

Genoa Organ Perfusion System

www.perfusionsystem.it



Generalità

L'attività di ricerca denominata "Genoa Organ Perfusion System" nasce all'interno della Clinica Chirurgica I diretta dal Prof Franco De Cian del Policlinico San Martino, traendo ispirazione dalla attività di chirurgia oncologica che la caratterizza.

Il progetto si fonda su un sistema di perfusione degli organi ideato, progettato e realizzato dal Dott Stefano Di Domenico, chirurgo della Clinica Chirurgica I, utilizzando strumenti e materiali a basso costo, rendendone consultabili le caratteristiche costruttive al fine di agevolarne la diffusione e la sua realizzazione e miglioramento anche in realtà con ridotte risorse finanziarie.

È un progetto di ricerca dalla forte valenza multidisciplinare ed educativa, ed in tale senso si basa sui principi di divulgazione libera dei contenuti della ricerca ed è orientato alla partecipazione attiva di soggetti interessati come studenti universitari, tesisti e dottorandi di ricerca afferenti alla Facoltà di Medicina e di Ingegneria.

In una visione più ampia, il progetto ha le caratteristiche per permettere il coinvolgimento diretto di scuole superiori ed istituti tecnici nella realizzazione di componenti del sistema, nello svolgimento di alcune tipologie di misurazioni e nella interpretazione dei risultati, perseguendo le finalità della scienza partecipativa.

Genoa Organ Perfusion System



Obiettivo del progetto: Sviluppo ed implementazione di un sistema di perfusione isolata d'organo ex-vivo, scalabile, open-source, e low-cost.

Proponente:

Prof. Franco De Cian
Direttore della Clinica Chirurgica I, Policlinico S.Martino -Genova
franco.decian@hsanmartino.it

Responsabile della sperimentazione:

Dott. Stefano Di Domenico, Dirigente Medico Chirurgo
Clinica Chirurgica I, Policlinico S.Martino -Genova
stefano.didomenico@hsanmartino.it

Collaboratori:

Dott.ssa Irene Nepita, Ricercatore
-CNR, Istituto Nazionale di Ottica
-Genoa Instruments srl;

Dott. Matteo Santoliquido, Dirigente Medico Chirurgo
Clinica Chirurgica I, Policlinico S.Martino -Genova

Dott.ssa Beatrice Palermo, Dirigente Medico Chirurgo
Chirurgia Osp. S.Andrea, La Spezia

Prof. Ord. Rodolfo Repetto
Dipartimento di ingegneria civile, chimica e ambientale
Università degli Studi di Genova

Dott. Alberto Lagazzo, ricercatore
Dipartimento di ingegneria civile, chimica e ambientale
Università degli Studi di Genova

Il Progetto

La perfusione isolata ha rappresentato per decenni il modello migliore per lo studio della fisiologia e della fisiopatologia di molti organi [1-4].

Le tecnologie sviluppate in questi ambiti hanno permesso successivamente lo sviluppo dei trattamenti chemio-ipertermici attraverso la perfusione isolata degli arti e della cavità peritoneale [5-6].

Più recentemente la perfusione isolata d'organo sta assumendo un ruolo fondamentale nella conservazione e nel ricondizionamento degli organi destinati al trapianto [7-8].

Il rinnovato interesse clinico della perfusione isolata d'organo rende ragione dell'esponenziale sviluppo di linee di ricerca di base e traslazionale volte a studiare le complesse relazioni tra funzionalità dell'organo, emodinamica, modalità di perfusione e uso di farmaci durante la perfusione ex-vivo.

Sebbene esista una notevole variabilità dei modelli di perfusione a scopo di ricerca descritti dai vari gruppi di studio, risultano fondamentali alcune caratteristiche del sistema come il controllo dei flussi del liquido di perfusione, il controllo della temperatura ed il monitoraggio della pressione e di altri parametri fisici o chimici di interesse.

La realizzazione ad hoc di sistemi specificatamente progettati e realizzati, necessita tuttavia di ingenti fondi e soprattutto pone un intrinseco limite alla versatilità del sistema. Inoltre il costo elevato può essere insostenibile per i ricercatori con scarse risorse finanziarie, limitando le opportunità di testare nuove ipotesi.

