Si trattava di un'ECMO VA [6]. Nel 1974, fu condotto uno studio multicentrico in seguito ai successivi casi positivi di ECMO VA. Questo studio multicentrico fu tuttavia interrotto davanti alle messa in evidenza di una mortalità significativa (90%) per complicanze emorragiche gravi [7]. Il mantenimento e infine l'entusiasmo dell'ECMO sono derivati da risultati positivi, in questa stessa epoca, dell'ECMO in neonatologia. Infatti, i neonati sotto AREC avevano una sopravvivenza superiore al 50% [8]. La prova del concetto dell'ECMO VV (ematosi extracorporea, persistenza del flusso sanguigno polmonare, riposo parziale dei polmoni, sopravvivenza) era stabile. I primi risultati positivi di assistenza respiratoria VV negli adulti sono stati pubblicati nel 1986 (quasi il 49% di sopravvivenza) [9]. L'assistenza emodinamica si è sviluppata più tardivamente, principalmente grazie alla comparsa delle pompe centrifughe.

Successivamente, sotto l'influenza dei principali centri di trapianto polmonare, l'ECMO è entrata nell'arsenale terapeutico del chirurgo toracico. Il primo ECMO impiantato nel contesto di un trapianto di polmone è stato descritto nel 1978 [10]. È attraverso lo sviluppo e il crescente successo del trapianto di polmone che l'AREC si è diffusa come supporto intra- o perichirurgico [11-15]. A partire dagli anni 2000, l'ECMO è di utilizzo crescente. Il miglioramento del materiale a disposizione, i risultati favorevoli dello studio CESAR e le politiche di sanità pubblica (lotta contro la pandemia di influenza A H1/N1 nel 2009, il trattamento dei casi di sindrome respiratoria acuta severa [SARS] da coronavirus nel 2013) ha partecipato alla perpetuazione e all'estensione di questa tecnica [16-18].

■ Descrizione delle tecniche

Le caratteristiche delle tecniche di AREC sono presentate nella Tabella 1.

Tecnica venoarteriosa (Fig. 2)

Il sangue venoso viene scaricato in un serbatoio (*bladder box* delle pompe occlusive) e poi, dopo il passaggio dal polmone

Tabella 1.

Tecnica di assistenza respiratoria extracorporea.

| | VA | VV | AV | VAV | Dialisi respiratoria |
|----------------------|-------|----|-------|-----|----------------------|
| Supporto emodinamico | Sì | No | No | Sì | No |
| Ossigenazione | Media | Sì | Bassa | Sì | No |
| Decarbossilazione | Sì | Sì | Sì | Sì | Sì |

VA: venoarteriosa; VV: venovenosa; AV: arteriovenosa; VAV: veno-arterio-venosa.

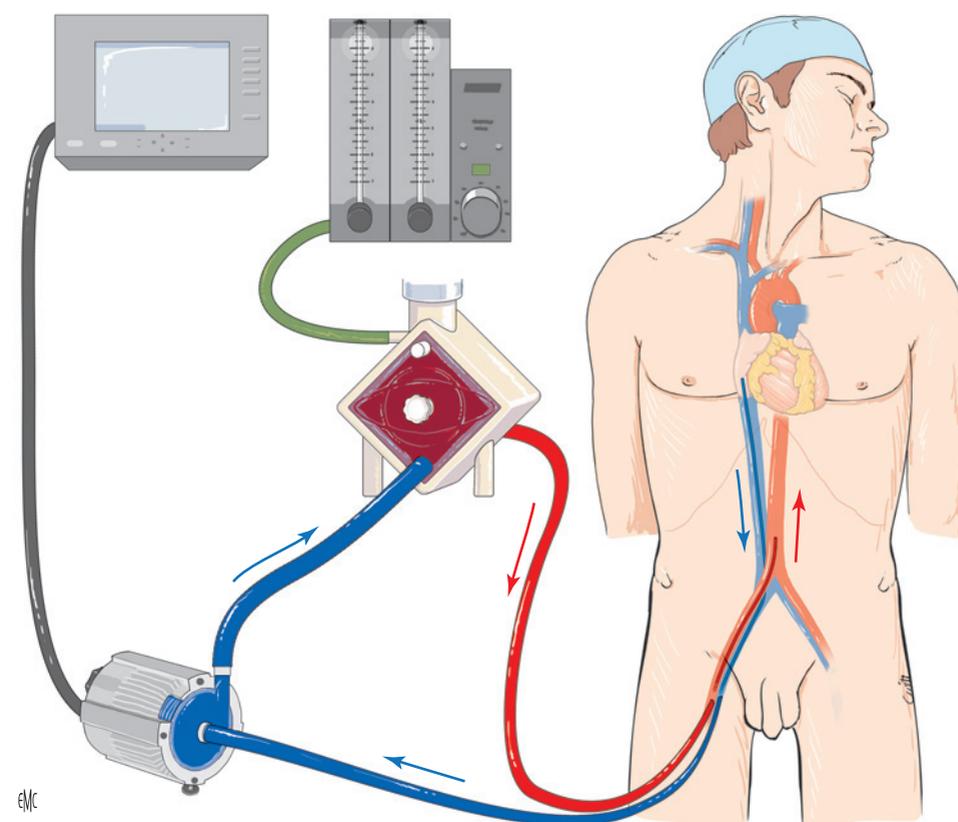


Figura 2. Extracorporeal membrane oxygenation venoarteriosa femoro-femorale destra.

artificiale, viene reinfuso nel sistema arterioso del paziente. Il flusso di sangue è fornito da una pompa. In caso di accesso periferico, la cannula di drenaggio è piazzata nella vena giugulare interna o nella vena femorale. In questa configurazione, l'estremità distale della cannula deve essere il più vicino possibile all'atrio destro per ottimizzare il flusso di drenaggio e prevenire il fenomeno del collasso venoso sulla cannula. In caso di incannulamento centrale, l'estremità della cannula di drenaggio è preferibilmente piazzata nel segmento distale della vena cava inferiore attraverso l'atrio destro. L'accesso arterioso periferico utilizza preferenzialmente l'arteria femorale. La via ascellare può essere utilizzata in caso di arteriopatia degli arti inferiori, di potenziale difficoltà tecniche (obesità) o di paziente vigile. L'incannulazione dell'arteria carotide interna è utilizzata in pediatria. L'accesso arterioso centrale utilizza l'aorta toracica ascendente, discendente o l'arco aortico, a seconda del contesto patologico o chirurgico.

Ad esempio, si parla di un'ECMO VA femoroascellare per un dispositivo che assicura un drenaggio venoso femorale e una reinfusione arteriosa ascellare. In questa configurazione, una parte del sangue venoso (effetto *shunt*) passa attraverso il polmone naturale. I gas del sangue, prelevati da un'arteria periferica, risultano dal mescolamento del sangue proveniente dal circuito extracorporeo e dal polmone nativo. L'ECMO VA è raccomandata nelle indicazioni miste cardiache e respiratorie, ma anche per la protezione totale polmonare preservando il rapporto ventilazione/perfusione in maniera omogenea [2]. L'ECMO VA è fattibile in regime ambulatoriale. Viene poi installata da unità mobili di assistenza circolatoria. L'ECMO VA viene utilizzata nel prelievo di organi a cuore non battente.

Tecnica venovenosa (Fig. 3)

Il sangue venoso viene drenato attraverso la forza di gravità o per aspirazione regolata fino alla membrana di ossigenazione dove si effettuano gli scambi gassosi. L'idea di base della tecnica VV è di separare le funzioni polmonari di ossigenazione e di decarbossilazione. Il sangue arricchito di O₂ e depurato dalla CO₂ viene alimentato con l'aiuto di una pompa nel settore venoso del paziente. L'ECMO VV utilizza solo gli accessi periferici. Le vie venose utilizzate sono principalmente la vena giugulare interna destra o la vena femorale. L'estremità distale della cannula di

drenaggio è posizionata in prossimità dell'atrio destro per garantire un flusso di drenaggio sufficiente ed evitare un fenomeno di collasso della parete venosa sulla cannula di drenaggio. Analogamente, l'estremità distale della cannula di reinfusione deve trovarsi prossima, o all'interno dell'atrio destro. Pertanto, un inconveniente associato all'ECMO VV è il drenaggio del sangue ossigenato e decarbossilato infuso, mimando un circuito chiuso. Questo fenomeno è chiamato "ricircolo". Da un punto di vista "meccanico", sono consigliati un drenaggio del sistema della vena cava inferiore e una reinfusione nel sistema della vena cava superiore o nell'atrio destro. In termini di ossigenazione (compromesso tra il ricircolo e il flusso sanguigno attraverso la membrana), Rich et al. hanno mostrato l'importanza del drenaggio nella femorale e della reinfusione nell'atrio destro tramite cannulazione della vena giugulare interna destra.

Una cannulazione in unico sito con un dispositivo a doppio lume presenta, a maggior ragione per il suo carattere meno invasivo, diversi vantaggi: la quasi assenza di ricircolo, il drenaggio sia del sistema della vena cava superiore che del sistema della vena cava inferiore, e la reinfusione in atrio destro attraverso la valvola tricuspide. La cannula a doppio lume si impianta nella giugulare interna destra, o nella vena succlavia e facilita l'autonomia del paziente sotto assistenza [19-23].

L'ECMO VV è una tecnica di assistenza respiratoria. Necessita di una funzione cardiaca normale e consente di effettuare una ventilazione protettiva diminuendo la distensione alveolare [24, 25]. In questa situazione, il calo della ventilazione e la persistenza del normale flusso sanguigno portano alla creazione di uno shunt le cui conseguenze sono ancora poco chiare.

Depurazione extracorporea dalla CO₂

La clearance della CO₂ dipende dal flusso di gas in contatto con la membrana di scambio gassoso. Questo flusso di gas è chiamato anche "flusso di gas fresco" (FGF). Maggiore è il FGF, più la decarbossilazione viene aumentata.

La decarbossilazione è indipendente dal flusso di sangue della CEC. Teoricamente, poiché la decarbossilazione va da 200 a 250 ml/min, è possibile effettuare la clearance di tutta la CO₂ prodotta metabolicamente con un flusso di sangue nella CEC da 0,5 a 1 l/min (1 l di sangue venoso con una pressione venosa di CO₂

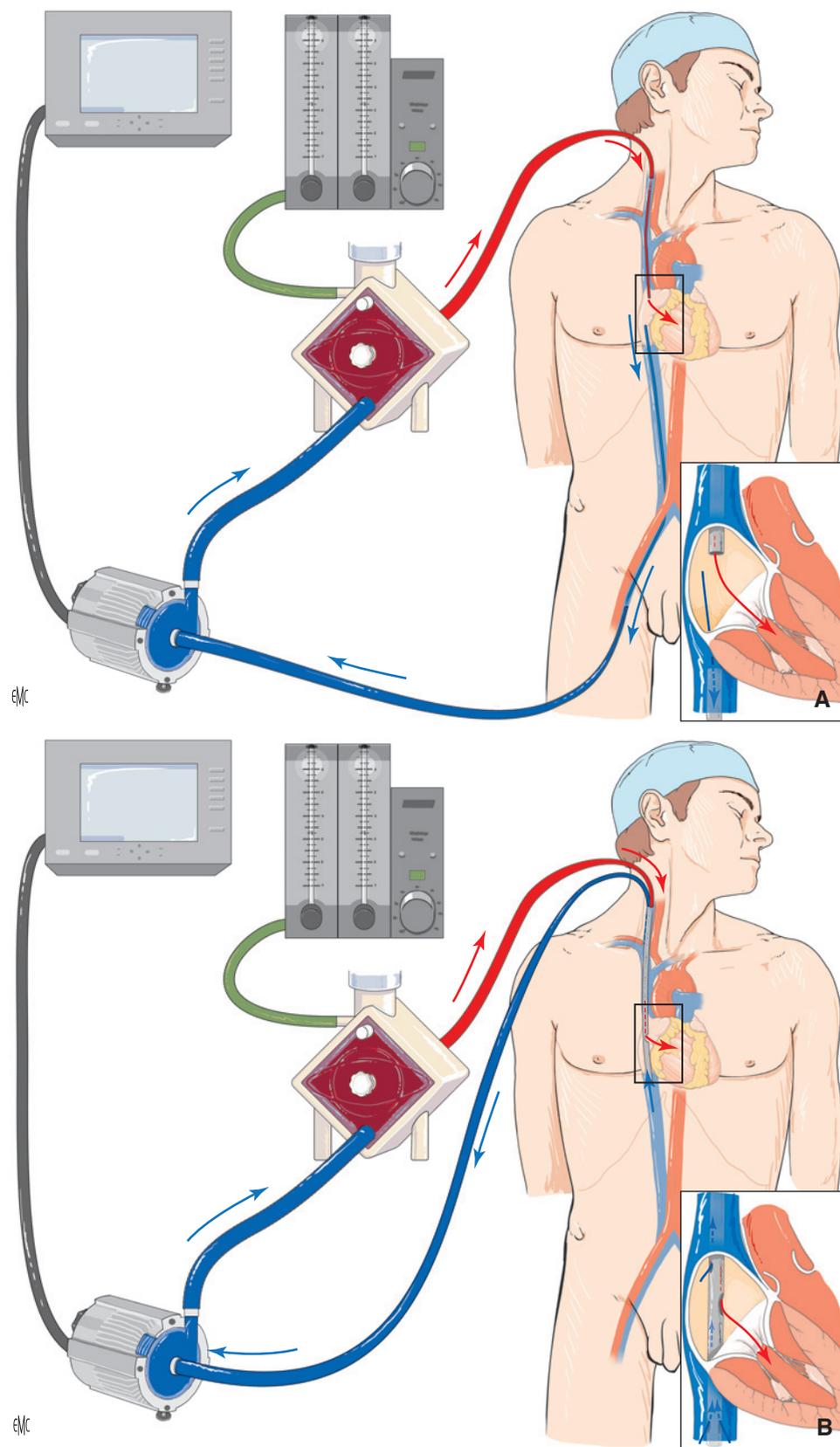


Figura 3. Extracorporeal membrane oxygenation venovenosa (A) femorogiugulare interna destra (B) giugulare interna destra con cannula a doppio lume.

[$PVCO_2$] 45 mmHg ed un pH di 7,38 contiene circa 500 ml di CO_2). In pratica, con le tecnologie attuali, la clearance completa del CO_2 prodotto metabolicamente richiede flussi di sangue compresi tra 1 e 2 l/min [26, 27].

Ossigenazione extracorporea del sangue

L'apporto di O_2 dal polmone artificiale è direttamente dipendente dal flusso di sangue nella CEC. Il flusso sanguigno nella CEC

dipende principalmente dal flusso del circuito di CEC ma anche dalla gittata cardiaca, dal tasso di emoglobina, e dalla saturazione arteriosa di O_2 (SaO_2).

