

L'accesso venoso nel bambino onco-ematologico: scelta del dispositivo e della tecnica di impianto

Alessandro Crocoli

U.O. Chirurgia Generale e Toracica – OPBG, Roma



GAVePed
Gruppo Accessi Venosi Pediatrici



Bambino Gesù
OSPEDALE PEDIATRICO

I Convegno Nazionale GAVePed – Roma 02/03/2019

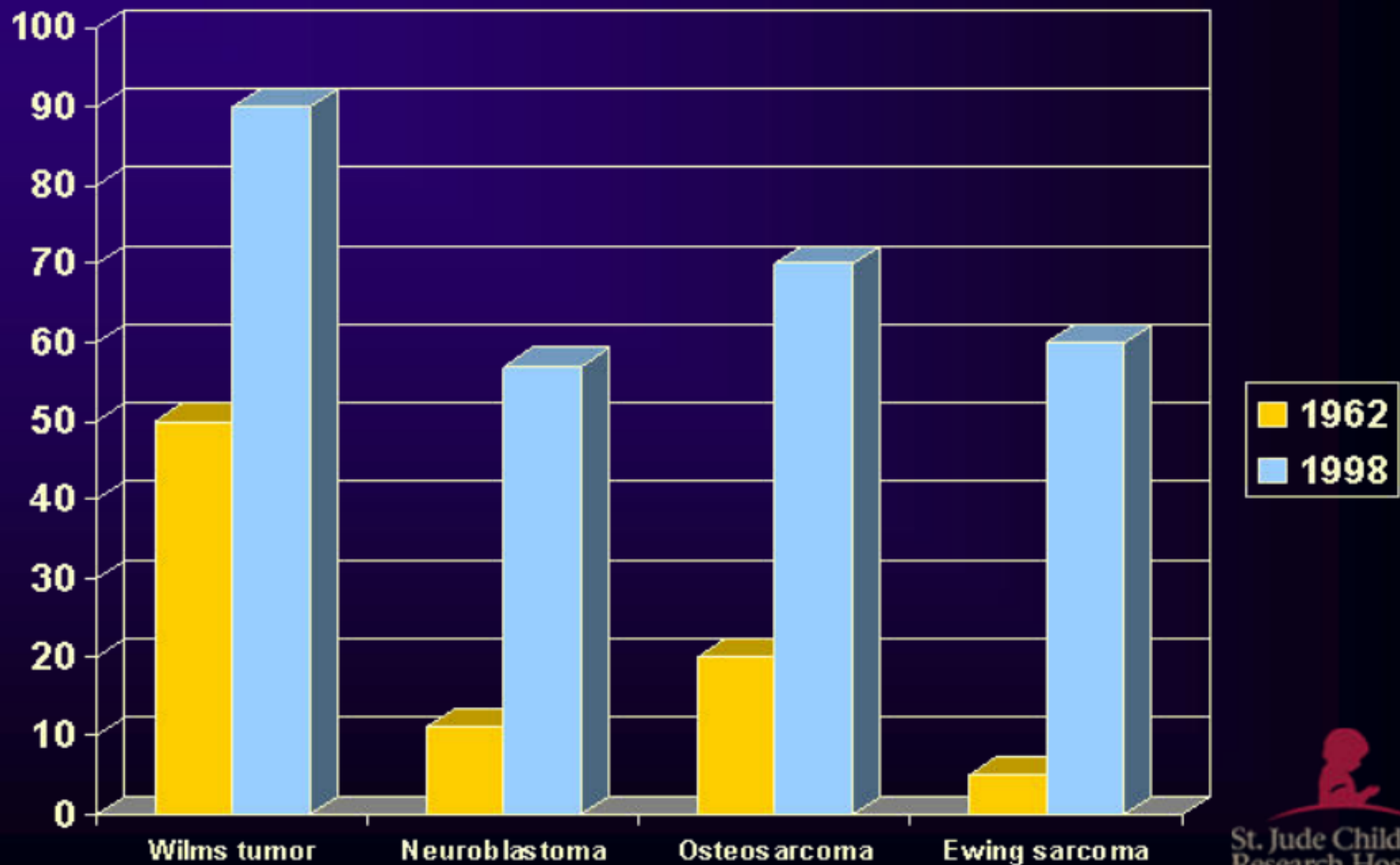
Background

Il paziente oncoematologico pediatrico è il paziente **FRAGILE**
per definizione

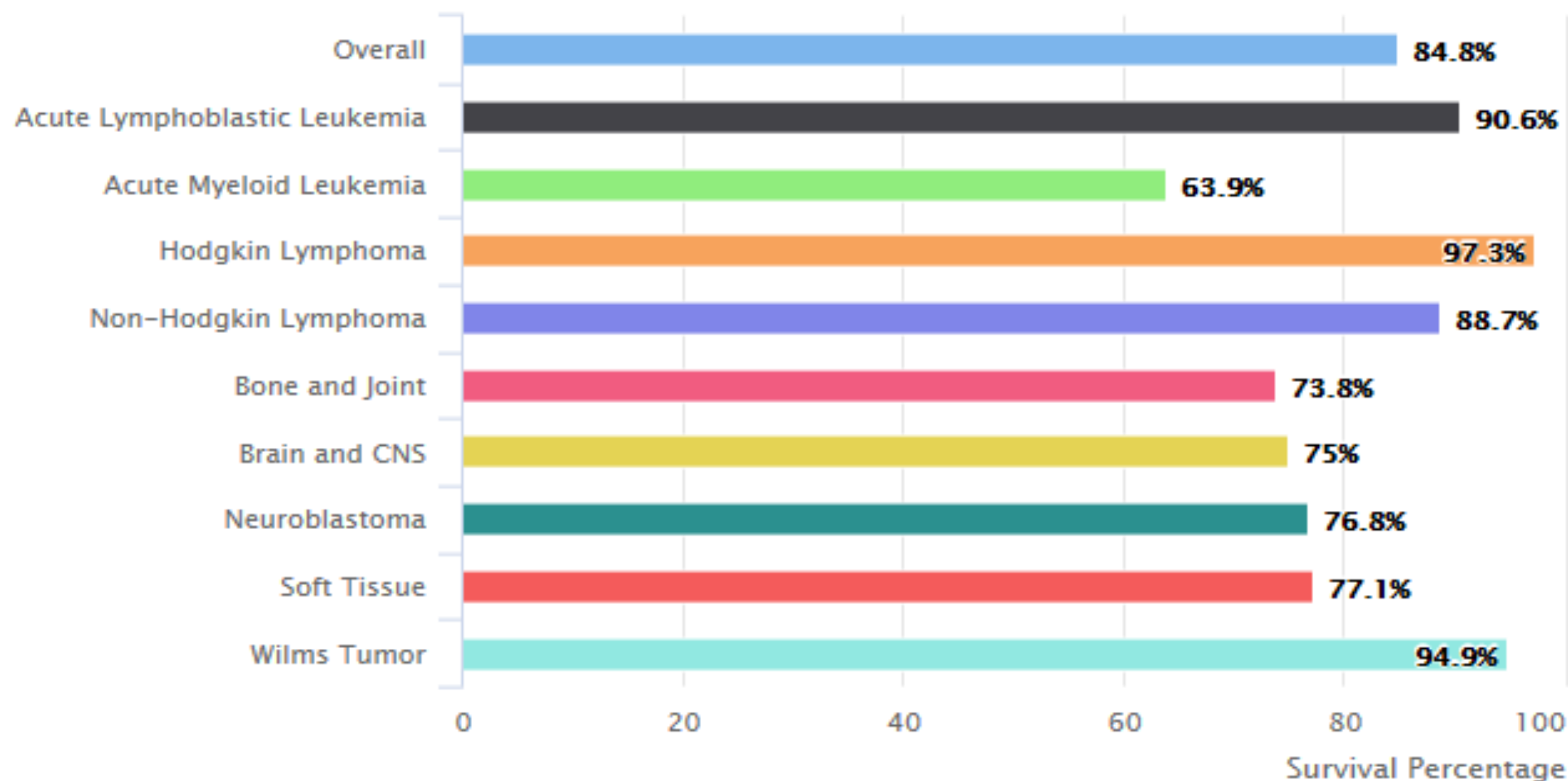
La stessa affermazione vale per la **FAMIGLIA**

- Malattia con decorso «lungo» e «tortuoso»
- Impossibilità di previsione certa dell'outcome
- Terapie prolungate e difficili da tollerare
- Controlli DURANTE e DOPO il trattamento

Cancer Survival Rates – 1962 vs. 1998



5-Year Survival Rate, Age 0-19



Source: Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program (seer.cancer.gov)

SEER 9 areas based on follow up of patients into 2014

