

## **Valutazione dell'efficacia di approcci innovativi nel prevenire la formazione di emboli gassosi durante bypass cardiopolmonare in modello suino**

### **Descrizione progetto e piano attività**

Le complicanze neurologiche a breve/lungo termine quali ictus, delirio e deterioramento cognitivo post-intervento cardiocirurgico, hanno profonde ripercussioni sulla prognosi del paziente. In letteratura si stima un rischio di *stroke* post circolazione extracorporea di circa 1-6% nella popolazione adulta e anche superiore in quella pediatrica. L'embolia del SNC è una causa ben nota di mortalità e morbilità da bypass cardiopolmonare (CPB) e rappresenta una problematica di primaria importanza di tale applicazione. Sebbene la tecnologia dei circuiti fornisca una buona protezione contro l'embolia gassosa massiva, la stessa non risulta altrettanto efficace nella rimozione dei microemboli gassosi. Tali gap di conoscenza e tecnologici, hanno spinto diverse aziende medicali a studiare nuovi approcci per limitare la formazione di tali microemboli e impedirne il passaggio al paziente.

L'obiettivo del progetto è quello di testare l'efficacia di nuove strategie volte a limitare la formazione ed il trasferimento di microemboli gassosi durante CPB, utilizzando un modello suino di procedura di non-risveglio. Si è scelto di lavorare su suini di circa 70 kg di peso, che mimino quindi un paziente umano adulto e permettano l'utilizzo di circuiti da circolazione extracorporea standard. Il protocollo sperimentale, necessario per effettuare le procedure come da D.Lgs 26/2014, è attualmente in fase di valutazione da parte del Ministero Italiano della Salute. Nella fase di stesura del protocollo, particolare attenzione è stata data al concetto delle 3R, fondamentali per il benessere degli animali coinvolti in progetti sperimentali, e all'analisi del rapporto danno/beneficio.

L'assegnista di ricerca avrà il ruolo di supportare tutte le attività inerenti al progetto, a partire dalla gestione degli animali coinvolti e all'organizzazione delle sedute sperimentali, fino al supporto all'esecuzione delle procedure e all'analisi dei campioni ottenuti e dei risultati. Tra le metodiche, a carico dell'assegnista, che permetteranno di valutare il successo del protocollo ci sono lo studio di tracciati elettrofisiologici e la quantificazione di biomarcatori fisiologici e molecolari. Qualora necessario, l'assegnista supporterà colleghi coinvolti per lo studio di altri pattern di danno, sempre volti a quantificare l'efficacia della tecnologia proposta. Ci si aspetta infatti che la tecnologia testata sia in grado di ridurre, se non eliminare, la formazione di micro emboli a seguito bypass cardiopolmonare. Ciò rappresenterebbe un importante passo avanti sia in ambito scientifico che tecnologico. In caso di risultati positivi infatti, la tecnologia proposta potrebbe essere traslata in campo clinico in maniera relativamente rapida.

L'assegnista sarà inoltre responsabile della stesura di relazioni tecniche dettagliate sulle attività svolte, nonché di abstract e articoli scientifici da condividere con la comunità scientifica.

Infine, l'assegnista dovrà anche supportare il gruppo di ricerca in altre attività sperimentali svolte presso l'unità di ricerca.

## **Efficacy evaluation of new technologies aimed at reducing microembolism during cardiopulmonary bypass in a porcine model**

### **Project description and activities**

Short- and long-term neurological complications such as stroke and cognitive loss upon cardiac surgery represent a critical point for patients' prognosis. According to literature, the risk of stroke after extracorporeal circulation is between 1 and 6 % in adults, with higher incidence in paediatric medicine. Central Nervous System embolism is a well-recognized cause of cardiopulmonary bypass (CPB) induced morbidity and mortality, and is one of the main downside to such procedure. Despite current technology offering good protection against massive gas/air embolism, the same cannot be said when looking at microembolism. Due to the latter, the last years have witnessed a rise in research aimed at developing technologies capable of reducing such risk.

The aim of the project is to test new strategies aimed at reducing the risk of development of gas microembolism during CPB, using a non-awakening *in vivo* porcine animal model. Conventional pigs weighing approximately 70kgs will be enrolled in the study, to mimic adult human patients. The experimental protocol, as requested by the Legislative Decree 26/2014, is currently under evaluation by the Italian Ministry of Health. During protocol drafting, particular focus was given to the 3Rs principle, vital to grant welfare of animals enrolled in biomedical research, and on the cost/benefit assessment.

The postdoctoral fellow will play a pivotal role in supporting all project related activities, starting from animal husbandry and experimental sessions' organization and support, up to samples and data analysis. It will also be directly involved in different methodologies aimed at assessing experimental success, including electrophysiology and quantification of physiological and molecular biomarkers. If necessary, the postdoctoral fellow will support the other professional figures involved in the project. It is expected that the proposed technology will be capable of strongly reducing, if not eliminating, the development of air microembolism upon cardiopulmonary bypass, leading to a powerful advance in both the scientific and technological fields. Indeed, in case of success, translation of the proposed technology to human medicine may be relatively rapid.

The postdoctoral fellow will also be in charge of drafting detailed technical reports of the performed activities, and scientific abstracts and papers to be shared with the scientific community.

Finally the postdoctoral fellow will also be expected to support the research team in other experimental activities performed in the research Unit.