Il flusso di gas necessario per l'ossigenazione del sangue drenato dal polmone artificiale può essere molto basso. Ad esempio, per una SaO_2 del 60% (con un'ECMO che circola a 3 l/min, con un tasso di emoglobina di 10 g/dl, sotto una pressione venosa di O_2 [PVO_2] di 40 mmHg nel sangue venoso, ed un contenuto di O_2 di 85 ml/l), è necessario teoricamente un tasso di 200 ml/min di O_2

Tabella 2.

Caratteristiche delle circolazione extracorporee venoarteriose (VA) e veno-venose (VV).

| | Circuito VA | Circuito VV |
|--|-----------------------------------|---|
| Via d'accesso | | |
| Venosa | Giugulare, atrio destro | Singola o a doppio lume giugulare, femorale |
| Arteriosa | Carotidea, femorale, ascellare | |
| Flusso della pompa | | |
| Depurazione dalla CO ₂ | | Dal 20 al 30% della gittata cardiaca |
| Apporto di O ₂ | Da 70 a 90 ml/kg/min | Flusso > 25% del flusso del paziente per ossigenazione totale (ricircolo) |
| Curva di pressione aortica | | |
| Flusso | Non pulsatile | Pulsatile |
| Ampiezza | Diminuita | Non modificata |
| Pressione arteriosa polmonare | | |
| | Molto ridotta | Diminuita |
| Rischi | | |
| Embolie | Sistemiche | Polmonari |
| Shunt polmonare | Importante Stasi, trombosi | No Cicatizzazione (+) |
| Cerebrale | Flusso diminuito PIC aumentata | Non segnalato |
| Modifica del flusso idrico transvascolare polmonare | | |
| | No | Sì |

PIC: pressione intracranica.

puro attraverso la membrana di ossigenazione per ottenere una SaO₂ del 100%.

Il flusso di sangue extracorporeo è fondamentale per l'ossigenazione artificiale, non per il FGF [26].

Ematosi: confronto tecnica venovenosa e tecnica venoarteriosa

Nell'ECMO VV, il polmone artificiale è in serie coi polmoni nativi. Esiste un effetto shunt tra polmone a monte e polmoni nativi a valle. Il miglioramento della pressione arteriosa di ossigeno (PaO₂) è legato all'aumento della SaO₂ del sangue rilasciato agli organi nobili (cervello, cuore, polmoni). Esiste, inoltre, per l'aumento della PaO₂ del sangue dell'arteria polmonare, una riduzione della vasocostrizione polmonare ipossica. Perciò, la tecnica VV permette apporti di ossigeno compatibili con la vita.

In confronto, la tecnica VA fornisce un'ossigenazione sistemica superiore perché il sangue ossigenato artificialmente è direttamente mescolato con il sangue arterioso. Tuttavia, in questa tecnica in cui il polmone artificiale è in parallelo ai polmoni nativi, sono perfusi con una SaO₂ adeguata solo gli organi distali e non vi è alcuna perdita di vasocostrizione polmonare. Quindi la tecnica VA, attraverso un'ossigenazione minore degli organi vitali, è inferiore alla tecnica VV per l'AREC [26, 27].

Le caratteristiche delle CEC VA e VV sono confrontate nella Tabella 2.

Tecnica arterovenosa: dispositivo Novalung®

Il sistema Novalung® è un'AREC AV senza pompa [28]. Si tratta di una ventilazione extracorporea. Il circuito esterno è massivamente ridotto per ridurre al minimo l'emodiluizione e le resistenze. La cannulazione periferica preferita è quella femorofemorale. Questa può interessare anche i vasi succlavi, giugulari o carotidei. L'AREC AV può essere eseguita in un paziente vigile. In questa configurazione, l'ossigenatore è interposto sul flusso arterovenoso generato

dal sistema circolatorio del paziente. Il dispositivo Novalung® funziona quindi come uno shunt arterovenoso sinistro-destro tra l'arteria e la vena periferica. Dal 15 al 20% della gittata cardiaca è interessato dallo shunt. Ciò comporta un aumento compensatorio della gittata cardiaca.

L'incannulamento centrale del Novalung® viene utilizzato in caso di grave ipertensione arteriosa polmonare, complicata o no da insufficienza cardiaca destra. Si parla di ECMO arteria polmonare-atrio sinistro (AP-AS). Questo dispositivo costituisce una settostomia di ossigenazione tramite shunt parziale destro/sinistro. In questa configurazione, la cannula di drenaggio viene posta nell'arteria polmonare. Il sangue oltrepassa quindi la membrana di scambio gassoso e viene restituito nell'atrio sinistro. Questo shunt ha quindi il vantaggio emodinamico della diminuzione del post-carico cardiaco destro e il vantaggio respiratorio della decarbossilazione [28].

L'assistenza arterovenosa senza pompa Novalung® permette di caricare O₂ e di scaricare CO₂. La decarbossilazione può rappresentare quasi tutta la CO₂ prodotta (circa il 95%). L'impatto sull'ossigenazione è limitato dal flusso di sangue attraverso la membrana polmone artificiale.

Tecnica veno-artero-venosa (VAV)

In configurazione VA, la superficie di interfaccia tra il flusso di sangue anterogrado, espulso dal ventricolo sinistro, e il flusso di sangue retrogrado, infuso dalla ECMO, non può superare l'arco aortico. In caso di insufficienza polmonare associata, ne consegue un'ossigenazione subottimale degli organi nobili e dell'emicorpo superiore (oggettivata da una misurazione della PaO₂ radiale a destra). Perciò, è possibile aggiungere una cannula venosa di infusione effettuando un montaggio detto a Y. Questa seconda cannula di infusione è introdotta nella giugulare interna destra o nella femorale a seconda della topografia della cannula di drenaggio. Analogamente, nella configurazione VV, può essere fornito un supporto emodinamico supplementare aggiungendo una cannula d'iniezione arteriosa. Si parla di ECMO VAV. Questa configurazione ha il vantaggio di ottimizzare l'ossigenazione cerebrale, coronarica e polmonare garantendo un supporto emodinamico [29].

Altra tecnica: dialisi respiratoria

La tecnica della dialisi respiratoria ha come obiettivo una clearance parziale del CO₂. Il razionale di questa tecnica è il miglioramento funzionale dei pazienti affetti da acidosi respiratoria con una clearance del 33% della produzione basale di CO₂ [30]. Vengono utilizzati tre dispositivi principali: Hemolung® Respiratorio Assist System, iLA active® e Hemodec DECAPsmart®. Tutti e tre i dispositivi utilizzano cateteri a doppio lume di calibri da piccoli a medi (15,5 F per il sistema Hemolung®, da 18 a 24 F per il sistema iLA active®, e 14 F per il sistema DECAPsmart®). Questi cateteri possono essere impiantati nella giugulare interna, succlavia, o nella femorale. Il circuito di CEC comprende, per ciascun dispositivo, una linea di drenaggio che porta alla membrana di scambio gassoso (superficie di 0,59 m² per il dispositivo Hemolung®) in cui si verifica la decarbossilazione parziale. Il sangue parzialmente decarbossilato viene restituito al sistema venoso del paziente attraverso la linea di reinfusione e ad una velocità imposta da una pompa. I dispositivi Hemolung® e iLA active® presentano il vantaggio di utilizzare delle pompe centrifughe. Il dispositivo DECAPsmart® impiega una pompa a rotella per aumentare l'emolisi e l'attivazione delle piastrine. La velocità di perfusione varia da 30 a 800 ml/min spiegando l'impossibilità di garantire la funzione di ossigenazione tramite questi dispositivi di dialisi respiratoria. Per quanto riguarda la decarbossilazione, tali flussi permettono di stimare la clearance di CO₂ da 75 a 90 ml/min [30]. L'uso della dialisi respiratoria richiede l'uso di un'anticoagulazione con eparina; l'activated clotting time (ACT) mirato è compreso tra 160 e 180 secondi. Di piccola taglia, questi dispositivi lasciano libera la regione cervicale del paziente e permettono una buona mobilità dei pazienti vigili. Vari studi, a bassa potenza, valutano questi dispositivi nella pratica clinica, dal 2010,

con risultati incoraggianti. Tuttavia, sembra che questi dispositivi non permettano di ridurre le complicanze emorragiche del supporto meccanico [30].

“ Punto importante

Performance massimale

- Emodinamica: ECMO VA.
- Ossigenazione: ECMO VV.
- Decarbossilazione: ECMO AV e ECMO VV.
- Diminuzione del post-carico ventricolare destro: ECMO AP-AS.

■ Attrezzatura

Presentazione

Il circuito di base è un circuito di CEC semplificato al massimo. È costituito da una cannula di drenaggio (venosa) la cui estremità è piazzata in prossimità dell'atrio destro. Questa cannula è collegata ad una pompa che restituisce il sangue all'ossigenatore (o membrana di scambio gassoso) e poi al paziente tramite una cannula d'infusione (arteriosa o venosa) (Fig. 4-6).

Pompa

Attualmente, le pompe utilizzate sono essenzialmente di tipo centrifugo la cui caratteristica principale è la non-occlusività (vale a dire che continuano a funzionare in assenza di ritorno sanguigno adattato anche se non generano più un flusso). In tal modo, il flusso dipende non soltanto dalla velocità di rotazione, ma anche dalle pressioni di entrata-uscita e dalla dimensione delle cannule. Le pompe centrifughe utilizzano l'effetto vortice: è un rotore che gira creando il flusso e la portata; non escludono il rischio di emolisi e di pressione negativa [31]. Il flusso rilasciato è continuo. È vicino alla gittata cardiaca teorica in caso di supporto circolatorio ed è situato tra 3 e 8 l/min in caso di assistenza respiratoria. A velocità di rotazione costante, ogni variazione della velocità – misurata da un flussometro elettromagnetico o da un velocimetro Doppler – deve essere interpretata come una variazione di

pressione a valle o a monte del circuito. Perciò, una diminuzione del flusso corrisponde ad una diminuzione del riempimento della pompa centrifuga (diminuzione del precarico dovuto a ipovolemia, miglioramento del riempimento del ventricolo assistito o ostacolo sulla linea di drenaggio) o un aumento della resistenza all'infusione (aumento del postcarico per aumento delle resistenze vascolari o ostacolo sulla linea di reinfusione). Esiste quindi un'autoregolazione che facilita la gestione e il monitoraggio dell'assistenza meccanica. Sono presenti sul mercato quattro pompe: Biopump®, Rotaflow®, CentriMag®, e Revolution®. Utilizzi prolungati sono possibili sia nell'animale che nell'uomo [2, 31]. La natura pulsata proposta dalla pompa DeltaStream® non ha mostrato alcun vantaggio clinico.

Ossigenatore

Si tratta del componente che comprende la membrana di scambio gassoso più comunemente chiamata membrana di ossigenazione. L'ossigenatore ha la funzione di ossigenazione e decarbossilazione. La membrana di scambio gassoso fornisce un'interfaccia tra il compartimento sanguigno e quello gassoso permettendo un minor traumatismo degli elementi del sangue e un rischio di embolia gassosa quasi nullo. A causa della resistenza al flusso che generano, gli ossigenatori sono posti a valle della pompa. Gli scambi gassosi avvengono per diffusione. Tra gli ossigenatori a membrana, quelli in polimetilpentene presentano come vantaggio una pulizia rapida, un coefficiente di diffusione elevato, e una durata di vita di più settimane (impermeabilizzazione con silicone che riduce la fuga plasmatica) [32]. Il materiale utilizzato per la membrana è cruciale per la biocompatibilità e per la qualità degli scambi gassosi [4]. La membrana separa un compartimento sanguigno da 75 a 150 μm di spessore e un compartimento gassoso. La depurazione dalla CO₂ è indipendente dal flusso sanguigno e dallo spessore della membrana, ma dipende dal FGF (flusso di gas fresco), dal gradiente di diffusione, dalla superficie della membrana, e dalla depressione applicata all'uscita dal circuito gassoso [33]. L'ossigenazione è indipendente dal FGF ma varia a seconda della concentrazione di ossigeno erogata nella miscela di gas (FdO₂) e delle caratteristiche della membrana.

L'apporto di O₂ al paziente dipende dal flusso della pompa [2, 3]. La composizione dei gas che entrano nelle membrane regola la composizione del gas alveolare.

Scambiatore di calore

Facoltativo, può essere integrato sul circuito per modulare la temperatura.

Gli scambi termici avvengono tramite conduzione a partire dai gradienti termici tra l'ambiente sanguigno e il reticolo termostatico.

Cannule

Le cannule sono profilate, adatte all'uso periferico, con una parete fine, resistente e supportata da una spira metallica che impedisce torsioni e inginocchiamenti. Le loro dimensioni dipendono dai vasi cateterizzati.

Diametro della cannula venosa

La scelta del diametro della cannula di drenaggio è uno dei fattori che determinano il flusso sanguigno che arriva alla pompa e da lì il livello di supporto extracorporeo.

Come minimo, la cannula deve sopportare un flusso sufficiente per un'assistenza che generi una depressione tramite gravità di 100 cmH₂O. Sembra interessante in questo contesto usare delle cannule autoespansive (Smart Canula®) che permettono di ottenere dei flussi di drenaggio superiori a quelli delle cannule classiche e che evitano il collasso venoso.

In generale, qualsiasi cannula venosa, sia di drenaggio che di infusione, deve avere dimensioni sufficienti a:

- eliminare ogni deficit di flusso intrinseco alla cannula;
- consentire una velocità di infusione vicina a 8 l/min.

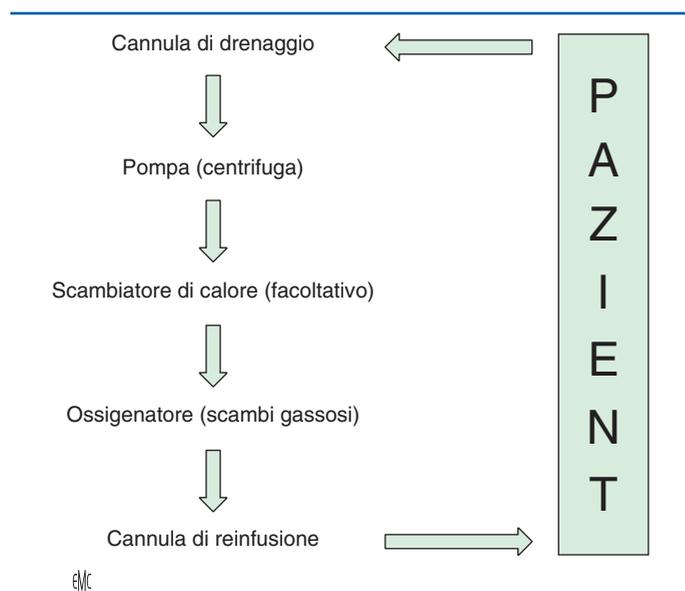


Figura 4. Schema del circuito dell'extracorporeal membrane oxygenation (ECMO).