Background

PROTOCOLLO DI DIAGNOSI E TERAPIA DELLA LEUCEMIA LINFOBLASTICA ACUTA

IN ETA' PEDIATRICA

SPONSOR:

University Hospital Schleswig-Holstein, Campus Kiel,
Brunswiker Str. 10, 24105 Kiel, Germany

AIEOP-BFM ALL 2009

Studio cooperativo internazionale AIEOP-BFM per il trattamento
di bambini ed adolescenti affetti da Leucemia Linfoblastica Acuta

EudraCT Number AIEOP-BFM ALL 2009: 2007-004270-43

Protocollo IA_{CPM} per LLA-T/PPR Protocollo IA con ciclofosfamide addizionale

PRED p.o. 60 mg/m²/die

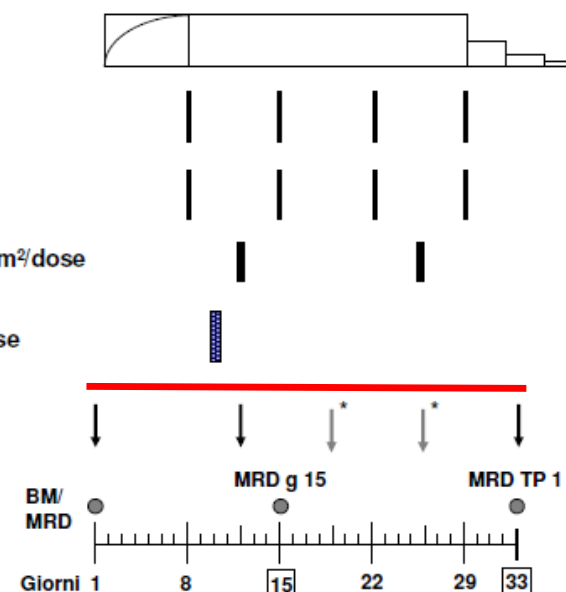
VCR e.v. 1.5 mg/m²/dose
max. 2 mg

DNR e.v. (1 h) 30 mg/m²/dose

PEG-L-ASP e.v. (2 h) 2500 UI/m²/dose
ONCASPAR® (max. 3750 UI)

CPM e.v. (1 h) 1000 mg/m²/dose

MTX IT
Dose età-dipendente:
1 to < 2 anni: 8 mg
2 to < 3 anni: 10 mg
≥ 3 anni: 12 mg



* MTX i.t. aggiuntive nei giorni 19 e 26 se SNC positivo (SNC 3) o presenza di blasti nel citospin alla diagnosi (SNC 2)

