

ULSS Pescara
Presidio Ospedaliero dello « Spirito Santo »
Primario: V. Jasonni

INDICAZIONI ALL'IMPIEGO DELLA COLLA DI FIBRINA UMANA IN CHIRURGIA PEDIATRICA

C. Rossi, G. Cairolì, P. Lelli Chiesa, V. Jasonni

Riassunto: Indicazioni all'impiego della colla di fibrina umana in chirurgia pediatrica.

Summary: Directions how to use human fibrin paste in pediatric surgery.

Gli Autori riportano la loro esperienza relativa al periodo Marzo 1984 - Settembre 1986, sull'impiego della colla di fibrina umana in 57 pazienti di età compresa tra i 3 gg. di vita e i 16 anni. Dopo aver brevemente descritto le proprietà biologiche e la tecnica di utilizzo del collante, discutono la loro casistica e si soffermano su alcuni casi del tutto particolari, nei quali l'impiego della colla di fibrina è risultato fondamentale per il successo del trattamento.

The Authors relate their experience made in March 1984, September 1986, concerning the use of human fibrin paste on 57 patients aged between 3 days of life and 16 years old. After having shortly described the biological properties and the technique to use the paste, they talk about their studies develling upon some really particular cases, in which the use of fibrin paste is considered essential in order to succeed in the treatment.

PAROLE CHIAVE: Colla di fibrina umana, collante istologico.

KEY WORDS: Human fibrin paste, histological paste.

L'idea di poter procedere alla sutura dei tessuti mediante incollamento, non è certo nuova. Le prime esperienze in tal senso sono state eseguite con l'utilizzo di collanti non organici (resine acriliche); tali sostanze hanno lo svantaggio di non essere riassorbibili, permangono e impediscono l'unione biologica tra i tessuti lesi.

Il concetto dell'impiego di sostanze coagulanti del sangue umano per l'emostasi di organi parenchimatosi sanguinanti e in seguito per la riparazione delle ferite, ha avuto inizio negli anni venti (12).

All'esperienze di Grey nel 1915 (7) e a quelle di Harvey nel 1916 (8), hanno fatto seguito quelle di altri Autori (5, 14, 15, 18) sull'utilizzo della fibrina umana come collante organico, ma a causa della poca resistenza e della poca stabilità che i collanti producevano, il metodo di sintesi biologica non

sembrò rispondere alle aspettative e cadde in disuso.

Lo sviluppo negli anni successivi di uno speciale processo di crioprecipitazione, ha permesso la produzione di una soluzione di fibrinogeno ad alta concentrazione con un elevato contenuto di fattore XIII, che assieme alla aprotinina e ioni calcio, dà luogo ad un precipitato filamentoso di fibrina dotato di elevato potere adesivo.

Da alcuni anni in commercio, la colla di fibrina umana (Tissucol) ha trovato impiego in tutte le specialità di interesse chirurgico e nella letteratura recente è frequente il riscontro di numerose esperienze di vari Autori.

Il collante istologico viene utilizzato da circa due anni presso la Divisione di Chirurgia Pediatrica dell'O.C. di Pescara; i buoni risultati ottenuti, in assenza di complicanze, ci spingono a riportare la nostra esperienza sull'impiego del Tissucol, limitata a casi del tutto particolari.

Proprietà biologiche e tecniche di utilizzo

La colla di fibrina è disponibile in commercio in forma liofilizzata, in un kit contenente elevate concentrazioni e opportunamente modulati i fattori plasmatici e tissutali normalmente presenti nell'emostasi e nei processi riparativi (11). Le sostanze contenute nel kit, vengono usate per preparare due componenti: il primo come soluzione collante, contenente fibrinogeno, fattore XIII, fibronectina e altre plasmaproteine umane coagulabili, da ricostituire con la soluzione di aprotinina (inibitore della fibrinolisi); il secondo come catalizzatore, contenente trombina liofilizzata da ricostituire con la soluzione di cloruro di calcio. A ricostituzione avvenuta, i due componenti vengono aspirati in due siringhe e quindi applicati sui tessuti cruentati; l'uso di una speciale siringa a due vie, permette di iniettare contemporaneamente le due soluzioni in modo che il rapporto tra collante e catalizzatore sia sempre di 1:1; un altro metodo di applicazione della colla di fibrina è possibile mediante un sistema spray col quale i due componenti sono atomizzati per mezzo di un nebulizzatore, questa tecnica permette di coprire vaste aree ed è quindi molto utile nei trapianti cutanei e nelle vaste lacerazioni di organi parenchimatosi. Di norma la formazione del coagulo, dopo l'applicazione del collante, avviene in circa tre minuti e la completa solidificazione dopo due ore; la resistenza alla tensione è notevole fin dall'inizio e progredisce con l'aumentare del grado di polimerizzazione.