Per superare questi limiti abbiamo progettato e realizzato un sistema open-source, scalabile e low-cost di perfusione di organo a scopo di ricerca (Fig 1) i cui dettagli costruttivi e gli sviluppi in corso sono resi disponibili presso il sito www.perfusionsystem.it

Il sistema è basato su schede di prototipizzazione open-source tipo Arduino [9].

Il nostro sistema di perfusione attualmente è composto da un'unità di controllo principale programmabile che riceve dati di pressione e temperatura, controlla i flussi di perfusione mediante due pompe peristaltiche indipendenti con motori passo-passo (Fig. 2-6).

Il flusso pulsante generato dalla pompa peristaltica può essere modulato per simulare il flusso arterioso e può essere smorzato per simulare un flusso non pulsante come quello del portale o cavale.

Un'unità termostatica attualmente in uso riceve i dati da termoresistenze e può controllare fino a tre unità di riscaldamento.

L'interposizione di un micro-ossigenatore a fibra cava può aumentare la pO₂ del liquido di perfusione.

La caratteristica versatilità' e scalabilità' del sistema ne permette l'uso in vari contesti di ricerca di base: il nostro sistema è stato testato ed è attualmente in uso nell'ambito di un nostro progetto di ricerca volto a **misurare la compliance del fegato di ratto in fase di rigenerazione epatica post resezione in perfusione ex-vivo normotermica** ([allegato 1](#)).

Le peculiarità del sistema permettono inoltre lo studio delle caratteristiche meccaniche del fegato mediante prove statiche e dinamiche di sollecitazione, anche in corso di perfusione, eseguite presso i laboratori del Dipartimento di Ingegneria.

E' in corso di sviluppo un modulo di riscaldamento e di raffreddamento basato su celle Peltier al fine di poter eseguire la **perfusione ex-vivo subnormotermica o ipotermica di fegato, reni, e cuore**.

E' in corso di perfezionamento una nuova unità di ossigenazione che consenta un miglior rapporto di perfusione/ossigenazione e minori volumi di perfusato.

E' in fase di realizzazione un sistema a circuito chiuso di perfusione con feedback pressorio che ne rende possibile l'utilizzo in **modelli di chemioipertermia intraperitoneale e isolata di arto** ([Fig.7](#)).

In conclusione il nostro sistema, denominato Genoa Organ Perfusion System, offre ai ricercatori uno strumento molto versatile, riproducibile ed economico.

È un progetto caratterizzato da una forte valenza educativa, necessitando un approccio multidisciplinare e offrendo numerose opportunità di crescita culturale in ambito medico, informatico, elettronico ed ingegneristico.

Referenze

1. Nishiitsutsuji-Uwo, J., Ross, B., Krebs, H., Metabolic activities of the isolated perfused rat kidney. *Biochem J* 1967, 103(3):852-62.
2. O'Neil J J, Tierney DF () Rat lung metabolism: glucose utilization by isolated perfused lungs and tissue slices. *Am J Physiol* 1974, 226:867–873.
3. Gores J. The isolated perfused rat liver: conceptual and practical considerations. *Hepatology* 1986,6(3):511-517.
4. Zimmer HG. The Isolated Perfused Heart and Its Pioneers. *Physiology* 1998, 13(4):157-210.
5. Gonzalez-Moreno S. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy: rationale and technique. *World J Gastrointest Oncol.* 2010; 2: 68-75.
6. Sevilla-Ortega L. Role of Isolated Limb Perfusion in the Era of Targeted Therapies and Immunotherapy in Melanoma. A Systematic Review of The Literature. *Cancers* 2021, 13(2): 5485.
7. Bellini MI, Organ reconditioning and machine perfusion in trasplantation. *Transp Int* 2023, 36: 11100.
8. Truog RD. Normothermic Regional Perfusion-The Next Frontier in Organ Transplants? *JAMA.* 2023 Jun 27;329(24):2123-2124.
9. <https://www.arduino.cc/>