Background

Figure 1: Treatment Summary Flow Chart HR-NBL1.8/SIOPEN

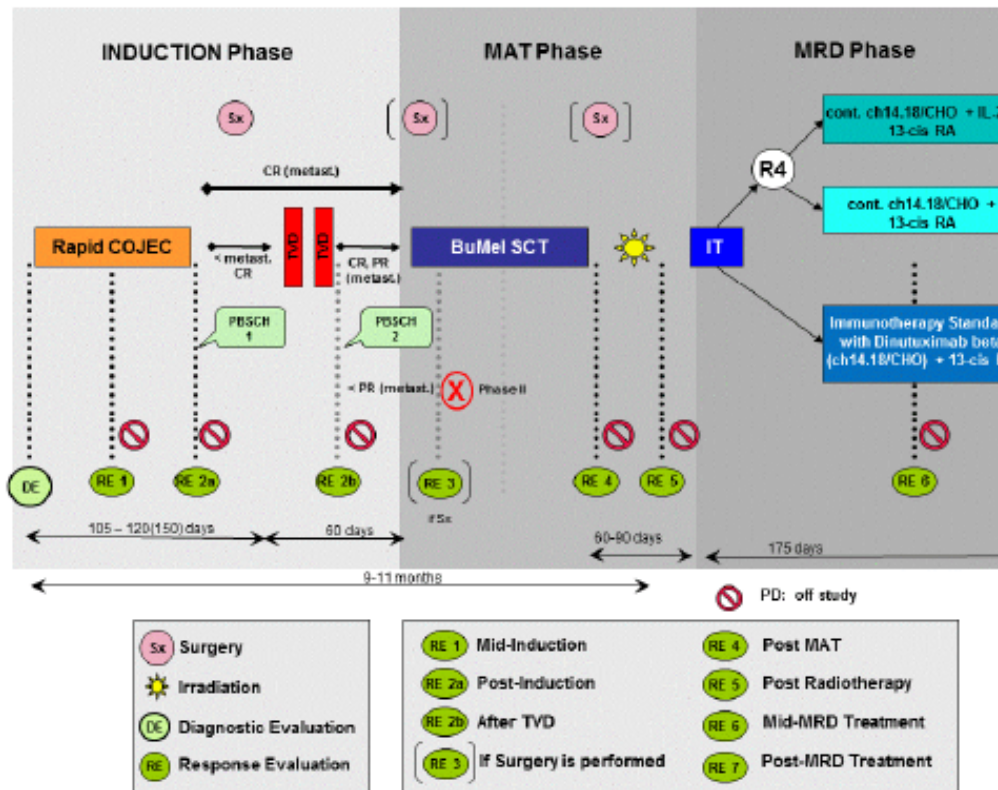


Table 1: Diagnostic and Response Evaluations

		Induction Phase				MAT Phase		MRD Phase		
		DE	RE 1	RE 2a	RE 2b	(RE 3) If Sx	RE 4	RE 5	RE 6	RE 7
Metastatic	BM trephines	•		•	•		•			•
	BM aspirates	•	•	•	•		•	•	•	•
	Peripheral Blood	•	•	•	•		•	•	•	•
	Aphaeretic product			•	•					
	Skeleton mIBG	•		•	•		•	•		•
Local	PET (optional)	•		•	•		•			•
	Tumour Biopsy	•				•				
	Primary Site MRI/CT	•		•	•	•	•			•
	mIBG (± SPECT)	•		•	•		•	•		•
	PET (optional)	•								•
	US	•	•	•	•		•	•	•	•

Background

Figure 13

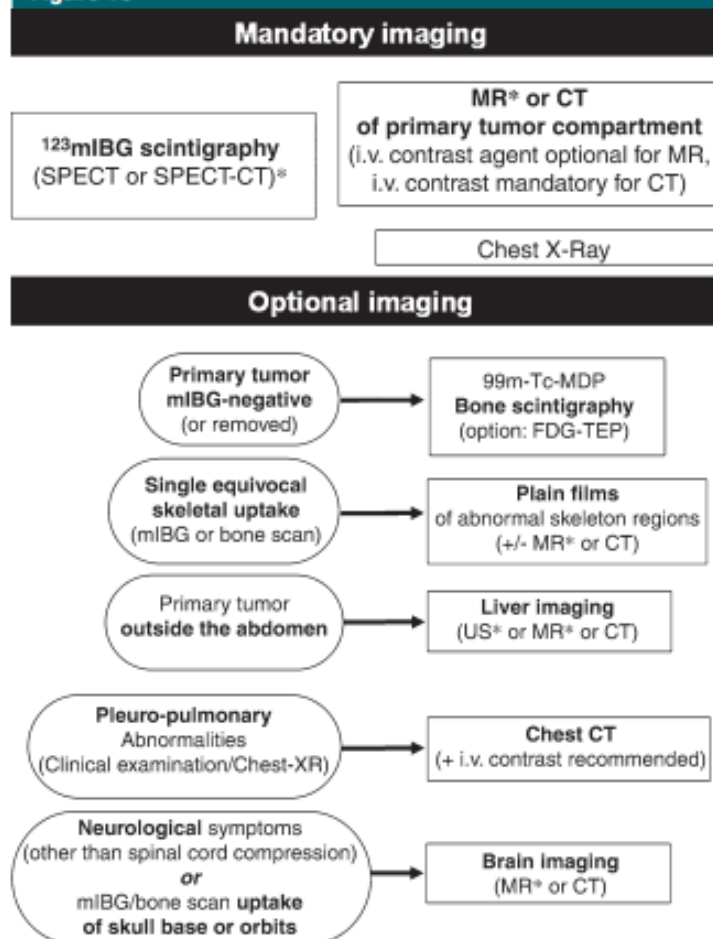


Figure 13: Flowchart of neuroblastoma imaging workup at diagnosis. i.v. = intravenous. XR = radiograph. * = recommended examinations.

