

Uso e normativa degli Emocomponenti ad uso topico

Napoli, 8 Febbraio 2012

Centro Congressi Università Federico II

APPLICAZIONI CLINICHE
CHIRURGIA TORACICA



Dr. Giancarlo Ferrazza

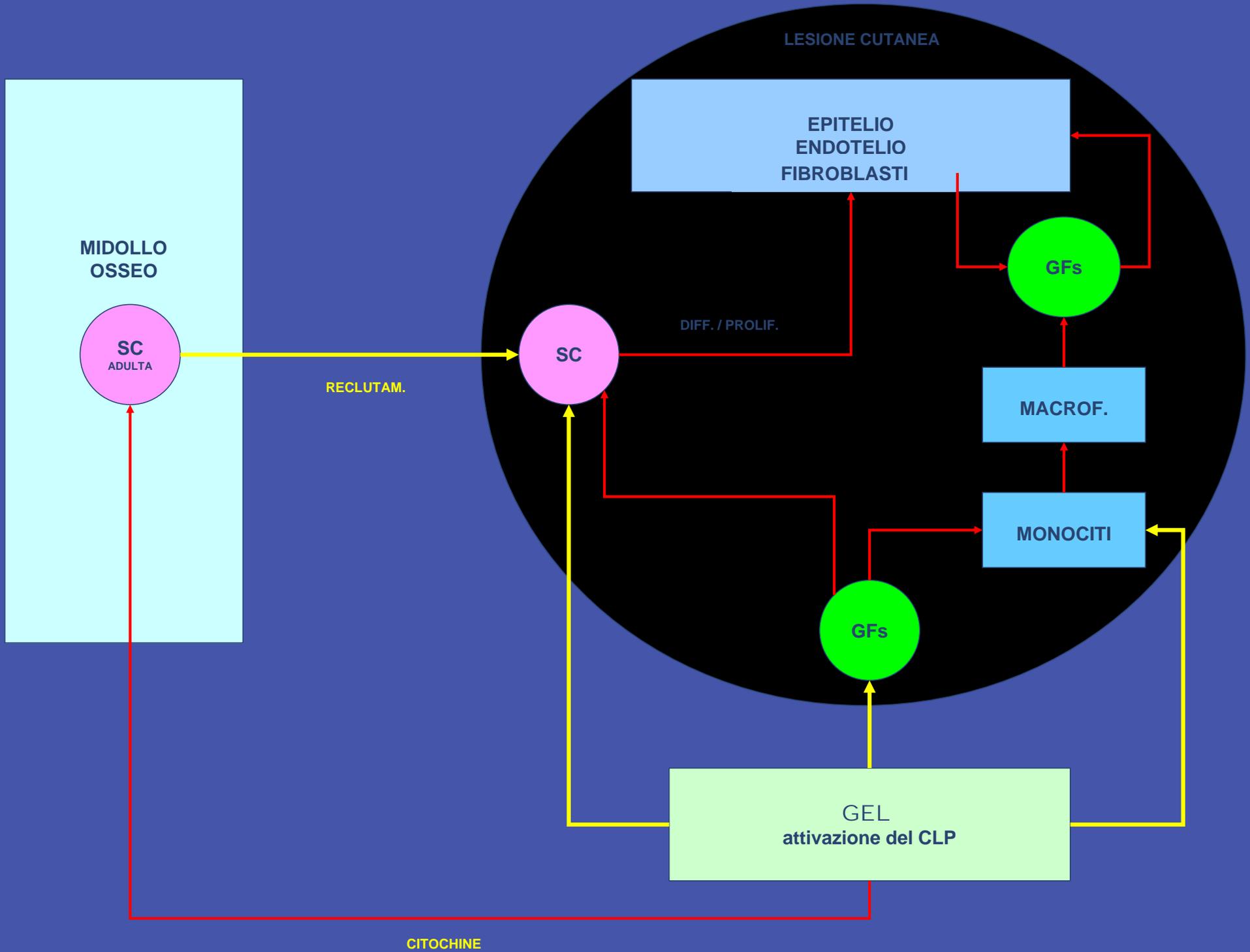
*U.O.C. di Immunoematologia e Medicina Trasfusionale
Policlinico Umberto I - "Sapienza" Università di Roma*

Introduzione

Il gel piastrinico è efficace in ulcere di varia eziologia (traumatiche, vascolari, diabetiche, da decubito, da radionecrosi, immunologiche, ...) ma trova anche **ampia applicazione in chirurgia:**

- **Neurochirurgia** (interventi fusione colonna spinale...)
- **Chir. Maxillo-Facciale** (rialzo del seno mascellare, palatoschisi, fistole oro-nasali, interventi ricostruttivi)
- **Odonto-stomatologia** (implantologia)
- **Chirurgia plastica** (ulcere venose, da decubito, post-traumatiche)
- **Cardiochirurgia** (ferita sternale deiscenze)
- **Ortopedia** (perdita di sostanza dei piani profondi)
- **Geriatrics** (ulcere in anziani con patologie associate)
- **Diabetologia** (piede diabetico, ulcera diabetica)
- **Altri** (urologia, otorino, oculistica)

IPOSTESI DEL MECCANISMO DI STIMOLAZIONE TESSUTALE DEL GEL SU UNA LESIONE CUTANEA



Gel piastrinico

- Emoderivato autologo ad uso topico impiegato per stimolare ed accelerare la riparazione dei tessuti molli e dell'osso
- La presenza dei fattori di crescita derivanti dalle piastrine (TGF- β , PDGF, EGF, VEGF) stimola il fisiologico processo di riparazione e rigenerazione tissutale
- Possiede attività anti-microbica derivante anche dalla presenza di leucociti