Illustrazioni

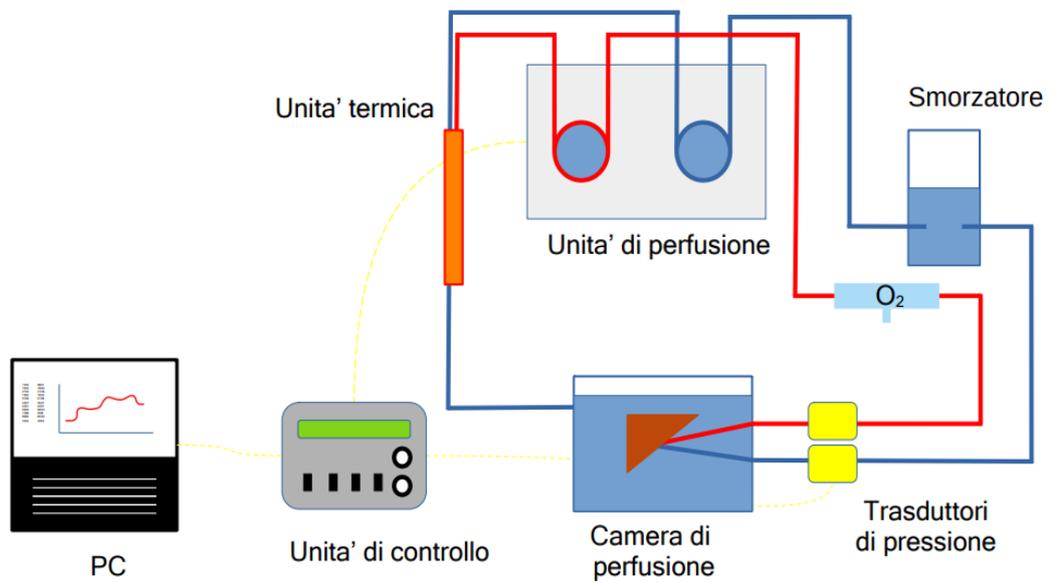


Figura 1 Schema del sistema di perfusione d'organo



Figura 2 Conformazione di base del sistema di perfusione d'organo

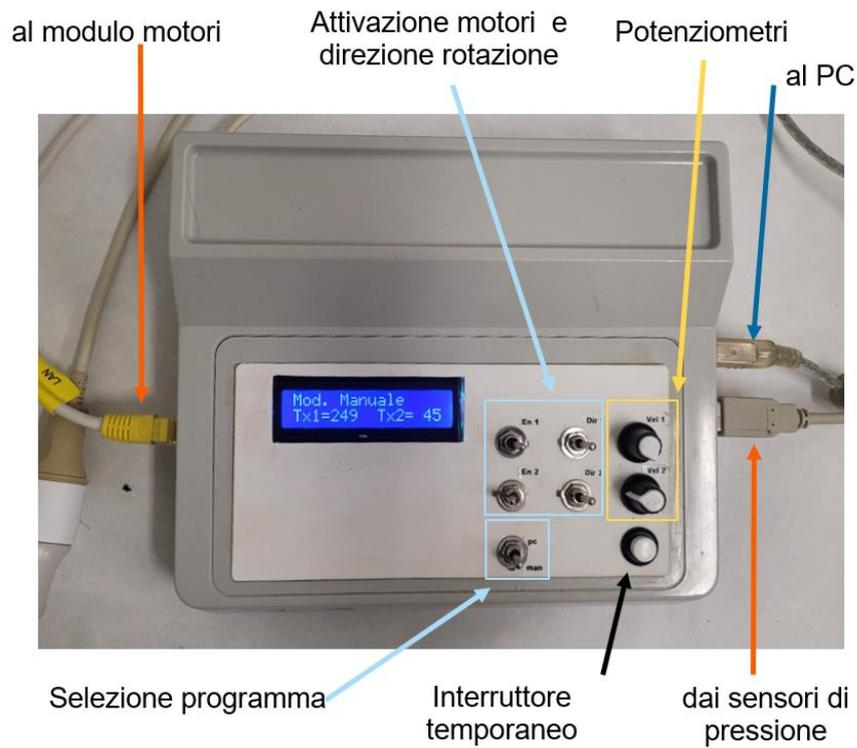