La colla di fibrina svolge una triplice azione: emostatica immediata, collante e biostimolante la riparazione dei tessuti (2, 6). Il collante istologico svolge queste azioni con una perfetta biocompatibilità, mantiene l'elasticità dei tessuti e viene completamente riassorbito durante i processi riparativi.

Casistica

Dal marzo 1984 al settembre 1986, presso la Divisione di Chirurgia Pediatrica dell'O.C. di Pescara, la colla di fibrina è stata utilizzata in interventi effettuati su 57 pazienti di età compresa tra i tre giorni di vita e i 16 anni (Tab. 1).

TABELLA 1

Casistica

A	Atresia esofagea	10
	Fistola tracheo-esofagea recidiva	1
	Esofago-colon-plastica	1
	Atresia del piloro	1
	Anastomosi intestinale a rischio	9
	Cisti del coledoco	3
	Splenectomia parziale post traumatica	1
	Idronefrosi	6
	Ipospadi	13
	Epispadi incontinente	2
	Vescica estrofica	1
	Fistola ileo-colica in Crohn	2
	Ileo-ano anastomosi sec. Soave in rettocolite ulcerosa	2
B	Perforazione idiopatica del duodeno	2
	Perforazione del tunnel in Cohen	2
	Fistola retto-uretro-perineale in M. di Crohn	1
		57

L'impiego recente del collante giustifica in parte la nostra modesta casistica; modesta anche perché il suo utilizzo è stato sempre limitato ad una patologia ad alto rischio di complicanze e a casi alquanto rari. Nella Tab. 1 riportiamo la nostra casistica, opportunamente suddivisa in due gruppi (A-B). Nel primo (A), è stata inserita una patologia ad «alto rischio», per la quale nonostante l'affinamento delle tecniche chirurgiche e dei materiali di sutura, esiste tuttora una elevata percentuale di complicanze. Nel secondo gruppo (B) invece, riportiamo cinque casi di eccezionale riscontro, per i quali attualmente non esiste un trattamento ben codificato. L'utilizzo della colla di fibrina in questi casi, ci ha sempre consentito di ottenere degli ottimi risultati, evitando di intraprendere dei trattamenti più lunghi e demolitivi. Tale collante istologico nella nostra esperienza, ha sempre risposto alle premesse teoriche del suo impiego; non abbiamo infatti mai riscontrato una deiscenza delle suture interessate, né tantomeno un sanguinamento e successiva suppurazione delle superfici cruentate.

Pur trattandosi di un emoderivato, l'impiego di questa sostanza non ha mai determinato nella nostra esperienza fenomeni di sensibilizzazione o insorgenza di epatite virale. Non riteniamo oppor-

tuno soffermarci a lungo sui pazienti del primo gruppo, nei quali l'uso del collante ha sempre rappresentato un mezzo di ulteriore garanzia al fine di evitare le note complicanze presenti nel trattamento della patologia in questione.

I pazienti del secondo gruppo invece, meritano una descrizione più dettagliata per il loro raro riscontro in letteratura e per il particolare trattamento eseguito, che ci ha sempre portato ad ottenere degli ottimi risultati.

Perforazione intravescicale dell'uretere dopo « tailoring » e reimpianto sec. Cohen

Due piccoli pazienti rispettivamente di tre mesi e di quattro anni, già sottoposti a ureteroneocistostomia antireflusso sec. Cohen, con rimodellamento degli ureteri data la presenza di un megauretere da reflusso; presentavano a distanza di sei mesi, la recidiva di un reflusso vescico-ureterale monolaterale di quinto grado. La cistoscopia preoperatoria, in tutti e due i casi metteva in evidenza una sostanziale integrità della ureteroneocistostomia, con una piccola perforazione monolaterale della parete ureterale nel suo decorso sottomucoso. Sfruttando le peculiari proprietà del Tissucol (collante e biostimolante la riparazione dei tessuti), per il trattamento di tale complicanza si è prescelto un provvedimento il meno demolitivo possibile e in grado al tempo stesso di ridurre al minimo i rischi di recidive legati al cattivo trofismo distrettuale della parete ureterale. Abbiamo quindi eseguito la semplice sutura della parete ureterale e della mucosa vescicale sovrastante con l'interposizione di colla di fibrina che ha consentito la scomparsa del reflusso. I controlli successivamente effettuati, hanno sempre evidenziato reperti di normalità.