Indicazioni impiego gel piastrinico in chirurgia toracica

- Ferite con perdita di sostanza:

- Ulcere cutanee

- **Deiscenza ferite sternali**

- Decubito suture

- Fistole:

- Bronco-pleuriche

- Pleuro-parenchimali



Perdite aeree prolungate

GEL PIASTRINICO AUTOLOGO IN PAZIENTE DI 9 ANNI CMV NEG SOTTOPOSTO A TRAPIANTO DI POLMONE BILATERALE – DEISCENZA FERITA STERNALE



DATA ESORDIO TRATTAMENTO: 1/6/2006
gg +15 dal trapianto



GEL PIASTRINICO AUTOLOGO IN PAZIENTE DI 9 ANNI CMV NEG SOTTOPOSTO A TRAPIANTO DI POLMONE BILATERALE – DEISCENZA FERITA STERNALE



GIORNO +6 da inizio trattamento



GEL PIASTRINICO AUTOLOGO IN PAZIENTE DI 9 ANNI CMV NEG SOTTOPOSTO A TRAPIANTO DI POLMONE BILATERALE – DEISCENZA FERITA STERNALE

GIORNO +15 da inizio trattamento

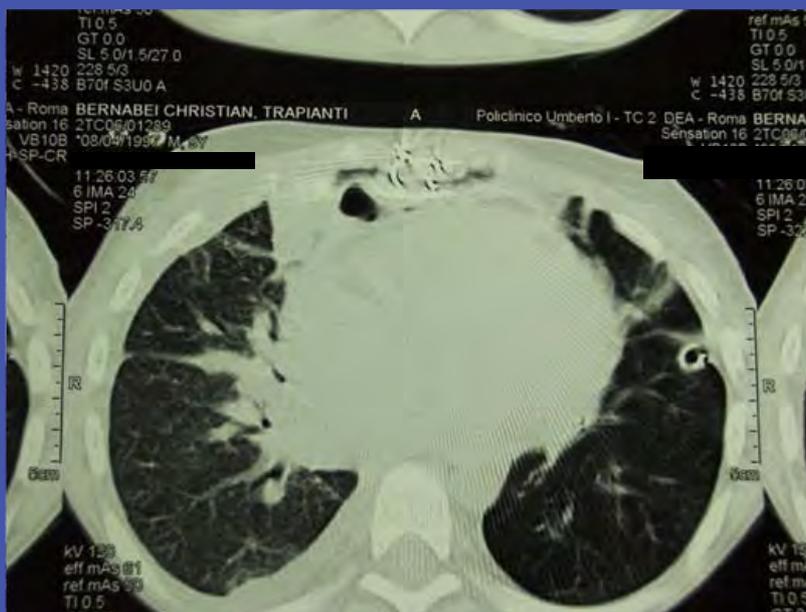


GEL PIASTRINICO AUTOLOGO IN PAZIENTE DI 9 ANNI CMV NEG SOTTOPOSTO A TRAPIANTO DI POLMONE BILATERALE – DEISCENZA FERITA STERNALE

GIORNO +20 da inizio trattamento



GEL PIASTRINICO AUTOLOGO IN PAZIENTE DI 9 ANNI CMV NEG SOTTOPOSTO A TRAPIANTO DI POLMONE BILATERALE – DEISCENZA FERITA STERNALE



Perdita aerea - Definizione

Perdita di aria dai tubi di drenaggio dovuta a soluzione di continuo del parenchima polmonare



Fistola Bronco-pleurica



Fistola Pleuro-parenchimale

Questo provoca cavo pleurico residuo per mancata riespansione del parenchima polmonare

Perdite aeree prolungate

Una perdita aerea si definisce prolungata se ha una durata > 7 gg

Le perdite aeree in chirurgia toracica costituiscono una complicanza dell'ordine dell'8-45% degli interventi di resezione polmonare (toracosopia e toracotomia)

- Fattori di rischio:

- enfisema,
- scissure inter-lobari incomplete
- bilobectomia
- terapia di induzione (chemioterapia neoadiuvante)
- aderenze pleuriche
- terapia con corticosteroidi

Perdite aeree prolungate

Predictors and Treatment of Persistent Air Leaks

Robert J. Cerfolio, MD, FACS, Cynthia Sale Bass, CRNP, Amanda Harrison Pask, RN,
and Charles R. Katholi, PhD

Department of Biostatistics, University of Alabama at Birmingham, Birmingham, Alabama

(Ann Thorac Surg 2002;73:1727-31)

© 2002 by The Society of Thoracic Surgeons

The Management of Chest Tubes in Patients With a Pneumothorax and an Air Leak After Pulmonary Resection

Robert J. Cerfolio, Ayesha S. Bryant, Satinder Singh, Cynthia S. Bass
and Alfred A. Bartolucci