Obbiettivi

Gruppo di Lavoro Terapie di Supporto - AIEOP

Raccomandazioni

- Indicazioni
- Scelta del presidio
- Scelta del vaso
- Tecnica di posizionamento
- Modalità di rimozione



Definizione

VAD: Venous Access Device

- Long Term VAD - Caratteristiche di stabilità nel tempo (mesi/anni)
 - Cateteri tunnellizzati cuffiati
 - Port
- Short Term VAD - Adeguati per utilizzo **prolungato** ma non illimitato:
 - PICC
 - Midline
 - Cateteri non cuffiati

NUOVA TERMINOLOGIA

- **CICC**: Centrally Inserted Central Catheters
 - Cateteri tunnellizzati cuffiati
- **PICC**: Peripherally Inserted Central Catheters
- **PORT**

Indicazioni

- Somministrazione CT
- Somministrazione Terapia di Supporto (NPT, idratazione, amine, antibiotici)
- Trattamento Complicanze (GVHD→aferesi)

Indicazioni

- TERAPIE DI SECONDA LINEA

Anti-CD19 CAR T Cells in Pediatric Patients Affected by Relapsed/Refractory CD19+ ALL and NHL

The study will consist of 2 phases, a Phase I or dose escalation phase and a Phase II or expansion phase. Paediatric/young adult patients with relapsed or refractory B cell ALL will be enrolled. Eligible patients will undergo leukapheresis in order to harvest T cells, which is the starting material for the manufacture. Autologous CAR T product directed against CD19-expressing tumor cells (CD19-CART01) will be produced and, after a lymphodepletion with conventional chemotherapeutic agents, the patient will receive CD19-CART01 intravenously. The construct contains also the suicide gene safety switch "inducible Caspase 9"; therefore, in case of relevant toxicities, the patient will receive the dimerizing agent in order to induce the apoptosis of the cells.

Indicazioni

- CURE PALLIATIVE

«Focusing on children affected by cancer, **nearly 2000 children die of a neoplasm in the United States of America annually**, while about 16,000 children are expected to receive a new cancer diagnosis in the same period. The same figure in EU talks about 25,071 new diagnoses and **3133 expected deaths**, while **in Italy** about 1500 children develop cancer every year, and **about 320 of them die** every year.»

Indicazioni

PICC

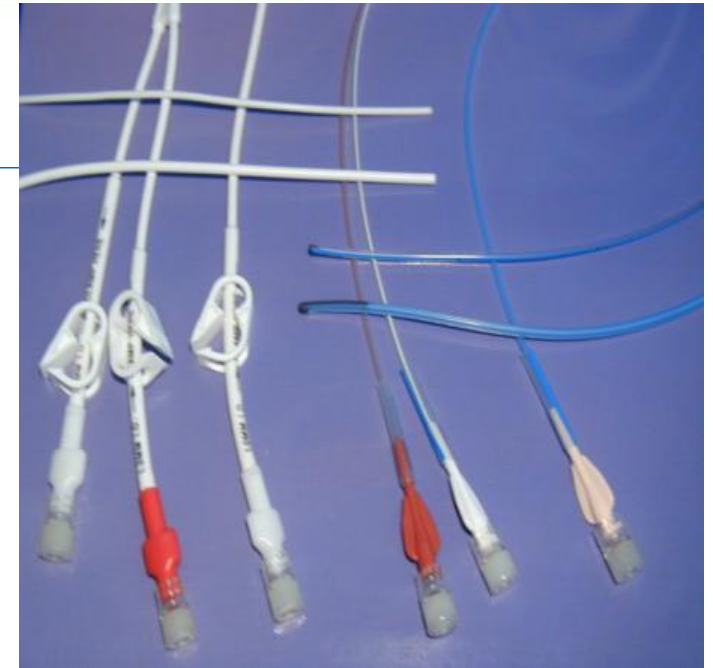
- VALIDA ALTERNATIVA AL CICC
- In caso di controindicazione all'anestesia generale (posizionamento bedside)
- SCELTA OTTIMALE IN ALCUNI PAZIENTI

Indicazioni

CICC

Sistemi parzialmente
impiantati

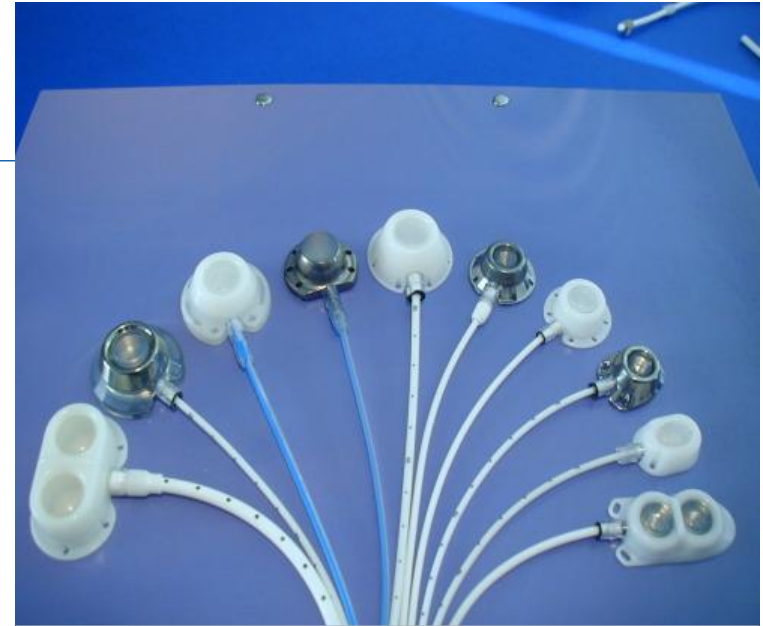
- accessi venosi frequenti
- terapie endovenose
complesse
- TMO



Indicazioni

PORT

- Terapie meno «intensive»
- CT ad intervalli di 3/6 settimane
- Uso intermittente



Materiali

Silicone vs Poliuretano

- Nessuna evidenza che
Silicone presenta vantaggi
in termini di
 - Biocompatibilità
 - Minore rischio infezioni
 - Minore rischio di trombosi

TABLE II - Central venous catheters commonly used in the pediatric population

Long term (tunneled, cuffed external VADs)				
	Material	Tip	Lumen	French
Broviac	Silicon	No valve	1	2.7, 4.2, 6.6, 7, 9.6
Hickman	Silicon	No valve	2	7, 12
Leonard	Silicon	No valve	2	10
Groshong	Silicon	Distal valve	1 or 2	5.5, 7 8, 9
ProLine	P.I. PUR	No valve	1 or 2	5, 6
Medium term (PICCs)				
Silicon PICC	Silicon	No valve	1 or 2	3, 4, 5
Groshong PICC	Silicon	Distal valve	1 or 2	4, 5
Solo, PASV PICC	P.I. PUR	Proximal valve	1 or 2 or 3	3, 4, 5, 6
PASV PICC	PUR	Proximal valve	1 or 2	4, 5
PUR PICC	PUR	No valve	1 or 2	4, 5
P.I. PUR PICC	P.I. PUR	No valve	1 or 2 or 3	3, 4, 5, 6

PASV = pressure-activated safety valve; P.I. = power injectable; PICC = peripherally inserted central catheter; PUR = polyurethane; VAD = vascular access device.