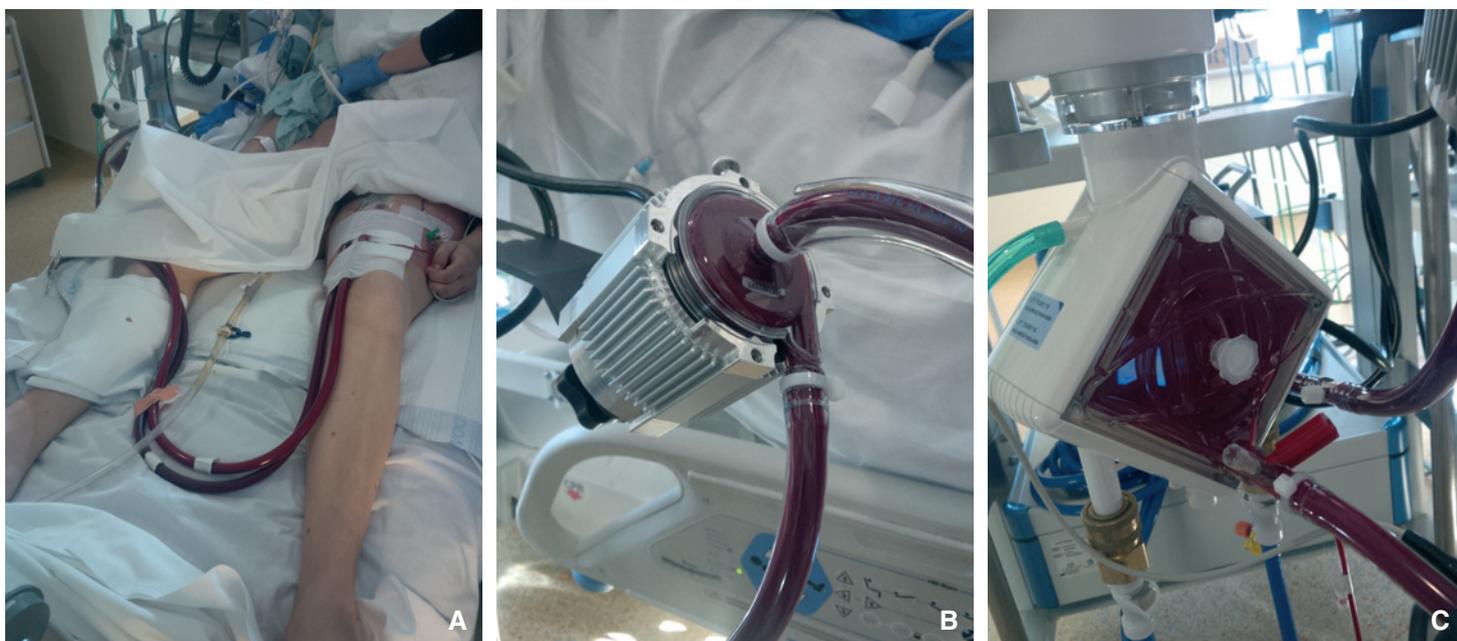


Figura 5. Extracorporeal membrane oxygenation venoarteriosa femorofemorale sinistra.

A. Sito di incannulamento.

B. Pompa centrifuga.

C. Ossigenatore.

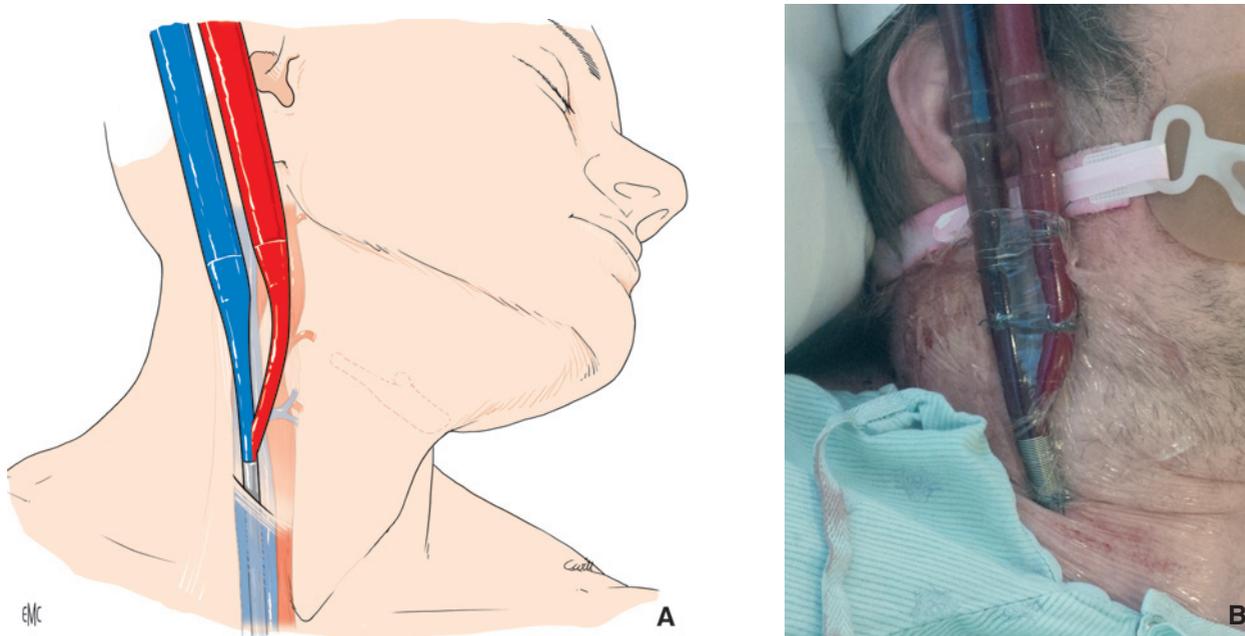


Figura 6. Extracorporeal membrane oxygenation venovenosa tramite cannula a doppio lume bicava nella giugulare interna destra (A) schema, (B) foto.

Diametro della cannula arteriosa

La scelta del diametro della cannula arteriosa è meno importante. Il flusso di assistenza deve essere ottimale mantenendo una pressione premembranosa inferiore a 100 mmHg. L'uso di una cannula arteriosa di calibro troppo piccolo aumenta le forze di taglio e la turbolenza del flusso, conducendo a un'emolisi. Il limite superiore è correlato al diametro del vaso ricevente e all'ostruzione vascolare indotta dalla cannula.

Generalmente, il diametro della cannula arteriosa dovrebbe consentire di ottenere la gittata cardiaca teorica del paziente.

Circuito pre-eparinizzato

Si tratta di un circuito sottoposto a un trattamento superficiale per migliorare la sua compatibilità, il cui scopo è quello di limitare

il contatto del sangue con una superficie a rischio infiammatorio e trombotico [34].

Il trattamento superficiale più comune è la pre-eparinizzazione (*heparin coated*) la cui importanza sta nell'adesione selettiva di proteine plasmatiche grazie alla creazione di una membrana (sorta di interfaccia tra la parete e il sangue) che prevenga un'estensione dell'attivazione sanguigna. L'interesse di tali dispositivi è stato dimostrato nella CEC standard ma non nel campo della ECMO. Tuttavia, sembra legittimo usarli in questo contesto. Permettono di diminuire le posologie di eparina e quindi di ridurre il rischio emorragico, così come la sindrome infiammatoria indotta dal circuito extracorporeo.

La completa assenza di terapia con eparina, soprattutto per periodi prolungati di ECMO (più di 24 h), deve bilanciare il rischio emorragico e il rischio trombotico. Solo il posizionamento di un'ECMO in un contesto di traumi multipli (trauma cranico,

“ Punto importante

Diametro delle cannule

Nell'adulto di oltre 60 kg:

- cannula arteriosa: tra 15 e 19 F;
- cannula venosa: tra 23 e 27 F;
- cannula di riperfusione: tra 6 e 8 F;
- cannula a doppio lume bicava: tra 24 e 34 F (1 F = 1/3 mm).

ematoma retroperitoneale) sembra essere un'indicazione da ricordare. Per ridurre il rischio di trombosi, conviene mantenere un flusso maggiore di 2,5 l/min e ricercare trombi nel circuito (ossigenatore) e nel paziente (camere cardiache) [35, 36].

Mobilità

L'ergonomia attuale della tecnologia ECMO permette l'inizio dell'assistenza e/o il trasferimento ospedaliero del paziente in buone condizioni emodinamiche e respiratorie. Sono possibili tutti i mezzi di trasporto a lunga distanza [37, 38] (ambulanza, elicottero, aereo). Tali trasferimenti richiedono un'organizzazione strutturata e un team di esperti.

Allo stesso modo la tecnologia ECMO è aumentata per mantenere il paziente vigile permettendogli di partecipare attivamente alla cura (fisioterapia), di spostarsi, e di mantenere un sufficiente grado di autonomia e di decisione. L'uso della cannula a doppio lume bicava, o il suo impianto tramite accesso sottoclaveare, è adatto al paziente sveglio [21, 22, 39]. All'inizio utilizzata per indicazioni respiratorie che utilizzano l'ECMO VV, questa tecnica di ECMO vigile si estende a tutte le configurazioni dell'ECMO. Il sistema ECMO compatto Cardiohelp® promuove anche la mobilità dei pazienti in assistenza respiratoria o circolatoria meccanica [40].

■ Indicazioni

Epidemiologia

L'esperienza dell'ECMO è basata su 35 anni di riscontri e più di 58 000 impianti segnalati. Se nel tempo l'ECMO è rimasta focalizzata sulle indicazioni del deficit respiratorio del neonato, non è più così da dieci anni a questa parte. Le indicazioni nell'adulto sono in rapido aumento, in particolare le indicazioni emodinamiche. Il 1° gennaio 2014, secondo il registro dell'*Extracorporeal Life Support Organization*, i tassi di sopravvivenza tra i neonati, i bambini sotto i 16 anni e gli adulti erano rispettivamente il 74%, il 57% e il 56% sotto assistenza respiratoria, e il 41%, il 50% e il 40% sotto assistenza emodinamica.

Indicazioni

Si presentano qui di seguito le indicazioni intrinseche alla chirurgia toracica e al supporto dell'apparato respiratorio.

Le indicazioni cardiogeniche non sono dettagliate. Citiamo tra le indicazioni: lo shock cardiogeno (secondario o meno a un infarto del miocardio, post-cardiotomia o spontaneo), le miocarditi fulminanti, il ponte al trapianto cardiaco o all'inserzione di dispositivo di assistenza ventricolare sinistra e/o destra, così come la disfunzione primaria del trapianto cardiaco. L'uso di ECMO VA in un paziente in arresto cardiaco o durante lo shock settico è soggetto a controversie (rispettivamente a causa della prognosi estremamente sfavorevole e della componente vasoplegica dello shock) [29].

“ Punto importante

L'ECMO VV è un'opzione terapeutica che deve essere considerata in tutte le situazioni a rischio di lesioni polmonari indotte dalla ventilazione.

Sindrome da distress respiratorio acuto (ARDS)

L'ARDS rappresenta la più grande indicazione dell'ECMO VV. Fino ad oggi, l'unica strategia che ha dimostrato una riduzione della mortalità in ARDS è la strategia di ventilazione protettiva a basso volume (volume corrente = 4–6 ml/kg) e a basse pressioni (pressione di plateau < 30 cmH₂O) [41]. Tuttavia, l'ECMO è una opzione terapeutica nei casi di ARDS severi refrattari a un trattamento medico ottimale e/o in caso di impossibilità di effettuare una ventilazione protettiva. L'ARDS grave è definita, secondo la classificazione di Berlino, da un rapporto PaO₂/frazione inspirata di ossigeno (FiO₂) inferiore o uguale a 100 mmHg [42]. La scelta tra una tecnica VV e una VA si effettua a seconda dello stato emodinamico del paziente, tenendo a mente che in questo contesto, un'instabilità circolatoria secondaria a un'ipossiemia e/o a un'acidosi respiratoria è facilmente corretta dall'apporto di sangue ossigenato e decarbossilato alle arterie coronarie. L'ECMO VV ha quindi, in questo caso, una migliore efficienza emodinamica dell'ECMO VA.

Lo studio controllato CESAR ha paragonato la ventilazione convenzionale a una gestione tramite ECMO. Ne è risultata una significativa riduzione della mortalità e della morbilità a sei mesi nel gruppo ECMO rispetto al gruppo di ventilazione convenzionale (37% versus 53%; rischio relativo [RR] = 0,69; *p* = 0,03) [17]. Tuttavia, questi ottimi risultati devono essere ponderati per il fatto che il 30% dei pazienti nel gruppo di controllo non ha avuto una ventilazione protettiva, e solo il 76% dei pazienti del gruppo ECMO ha avuto bisogno di un tale dispositivo. Quindi, la conclusione appropriata di questo studio è il vantaggio della gestione di questi pazienti in un centro di riferimento che dispone di ECMO [26, 27].

L'aumento dell'ECMO nell'ARDS proviene anche dal suo uso durante le pandemie successive di influenza A H1N1. Anche i governi, attraverso il loro supporto logistico, hanno contribuito alla conoscenza e alla diffusione di questa tecnica. I primi risultati dell'ECMO nell'ARDS associata all'influenza A H1N1 sono stati pubblicati da dei ricercatori australiani e neozelandesi. Questo studio, condotto su 68 pazienti, presentava risultati eccellenti soprattutto con una sopravvivenza del 71%. Tuttavia, sembra che la tecnica sia stata proposta a dei pazienti ultraselezionati (età media: 36 anni [27-45]) [16]. Uno studio simile è stato condotto su una coorte francese e non ha mostrato benefici da parte dell'ECMO sulla sopravvivenza [43].

È opportuno che siano condotti degli studi prospettici randomizzati per valutare l'ECMO nel trattamento dell'ARDS grave. Sono soprattutto attesi i risultati dello studio ECMO to rescue Lung Injury in Severe ARDS (EOLIA) (*Extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome*) [44].

Sono stati sviluppati diversi punteggi predittivi di mortalità per ARDS; nessuno è tale da imporsi come riferimento.

Trapianto di polmone

La prima ECMO riportata in letteratura nel contesto di un trapianto di polmone è datata 1978 [10]. Il ricorso alla ECMO, in questo contesto nosologico, può realizzarsi in tre fasi distinte:

- prima del trapianto polmonare: ponte verso il trapianto di polmone;
- durante il trapianto polmonare: supporto emodinamico e respiratorio intraoperatorio;



- dopo il trapianto polmonare: gestione della disfunzione primaria dell'innesto polmonare (DPI).

