

L'accesso venoso nel paziente pediatrico oncoematologico

Alessandro Crocoli

U.O.S Chirurgia Oncologica

U.O.S Chirurgia Generale e Toracica



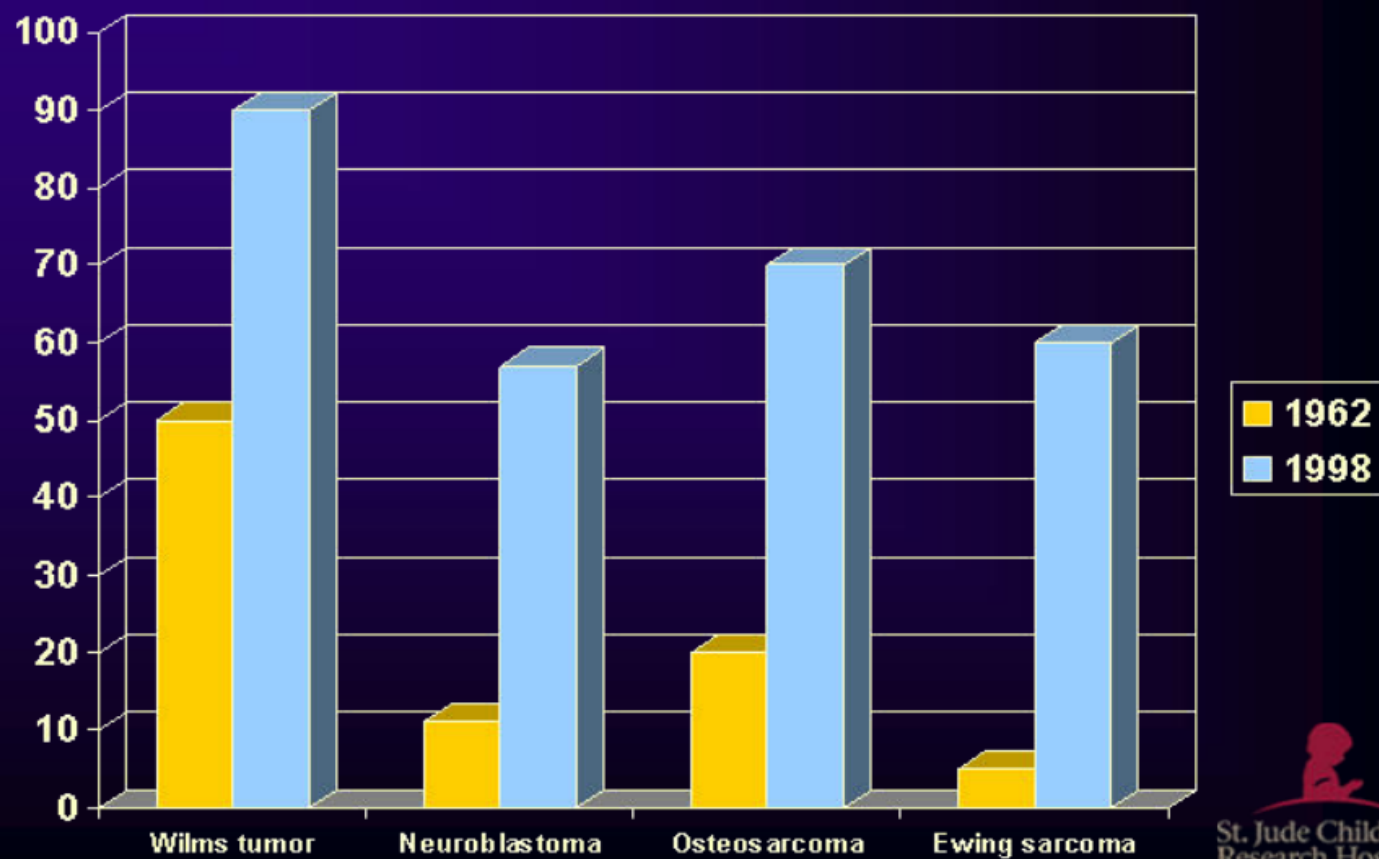
Background

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

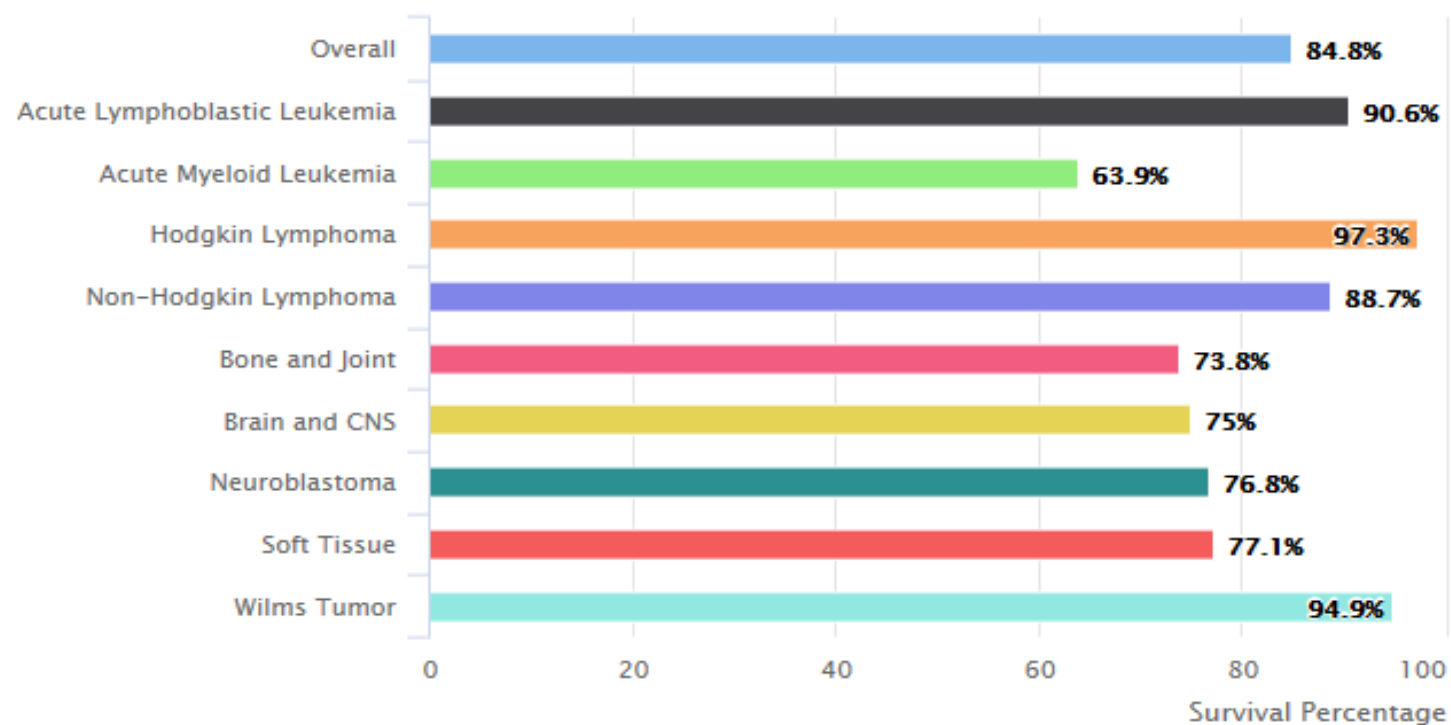
Cancer Survival Rates – 1962 vs. 1998




**St. Jude Children's
Research Hospital**
USC - Denis Thomas, Founder
Finding cures. Saving children.



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

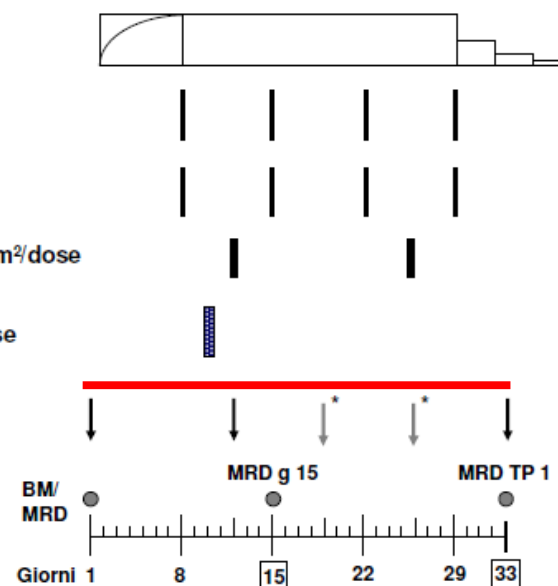
DNR e.v. (1 h) 30 mg/m²/dose