Materiali

Silicone vs Poliuretano

- NUMEROSE EVIDENZE
sull'aumentato rischio di
complicanze meccaniche
legate alla fragilità del
silicone

TABLE II - Central venous catheters commonly used in the pediatric population

Long term (tunneled, cuffed external VADs)				
	Material	Tip	Lumen	French
Broviac	Silicon	No valve	1	2.7, 4.2, 6.6, 7, 9.6
Hickman	Silicon	No valve	2	7, 12
Leonard	Silicon	No valve	2	10
Groshong	Silicon	Distal valve	1 or 2	5.5, 7 8, 9
ProLine	P.I. PUR	No valve	1 or 2	5, 6
Medium term (PICCs)				
Silicon PICC	Silicon	No valve	1 or 2	3, 4, 5
Groshong PICC	Silicon	Distal valve	1 or 2	4, 5
Solo, PASV PICC	P.I. PUR	Proximal valve	1 or 2 or 3	3, 4, 5, 6
PASV PICC	PUR	Proximal valve	1 or 2	4, 5
PUR PICC	PUR	No valve	1 or 2	4, 5
P.I. PUR PICC	P.I. PUR	No valve	1 or 2 or 3	3, 4, 5, 6

PASV = pressure-activated safety valve; P.I. = power injectable; PICC = peripherally inserted central catheter; PUR = polyurethane; VAD = vascular access device.

Scelta del Vaso - DIMENSIONI

- Calibro del catetere DEVE essere MINORE o UGUALE ad $\frac{1}{3}$ del calibro della vena scelta per il posizionamento
- RIDOTTO RISCHIO TROMBOSI
- PAZIENTE ONCOEMATOLOGICO E' PER DEFINIZIONE PAZIENTE TROMBOFILICO

Scelta del Vaso – QUALE VENA?

PRE ULTRASOUND

ACCESSO CHIRURGICO

COMPLICANZE

L'ago cerca la struttura, la via chirurgica la vede



ACCESSO CHIRURGICO

- ❑ E' PIU' SICURO
- ❑ E' ANATOMICO
- ❑ E' SOGGETTO A MINORI COMPLICAZIONI



Scelta del Vaso – QUALE VENA?

«In the ultrasound era, many different options are available...

the most appropriate vein should be chosen after proper ultrasound examination...»

RaCeVA: Rapid Central Vein Assessment

Tecnica di Posizionamento

PRE ULTRASOUND

- Tecnica Blind
 - Rischio di pneumotorace
 - Rischio di «pinch-off syndrome»
 - Necessità di diversi tentativi in mani esperte
 - Maggiore percentuale early failure

Venolisi

- Tecnica che il chirurgo pediatrico **deve** conoscere
- Richiede skills di chirurgia vascolare/microchirurgia
- Danno vascolare permanente
→ trombosi
- INTERVENTO CHIRURGICO



If you go to the barber, you get your hair cut!

Tecnica di Posizionamento

PRE ULTRASOUND

- Tecnica Chirurgica



Tecnica di Posizionamento

ULTRASOUND

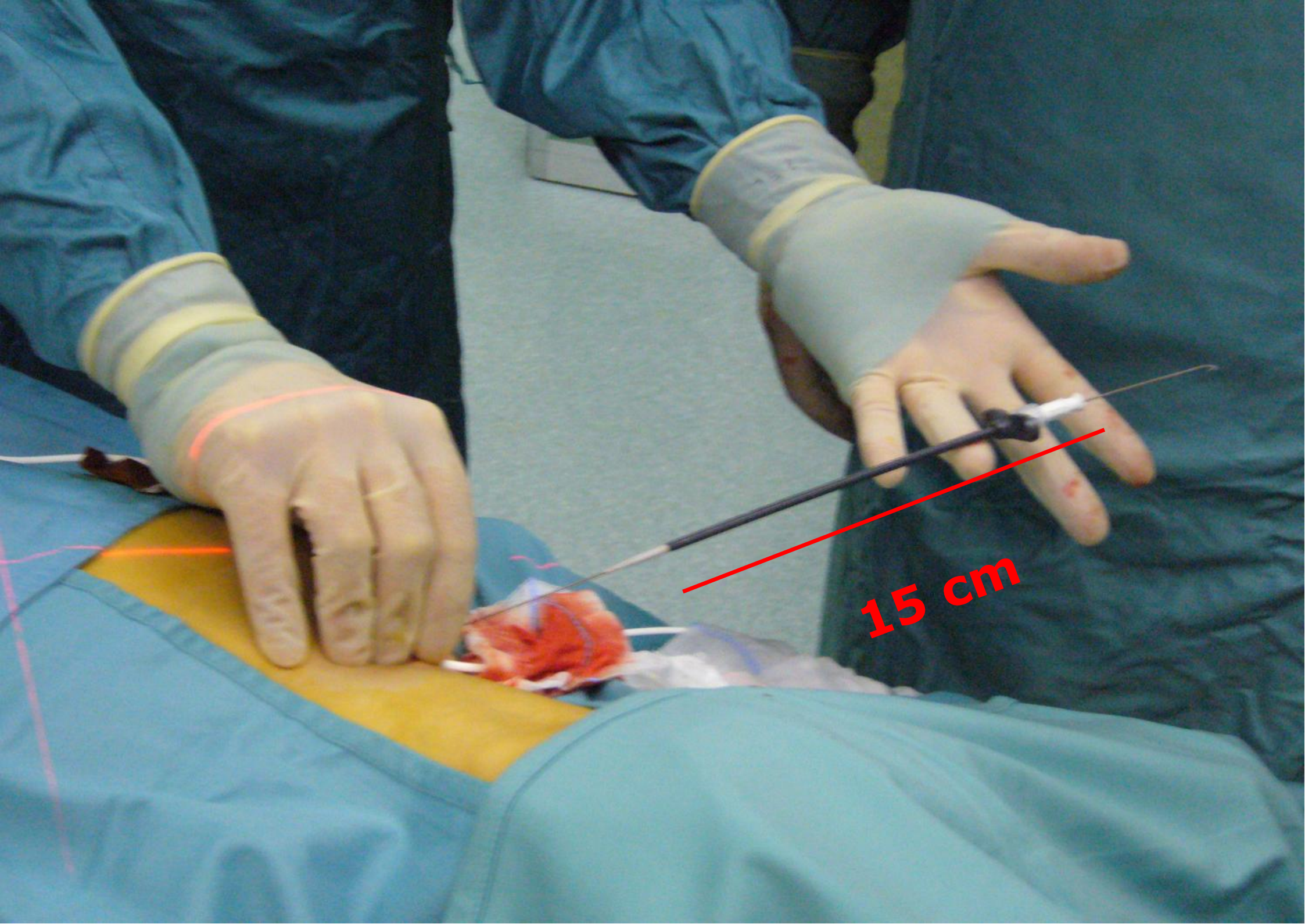
- Vasi possono essere studiati prima e scelti sulla base del singolo paziente
- Metodica meno traumatica
- Possibilità di anestesia locale per pazienti più grandi o collaboranti
- **Preservazione del patrimonio vascolare**