Figura 3 Unita' di controllo del sistema di perfusione d'organo

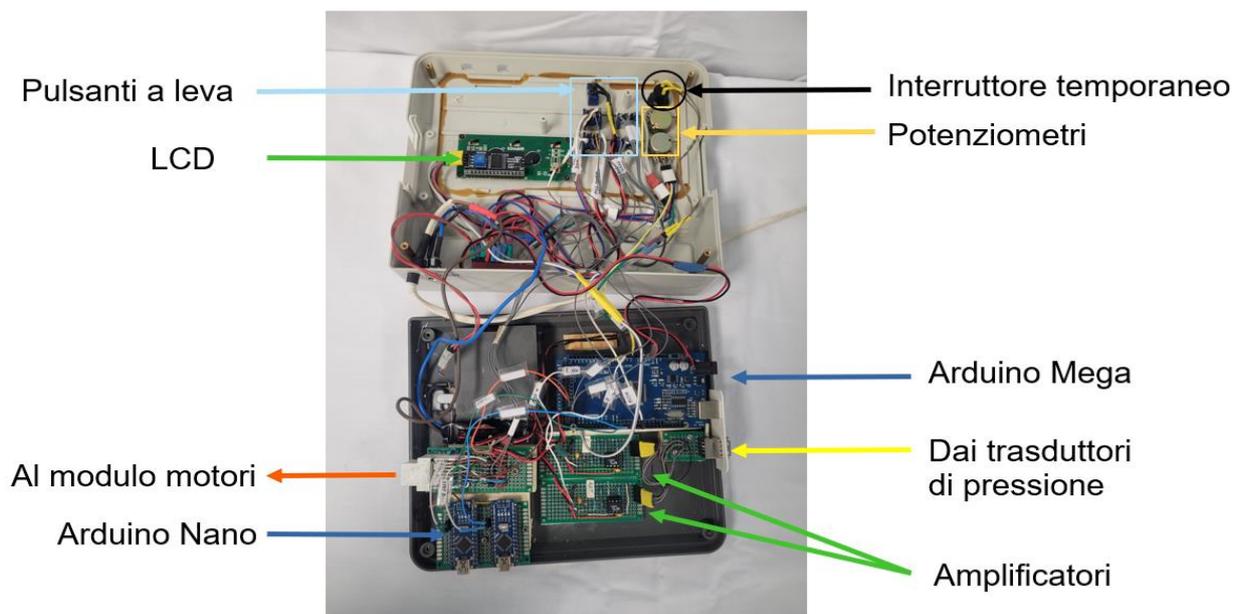


Figura 3 Interno dell'unita' di controllo del sistema di perfusione d'organo