Chest 2005;128:816-820

Bronchoscopic Management of Prolonged Air Leak

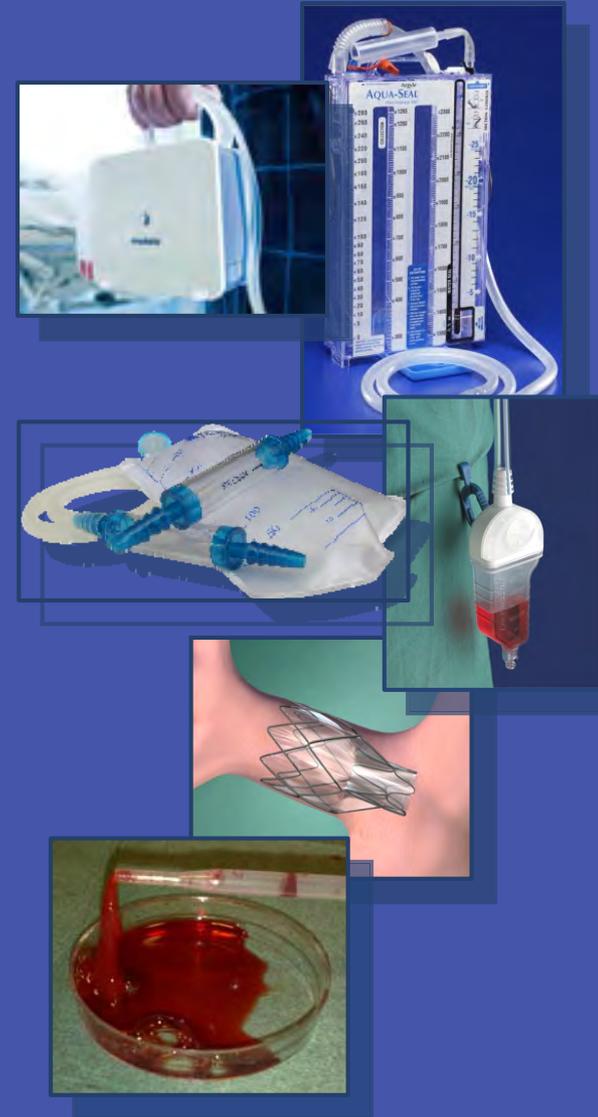
Douglas E. Wood, MD^{a,b}, Robert J. Cerfolio, MD^{c,d},
Xavier Gonzalez, MD^e, Steven C. Springmeyer, MD^{e,f,*}

Clin Chest Med 31 (2010) 127-133

Perdite aeree prolungate

Opzioni terapeutiche

- Prevenzione intraoperatoria → **Colle**
- “Wait and see”
- Valvola di Heimlich, Pneumostat
- Blood patch, Pleurodesi chimica (talcaggio)
- Dispositivi endobronchiali
- Pneumoperitoneo
- Nuove tecnologie → **Gel piastrinico**



Protocollo di studio

Impiego del gel piastrinico autologo in pazienti con perdite aeree prolungate.

Unità operative coinvolte:

- UOC Immunoematologia e Medicina Trasfusionale
- UOC Chirurgia Toracica
- UOC Chirurgia Trapianti

Scopo dello studio

Valutare l'efficacia del gel piastrinico autologo nel trattamento delle perdite aeree post-operatorie, associate o meno a mancata riespansione del parenchima polmonare o ad infezioni del cavo pleurico

Caratteristiche pazienti arruolati nello studio

Pazienti (n.)	12	
Sesso (M:F)	10:2	
Età (anni)	63 ± 2,1 (range 44-74)	
FEV1%	67 ± 16,2	<i>Patologie pazienti</i>
Tipo di approccio:		Carcinoma polmonare (10)
- Toracoscopia	3 (25%)	Empiema pleurico (1)
- Toracotomia	9 (75%)	Pneumotorace in enfisema carente di fatt. XIII (1)
Tipo di resezione:		
- resezione atipica	5 (42%)	
- lobectomia	7 (58%)	

Protocollo di applicazione del gel

- Il gel viene applicato all'interno del cavo pleurico attraverso i drenaggi
- Seconda applicazione: dopo 2 giorni dalla prima
- Eventuale terza applicazione: dopo 7 giorni dalla prima
- Modalità di applicazione
 - diretta mediante controllo fluoroscopico
 - catetere di Fogarty

APPLICAZIONE GEL PIASTRINICO AUTOLOGO A CIELO CHIUSO IN CHIRURGIA TORACICA



APPLICAZIONE GEL PIASTRINICO AUTOLOGO A CIELO CHIUSO IN CHIRURGIA TORACICA

Anamnesi patologica prossima dei pazienti arruolati

Talcaggio	2/12 (17%)
Blood patch	5/12 (42%)
Infezioni cavo pleurico ⁽¹⁾	5/12 (42%)

Applicazioni gel:

- 1 ^a applicazione	2/12 (17%)
- 2 ^a applicazione	7/12 (58%)
- 3 ^a applicazione	3/12 (25%)

(1) Pseudomonas Aeruginosa, Corynebacterium – resistenti alla terapia antibiotica convenzionale

Perdite aeree prolungate

L'entità delle perdite aeree era tale da dover applicare notevoli quantità di gel piastrinico (da 30 a 50 ml per applicazione)

**GEL LEUCOPIASTRINICO
AUTOLOGO DA RACCOLTA
AUTOMATIZZATA CON
SEPARATORE CELLULARE**

Razionale di produzione gel

- 1) IMPLEMENTAZIONE DI **NUOVE PROCEDURE** DI PRODUZIONE E MANIPOLAZIONE DEGLI EMOCOMPONENTI BASE DI UN GEL LEUCOPIASTRINICO CONTENENTE **MONOCITI** E **CD34+** SENZA STIMOLAZIONE DEI PAZIENTI