Tecnica di posizionamento

ULTRASOUND

- Puntura ecoguidata del vaso
- Introduzione guida
- Introduzione peel-away
- Tailoring del caterere
- Inserzione del catetere

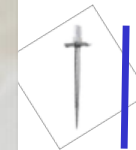




15 cm

MATERIALI ADEGUATI

15 cm



5 cm

PIASTRINOPENIA

It is generally accepted that the platelet count should be greater than $50 \times 10^9/\text{litre}$ prior to insertion of a catheter other than a PICC (BCSH 2003), and the INR less than 1.5. (Douketis *et al*, 2004; Ansell *et al* 2004) Problems may arise when patients are refractory to platelets, have idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) or thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP), or in the presence of deranged clotting, for example, in acute promyelocytic leukaemia. The risks and benefits of insertion in terms of type and site of catheter must be assessed on an individual basis. Where the risk of bleeding is increased, or when difficulties with insertion are anticipated, use of experienced personnel and ultrasound guidance are essential (Hatfield & Bodenham 1999) in order to maximise the likelihood of an atraumatic, “first pass” procedure. Additionally, use of lidocaine with adrenaline 1:200,000 as local anaesthetic will reduce subcutaneous bruising / bleeding. The increasing recognition of the risks associated with the use of blood products mandates assessment of need on an individual basis rather than routine correction of all minor abnormalities of platelet count and coagulation studies.

BCSH GUIDELINES ON THE INSERTION AND MANAGEMENT OF CENTRAL VENOUS ACCESS DEVICES (2006)

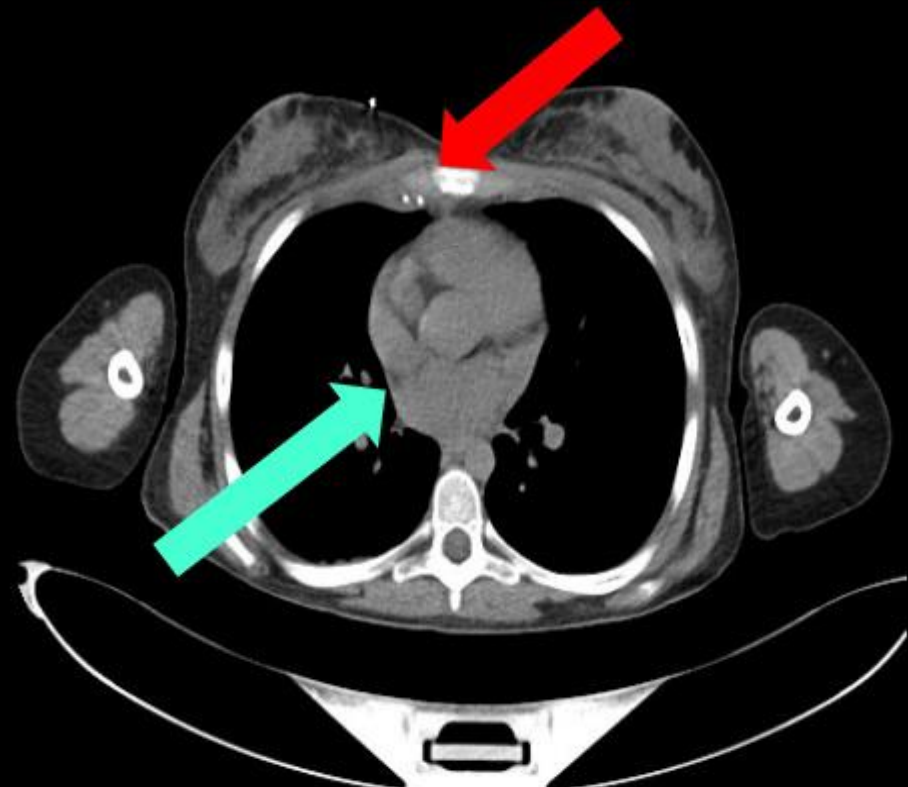
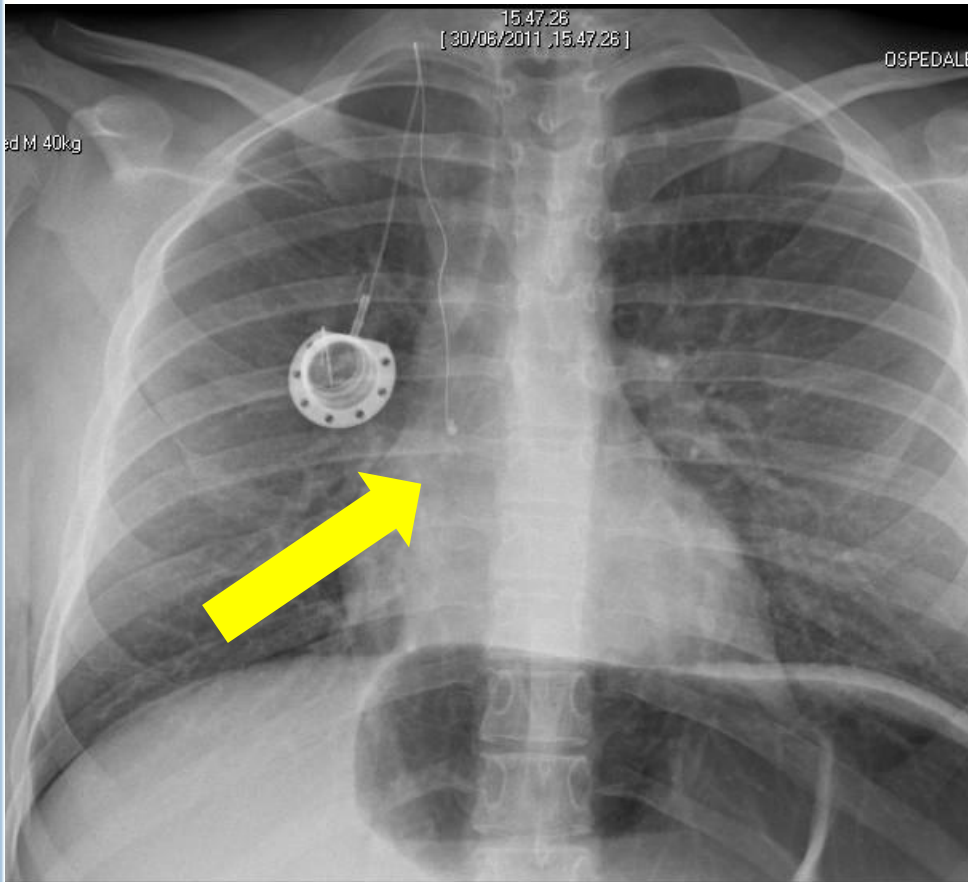
Tecnica di posizionamento