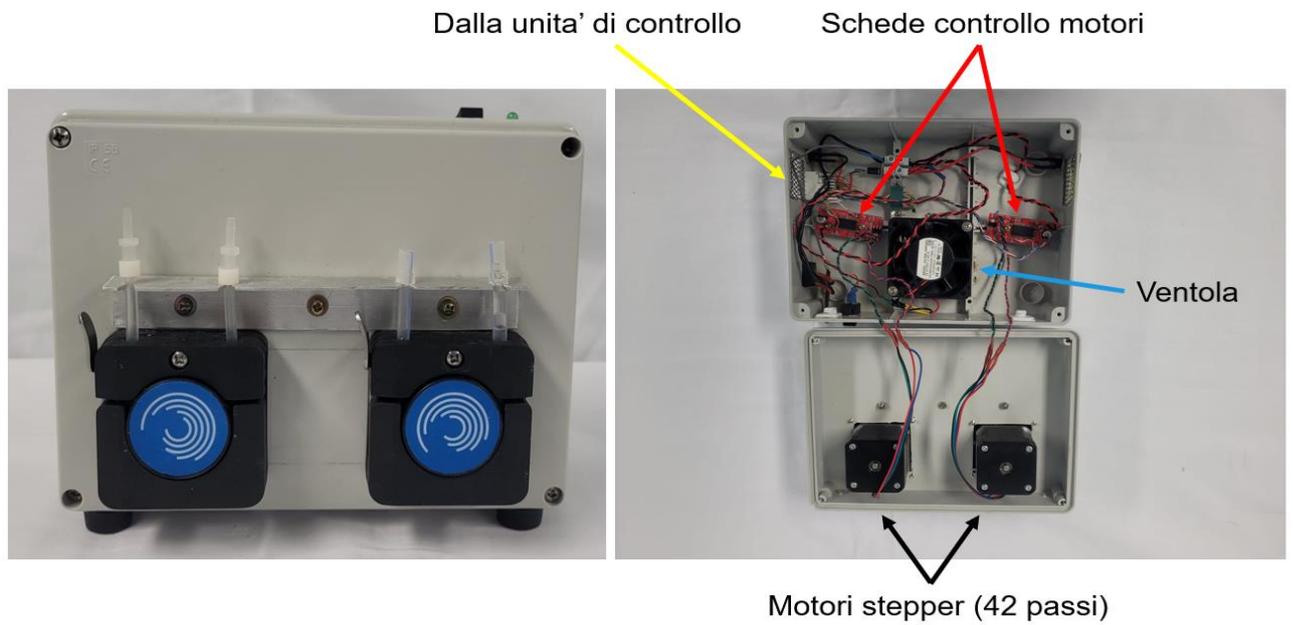


Figura 4 modulo delle pompe peristaltiche

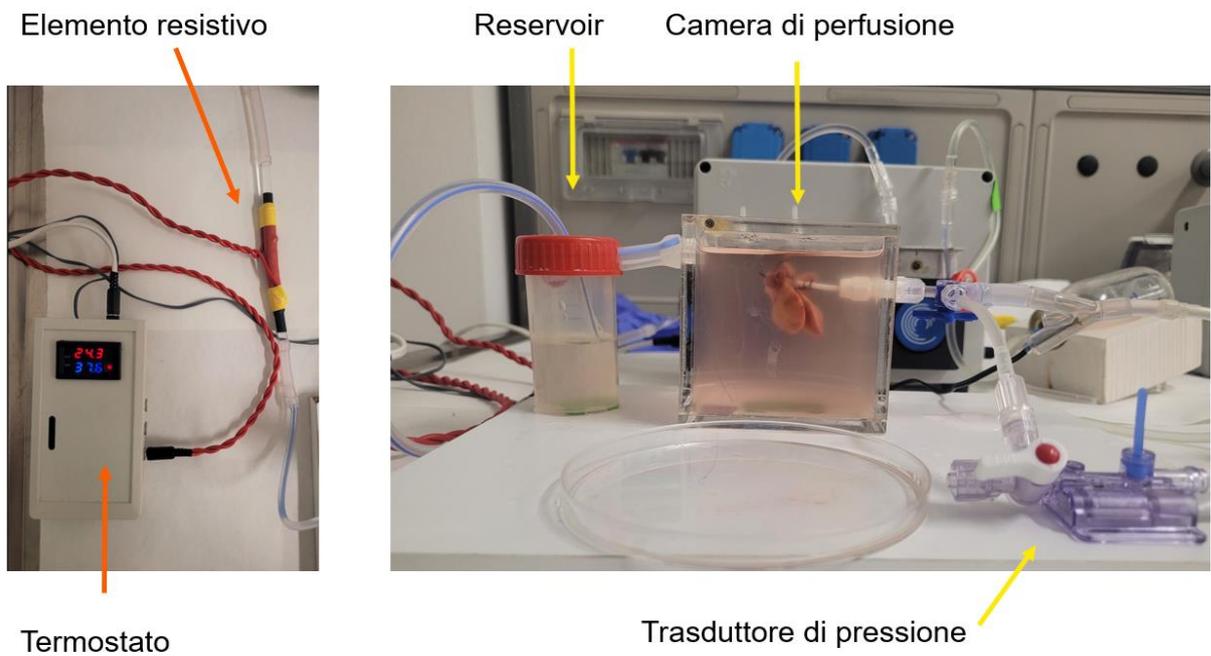


Figura 5 modulo di riscaldamento (a sinistra) e camera di perfusione con fegato (a destra)