- 2) VERIFICA DELLA **QUALITA'** E DELLE POTENZIALITA' CLONOGENICHE DEGLI EMOCOMPONENTI PRODOTTI E UTILIZZATI PER SCOPI RIGENERATIVI
 - **Caratteristiche cellulari**
 - **Piastrine**
 - **Monociti**
 - **CD34+**

 - **Caratteristiche molecolari**
 - **Fibrinogeno**
 - **Fattori di crescita (PDGF-AB, TGF- β 1, IGF-I)**

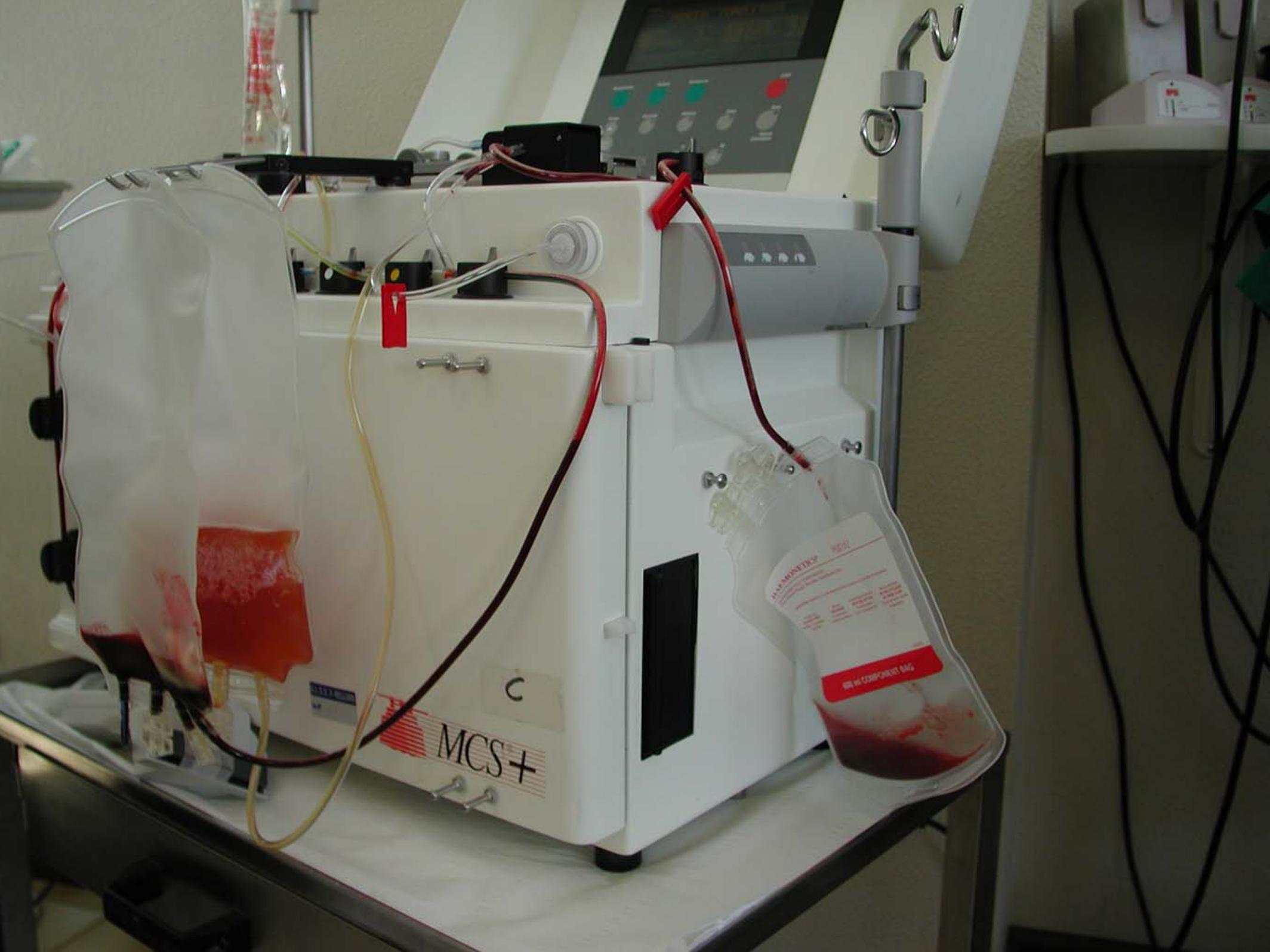
CAMPIONI PER ALLESTIMENTO
estemporaneo della TROMBINA



Dopo centrifugazione:
ml 2,5 - 3 di siero
fonte di TROMBINA

Da impiegare subito oppure
congelare senza separazione
preliminare del siero





MCS+

C

MEMBRANE OXYGENATOR

2000 cc

CRIOPRECIPITATO
ricavato dal plasma



PLASMA

U.L.S.S. n° 1 BELLUNO Reg. VENETO
U.O.A. di Immunematologia e Dip. Trasfusionale Provinciale

1080103001054

0300105401

ESITO NEGATIVO
CONTROLLI SIEROLOGICI
PER:
HIV 1-2 Ab, HCV Ab, HbsAg,
LUE, ALT, HCV NAT

Prelievo : 6/3/2003 08.22

PLASMA / C DA PFC / A
in PFC-ACD Vol. 165 +/-
10%

UTILIZZARE ADATTO
DISPOSITIVO DA
TRASFUSIONE CON
APPROPRIATO FILTRO
NON TRASFONDERE IN
PRESENZA DI EMOLISI O
ALTRA ANOMALIA.