VERIFICA DELLA POSIZIONE DELLA PUNTA

- Radiologia convenzionale
- Ecocardio
- **ECG**

Tecnica di posizionamento

VERIFICA DELLA POSIZIONE DELLA PUNTA



Tecnica di posizionamento

PREVENZIONE DELLA DISLOCAZIONE

Exit Site Cutaneo

- COLLA
- SUTURLESS DEVICES
- SUTURA – solo in casi superselezionati

Reservoir Port

- Fissazione adeguata ai piani sottostanti

SUTURELESS DEVICE

FONDAMENTALE PER PREVENZIONE DELLA DISLOCAZIONE

Numerosi fattori che ostacolano la cicatrizzazione

- Chemioterapia
- Terapia con steroidi ad alte dosi
- Patologie cutanee (dermatite attinica, GVHD)

SUTURELESS DEVICE

LEGGENDE METROPOLITANE

- «FA MALE»
- «E SCOMODO»
- «NON SERVE A NIENTE»



Rimozione

- Setting adeguato (procedure room/sala operatoria)
- Personale esperto
- Protocollo dedicato

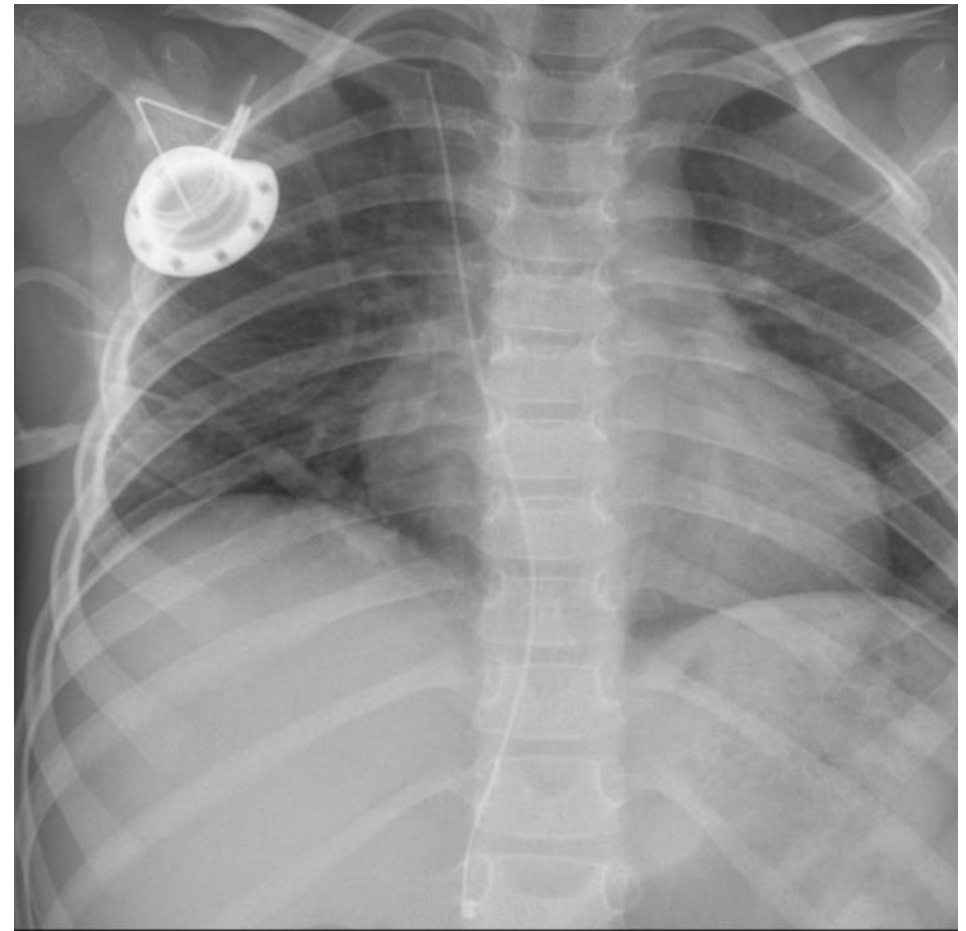
Rimozione

LA CUFFIA DI DACRON VA SEMPRE RIMOSSA!!!!