Perforazione idiopatica del duodeno

La perforazione idiopatica del duodeno, si manifesta in età pediatrica con una frequenza intorno allo 0,03-0,04% (3), e la sua mortalità ancor oggi risulta molto elevata (25-30%), in quanto legata all'alta percentuale di deiscenze delle suture.

Due pazienti, entrambi in seconda giornata di vita, sono pervenuti alla nostra os-

servazione con segni e sintomi riferibili a perforazione intestinale. Alla laparotomia di urgenza si rilevava la presenza, in entrambi i neonati, di una perforazione della prima porzione del duodeno.

Le gravi condizioni generali dei piccoli consigliavano un trattamento rapido e non traumatizzante, per cui veniva eseguita una sutura a punti staccati della breccia duodenale, i cui bordi risultavano particolarmente friabili. La sutura ad « alto rischio », per la precarietà dei tessuti circostanti la breccia duodenale, è stata rinforzata con l'applicazione del collante istologico. Ambedue i pazienti hanno presentato un regolare decorso post-operatorio e i controlli radiologici eseguiti a distanza, hanno documentato un transito gastro-duodenale del mezzo di contrasto in tempi e modi del tutto fisiologici.

Fistola retto-uretro-perineale in Crohn

Le fistole tra l'apparato digerente e l'apparato genito-urinario, sono nel morbo di Crohn, una complicanza di frequente riscontro, con una incidenza che varia a secondo delle casistiche tra l'1,6 e l'8,5% (1, 4, 17, 18); le più frequenti sono le ileo-vescicali (13), seguite dalle ileo-colo-vescicali e dalle ileo-vaginali, mentre del tutto eccezionali sono quelle tra l'uretra ed il retto (10). In letteratura (9) sono segnalati solo tre casi di fistola retto-uretro-perineale e nessuno di questi riguarda peraltro, pazienti in età pediatrica; il loro trattamento con le metodiche chirurgiche convenzionali, è sempre risultato particolarmente indaginoso, non scevro di rischi e recidive.

Il nostro caso riguarda un paziente di dodici anni affetto da morbo di Crohn, già operato altrove di resezione intestinale. Il piccolo è pervenuto alla nostra osservazione nel febbraio 1984, in condizioni generali scadute e con sintomatologia tipica da enterite regionale; questi presentava numerose fistole perineali, da una di queste, come pure dal retto fuorusciva durante la minzione abbondante quantità di urina. La cistouretrografia retrograda e minzionale (Fig. 1), documentava la presenza di un ampio tramite fistoloso, responsabile già nella prima fase della min-

zione, del passaggio di abbondante mezzo di contrasto dall'uretra bulbare al retto, in fase tardiva si evidenziava un altro tramite, di calibro inferiore, che si dirigeva verso la regione perineale.

Consapevoli delle notevoli difficoltà di trattamento di queste fistole e degli insuccessi a cui espone la terapia chirurgica convenzionale, abbiamo pensato di sfruttare per la chiusura del tramite, le proprietà della colla di fibrina. Mediante un catetere ureterale n. 4 Ch., posizionato per via uretrocistoscopica nel tramite fistoloso, è stata introdotta una piccola quantità di collante, nella speranza di chiudere in modo del tutto incruento la fistola; abbiamo quindi lasciato a permanenza per dieci giorni un catetere vescicale. Una cistouretrografia di controllo, dimostrava la marcata riduzione del tramite fistoloso, e clinicamente durante la minzione era possibile notare la fuoruscita di poche gocce di urina dalla fistola perineale. Il sorprendente risultato ottenuto, ci ha indotto a ripetere l'originale trattamento. A distanza di sei mesi dalla seconda applicazione del collante, si è potuto constatare la scomparsa della sepsi urinaria, la mancata perdita di urina