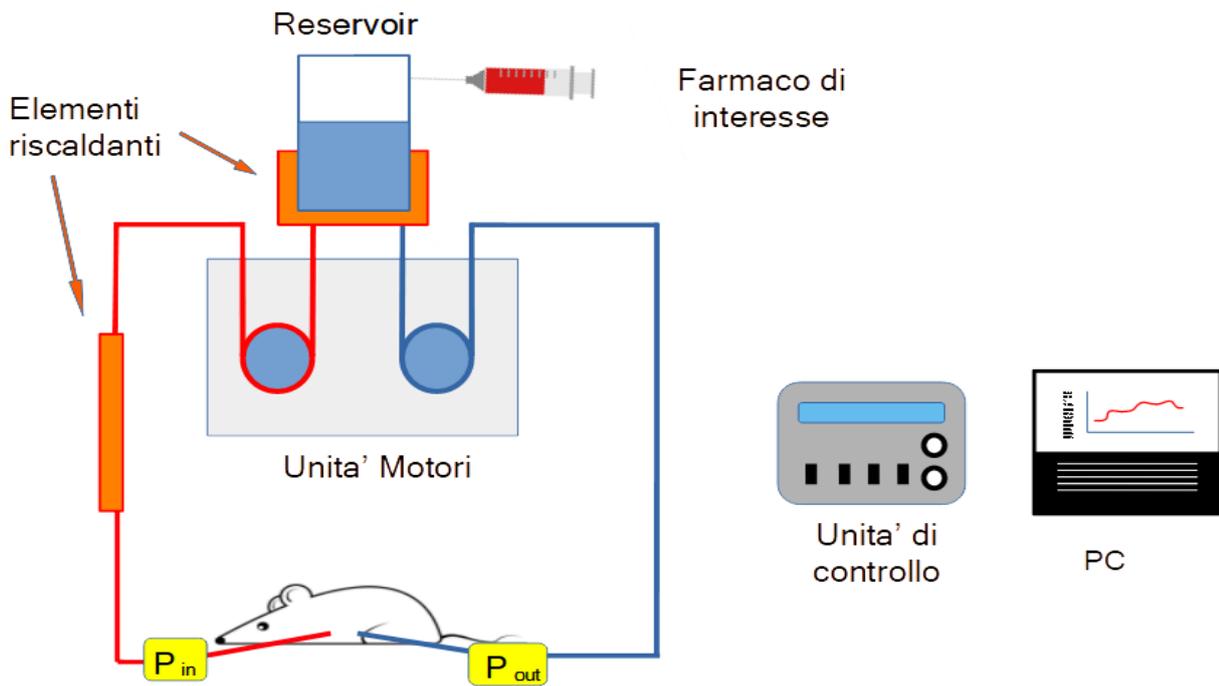


Figura 6 Schema del modello per la chemioipertemia intraperitoneale HIPEC

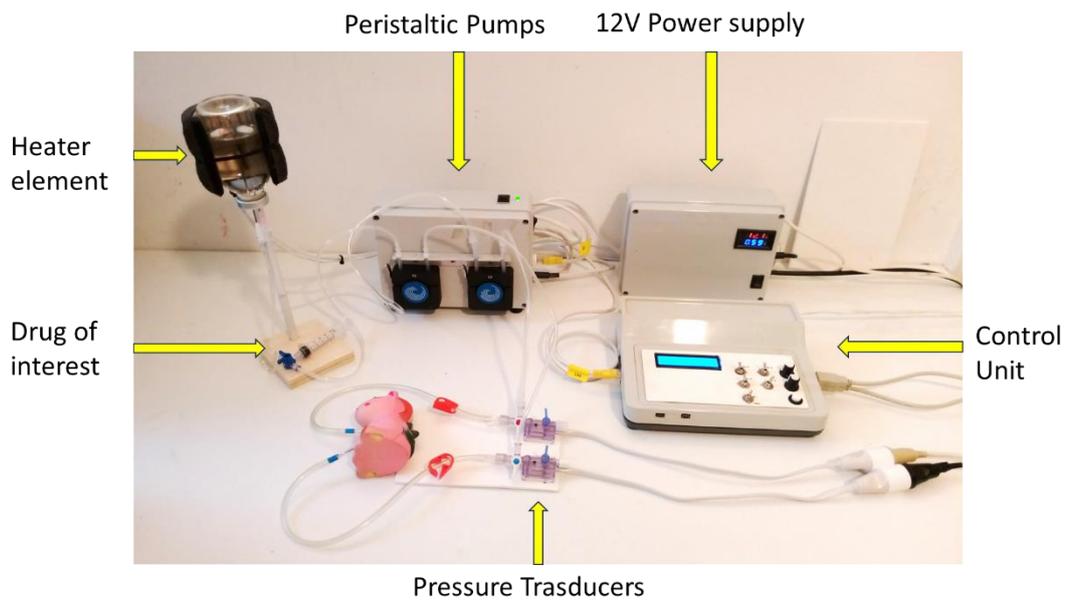


Figura 7 Configurazione del sistema per modelli di chemioipertemia intraperitoneale HIPEC

Partecipazione all'evento europeo Rome Maker Faire 2024



ROME
Maker Faire
THE EUROPEAN EDITION

An event powered by
Punto
Impresa
Digitale
Camera di Commercio
Roma

**DISCOVER,
INNOVATE,
MAKE!**

OCTOBER 25 > 27 2024
GAZOMETRO OSTIENSE, ROME

#MFR2024

**I'LL BE WAITING
FOR YOU**

CALL FOR
UNIVERSITIES
AND RESEARCH INSTITUTES