0

NEG
dccee

Scadenza : 4/3/2004 23.59

kk

Conservare a temperatura minore di -30°C

U.L.S.S. n° 1 BELLUNO Reg. VENETO
U.O. di Immunematologia e Dip. Trasfusionale Provinciale

1080103001054

0300105402

ESITO NEGATIVO
CONTROLLI SIEROLOGICI
PER:
HIV 1-2 Ab, HCV Ab, HbsAg,
LUE, ALT, HCV NAT

Prelievo : 6/3/2003 08.22

CRIOPRECIPITATO-
PFC/A
in CPD CRIOP Vol. 15 +/-

UTILIZZARE ADATTO
DISPOSITIVO DA
TRASFUSIONE CON
APPROPRIATO FILTRO
NON TRASFONDERE IN
PRESENZA DI EMOLISI O
ALTRA ANOMALIA.

0

NEG
dccee

Scadenza : 4/3/2004 23.59

kk

CONCENTRATO
LEUCO-PIASTRINICO



5 aliquote mix PLT - Crioprecipitato + trombina
Conc. finale plt: $\geq 1,5$ milioni/ μ l.

GEL piastrinico arricchito di crioprecipitato

Attivazione del mix piastrine - crio:

Aspirazione in siringa in successione:

- Emocomponente : 5 ml
- Calcio gluconato : 1 ml
- Trombina : $\frac{1}{2}$ - 1 ml
- Aria circa 1 ml

Mescolare 5 - 6 volte a 8
Attendere intorbidamento
Dispensare



Caratteristiche raccolta

Fin qui è stata illustrata la metodica generale

Per i pazienti con perdite aeree prolungate il buffy-coat finale è stato suddiviso da 1 a 3 aliquote per procedura di aferesi

COMPONENTI CERCATE NEL MIX

PLT



FATTORI DI CRESCITA

- PDGF-AB
- TGF- β 1

WBC



CELLULE MONONUCLEATE

- MONOCITI
- LINFOCITI
- CD34+
- CD133+

CRIO



PROTEINE DELLA MATRICE E. C.

- FIBRINOGENO
- FIBRONECTINA

SEPARATORE CELLULARE: (Haemonetics MCS+)

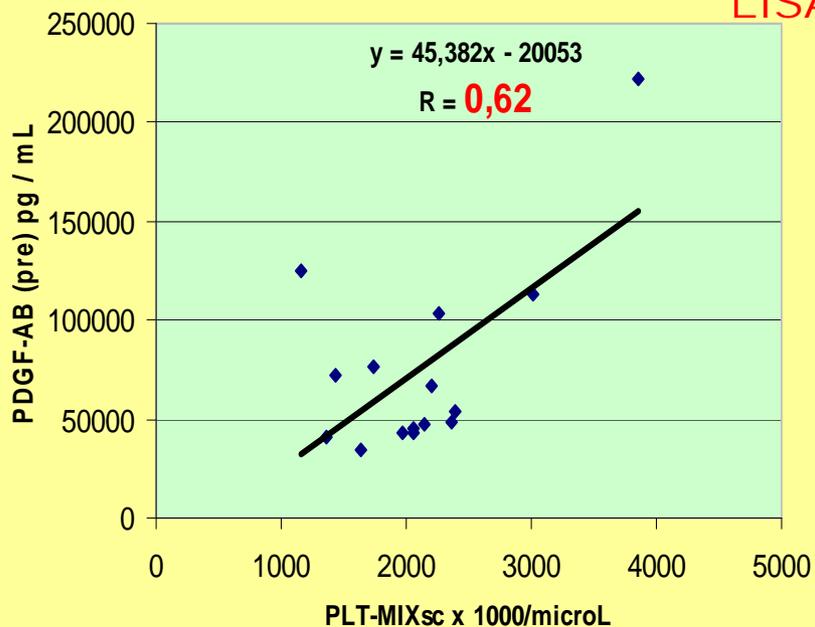
Protocollo per la raccolta di PBSC modificato