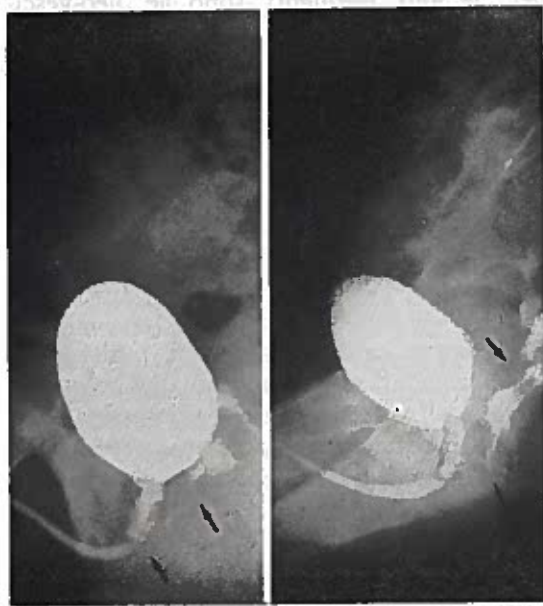


Fig. 1: Cistouretrografia; a) grosso tramite fistoloso tra uretra bulbare e retto; b) in avanzata fase minzionale, è visibile il piccolo tramite che si dirige verso la regione perineale.

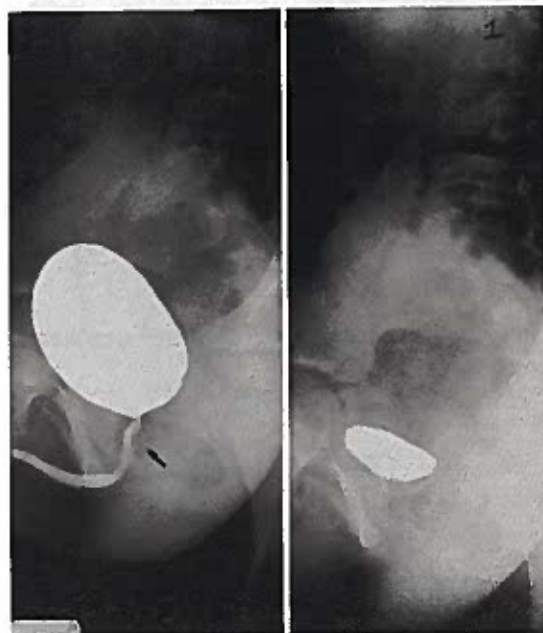


Fig. 2: Cistouretrografia al termine del trattamento; a) modestissimo spandimento periuretrale del mezzo di contrasto; b) in fase post-minzionale non è più visibile il tramite fistoloso retto-uretrale.

dal retto e dalla fistola perineale in corso di minzione e il successivo controllo radiologico ha documentato la pressoché completa occlusione del tramite fistoloso. Il nostro caso ci sembra quindi interessante sia perché è la prima fistola retto-uretro-perineale secondaria a morbo di Crohn in età pediatrica, sia per la semplicità e l'originalità di trattamento.

Discussione

Negli anni precedenti avevamo avuto delle esperienze con altri collanti (cianoacrilati), ma la colla di fibrina ci ha portato a dei risultati senza dubbio superiori grazie alle sue specifiche proprietà, alla perfetta biocompatibilità e al suo assoluto riassorbimento attraverso i normali meccanismi della fibrinolisi. A tal fine ci preme ricordare che la metodica di preparazione del collante, richiede la massima attenzione e tutte le fasi devono essere scrupolosamente rispettate per non alterare le proprietà del prodotto.

Anche la tecnica di impiego è molto im-

portante, bisogna infatti mescolare sempre quantità uguali delle due soluzioni; ma ancora più importante è risultato il tempo di fissazione, cioè più tempo si riesce a mettere a riposo funzionale le parti da incollare e migliore è il risultato.

Ben conoscendo le specifiche proprietà della colla di fibrina, possiamo suddividere in due capitoli la patologia nella quale è indicato il suo impiego, o come azione collante, o come effetto emostatico.

L'azione emostatica è particolarmente richiesta negli interventi in pazienti affetti da emofilia (16), nelle anastomosi vascolari, ma soprattutto nelle rotture di organi parenchimatosi, dove i punti di sutura spesso lacerano o ischemizzano maggiormente i tessuti lesi.

Per quanto riguarda l'azione essenzialmente collante, ricordiamo la sua indicazione nelle atresie esofagee di terzo tipo, nelle atresie intestinali, nelle anastomosi colo-coliche, nelle plastiche del giunto pielo-ureterale, nelle ipospadie ed estrofie vescicali. Nella patologia su menzionata, la sua indicazione è giustificata dal fatto che il chirurgo si trova spesso ad effettuare delle anastomosi sotto tensione, data la distanza dei monconi o disparità di calibro degli stessi e dove incombe routinariamente il rischio di tenuta dell'anastomosi.