L'assistenza tecnica meccanica utilizzata dipende dal tipo di supporto necessario, dall'eziologia del compenso respiratorio, e dalla patologia iniziale del paziente. Citiamo anche i particolari casi di assistenza meccanica in caso di ipertensione arteriosa polmonare primitiva (IAP) severa e di prelievo d'organo da donatore a cuore non battente (DCNB).

Un ponte al trapianto di polmone

Il primo successo dell'ECMO a ponte al trapianto polmonare è stato descritto nel 1991 durante un reimpianto per DPI [45]. Fino a poco tempo, l'uso dell'ECMO come ponte al trapianto polmonare era controverso a causa dei suoi deboli risultati [46]. Recenti studi, provenienti da centri esperti, hanno tuttavia descritto eccellenti risultati in termini di sopravvivenza, partecipando alla netta crescita di questa indicazione [47, 48]. Esistono diverse strategie di ponte al trapianto: ECMO VV, ECMO VA, ECMO AV, dialisi respiratoria, ecc. L'esperienza francese è stata riportata in uno studio retrospettivo realizzato in 36 pazienti. I risultati, in intention to treat, di sopravvivenza a un anno e a due anni erano rispettivamente del 55,4% e del 50,4%. L'eziologia dell'insufficienza respiratoria ha una significativa influenza in questi risultati poiché, in questa serie, le sopravvivenze erano del 21% per la fibrosi polmonare e del 71% per la fibrosi cistica ($p < 0,05$) [49].

Tra le possibili strategie, sembra vantaggioso offrire ai pazienti idonei un'AREC prioritariamente alla ventilazione meccanica oppure svezzare questi pazienti dalla ventilazione meccanica prioritariamente alla ECMO. Questa strategia permetterebbe di liberarsi dai rischi di decondizionamento muscolare e di pneumopatia sotto ventilazione meccanica permettendo un'alimentazione orale, la realizzazione di una fisioterapia attiva, il mantenimento della mobilità e della comunicazione, e la possibilità di partecipazione alle prese di decisione [21, 39, 50-54]. Nel 2013, uno studio ha confrontato cinque pazienti che avevano beneficiato di una strategia di ponte al trapianto polmonare tramite ECMO vigile a quattro pazienti che avevano avuto un ponte al trapianto polmonare tramite ECMO e ventilazione meccanica. L'intera coorte aveva una sopravvivenza del 100% a un anno, ma i pazienti trattati con AREC senza intubazione avevano durate di ventilazione meccanica, di degenza in rianimazione, e di degenza ospedaliera significativamente inferiori a quelle dei pazienti intubati ($p = 0,01$). Inoltre nessuno dei pazienti vigili presentava miopatie post-trapianto (contro tre nei pazienti intubati) [39]. Gattinoni e il suo team, in uno studio bicentrico su 17 pazienti, ha concluso che i pazienti la cui lunghezza del ponte al trapianto di polmone era inferiore a 14 giorni avevano una migliore sopravvivenza rispetto a quelli la cui durata era superiore (hazard ratio [HR] di 1,12 giorni di ponte al trapianto polmonare; intervallo di confidenza [IC] 95%, 1,02-1,23; $p = 0,02$). Nello stesso studio, gli autori hanno messo in evidenza una mobilità inferiore nei pazienti vigili rispetto ai pazienti intubati [54].

Supporto emodinamico e respiratorio intraoperatorio

Il supporto emodinamico e respiratorio in corso di trapianto polmonare può essere assicurato da una tecnica di CEC convenzionale o da un'ECMO VA. L'ECMO VA è preferibilmente centrale, utilizzando gli stessi siti di cannulazione della CEC standard. Una particolare attenzione è posta all'impianto della cannula venosa nell'atrio destro per evitare embolie gassose. L'uso dell'ECMO VV come supporto respiratorio intraoperatorio isolato non è stata valutato; i centri esperti privilegiano una tecnica di assistenza respiratoria ed emodinamica. Il razionale di questa gestione è triplo:

- possibilità di assistenza circolatoria;
- mantenimento di una pressione arteriosa polmonare sistolica peritrapianto inferiore a 50 mmHg;
- la prevenzione di lesioni polmonari per iperflusso arterioso polmonare; in particolare dopo impianto del primo polmone.

La CEC convenzionale costituisce la tecnica standard. Questa tecnica sembra presentare tuttavia un rischio accresciuto di

sanguinamento intra- e post-operatorio, di sindrome di risposta infiammatoria sistemica, e quindi di DPI. L'ECMO VA non dispone né di serbatoio sanguigno né di linee di aspirazione. I suoi vantaggi rispetto alla CEC convenzionale sono la necessità di dosi di eparina inferiori, una superficie di contatto minore, e la possibilità di essere mantenuta alla fine della procedura chirurgica. I risultati della letteratura per la scelta di una delle due tecniche sono, da poco, in favore dell'ECMO VA. Nel 2007, un primo studio che confrontava sette pazienti assistiti da CEC convenzionale con otto pazienti trattati con ECMO VA femorofemorale oggettivava una durata della ventilazione meccanica e un tasso di trasfusione di globuli rossi nelle prime 72 ore postoperatorie superiori nel gruppo ECMO. Analogamente, la sopravvivenza a un anno dei pazienti assistiti con ECMO VA era inferiore a quella dei pazienti che avevano ricevuto assistenza tramite CEC convenzionale [55]. Al contrario, un confronto storico più recente, su una coorte di 92 pazienti (46 pazienti nel gruppo CEC, 46 pazienti nel gruppo ECMO VA), e realizzato da un'équipe più esperta, ha evidenziato un tasso di trasfusione intraoperatoria e tassi di mortalità in ospedale, poi a tre, a nove e a 12 mesi superiori nel gruppo CEC rispetto al gruppo ECMO. L'uso della CEC, secondo questo studio, aumenterebbe del 4,9 il rischio di decesso ospedaliero (odds ratio [OR] = 4,9; IC 95% = 1,2-20; $p = 0,026$) [56]. Questi primi dati, in favore dell'ECMO VA, sono stati confermati dal programma di trapianto di polmone di Toronto nel 2014. In questo nuovo studio, 33 pazienti trattati con ECMO VA sono stati confrontati con 66 pazienti accoppiati che avevano avuto una CEC convenzionale. I pazienti trattati con un'ECMO VA avevano avuto durate medie di ventilazione meccanica, di degenza in rianimazione, e di degenza ospedaliera inferiori a quelli assistiti dalla CEC convenzionale. Non c'era differenza nella sopravvivenza a 90 giorni e a 12 mesi tra i due gruppi [57].

Disfunzione primaria dell'innesto polmonare

La DPI è la prima causa di decesso precoce dopo trapianto polmonare. L'ECMO è utilizzata per il trattamento delle DPI di grado 3 refrattarie alla terapia medica ottimale [58, 59]. Questa è l'unica tecnica che permette un'ossigenazione e una decarbossilazione adeguate astenendosi dagli effetti deleteri di una ventilazione aggressiva e di un'ipossiemia persistente. Tuttavia, l'efficacia dell'ECMO rimane controversa, a medio e lungo termine [59, 60]. La situazione più favorevole per l'uso dell'ECMO si verifica quando la DPI apparirebbe immediatamente dopo il trapianto e l'ECMO avviata dirigendosi in sala operatoria o entro 24 ore [11-13]. In questa situazione precoce, sono stati riportati dei tassi di sopravvivenza dal 50 all'80% [13]. Sembra che la decisione di applicare un'ECMO debba essere presa al più tardi entro 36 ore dopo la riperfusione e comunque non oltre il settimo giorno dopo il trapianto [59]. Nello studio di Dahlberg, la mortalità a 90 giorni era del 33% nei pazienti trattati con ECMO lo stesso giorno del trapianto e del 75% tra quelli per i quali l'ECMO era cominciata dopo 24 ore [12]. L'evoluzione degli scambi gassosi e del profilo emodinamico, l'età dei pazienti, il tipo di trapianto (polmone singolo o doppio), e l'assenza di svezamento dopo un'ECMO di 4-7 giorni sembrano influenzare la prognosi vitale [11, 12, 59]. Il ricorso all'ECMO dopo il trapianto polmonare non sembra influire sulla qualità funzionale del trapianto a lungo termine. Uno studio di confronto tra pazienti trapiantati che avevano ricevuto un'ECMO nella popolazione generale dei pazienti trapiantati dallo stesso team hanno dimostrato, in un anno post-trapianto, un volume espiratorio massimo/secondo (FEV) equivalente tra i due gruppi (59% del FEV teorico) [12].

Iperensione arteriosa polmonare primitiva severa

L'ECMO è un'opzione terapeutica in caso di scompenso di IPA complicato o no da deficit cardiaco destro. L'ECMO sembra particolarmente appropriata in questa indicazione quando la causa di scompenso è reversibile, il trattamento può essere migliorato, e viene iniziato un ponte al trapianto polmonare o cardiopolmonare [61]. Possono essere utilizzate tre tecniche di assistenza meccanica in caso di IPA:

- L'ECMO VA femorofemorale o giugulosottoclaveare che permettono una mobilitazione più facile in caso di assistenza vigile;
- L'ECMO VV associata a una comunicazione interatriale spontanea o chirurgica;
- L'ECMO AP-AS tramite Novalung®.

L'ECMO VA ha la proprietà di superare la forte resistenza vascolare polmonare e di ridurre la pressione ventricolare destra [62, 63]. L'ECMO VV, orientando il flusso di infusione della cannula a doppio lume verso la comunicazione interatriale, ha il vantaggio di costituire uno shunt destro-sinistro di ossigenazione diminuendo la pressione ventricolare destra [64].

Lo shunt senza pompa tra l'arteria polmonare e l'atrio sinistro tramite il sistema Novalung® ha la capacità di realizzare uno shunt destro-sinistro, migliorando l'ematosi e diminuendo il post-carico ventricolare destro. L'impianto del Novalung®, in questa configurazione, viene fatto in sala operatoria tramite sternotomia. L'impianto di un'ECMO VA periferica, prima dell'induzione anestetica, può essere necessario nei pazienti instabili emodinamicamente. Questa ECMO VA può essere, se necessario, impiantata qualche giorno prima dell'ECMO AP-AS per riabilitare altri organi deficitari e sincerarsi della buona decisione terapeutica (*bridge to bridge*). La scelta della cannula arteriosa polmonare sembra fondamentale per ottenere una pressione arteriosa polmonare inferiore a 25 mmHg a 3 l/min di flusso sanguigno. Sembra che questa tecnica permetta una rapida stabilizzazione dei pazienti, anche in caso di shock cardiogeno iniziale. Questa tecnica permette un'assistenza di diverse settimane ed è possibile in pazienti vigili. È stato anche dimostrato che questa tecnica permetterebbe un rimodellamento del ventricolo destro. Ciò comporterebbe l'abbandono del trapianto cardiopolmonare a beneficio del trapianto polmonare isolato [28].

Per quanto riguarda le misure terapeutiche connesse con l'ECMO nella IAP, sembra che in caso di ECMO come un ponte per il recupero, debbano essere ottimizzati i trattamenti medici. Viceversa, quando l'ECMO viene utilizzata come ponte per il trapianto, sembra che le dosi di farmaci associati debbano essere diminuite in modo da orientare il flusso sanguigno verso il circuito extracorporeo e diminuire la pressione ventricolare destra [65].

“ Punto importante

- Nei pazienti con grave ipertensione arteriosa polmonare, la creazione di uno shunt destro/sinistro di ossigenazione è da privilegiare.
- Come ponte al trapianto polmonare dei pazienti colpiti da IAP, l'ECMO AP-AS sembra essere la migliore strategia da adottare.
- In caso di IPA, la cinetica di gestione è:
 - ECMO VA femorofemorale: riabilitazione degli organi deficitari *bridge to bridge/bridge to decision*;
 - ECMO AP-AS senza pompa;
 - Svezamento progressivo dell'ECMO VA, in sala operatoria se possibile, sennò in rianimazione;
 - ponte al trapianto bipolmonare in un paziente vigile, e in assenza di trattamento medico diretto contro la IAP.

Prelievo d'organo in donatore a cuore non battente

Il prelievo di organi solidi nel DCNB si è sviluppato davanti alla necessità di aumentare il pool di trapianti. Sono descritti due tipi di DCNB: il DCNB controllato (categorie 3 e 4 di Maastricht) e il DCNB incontrollato (categoria 2 di Maastricht). L'ECMO VA femorofemorale è utilizzata per la preservazione regionale normotermica degli organi addominali dei DNBC non controllati. In questo contesto, i polmoni sono esclusi dalla circolazione mediante un palloncino posizionato in aorta

discendente e sono mantenuti in ipotermia attraverso una perfusione pleurica di Perfadex® a 4 °C. Si parla di conservazione bi-termica [66, 67].

Il primo trapianto di polmone che utilizzava un innesto di DCNB è datato 2001 [68]. L'uso di innesti polmonari provenienti da DCNB controllati non altera né la sopravvivenza, né la percentuale di DPI rispetto ai donatori con morte cerebrale [69]. Allo stesso modo, l'uso di trapianti di polmone da DCNB non controllati è realizzabile senza aumentare la mortalità e il tasso di disfunzione cronica del trapianto [66, 67].

L'uso della perfusione addominale normotermica permetterebbe una ripresa della fuazione più rapida, una diminuzione del tasso di DPI, una sopravvivenza più lunga dei trapianti renali, e anche un aumento del pool di trapianti epatici [70-72].

Politrauma

In questo contesto, l'ECMO può avere luogo come supporto o emodinamico (contusione miocardica) ventilatorio (contusione polmonare, ferita tracheobronchiale, *systemic inflammatory response syndrome*). È in genere in questo contesto di traumi multipli che troviamo l'utilizzo di ECMO senza eparina per via di un maggiore rischio emorragico [73].

Chirurgia su polmone unico

La maggior parte dei casi di AREC su singolo polmone sono casi clinici di ECMO per assistenza respiratoria intraoperatoria di chirurgia tumorale controlaterale, o dell'albero tracheobronchiale o anche di lesioni enfisematose.

Il primo successo dell'AREC in un paziente che ha subito una pneumonectomia è riportato da Dünser nel 2004. Si trattava di un paziente di 51 anni trattato con ECMO per ARDS post-pneumonectomia su fistola tracheo-bronchiale [74]. Non vi è, a nostra conoscenza, una serie pubblicata di ECMO VV post-pneumonectomia.

La più grande serie riportata comprende sette pazienti, inclusi dopo una resezione polmonare. Di questi sette pazienti, cinque erano stati trattati con pneumonectomia. Tutti questi pazienti erano colpiti da ARS severe refrattarie. Tutti erano stati trattati con ECMO AV Novalung®. Tra questi pazienti, uno solo è deceduto, di insufficienza multiorgano [75].