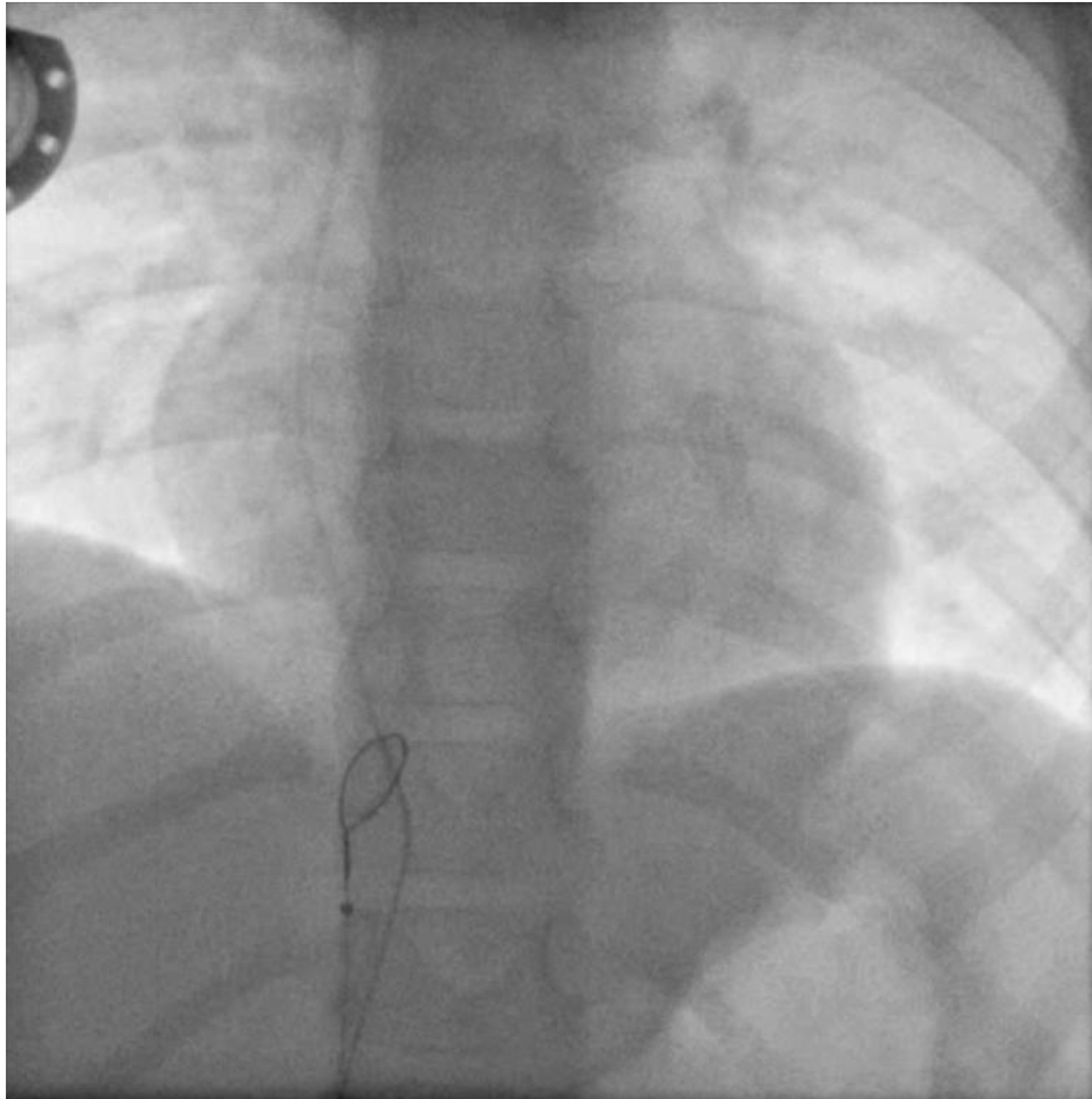
- **E' UN CORPO ESTRANEO**
- **SI PUO' INFETTARE**
- **PUO' DARE FALSE IMMAGINI RADIOLOGICHE
(CALCIFICAZIONI→METASTASI)**
- **NON E' MATERIALE RIASSORBIBILE**

Rimozione

- In caso di ROTTURA con EMBOLIZZAZIONE DEL CVC → RECUPERO ENDOVASCOLARE



Rimozione



Take Home Message

Who is the expert ?

To have 'experience' is not enough

The expert is the one who knows:

when/how to use the most appropriate materials

and the most appropriate methodology.

Take Home Message



no child should die of cancer and that cure can be achieved with no or minimal late effects.

Central a positio Hemato

Alessandro Crocol
Angelo Claudio M

¹ General and Thor

² Pediatric Oncolog

³ Department of Su

⁴ Pediatric Hemato

⁵ Pediatric Hemato

⁶ Thrombosis and I

⁷ Pediatric Hemato

⁸ Pediatric Surgery

⁹ Pediatric Immunc

ele" Scientific Inst

¹⁰ Institute for Mate



nancies:
ric

erra¹,
, Simone Cesaro⁷

na - Italy

R-TIGET), "San Raffa-

GRAZIE PER L'ATTENZIONE