In questa patologia riteniamo giusto l'impiego del collante istologico, in quanto anche se le tecniche chirurgiche e i materiali

in uso sono alquanto standardizzati, i rischi di complicanze sono notevoli, per cui l'uso del Tissucol garantisce una maggior sintesi tra i tessuti lesi, favorendo nel frattempo una più rapida rigenerazione tissutale. Mentre in casi particolari come quelli riportati nella nostra casistica, dove non esistono a tutt'ora tecniche chirurgiche e materiali idonei a garantire una sicura guarigione, come i dati della letteratura ci confermano, l'impiego del collante si è rivelato un metodo rapido, incruento e di indubbia efficacia in quanto ha sempre permesso una definitiva risoluzione.

Conclusione

Anche se la nostra casistica è relativamente modesta, il Tissucol ci ha sempre permesso di raggiungere degli ottimi risultati, il collante infatti rappresenta un fattore di ulteriore garanzia alla tenuta di suture ad alto rischio per la presenza di flogosi tissutale e o precaria vascolarizzazione distrettuale.

Il suo utilizzo ha sempre permesso inoltre in molti dei nostri casi, l'uso di tecniche più semplici e affidabili, evitando di intraprendere metodiche particolarmente demolitive, non prive di complicanze.

Sulla base della nostra esperienza infine, riteniamo che l'uso del Tissucol non debba essere indiscriminato, ma riservato esclusivamente ad una patologia ad alto rischio di complicanze.

Bibliografia

- 1) Atwell J.D., Duthie H.L., Goligher J.C.: *The outcome of Crohn's disease*. Br. J. Surg. 52: 966-972, 1965.
- 2) Baudo F.: *L'uso del « Tissucol » è una applicazione clinica delle conoscenze biologiche dell'ultima tappa della coagulazione; la formazione e la stabilizzazione della fibrina*. Comunicazione presentata al Convegno-Corso sul Tissucol tenutosi a Roma nel 1982.
- 3) Braive J.P., Salet J., Hélias J.P.: *Les ulcères gastro-duodénaux de l'enfant*. Entretiens de Bichat Pitié-Salpêtrière Médecine, 273-276, 1978.
- 4) Crohn B.B., Yarnis H.: *Regional Enteritis*. New York, Crune e Stratton 1958.
- 5) Cronkite E.P., Lozner E.L., Deaver J.M.: *Use of thrombin and fibrinogen in skin grafting*. J.A.M.A., 976-978, 1944.
- 6) Germani G. e coll.: *Utilizzazione della colla di fibrina in chirurgia plastica*. Ort. e Traum. Oggi, 1982.
- 7) Grey E.G.: *Fibrin as a haemostatic in cerebral surgery*. Surg. Gyn. Obstetr. 21:452-454, 1915.
- 8) Harvey S.C.: *The use of fibrin paper and forms in surgery*. Bost. Med. a Surg. Journ. 658-659, 1916.
- 9) Kyle J., Murray C.M.: *Ileo-vescicale fistolae in Crohn's disease*. Surgery 66:497-501, 1969.

- 10) Moyse C.U., Williams J.C.: *Vescico intestinal fistulae*. Brit. J. Urol. 44:664-668, 1972.
- 11) Redl H.: *Methods of fibrin seal application*. Thorac. Cardiovasc. Surgeon, 1982.
- 12) Schlang G.: *Tissucol: il suo ruolo come collante organico in chirurgia*. Ort. e Traum. Oggi, 1982.
- 13) Smith P.J.B., Williams R.E., Dedombal A.J.: *Genito-urinary fistulae Complicating Crohn's disease*. Br. J. Urol. 44:657-661, 1972.
- 14) Tarlov I.M., Benjamin B.: *Plasma clot and silk suture of nerves*. Lancet, 126-128, 1943.
- 15) Tidrick R.T., Warner E.D.: *Fibrin fixation of skin transplants*. Surg. 15:90-95, 1944.
- 16) Torri G., Ventura R.: *L'uso della colla di fibrina in chirurgia emofilica*. Estratto da Atti e memorie della SOTTMI, 1979.
- 17) Van Patter V.N., Bagan J.A., Dockerty M.B. et al.: *Regional enteritis*. Gastroenterology 26: 347-350, 1954.
- 18) Webster M.W., Carey R.C.: *Fistulae of intestinal tract*. Current Probl. Surg. 7:372-374, 1966.
- 19) Young J.Z., Medawar P.B.: *Fibrin suture of peripheral nerves*. Lancet, 126-128, 1940.