Chirurgia di riduzione di volume in un paziente ipercapnico severo

Sono stati riportati in letteratura tre casi di intervento chirurgico di riduzione del volume (unilaterale o bilaterale) per i pazienti enfisematosi con grave ipercapnia. Gli autori hanno concluso che l'uso di ECMO rendeva più facile la gestione intraoperatoria, e che così potevano essere allargate le indicazioni per questo tipo di pazienti [76].

Trombectomia polmonare

Sono stati riportati casi successivi in letteratura. L'embolia polmonare è una buona indicazione del posizionamento di ECMO VA in caso di shock cardiogeno, soprattutto se quest'ultimo persiste dopo embolectomia [77]. Tuttavia, sembra che la necessità di ECMO nel postoperatorio sia un fattore di rischio predittivo di decesso ospedaliero [78]. L'indicazione dell'ECMO è molto più discutibile in caso di arresto cardiaco refrattario dove la cattiva prognosi del paziente sembra essere legata all'inefficacia delle manovre di rianimazione a causa dell'ostruzione dell'arteria polmonare [79].

Lavaggio alveolare

Sono stati riportati dei rari casi nella letteratura riguardo al lavaggio alveolare sotto ECMO VV (o VA) nel quadro delle proteinosi alveolari. La conclusione degli autori è che si tratti di una metodica semplice, efficace, adatta alla gestione di questa patologia. Bisognerebbe piuttosto realizzare un lavaggio sequenziale bilaterale [80, 81].

■ Impianto

Luoghi di impianto

Se la posa dell'ECMO richiede un team medico-chirurgico con conoscenza della tecnologia, non richiede per il suo posizionamento alcuna struttura specializzata. L'impianto può essere fatto al letto del paziente o in una vasta gamma di siti (sala operatoria, terapia intensiva, sala di cateterizzazione) [82]. Questa flessibilità di utilizzo è legata alla mobilità del sistema (circuito, batterie, bombole di gas) montato su un carrello, in modo da spostare il paziente assieme al suo supporto.

Siti di impianto periferico nell'adulto

Accesso femorale arterioso o venoso

L'accesso femorale nell'adulto è l'accesso più frequentemente utilizzato per via del diametro dei vasi, della facilità e della rapidità d'accesso [55]. Inoltre, in caso di impianto sotto massaggio cardiaco esterno, permette di proseguire le manovre di rianimazione. La principale complicanza associata all'accesso femorale resta l'ischemia a valle della cannula arteriosa. Per la cannula venosa, è preferibile l'accesso dalla femorale destra nei pazienti di grandi dimensioni ($\geq 1,80$ m) per essere certi che l'estremità della cannula può essere posizionata nell'aggettamento della vena cava inferiore nell'atrio destro.

Accesso arterioso ascellare

L'accesso dell'arteria ascellare per la cannulazione arteriosa è stato descritto da Navia et al. [83]. Questo accesso sembra interessante nel paziente con un'arteriopatia degli arti inferiori. Infatti, data la ricca rete collaterale dell'arteria ascellare, il rischio di ischemia a valle sembra essere minimo. Tuttavia, il suo posizionamento è tecnicamente più lungo dell'accesso femorale, cosa che non ne fa una pratica di scelta in urgenza. L'interposizione di una protesi tra la cannula e l'arteria è consigliata per ridurre le lesioni locali e l'arto superiore del paziente deve essere mantenuto in adduzione. Inoltre, il sangue ossigenato che arriva attraverso il tronco arterioso brachiocefalico arricchisce il sangue espulso dal ventricolo sinistro, sangue che perfonde i vasi coronarici e cerebrali. Questo può avere un significativo interesse in caso di ARDS che richiede un'ECMO VA.

Accesso venoso giugulare interno destro

L'utilizzo della vena giugulare è descritto nell'articolo di Skarsgard et al. [84]. Viene praticata per un uso pediatrico (i vasi femorali non hanno un diametro sufficiente nel neonato o nel bambino piccolo), o per l'utilizzo dell'ECMO VV. Il suo utilizzo è aumentato a causa del crescente uso della cannula a doppio lume bicava. Allo stesso modo, i vari dispositivi di dialisi respiratoria sono preferibilmente impiantati nella vena giugulare interna destra. Il rischio è la sindrome della vena cava superiore con possibile impatto sulla perfusione cerebrale.

Accesso arterioso o venoso sottoclaveare

L'accesso arterioso sottoclaveare presenta gli stessi vantaggi dell'accesso arterioso ascellare. Si raccomanda inoltre l'interposizione di un innesto vascolare tra la cannula di infusione e l'arteria. Tuttavia, l'accesso arterioso sottoclaveare sembra allontanarsi dalla necessità di abduzione dell'arto superiore implicato. Biscotti e Bacchetta hanno recentemente descritto l'associazione dell'approccio sottoclaveare destro a un accesso venoso giugulare interno destro. Questa configurazione di ECMO VA è stata battezzata il "modello sportivo". In effetti, è riservato ai pazienti in cui è prevista l'assistenza circolatoria ambulatoriale [85].

Il posizionamento percutaneo di una cannula a doppio lume bicava nella vena sottoclaveare sinistra, sotto controllo scopico ed ecografico, è stato descritto da Shafiq et al. Questa tecnica, da riservare ai pazienti di piccole dimensioni, presenterebbe il

vantaggio di aumentare la mobilità dei pazienti vigili e di diminuire i rischi di infezione nei pazienti trecheotomizzati [22].

Associazione dell'extracorporeal membrane oxygenation ad altri dispositivi di assistenza meccanica

La combinazione di un'ECMO con altri sistemi di supporto periferico (palloncino di contropulsione intra-aortica, Impella Recover LP®) è possibile [86]. Nella maggior parte dei casi, l'ECMO è impiantata in un secondo tempo davanti alla mancanza di altri sistemi.

Tipo di accesso: percutaneo o chirurgico?

Dapprima introdotte chirurgicamente [3], le cannule venose sono, ad oggi, in gran parte poste per via percutanea [37]. L'uso di una cannula a doppio lume bicava per ECMO VV percutanea è entrata nella routine e ha contribuito alla diffusione dell'ECMO [19, 87]. In caso di approccio chirurgico, consigliato per le cannule arteriose, l'emostasi deve essere approfondita ed effettuata, se possibile, dopo il ripristino di pressioni di perfusione soddisfacenti per limitare il rischio di ripresa del campo chirurgico per l'emostasi. Le cannule possono essere poste con l'aiuto di dilatatori, secondo la tecnica di Seldinger. La puntura deve essere facile e non iterativa in modo da non lacerare i vasi sottostanti.

Shunt di riperfusione

La cannulazione periferica attraverso l'arteria femorale con cannule di oltre 15F espone al rischio di ischemia dell'arto inferiore. Questa complicanza, riportata con frequenze estremamente variabili (da 11 a 50%), ha portato alla creazione di una perfusione distale sistematica utilizzando uno shunt a livello dell'arteria femorale superficiale da parte di molte équipe [88].

Terapia anticoagulante

- I circuiti pre-eparinizzati: l'utilizzo di circuiti pre-eparinizzati sembra essere lecito, anche se i risultati riportati non sono univoci. Il loro impiego permette di ridurre la terapia anticoagulante, cosa che porta a una diminuzione dell'adesione leucocitaria, una riduzione dei microtrombi e una riduzione dei sanguinamenti [73].
- Iniezione di eparina: all'inizio dell'ECMO, la dose di eparina standard è di 50 UI/kg (100 UI/kg in assenza di circuito pre-eparinizzato).
- Tre situazioni possono portare a non iniettare eparina:
 - posizionamento sotto massaggio cardiaco esterno per via di disturbi di coagulazione post-rianimazione;
 - politrauma, soprattutto in presenza di un trauma al bacino con ematoma retroperitoneale o cranico associato;
 - anticoagulazione efficace preliminare [89].
- La gestione del sanguinamento in un paziente sotto ECMO è illustrata nella Figura 7.

Controllo del posizionamento delle cannule

Il controllo del corretto posizionamento della cannula venosa è imperativo ed è meglio realizzato tramite ecocardiografia o altrimenti tramite radiografia del torace. Dovrebbe essere realizzato idealmente prima di fissare la cannula per evitare manipolazioni multiple.

L'estremità della cannula venosa deve situarsi all'aggettamento della vena cava inferiore nell'atrio destro in modo che il drenaggio sia ottimale. Se la cannula è troppo prossimale alla vena cava inferiore, vi è il rischio di suzione della vena tramite aspirazione, una volta che il volume di sangue si riduce. Deve essere lontana dal setto interatriale e dalla vena cava superiore per prevenire il collasso di questi elementi che inducono un'anomalia di drenaggio e il ricircolo in caso di ECMO VV a duplice sito.

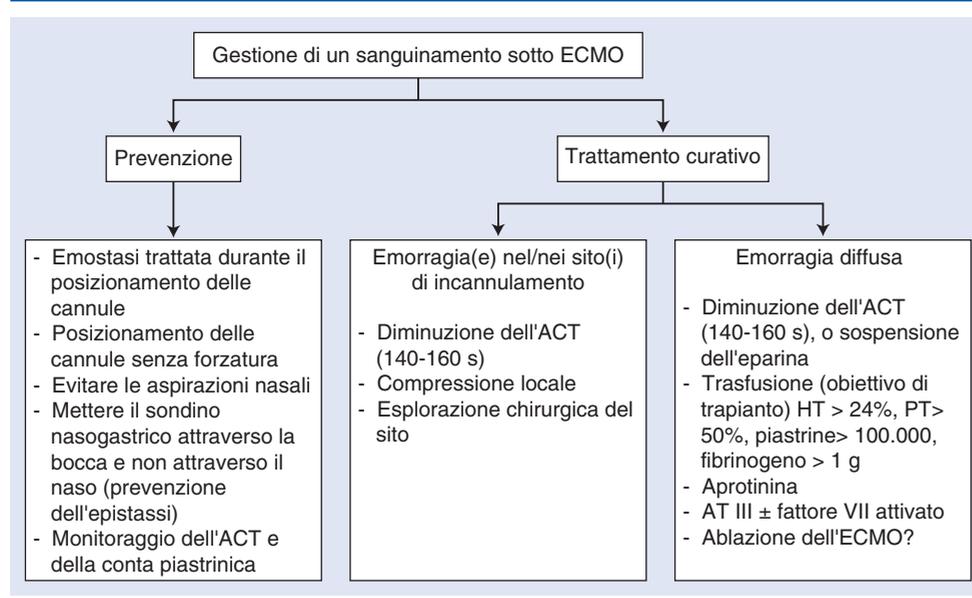


Figura 7. Algoritmo decisionale. Gestione di un sanguinamento sotto *extracorporeal membrane oxygenation* (ECMO). ACT: *activated clotting time*; HT: ematocrito; PT: tempo di protrombina; AT: antitrombina.

In caso di utilizzo di una cannula a doppio lume bicava, sembra vantaggioso posizionare il dispositivo sotto controllo ecocardiografico. L'estremità distale della cannula deve situarsi tra l'anastomosi della vena cava inferiore e delle vene sovraepatiche. L'orifizio di infusione deve situarsi in prossimità della valvola tricuspide. L'utilizzo di un Doppler associato all'ecografia può essere utile per verificare il corretto posizionamento degli orifizi di drenaggio e l'orifizio di infusione.

Il corretto posizionamento delle cannule può essere oggettivo clinicamente da:

- l'assenza di ricircolo;
- l'assenza di drenaggio anomalo in un paziente euvolemico;
- l'efficacia dell'assistenza meccanica.

Monitoraggio del paziente

- Parametri gasometrici: la sorveglianza dei parametri gasometrici deve tenere conto del tipo di assistenza e della posizione delle cannule. In un'assistenza VV, il monitoraggio non mostra peculiarità poiché una gasometria prelevata in posizione radiale permette di valutare il livello di ematosi globale. Tuttavia, in un supporto VA, si deve tener conto del sito di impianto delle cannule. Se sono posizionate al triangolo femorale, è preferibile una gasometria radiale destra per valutare il rapporto tra il sangue proveniente dal cuore e quello proveniente dal supporto. Inoltre, l'ossimetria giugulare o cerebrale fornisce preziose informazioni sul livello di ossigenazione cerebrale. Qualunque sia il tipo di assistenza, è essenziale la valutazione frequente dell'ossigenatore e delle performance. Si consiglia di confrontare i valori di PO_2 e di PCO_2 pre- e post-membrana regolarmente e ogni volta che l'ematosi del paziente si degrada. Il ricircolo può essere oggettivo sul gas del sangue, confrontando la saturazione venosa di O_2 (SVO_2) del paziente con la SvO_2 del sangue della cannula di drenaggio.
- L'ecografia (transtoracica o transesofagea) è diventata l'esame di eccellenza nella gestione di un paziente sotto ECMO. Consente un monitoraggio emodinamico, misurando la funzione cardiaca e lo svuotamento delle cavità destra (posizionamento delle cannule). È essenziale nell'approccio diagnostico in corso di complicazioni ed è essenziale per lo svezzamento dall'ECMO.
- Il posizionamento di un catetere per ottenere una pressione arteriosa cruenta è essenziale, sia per il monitoraggio continuo della pressione di perfusione che per i prelievi di sangue (in particolare gas del sangue). Da sola riflette la pressione di perfusione quando il flusso è assicurato interamente dall'ECMO. Una via venosa centrale permette il monitoraggio della pressione nell'atrio destro, ma solo un contributo marginale alla valutazione della volemia che è un fattore determinante in questo tipo di assistenza. I mezzi di monitoraggio convenzionali della

gittata cardiaca (catetere di Swan-Ganz a $SvO_2 \pm$ flusso continuo, *pulse index contour continuous cardiac output* [PiCCO™]) vengono utilizzati solo come complemento all'ecografia dopo posizionamento di un supporto, in particolare VA e in misura minore VV.

■ Gestione post-impianto dell'*extracorporeal membrane oxygenation*: sorveglianza e condotta da tenere

Precauzioni

Bisogna disporre nel box del paziente:

- di una pompa di soccorso manuale in caso di mancanza di elettricità prolungata;
- di clamp.

Per la pulizia del dispositivo, bisogna assicurarsi che i prodotti utilizzati siano compatibili con le diverse componenti della ECMO. Infatti, i prodotti alcolici utilizzati sui policarbonati creano delle lesioni a basso suono con rischio di porosità e lacerazioni.

Occorre effettuare una sorveglianza oraria stretta del circuito (Fig. 8).

Gestione respiratoria dei pazienti

Fisiopatologia

La ventilazione è fornita sia dalla ECMO (portata di gas, FdO_2 , ossigenatore) sia dall'apparato respiratorio del paziente (funzionalità polmonare, ventilatore).