Nessuna stimolazione pre-raccolta con GFs emopoietici

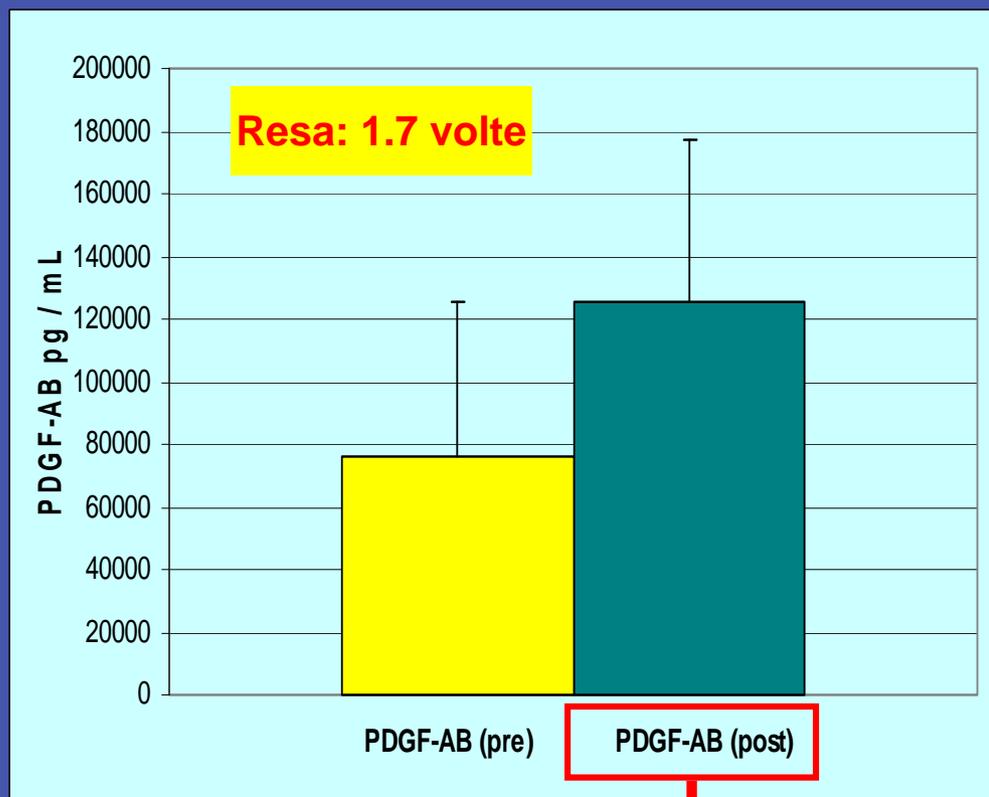
CICLI	6
RICIRCOLI	2
CAPACITA' CAMPANA	125 ml
VOL. PROCESSATO	1543 ±191 ml
VOL. CLP	62.2 ±4 ml
VOL. PLASMA	185.3 ±17 ml
TEMPO	54 ±8 minuti

RISULTATI – VARIAZIONE DELLA CORRELAZIONE PDGF-AB / PLT DOPO ATTIVAZIONE (15 procedure)