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 cytopspin alla diagnosi (SNC 2)

azienti di età ≥ 1 anno e < 18 anni, con prima diagnosi di LLA, Ph-

Durata complessiva: **24 mesi**

4 fasi

- *Induzione* (Protocollo IA e IB)
- *Consolidamento* (Protocollo M/Blocchi dell'alto rischio)
- *Reinduzione* (Protocollo II/Protocollo III)
- *Mantenimento*

MEDIAMENTE IL PAZIENTE VIENE
SOTTOPOSTO AD **UNA PROCEDURA**
INVASIVA (**PUNTURA LOMBARE**,
ASPIRATO MIDOLLARE E/O **BIOPSIA**
OSTEOMIDOLLARE) OGNI MESE

Background

Figure 13

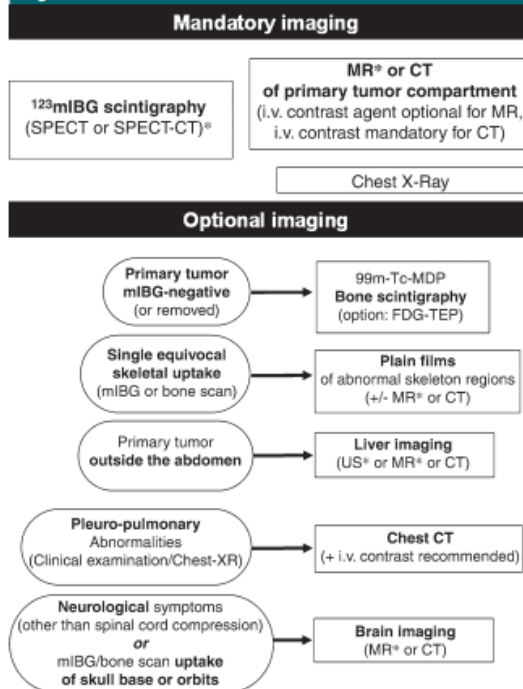


Figure 13: Flowchart of neuroblastoma imaging workup at diagnosis. i.v. = intravenous. XR = radiograph. * = recommended examinations.

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

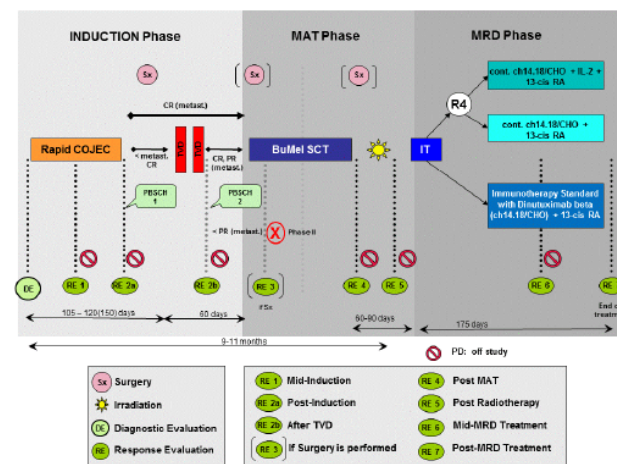


Table 1: Diagnostic and Response Evaluations

		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	•		•	•		•	•		•
	PET (optional)	•		•	•		•			•
Local	Tumour Biopsy	•				•				
	Primary Site MRI/CT	•		•	•	•	•			•
	mIBG (± SPECT)	•		•	•		•	•		•
	PET (optional)	•								•
	US	•	•	•	•		•	•	•	•