Nella configurazione VA e femorofemorale, l'ossigenazione è assicurata in maniera schematica dal polmone nativo per la metà superiore (riflesso saturazione pulsata di ossigeno [SpO_2] a livello della testa o delle mani, GDS radiale) e dall'ECMO per la metà inferiore (riflesso SpO_2 a livello dei piedi e GDS nella femorale). Il rischio principale è un'ipossiemia nella metà superiore del corpo per effetto shunt (a seconda dell'efficacia del polmone nativo) in caso di diminuzione dei parametri ventilatori.

È pertanto indispensabile oggettivare la qualità di ossigenazione dei due settori e soprattutto di quello superiore. In caso di ipossiemia dell'emicorpo superiore su ARDS refrattaria alla terapia medica (FdO_2 ottimale, *positive end-expiratory pressure* [PEEP], NO, almitrina, posizione prona):

- se è richiesto un supporto emodinamico, è necessario modificare il circuito:

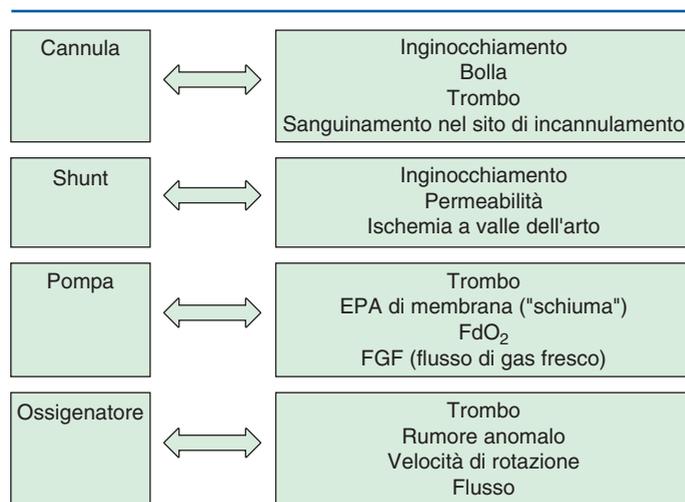


Figura 8. Monitoraggio del circuito dell'*extracorporeal membrane oxygenation* (ECMO). EPA: edema polmonare acuto; FdO₂: frazione di ossigeno erogata.

- o o inserendo la cannula arteriosa nell'ascella destra [83],
- o o facendo risalire la cannula arteriosa in aorta toracica discendente,
- o o modificando il regime di assistenza per un'ECMO VVA;
- se il supporto emodinamico non è necessario, si deve:
 - o o modificare il circuito passando alla modalità ECMO VV, sapendo che in termini di ossigenazione e di flusso, il circuito VV femorogiugulare interno destro è il più efficiente [90],
 - o o procedere all'ablazione dell'ECMO e posizionare il paziente in decubito prono.

È da notare la particolarità dell'ECMO VV in rapporto all'ECMO VA. Infatti, la gestione dell'ipossiemia severa in VV richiede un aumento del flusso sanguigno e autorizza una SaO₂ più bassa dall'80 all'85% se la SvO₂ è corretta e la tolleranza generale è buona (livelli di lattati, disfunzione d'organo).

Obiettivi

È lecito adeguarsi agli obiettivi raccomandati in cardiocirurgia sotto CEC (PaO₂ attorno a 150 mmHg) per prevenire lo stress ossidativo derivato dalla produzione di radicali liberi e di anioni superossidi dall'effetto tossico.

- Perciò, è comunemente accettato offrire:
- il mantenimento della funzionalità del polmone;
 - una PaO₂ sopra 113-150 mmHg (o 15-20 kPa) con normocapnia, a livello dell'emicorpo superiore e inferiore.

Complicanze specifiche del circuito

Fenomeno del "back flow"

Questo fenomeno è direttamente correlato alla non-occlusività della pompa centrifuga. Corrisponde ad un arresto del flusso sanguigno, oppure a un'inversione del senso del flusso al di sotto di una certa portata rilasciata dalla pompa. Questa è in funzione delle resistenze a valle e della qualità della contrattilità del ventricolo sinistro. Questo fenomeno si osserva in primo luogo allo svezamento dall'assistenza VA e per una portata inferiore a 1,5 l/min. Il fenomeno del *back flow* non si verifica in corso di assistenza VV, dal momento che le resistenze legate allo scambiatore impediscono la comparsa di un tale fenomeno.

Trombi

Il verificarsi di trombi nel circuito rimane una complicanza comune, nonostante i circuiti pre-eparinizzati e il monitoraggio della terapia anticoagulante. La comparsa di trombi aumenta con la durata dell'ECMO. Se la presenza di microtrombi è inevitabile,

“ Condotta da tenere

Fenomeno del *back flow*

- Evitare di ridurre la portata della pompa sotto a 1,5 l/min.
- Monitorare attentamente la fase di svezamento.
- Se si verifica un *back flow*: far salire la portata.
 - In caso di deficit del pre-carico: riempimento.
 - In caso di eccesso di post-carico: vasodilatatore (ECMO VA).
 - Allo svezamento: aumentare la velocità della pompa.

ma normalmente innocua, non è la stessa cosa per i trombi di grosse dimensioni. Questi possono essere la causa di un guasto dell'ossigenatore o di complicanze emboliche.

“ Condotta da tenere

Trombi

- Esaminare il circuito (in particolare l'ossigenatore) per almeno otto ore.
- Dopo la comparsa del primo trombo: discutere un cambiamento sistematico dell'ossigenatore o quando il rapporto PaO₂/FiO₂ è inferiore a 100, o anche a 150 (anche in assenza di trombi significativi).
- Adattare l'anticoagulazione: obiettivi dell'ACT (Hemocron®, per il monitoraggio dell'emostasi globale, si pratica su sangue intero) = 160–180 per ECMO VV, 180-200 per ECMO VA; AV, e VVA, 140-160 in caso di sanguinamento.
- Sospettare una trombosi del circuito davanti a un'ipossiemia acuta o a una coagulopatia di consumo (trombopenia, ipofibrinogenemia).

Fuga plasmatica a livello dell'ossigenatore

Equivale a un vero e proprio edema polmonare acuto di membrana. I fattori favorenti principali sono: il tipo di ossigenatore utilizzato (quelli in polimetilpentene sarebbero tra i più resistenti) e l'importanza della sindrome infiammatoria [31].

“ Condotta da tenere

Fuga plasmatica a livello dell'ossigenatore

- Monitorare l'ossigenatore.
- Cambiamento sistematico dell'ossigenatore quando il rapporto PaO₂/FiO₂ è inferiore a 100, o addirittura a 150.

Usura della pompa

L'usura della pompa è essenzialmente correlata alle sollecitazioni meccaniche che vengono applicate sulla parte rotante. La disfunzione si manifesta inizialmente tramite una modifica del rumore della pompa all'auscultazione.



Le pompe più comunemente utilizzate hanno una durata di vita di tre settimane.

“ Condotta da tenere

Usura della pompa

- Da parte del team di accoglienza del paziente: auscultazione della pompa ogni otto ore, questo fin dall'inizio per poter valutare una modifica del rumore.
- Da parte del team responsabile dell'assistenza: visita bigiornaliera per fare il punto ed essere reperibile in caso di bisogno.
- Cambiamento della pompa sistematica:
 - o quando viene raggiunta la durata di vita teorica;
 - o dopo il verificarsi di un rumore che fa sospettare un'usura.

Embolia gassosa

Esistono diverse fonti di embolia gassosa a partire dal circuito. La prima causa, di gran lunga la più frequente, è la manipolazione del circuito (durante i prelievi o durante l'utilizzo del circuito come via di riempimento). Le altre cause sono:

- il fenomeno della cavitazione: formazione di bolle indotte da una depressione dovuta al clampaggio della linea venosa (spesso involontario durante trasferimenti del paziente).
- la tolleranza delle pressioni parziali sanguigne di O₂ molto elevate (> 600 mmHg o 80 kPa) a valle della membrana dell'ossigenatore;
- le microfessure della membrana dell'ossigenatore indotte da delle occlusioni, anche se brevi, del circuito a valle dell'ossigenatore.



“ Punto importante

Prevenzione

- Mai clampare il circuito.
- Monitorare le linee durante le mobilizzazioni.
- Evitare qualsiasi prelievo sul circuito, soprattutto a valle dell'ossigenatore.
- Essere vigili quando si utilizza il circuito come una via di riempimento.
- Utilizzare un circuito chiuso.
- Mantenere una PaO₂ < 600 mmHg (o 80 kPa) a valle dell'ossigenatore.
- Conoscere le diverse cause possibili per riconoscerle rapidamente e agire di conseguenza.

■ Svezamento

Principi dello svezamento

La possibilità di effettuare lo svezamento è in funzione dell'eziologia del processo che ha condotto all'impianto dell'ECMO. Oltre le indicazioni dell'ECMO per assistenza temporanea durante la realizzazione di un procedimento terapeutico, bisogna, per le altre eziologie, attendere almeno 36 ore. Questo tempo minimo corrisponde al tempo di recupero degli organi, in particolare del polmone.

I principi generali dello svezamento sono:

- graduale diminuzione del flusso dell'ECMO in 24-48 ore (o con gradienti di 0,5 l/min, cioè diminuendo il flusso del 25% in 12 h) fino ad un flusso minimo compreso tra 1,5 e 2,5 l/min; monitoraggio sincrono della PaO₂ (indicazione respiratoria) e della pressione arteriosa media (indicazione cardiocircolatoria);

Tabella 3.

Livelli di anticoagulazione richiesta tramite eparina standard a seconda del flusso generato dalla pompa.

| | ACT | Anti-Xa plasmatico |
|--------------------|-----------|--------------------|
| Flusso > 2,5 l/min | 160-180 s | 0,15-0,20 |
| Flusso 2-2,5 l/min | 180-200 s | 0,20-0,30 |
| Flusso < 2 l/min | ≥ 250 s | > 0,3 |

ACT: *activated clotting time* (Hemocron®) per monitorare l'emostasi globale si pratica sul sangue totale.

- progressiva riduzione del flusso di gas fresco in funzione della PaCO₂;
- mantenimento di un indice cardiaco superiore a 2,2 l/min/m², senza significativa riaccensione del supporto inotropo;
- mantenimento dell'ematosi dell'apparato respiratorio, senza ricorso a parametri ventilatori a rischio iatrogeno.

La decisione di ablazione viene presa dopo qualche ora di osservazione. Lo svezamento da un'ECMO VV può essere lungo. Corrisponde al tempo di riabilitazione polmonare. Possono passare diverse settimane o diversi mesi. Lo svezamento da un'ECMO VA dovrebbe essere più breve. L'impossibilità di svezamento da un'ECMO VA deve orientare verso un dispositivo di assistenza circolatoria di lunga durata o verso un trapianto cardiaco. Lo svezamento dalla ventilazione meccanica e il risveglio del paziente può/deve essere sincrono al fine di limitare i rischi connessi a una rianimazione prolungata e avere una partecipazione attiva nella cura e nelle decisioni.

Durante lo svezamento, non dobbiamo dimenticare:

- di aggiustare i parametri del ventilatore, sapendo che non è raro osservare un'ipossiemia transitoria durante lo svezamento, che risponde all'aumento della FiO₂, NO e PEEP;
- di aumentare l'ACT tra 250 a 300 secondi quando il flusso della pompa scende sotto 2 l/min (Tabella 3).

Svezamento in caso di assistenza respiratoria

Lo svezamento dall'AREC è possibile quando aumentano le compliance polmonari e lo stato clinico generale del paziente migliora.

I parametri di ventilazione meccanica compatibili con lo svezamento dall'ECMO sono:

- in un paziente sedato: FiO₂ inferiore al 60%, PEEP inferiore a 10 cmH₂O, pressioni di plateau inferiori a 30 cmH₂O, volume corrente di 6 ml/kg;
 - in un paziente sveglio: FiO₂ inferiore al 50%, PEEP inferiore a 10 cmH₂O, con pressioni di sostegno inferiori o uguali a 10-15 cmH₂O, volume corrente maggiore o uguale a 6 ml/kg.
- Riguardo all'ECMO, esistono due strategie di svezamento:
- flusso di gas ridotto fino a 0-1 l/min, FdO₂ gradualmente ridotto fino al 50%, flusso di sangue di 1,5 l/min;
 - o arresto degli scambi gassosi tramite arresto del FGF mantenendo un flusso di sangue extracorporeo a 2,5 l/min per prevenire la formazione di trombi nel circuito.

Una volta ottenuti questi parametri, se l'emostasi del paziente è mantenuta e i gas del sangue rimangono a livelli soddisfacenti, l'AREC viene arrestata tramite rimozione della o delle cannula/e.

Rimozione delle cannule

La rimozione delle cannule di un'ECMO VV si effettua in rianimazione, al letto del paziente, e necessita un chirurgo toracico, un medico anestesista, un perfusionista e un infermiere. La rimozione della cannula venosa viene effettuata per semplice ritiro della stessa, sutura cutanea, e poi compressione manuale di dieci minuti.

La rimozione delle cannule VA, AV o VVA si effettua in sala operatoria. I vasi vengono sezionati e controllati a monte e a valle del punto di inserimento della cannula. La vena è richiusa con sutura continua. Per quanto riguarda le arterie, è auspicabile un'embolectomia con sonda di Fogarty del segmento a valle, come anche un'arterioplastica.

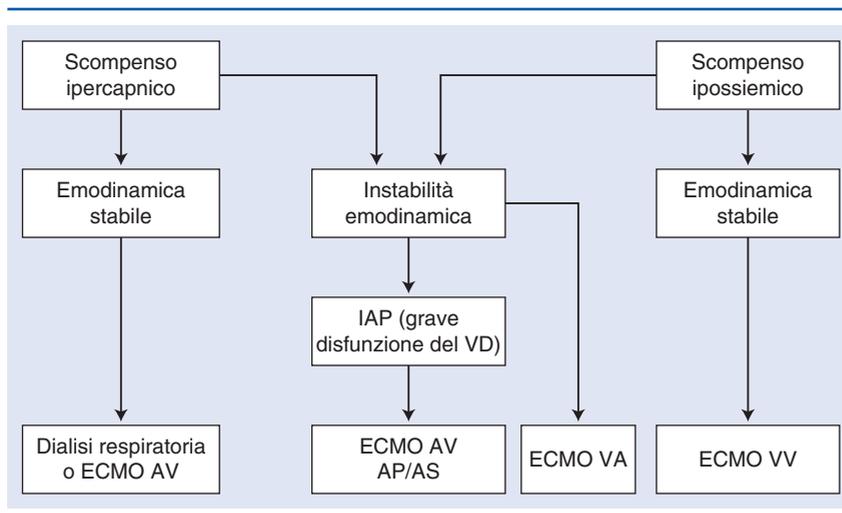


Figura 9. Algoritmo decisionale. Scelta della tecnica. IAP: ipertensione arteriosa polmonare; VD: ventricolo destro; ECMO: extracorporeal membrane oxygenation; AV: artero-venosa; AP: arteria polmonare; AS: atrio sinistro; VA: venoarteriosa; VV: venovenosa.