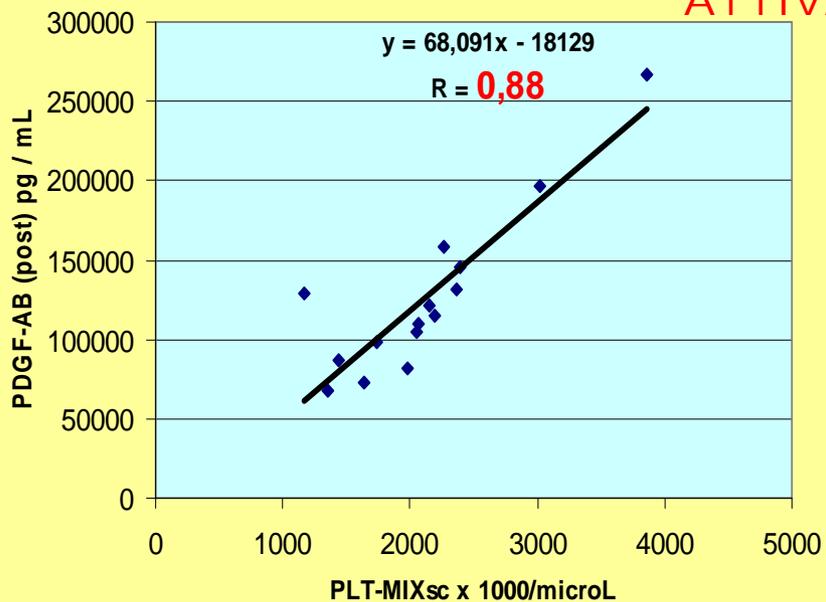
LISATO



ATTIVAZIONE con TROMBINA autologa

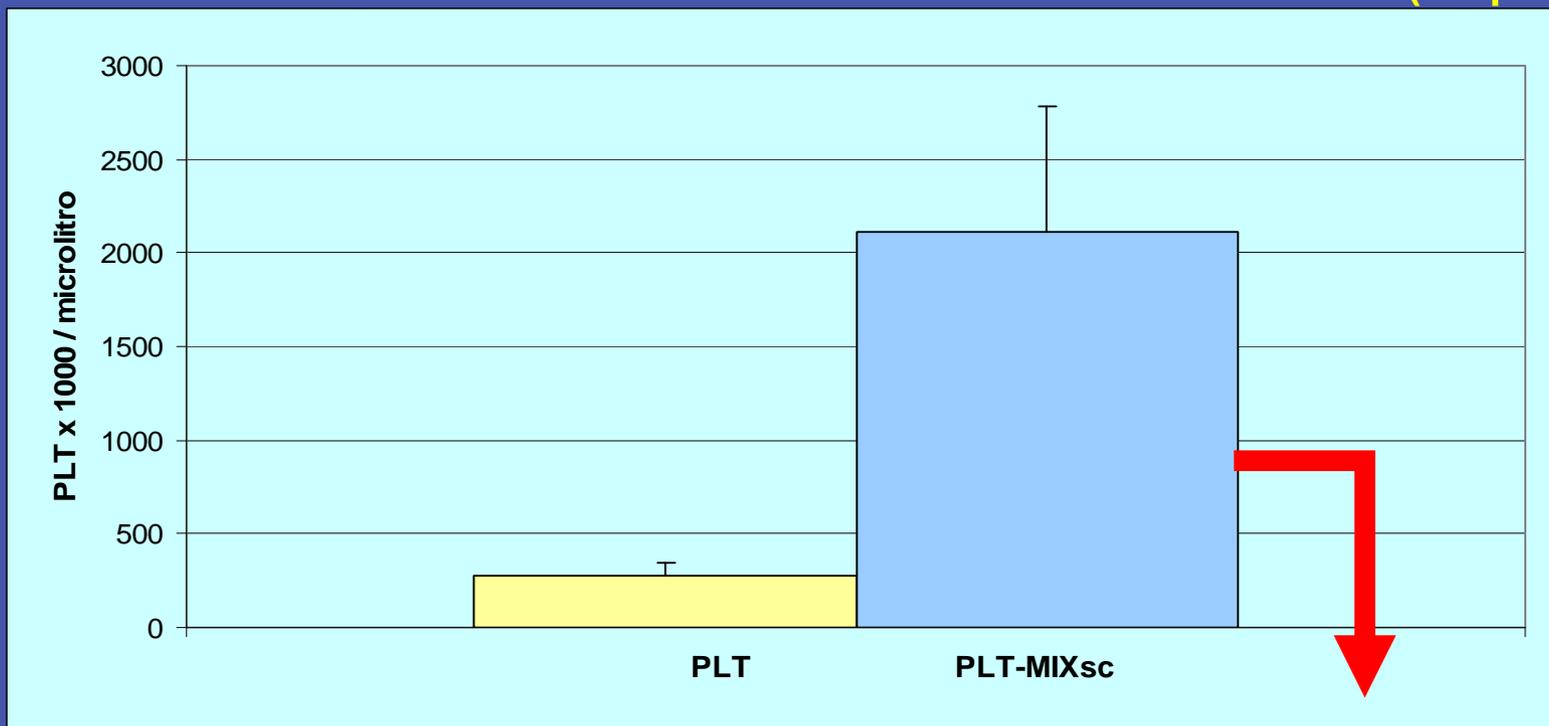


ATTIVATO



RISULTATI - RESE E CORRELAZIONI DEI FATTORI DI CRESCITA (15 procedure)

PLT-MIXsc
15 camp.



Fattori di crescita	Media dei valori basali di riferimento su siero e plasma	Media \pm SD ottenuta sul Mix
PDGF – AB (pg/ml)	Siero: 20100 (plasma povero di piastrine: 250)	75784 \pm 49439
TGF- β1 (ng/ml)	Siero: 48,6 (plasma povero di piastrine: 2,2)	171.3 \pm 66
IGF-I (ng/ml)	Siero: 105 (plasma povero di piastrine: 90)	61.8 \pm 28

Resa: 3.8 volte

Resa: 3.5 volte

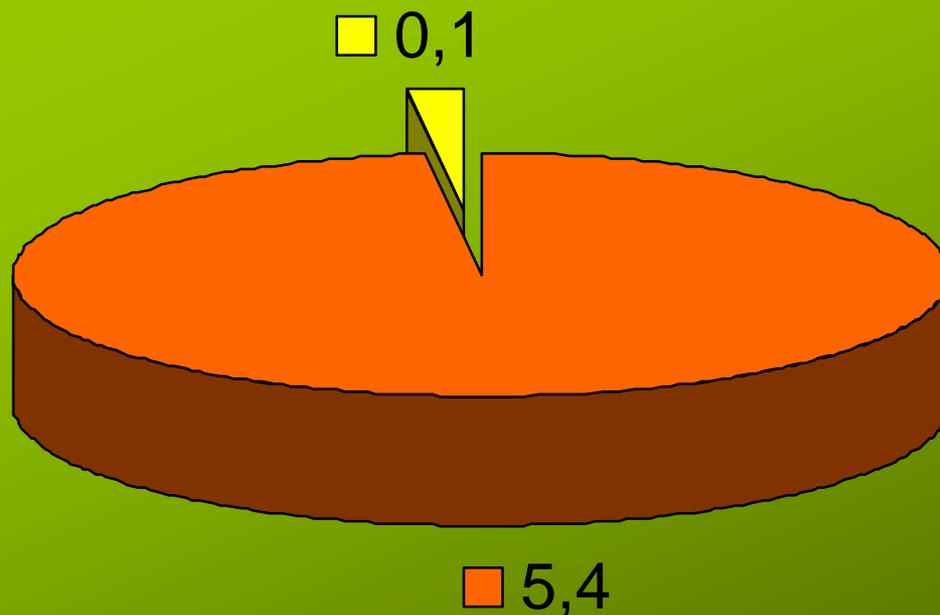
Dosaggio
sul
PLT-MIXsc
surnatante

Caratteristiche del concentrato leuco-piastrinico

	Media	Range
Volume (ml)	62,2	51 - 73
PLTS ($10^3 \mu\text{l}$)	4849	1990 - 9970
GB (μl)	59359	25000 - 98000
CD 34+ (μl)	49,45	14,59-125,09