“ Punto importante

■ Criteri di svezzamento da una AREC

Ematosi soddisfacente sotto:

- $FiO_2 < 60\%$;
- $PEEP < 10 \text{ cmH}_2\text{O}$;
- pressioni plateau $< 30 \text{ cmH}_2\text{O}$;
- volume attuale = 6 ml/kg ;
- $FGF = 0 \text{ l/min}$ o $FGF = 1 \text{ l/min} + FdO_2 = 50\%$;
- flusso della pompa = $1,5-2,5 \text{ l/min}$.

■ Extracorporeal membrane oxygenation e insufficienza respiratoria: scelta della tecnica e della configurazione, algoritmo decisionale

Ipercapnia refrattaria senza ipossiemia

Sembrano imporsi due tecniche in caso di scompenso ipercapnico: la dialisi respiratoria e l'ECMO AV. In assenza di instabilità emodinamica, i dispositivi di dialisi respiratoria hanno il miglior rapporto beneficio/rischio. La mancanza di prospettiva su questa tecnica può costringere ad usare un'ECMO AV o un'ECMO VV. In caso di insufficienza emodinamica associata, è indicata un'ECMO VA.

Ipossiemia refrattaria con o senza ipercapnia associata

In caso di insufficienza respiratoria isolata, l'ECMO è la tecnica di riferimento. La presenza di insufficienza emodinamica richiede l'uso di un'ECMO VA o VVA.

Caso particolare di insufficienza respiratoria e/o ventricolare destra in caso di ipertensione arteriosa polmonare

In questo caso particolare, la tecnica da utilizzare è principalmente l'uso di un'ECMO AP-AS senza pompa. Questa tecnica permette il significativo miglioramento dell'ematosi così come un rimodellamento ventricolare destro.

Algoritmo decisionale (Fig. 9)

La scelta della tecnica è mostrata in [Figura 9](#).

■ Conclusione

La diminuzione del flusso di ventilazione e della pressione delle vie aeree durante l'assistenza respiratoria CEC con depurazione di CO_2 riduce le sollecitazioni meccaniche imposte al polmone e al cuore, garantendo un pH normale, una $PaCO_2$ normale e un miglioramento dell'ossigenazione. Sono stati apportati considerevoli miglioramenti a questa tecnica dopo i primi studi realizzati nell'adulto negli anni '70.

- Accessi VV piuttosto che VA;
- incannulamento percutaneo anziché chirurgico;
- pompa non occlusiva;
- circuiti pre-eparinizzati;
- ottimizzazione dei regimi del respiratore sotto ECMO;
- gestione nei centri di riferimento.

I progressi tecnici recenti e le politiche di sanità pubblica hanno contribuito a diffondere la tecnica, i cui risultati positivi rimangono stabiliti nei centri di riferimento: centri di chirurgia cardiaca, centri di trapianto polmonare, e di rianimazione specializzati nell'ARDS.

Allo stato attuale, le specifiche delle nuove metodiche assistenziali respiratorie devono attenersi alle esigenze seguenti:

- agevolare l'attuazione per un utilizzo più frequente: gestione ambulatoriale con trasferimento secondario verso strutture adeguate;
- progressività all'interno di un protocollo ben definito;
- essere il più innocuo possibile (riduzione del numero e della dimensione degli accessi vascolari);
- biocompatibilità e riduzione delle dosi di eparina.

L'idea principe da ricordare è quella di sviluppare il concetto di strategia minimalista con l'uso di una CEC adiuvante parziale – più che sostitutiva totale – che permetterebbe il recupero metabolico ed emodinamico ad integrum del paziente. Nei prossimi anni, una migliore conoscenza delle indicazioni e il perfezionamento delle tecnologie dovrebbero migliorare la prognosi dei pazienti che beneficiano di un'assistenza meccanica. Allo stesso modo la miniaturizzazione dei dispositivi e la bioingegneria dovrebbero aumentare la mobilità dei pazienti o aprire la strada all'AREC di lunga durata.

“Punti importanti

- L'ECMO è una tecnica di assistenza meccanica sostitutiva indicata:
 - in caso di insufficienza respiratoria e/o cardiocircolatoria refrattaria a un trattamento medico ottimale;
 - in assenza e nella prevenzione dell'insufficienza d'organo(i) associata.
- L'ECMO VV è superiore alla ECMO VA per l'ossigenazione cerebrale, cardiaca e polmonare.
- L'ossigenazione dipende principalmente dal flusso sanguigno della CEC.
- La decarbossilazione dipende dal flusso di gas fresco chiamato FGF ed è indipendente dal flusso sanguigno della CEC.
- La scelta della tecnica utilizzata è guidata dal contesto clinico e nosologico.
- L'ECMO in combinazione con una ventilazione meccanica protettiva (volume corrente = 4–6 ml/kg; pressione di plateau < 30 cmH₂O), sembra aumentare la sopravvivenza dei pazienti colpiti da ARDS severa refrattaria alla classificazione di Berlino.
- Nel trapianto di polmone:
 - La strategia di ECMO vigile in attesa di trapianto di polmone sembra superiore all'associazione ECMO + ventilazione meccanica, in termini di sopravvivenza, di comorbidità e di degenza ospedaliera;
 - nei centri specializzati, i risultati dell'ECMO VA come supporto intraoperatorio sembrano superiori a quelli della CEC convenzionale, in termini di trasfusione, di durata media di ventilazione meccanica, di durata media di degenza in rianimazione e ospedaliera, e di sopravvivenza;
 - l'ECMO è associata ad una ventilazione protettiva per le DPI di grado III refrattarie al trattamento medico ottimale; la prognosi sarà buona se l'ECMO è instaurata nelle 36 ore successive al trapianto ma peggiorativa dopo sette giorni.



Riferimenti bibliografici

- [1] Dobell AR, Galva R, Sarkozy E, Murphy DR. Biologic evaluation of blood after prolonged recirculation through film and membrane oxygenators. *Ann Surg* 1965;**161**:617–22.
- [2] Bartlett RH. Extracorporeal life support for cardiopulmonary failure. *Curr Probl Surg* 1990;**27**:621–705.
- [3] Sinar JM, Bartlett RH. Extracorporeal life support in critical care medicine. *J Crit Care Med* 1990;**5**:265–78.
- [4] Zapol WM, Sinder MT, Schneider R. Extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory failure. *Anesthesiology* 1977;**46**:272–85.
- [5] Kolobow T. Gas exchange with membrane lungs. In: Gille JP, editor. *Neonatal and adult respiratory failure: mechanisms and treatment*. Paris: Elsevier; 1989. p. 89–96.
- [6] Hill JD, O'Brien TG, Murray JJ, Dontigny L, Bramson ML, Osborn JJ, et al. Prolonged extracorporeal oxygenation for acute post-traumatic respiratory failure (shock-lung syndrome). Use of the Bramson membrane lung. *N Engl J Med* 1972;**286**:629–34.
- [7] Zapol WM, Snider MT, Hill JD. Extracorporeal membrane oxygenation in severe acute respiratory failure. *JAMA* 1979;**242**:2193–6.
- [8] Bartlett RH, Gazzaniga AB, Jefferies MR, Huxtable RF, Haiduc NJ, Fong SW. Extracorporeal membrane oxygenation cardiopulmonary support in infancy. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1976;**22**:80–93.
- [9] Marcolin R, Mascheroni D, Pesenti A, Bombino M, Gattinoni L. Ventilatory impact of partial extracorporeal CO₂ removal (PECOR) in ARF patients. *ASAIO Trans* 1986;**32**:508–10.
- [10] Nelems JM, Duffin J, Glynn MF, Brebner J, Scott AA, Cooper JD. Extracorporeal membrane oxygenator support for human lung transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1978;**76**:28–32.
- [11] Oto T, Rosenfeldt F, Rowland M, Pick A, Rabinov M, Prevolos A, et al. Extracorporeal membrane oxygenation after lung transplantation: evolving technique improve outcomes. *Ann Thorac Surg* 2004;**78**:1230–5.
- [12] Dahlberg PS, Prekker ME, Herrington CS, Hertz MI, Park SJ. Medium-term results of extracorporeal membrane oxygenation for severe acute lung injury after lung transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2004;**23**:979–84.
- [13] Fiser SM, Kron IL, McLendon Lopng S, Kaza AK, Kern JA, Tribble CG. Early intervention after severe oxygenation index elevation improves survival following lung transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2001;**20**:631–6.
- [14] Oto T, Levvey BJ, Snell GI. Potential refinements of the International Society for Heart and Lung Transplantation primary graft dysfunction grading system. *J Heart Lung Transplant* 2007;**26**:431–6.
- [15] Fischer S, Bohn D, Rycus P, Pierre AF, de Perrot M, Waddell TK, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for primary graft dysfunction after lung transplantation: analysis of the Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) registry. *J Heart Lung Transplant* 2007;**26**:472–7.
- [16] Australia and New Zealand Extracorporeal Membrane Oxygenation (ANZ ECMO) Influenza Investigators. Extracorporeal membrane oxygenation for 2009 Influenza A (H1N1) acute respiratory distress syndrome. *JAMA* 2009;**302**:1888–95.
- [17] Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R, Wilson A, Allen E, Thalanany MM, et al. Efficacy and economic assessment of conventional ventilator support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised trial. *Lancet* 2009;**374**:1351–63.
- [18] Guery B, Poissy J, el Mansouf L, Séjourné C, Ettahar N, Lemaire X, et al. Clinical features and viral diagnosis of two cases of infection with Middle East Respiratory Syndrome coronavirus: a report of nosocomial transmission. *Lancet* 2013;**381**:2265–72.
- [19] Javidfar J, Brodie D, Wang D. Use of bicaval dual-lumen catheter for adult venovenous extracorporeal membrane oxygenation. *Ann Thorac Surg* 2011;**91**:1763–9.
- [20] Reeb J, Falcoz PE, Santelmo N, Lejay A, Pottecher J, Delabranche X, et al. ECMO par canule double lumière bi-cave chez l'adulte : indications et résultats. *Chir Thorac Cardiovasc* 2011;**15**:76–80.
- [21] Reeb J, Falcoz PE, Santelmo N, Massard G. Double lumen bi-cava cannula for veno-venous extracorporeal membrane oxygenation as bridge to lung transplantation in non-intubated patient. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2012;**14**:125–7.
- [22] Shaffi AE, McCurry KR. Subclavian insertion of the bicaval dual lumen cannula for venovenous extracorporeal membrane oxygenation. *Ann Thorac Surg* 2012;**94**:663–5.
- [23] Reeb J, Falcoz PE, Pottecher J, Delabranche X, Santelmo N, Olland A, et al. ECMO veino-veineuse par canule double lumière bi-cave dans le syndrome de détresse respiratoire aigu réfractaire de l'adulte : expérience de 2 ans. *Chir Thorac Cardiovasc* 2013;**17**:11–5.
- [24] Gattinoni L, Kolobow T, Damia G, Agostini A, Pesenti A. Extracorporeal carbon dioxide removal (ECCO₂R): a new form of respiratory assistance. *Int J Artif Organs* 1979;**2**:183–5.
- [25] Lewandowski K, Slama K, Falke KJ. Approaches to improve survival in severe ARDS. In: Vincent JL, editor. *Yearbook of intensive Care and Emergency Medicine*. Berlin: Springer Verlag; 1992. p. 372–83.
- [26] Brodie D, Bacchetta M. Extracorporeal membrane oxygenation for ARDS in adults. *N Engl J Med* 2011;**365**:1905–14.
- [27] Gattinoni L, Carlesso E, Langer T. Clinical review: extracorporeal membrane oxygenation. *Crit Care* 2011;**15**:243.
- [28] Strueber M, Hoepfer MM, Fischer S, Cypel M, Warnecke G, Gottlieb J, et al. Bridge to thoracic organ transplantation in patients with pulmonary arterial hypertension using a pumpless lung assist device. *Am J Transplant* 2009;**9**:853–7.
- [29] Abrams D, Combes A, Brodie D. Extracorporeal membrane oxygenation in cardiopulmonary disease in adults. *J Am Coll Cardiol* 2014;**63**:2769–78.
- [30] Lund LW, Federspiel WJ. Removing extra CO₂ in COPD patients. *Curr Respir Care Rep* 2013;**2**:131–8.
- [31] Capellier G, Balvay P, Demajo W, Winton T, Tissot M, Boillot A, et al. Épuration extracorporelle de CO₂ au cours du SDRA. *Rean Urg* 1993;**2**:86.
- [32] Young JD, Dorrington KL, Blake GJ, Ryder WA. Femoral arteriovenous extracorporeal carbon dioxide elimination using low blood flow. *Crit Care Med* 1992;**20**:805–9.

- [33] Kolobow T, Gattinoni L, Tomlinson T, Pierce JE. An alternative to breathing. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1978;**75**:261-6.
- [34] Edmunds LH, Stenach N. The blood surface interface. In: Gravlee GP, Davis ED, editors. *Cardiopulmonary bypass: principles and practices*. Philadelphia: Lippincott-Williams and Wilkins; 1999.
- [35] Muehrcke DD, McCarthy PM, Stewart SW, Seshagiri S, Ogella DA, Foster RC, et al. Complications of extracorporeal life support systems using heparin-bound surfaces. The risk of intracardiac clot formation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995;**110**:843-51.
- [36] Foley DS, Prankoff T, Younger JG, Swaniker F, Hemilla MR, Remenapp RA, et al. A review of 100 patients transported on extracorporeal life support. *ASAIO J* 2002;**48**:612-9.
- [37] Linden V, Palmer K, Reinhard J, Westman R, Ehren H, Granholm T, et al. Inter hospital transportation of patients with severe acute respiratory failure on extracorporeal membrane oxygenation. National and international experience. *Intensive Care Med* 2001;**27**:1643-8.
- [38] Roger D, Dudouit JM, Résière D, Mehdaoui H, Courcier D, Villain L, et al. Interhospital transfert for ECMO-assisted patients in Martinique. *Ann Fr Anesth Reanim* 2013;**32**:307-14.
- [39] Rehder KJ, Turner DA, Hartwig MG, Williford WL, Bonadonna D, Walczak Jr LD, et al. Active rehabilitation during extracorporeal membrane oxygenation as bridge to lung transplantation. *Respir Care* 2013;**58**:1291-8.
- [40] Haneya A, Philipp A, Foltan M, Comboni D, Mueller T, Bein T, et al. First experience with the new portable extracorporeal membrane oxygenation system Cardiohelp for severe respiratory failure in adults. *Perfusion* 2012;**27**:150-5.
- [41] The acute respiratory distress syndrome network. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2000;**342**:1301-8.
- [42] ARDS definition task force. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA* 2012;**307**:2526-33.
- [43] Pham T, Combes A, Rozé H, Chevret S, Mercat H, Roche A, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for pandemic influenza A (H1N1)-induced acute respiratory distress syndrome: a cohort study and propensity-matched analysis. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;**187**:276-85.
- [44] Assistance publique-Hôpitaux de Paris. Extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory distress syndrome EOLIA. Available at: <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01470703>.
- [45] Jurmann MJ, Haverich A, Demertzis S, Schaeffers HJ, Wagner TO, Borst HG. Extracorporeal membrane oxygenation as a bridge to lung transplantation. *Eur J Cardiothorac Surg* 1991;**5**:94-7 [discussion 8].
- [46] Maurer JR, Frost AE, Estenne M, Higenbottam T, Glanville AR, for The International Society for Heart and Lung Transplantation, the American Thoracic Society, the American Society of Transplant Physicians, the European Respiratory Society. International guidelines for the selection of lung transplant candidates. *Transplantation* 1998;**66**:951-6.
- [47] George TJ, Beaty CA, Kilic A, Shah PD, Merlo CA, Shah AS. Outcomes and temporal trends among high-risk patients after lung transplantation in the United States. *J Heart Lung Transplant* 2012;**31**:1182-91.
- [48] Javidfar J, Brodie D, Iribarne A, Jurado J, LaVelle M, Brenner K, et al. Extracorporeal membrane oxygenation as a bridge to lung transplantation and recovery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012;**144**:716-21.
- [49] Lafarge M, Mordant P, Thabut G, Brouchet L, Falcoz PE, Haloun A, et al. Experience of extracorporeal membrane oxygenation as bridge to lung transplantation in France. *J Heart Lung Transplant* 2013;**32**:905-13.
- [50] Broome M, Palmer K, Schersten H, Frenckner B, Nilsson F. Prolonged extracorporeal membrane oxygenation and circulatory support as bridge to lung transplant. *Ann Thorac Surg* 2008;**86**:1357-60.
- [51] Garcia JP, Iacono A, Kon ZN, Griffith BP. Ambulatory extracorporeal membrane oxygenation: a new approach for bridge-to-lung transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010;**139**:137-9.
- [52] Mangi AA, Mason DP, Yun JJ, Murthy SC, Petterson GB. Bridge to lung transplantation using short-term ambulatory extracorporeal membrane oxygenation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010;**140**:713-5.
- [53] Olsson KM, Simon A, Strueber M, Hadem J, Wiesner O, Gottlieb J, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in nonintubated patients as bridge to lung transplantation. *Am J Transplant* 2010;**10**:2173-8.
- [54] Crotti S, Iotti GA, Lissoni A, Belliato M, Zanierato M, Chierichetti M, et al. The organ allocation waiting time during extracorporeal bridge to lung transplantation affects outcomes. *Chest* 2013;**144**:1018-25.
- [55] Bittner HB, Binner C, Lehmann S, Kuntze T, Rastan A, Mohr FW. Replacing cardiopulmonary bypass with extracorporeal membrane oxygenation in lung transplantation operations. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007;**31**:462-7.
- [56] Ius F, Kuehn C, Tudorache I, Sommer W, Avsar M, Boethig S, et al. Lung transplantation on cardiopulmonary support: venoarterial extracorporeal membrane oxygenation outperformed cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012;**144**:1510-6.
- [57] Machuga TN, Collaud S, Mercier O, Cheung M, Cunningham V, Joseph Kim S, et al. Outcomes of intraoperative ECMO versus cardiopulmonary bypass for lung transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2015;**149**:1152-7.
- [58] Christie JD, Carby M, Bag R, Corris P, Hertz M, Weill D. Report of the ISHLT working group on primary lung graft dysfunction. Part II: Definition. A consensus statement of the international society for heart and lung transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2005;**24**:1454-9.
- [59] Shargall Y, Guenther G, Ahya VN, Ardehali A, Singhal A, Keshavjee S. Report of the ISHLT working group on primary lung graft dysfunction. Part VI: treatment. *J Heart Lung Transplant* 2005;**24**:1489-500.
- [60] Bermudez CA, Adusumilli PS, McCurry KR, Zaldonis D, Crespo MM, Pilewski JM, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for primary graft dysfunction after lung transplantation: long term survival. *Ann Thorac Surg* 2009;**87**:854-60.
- [61] Abrams DC, Brodie D, Rosenzweig EB, Burkart KM, Agerstrand CL, Bacchetta MD. Upper-boddy extracorporeal membrane oxygenation as a strategy in decompensated pulmonary arterial hypertension. *Pulm Circ* 2013;**3**:432-5.
- [62] Javidfar J, Bacchetta M. Bridge to lung transplantation with extracorporeal membrane oxygenation support. *Curr Opin Organ Transplant* 2012;**17**:496-502.
- [63] Javidfar J, Brodie D, Costa J, Miller J, Jurrado J, LaVelle M, et al. Subclavian artery cannulation for venoarterial extracorporeal membrane oxygenation. *ASAIO J* 2012;**58**:494-8.
- [64] Hoopes CW, Gurley JC, Zwischenberger JB, Diaz-Guzman E. Mechanical support for pulmonary veno-occlusive disease: combined atrial septostomy and venovenous extracorporeal membrane oxygenation. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2012;**24**:232-4.
- [65] Rosenzweig E, Brodie D, Abrams D, Agerstrand C, Bacchetta M. Extracorporeal membrane oxygenation as a novel bridging strategy for acute right heart failure in group 1 PAH. *ASAIO J* 2014;**60**:129-33.
- [66] Gomez de Antonio D, Campo-Canaveral JL, Crowley S, Valdivia D, Cordoba M, Moradiellos J, et al. Clinical lung transplantation from uncontrolled non-heart-beating donors revisited. *J Heart Lung Transplant* 2012;**31**:349-53.
- [67] Meneses JC, Gamez P, Mariscal A, Marron C, Diaz-Hellin V, Cortes M, et al. Development of a non-heart-beating donor program and results after the first year. *Transplant Proc* 2012;**44**:2047-9.
- [68] Steen S, Sjoberg T, Pierre L, Liao Q, Eriksson L, Algotsson L. Transplantation of lungs from a non-heart-beating donor. *Lancet* 2001;**357**:825-9.
- [69] Cypel M, Keshavjee S. Strategy for safe donor expansion: donor management, donations after cardiac death, ex vivo lung perfusion. *Curr Opin Organ Transplant* 2013;**18**:513-7.
- [70] Lee CY, Tsay MK, Ko WJ. Expanding the donor pool: use of renal transplants from non-heart-beating donors supported with extracorporeal membrane oxygenation. *Clin Transplant* 2005;**19**:383-90.
- [71] Barrou B, Billault C, Nicolas-Robin A. Use of extracorporeal membrane oxygenation in donors after cardiac death. *Curr Opin Organ Transplant* 2013;**18**:148-53.
- [72] Fondevila C, Hessheimer AJ, Flores E, Ruiz A, Mestres N, Calatayud D, et al. Applicability and results of Maastricht type 2 donation after cardiac death liver transplantation. *Am J Transplant* 2012;**12**:162-70.
- [73] Perchinsky MJ, Long WB, Hill JG, Parson JA, Bennet JB. Extracorporeal cardiopulmonary life support with heparin-bonded circuitry in the resuscitation of massively injured trauma patients. *Am J Surg* 1995;**168**:488-91.
- [74] Dünser M, Hasibeder W, Rieger M, Mayr AJ. Successful therapy of severe pneumonia-associated ARDS after pneumonectomy with ECMO and steroids. *Ann Thorac Surg* 2004;**78**:335-7.
- [75] Iglesias M, Martinez E, Badia JR, Macchiarini P. Extrapulmonary ventilation for unresponsive severe acute respiratory distress syndrome after pulmonary resection. *Ann Thorac Surg* 2008;**85**:237-44.
- [76] Tsunozuka Y, Sato H, Tsubota M, Seki M. Significance of cardiopulmonary bypass support for volume reduction surgery with severe hypercapnia. *Artif Organs* 2000;**24**:70-3.
- [77] Malekan R, Saunders P, Yu CJ, Brown KA, Gass AL, Spielvogel D, et al. Peripheral extracorporeal membrane oxygenation: comprehensive therapy for high-risk massive pulmonary embolism. *Ann Thorac Surg* 2012;**94**:104-8.

- [78] Wu MY, Liu YC, Tseng YH, Chang YS, Lin PJ, Wu TI. Pulmonary embolism in high-risk acute pulmonary embolism: the effectiveness of a comprehensive therapeutic algorithm including extracorporeal life support. *Resuscitation* 2013;**84**:1365-70.
- [79] Misawa Y. Extracorporeal membrane oxygenation support for acute pulmonary embolism. *Circulation* 2004;**109**:e229.
- [80] Cohen ES, Elpern E, Silver MR. Pulmonary alveolar proteinosis causing severe hypoxic respiratory failure treated with sequential whole-lung lavage utilizing veno-venous extracorporeal membrane oxygenation: a case report and review. *Chest* 2001;**120**:1024-6.
- [81] Centella T, Oliva E, Andrade G, Epeldegui A. The use of membrane oxygenator with extracorporeal circulation in bronchoalveolar lavage for alveolar proteinosis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2005;**4**:447-9.
- [82] Hill JG, Bruhn PS, Cohen SE, Gallagher MW, Manart F, Moore CA, et al. Emergent applications of cardiopulmonary support: a multi-institutional experience. *Ann Thorac Surg* 1992;**54**:699-704.
- [83] Navia JL, Atik FA, Beyer EA, Vega PR. Extracorporeal membrane oxygenation with right axillary artery perfusion. *Ann Thorac Surg* 2005;**79**:2163-5.
- [84] Skarsgard ED, Salt DR, Lee SK. Extracorporeal life support organization registry. Venovenous extracorporeal membrane oxygenation in neonatal respiratory failure: does routine cephalic jugular drainage improve outcome? *J Pediatr Surg* 2004;**39**:672-6.
- [85] Biscotti M, Bacchetta M. The "sport model": extracorporeal membrane oxygenation using the subclavian artery. *Ann Thorac Surg* 2014;**98**:1487-9.
- [86] Vlasselaers D, Desmet M, Desmet L, Meyns B, Dens J. Ventricular unloading with a miniature axial flow pump in combination with extracorporeal membrane oxygenation. *Intensive Care Med* 2006;**32**:329-33.
- [87] Wang D, Zhou X, Liu X. Wang-Zwische double lumen cannula-toward a percutaneous and ambulatory paracorporeal artificial lung. *ASAIO J* 2008;**54**:606-11.
- [88] Greason KL, HempJR. Prevention of distal limb ischemia during cardiopulmonary support via femoral cannulation. *Ann Thorac Surg* 1995;**60**:209-10.
- [89] Schupp M, Swanelder JL, Peek GJ, Sonoswki AW, Spyt TJ. Postoperative extracorporeal membrane oxygenation for severe intraoperative SIRS 10 hours after multiple trauma. *Br J Anaesth* 2003;**90**:91-4.
- [90] Rich PB, Awad SS, Crotti S, Hirschl RB, Bartlett RH, Schreiner RJ. A prospective comparison of atrio-femoral and femoro-atrial flow in adult veno-venous extracorporeal life support. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998;**11**:628-32.

Per saperne di più

- Janvier G, Lehot JJ. *Circulation extracorporelle : principes et pratiques*. Rueil-Malmaison: Arnette; 2004.
- Robert R, Honoré PM, Bastien O. *Les circulations extracorporelles en réanimation*. Paris: Elsevier; 2006.
- Edlinger C, Fay AF, Vongmany N. Dispositifs d'assistance cardiaque mécanique. CEDIT : Comité d'évaluation et de diffusion des innovations technologiques (<http://cedit.aphp.fr>). AP-HP ; mars 2004.
- Taslé M, Dérédec R. « Extracorporeal life support » veino-artérielle fémoro-fémorale chez l'adulte. Protocole de service du CHU de Caen (anesthésie-réanimation et chirurgie cardiaque), janvier 2006.
- Flécher E, Seguin P, Verhoye JP. *ECLS et ECMO : guide pratique*. Paris: Springer-Verlag; 2010.
- Cypel M. www.criticalcarecanada.com/presentations/2012/ecls_bridge_to_lung_transplantation.pdf.
- Medical Advisory Secretariat. Extracorporeal lung support technologies - bridge to recovery and bridge to lung transplantation in adult patients: an evidence-based analysis. *Ont Health Technol Assess Ser* 2010;**10**:1-46. Available from: www.health.gov.on.ca/english/providers/program/mas/tech/reviews/pdf/rev_lung_support_20100416.pdf.

J. Reeb, Lung Transplant & ECLS Clinical Fellow.

Service de chirurgie thoracique, Groupe de transplantation pulmonaire, Nouvel Hôpital civil, Hôpitaux universitaires de Strasbourg, 1, place de l'Hôpital, 67100 Strasbourg, France.

The Toronto Lung Transplant Program, Toronto General Hospital, University Health Network, 200, Elizabeth Street, Toronto, ON, M5G 2C4, Canada.

A. Olland, Praticien hospitalo-universitaire.

S. Renaud, Chef de clinique des Universités, assistant hospitalier.

Service de chirurgie thoracique, Groupe de transplantation pulmonaire, Nouvel Hôpital civil, Hôpitaux universitaires de Strasbourg, 1, place de l'Hôpital, 67100 Strasbourg, France.

M. Kindo, Praticien hospitalier.

Service de chirurgie cardiovasculaire, Nouvel Hôpital civil, Hôpitaux universitaires de Strasbourg, 1, place de l'Hôpital, 67100 Strasbourg, France.

N. Santelmo, Praticien hospitalier.

G. Massard, Professeur des Universités, praticien hospitalier.

P.-E. Falcoz, Professeur des Universités, praticien hospitalier (pierre-emmanuel.falcoz@wanadoo.fr).

Service de chirurgie thoracique, Groupe de transplantation pulmonaire, Nouvel Hôpital civil, Hôpitaux universitaires de Strasbourg, 1, place de l'Hôpital, 67100 Strasbourg, France.

Ogni riferimento a questo articolo deve portare la menzione: Reeb J, Olland A, Renaud S, Kindo M, Santelmo N, Massard G, et al. Principi e indicazioni dell'assistenza circolatoria e respiratoria extracorporea in chirurgia toracica. *EMC - Tecniche chirurgiche - Torace* 2016;**20**(1):1-18 [Articolo I - 42-443].

Disponibile su www.em-consulte.com/it



Algoritmi decisionali



Iconografia supplementare



Video-animazioni



Documenti legali



Informazioni per il paziente



Informazioni supplementari



Autovalutazione



Caso clinico