EPC

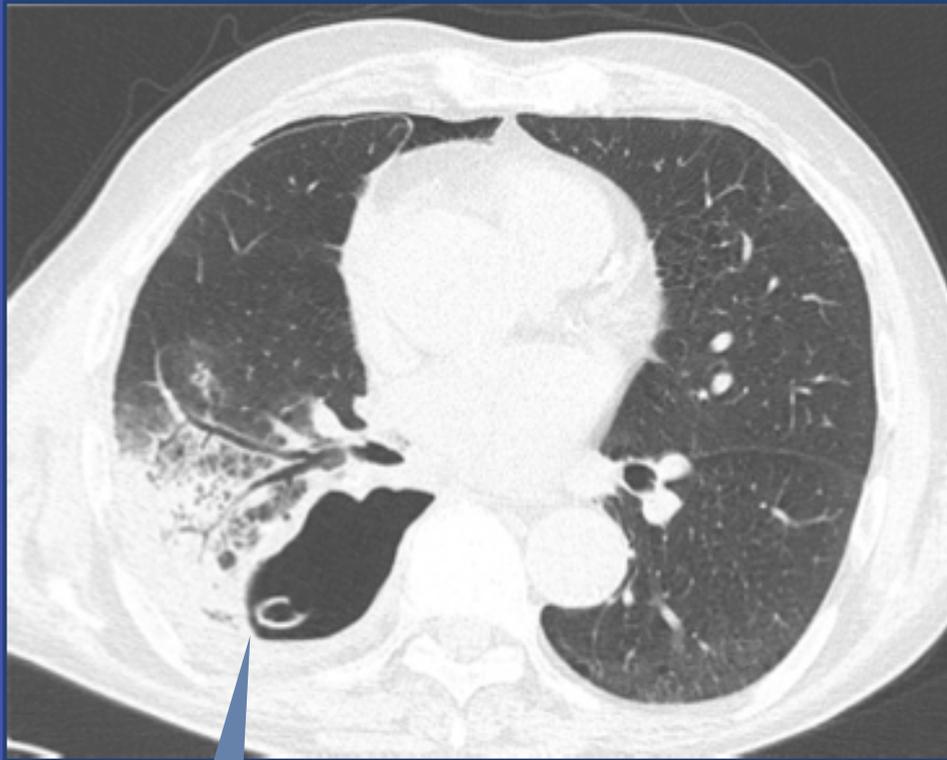
Aferesi vs Sangue periferico



■ EPC CD34+/CD133+
Concentrato da
Aferesi 5,4% ± 1,6

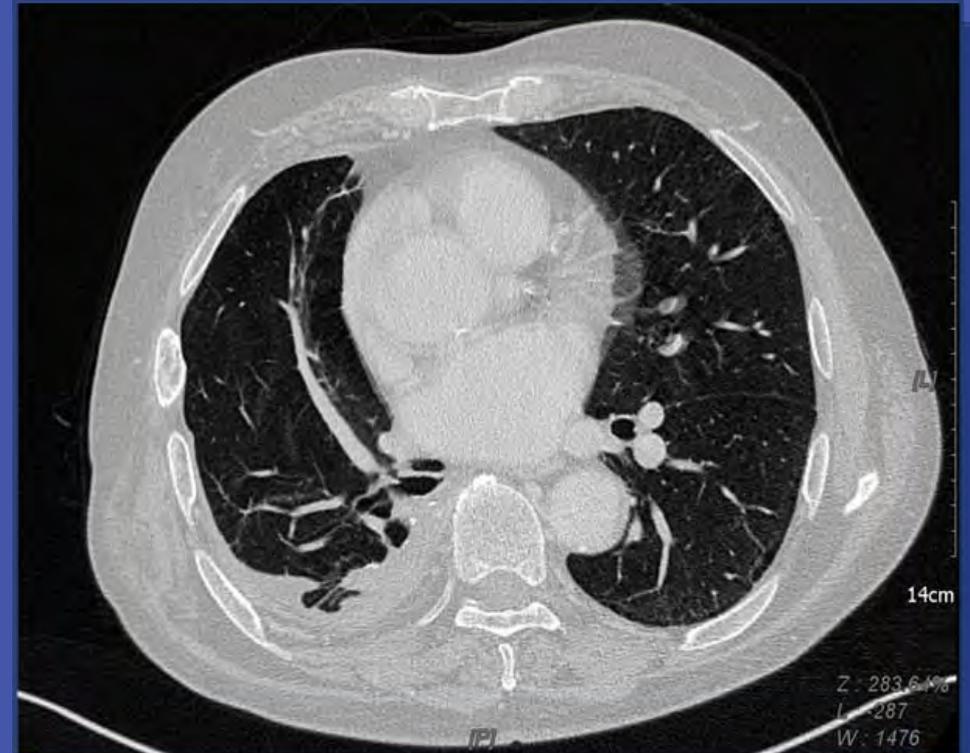
■ EPC CD34+/CD133+
Sangue Periferico
0,1% ± 0,08

APPLICAZIONE GEL PIASTRINICO AUTOLOGO A CIELO CHIUSO IN CHIRURGIA TORACICA



Pre-trattamento

Cavo pleurico
residuo



Post-trattamento

Conclusioni 1

- Nessuna complicanza in seguito all'applicazione del gel piastrinico
- Risoluzione delle perdite aeree entro le 48 ore dall'ultima applicazione in tutti i casi
- Risoluzione delle infezioni già trattate con terapia antibiotica convenzionale senza risultato
- Dimissione senza ulteriori complicanze in tutti i pazienti

Conclusioni 2

- Il gel piastrinico è un emocomponente a costo contenuto e facilmente disponibile
- L'utilizzo del gel piastrinico autologo risulta efficace nel trattamento delle perdite aeree persistenti dopo resezione polmonare
- Il gel piastrinico può essere utilizzato anche nei pazienti con mancata riespansione del parenchima polmonare e/o con infezioni del cavo pleurico residuo
- Prospettive di applicazione in chirurgia laparoscopica e radiologia interventistica

Ringraziamenti

- Dott. De Giacomo
- Dott. Diso
- Dott.ssa Carillo
- Dott.ssa Ricella
- Prof. Coloni

Chirurgia Toracica Policlinico Umberto I

- Prof Berloco

Chirurgia Trapianti Policlinico Umberto I