[illegible]

Background

Table 1: Diagnostic and Response Evaluations

		Induction Phase				MAT Phase		MRD Phase		
		DE	RE 1	RE 2a	RE 2b	(RE 3) If Sx	RE4	RE 5	RE 6	RE 7
Metastatic	BM trephines	•		•	•		•			•
	BM aspirates	•	•	•	•		•	•	•	•
	Peripheral Blood	•	•	•	•		•	•	•	•
	Aphaeretic product			•	•					
	Skeleton mIBG	•		•	•		•	•		•
	PET (optional)	•		•	•		•			•
Local	Tumour Biopsy	•				•				
	Primary Site MRI/CT	•		•	•	•	•			•
	mIBG (± SPECT)	•		•	•		•	•		•
	PET (optional)	•								•
	US	•	•	•	•		•	•	•	•

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

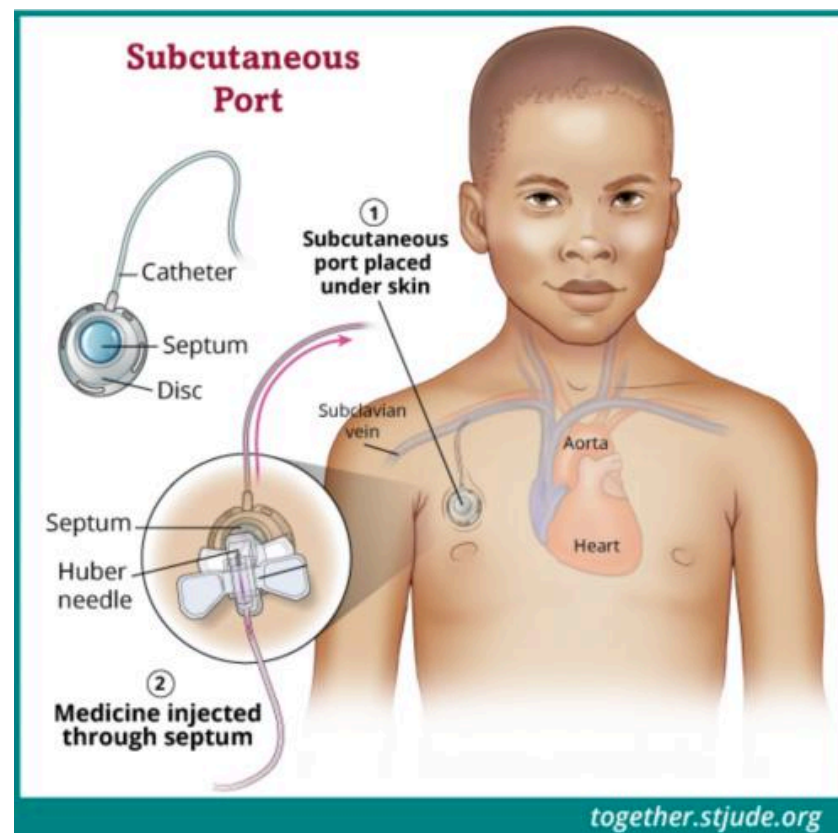
- accessi venosi frequenti
- terapie endovenose complesse
- TMO



Indicazioni

PORT

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



Materiali

Silicone vs Poliuretano

- Assenza di evidenze in termini di vantaggi per
 - Minori % **infezioni**
 - Minori % **trombosi**

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

Tecnica di Posizionamento

Int J Vasc Med Biol (2010) 23:119-124
Curr Drug Targets 2012 Jun;13(7):961-9.
Ultrasound guided central vascular access in neonates, infants and children.
Pittiruti M.
+ Author information
perce...
learning cur...
S. Avanzini • E. Guida • M. Conte • F. ...
E. Castagnola • G. Fratino • L. Mameli • A. ...
G. Mattioli • A. C. Molinari • E. Lanino • V. Jasonni

Tecnica di Posizionamento

- Tecnica che il chirurgo pediatra **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



Tecnica di Posizionamento

ULTRASOUND

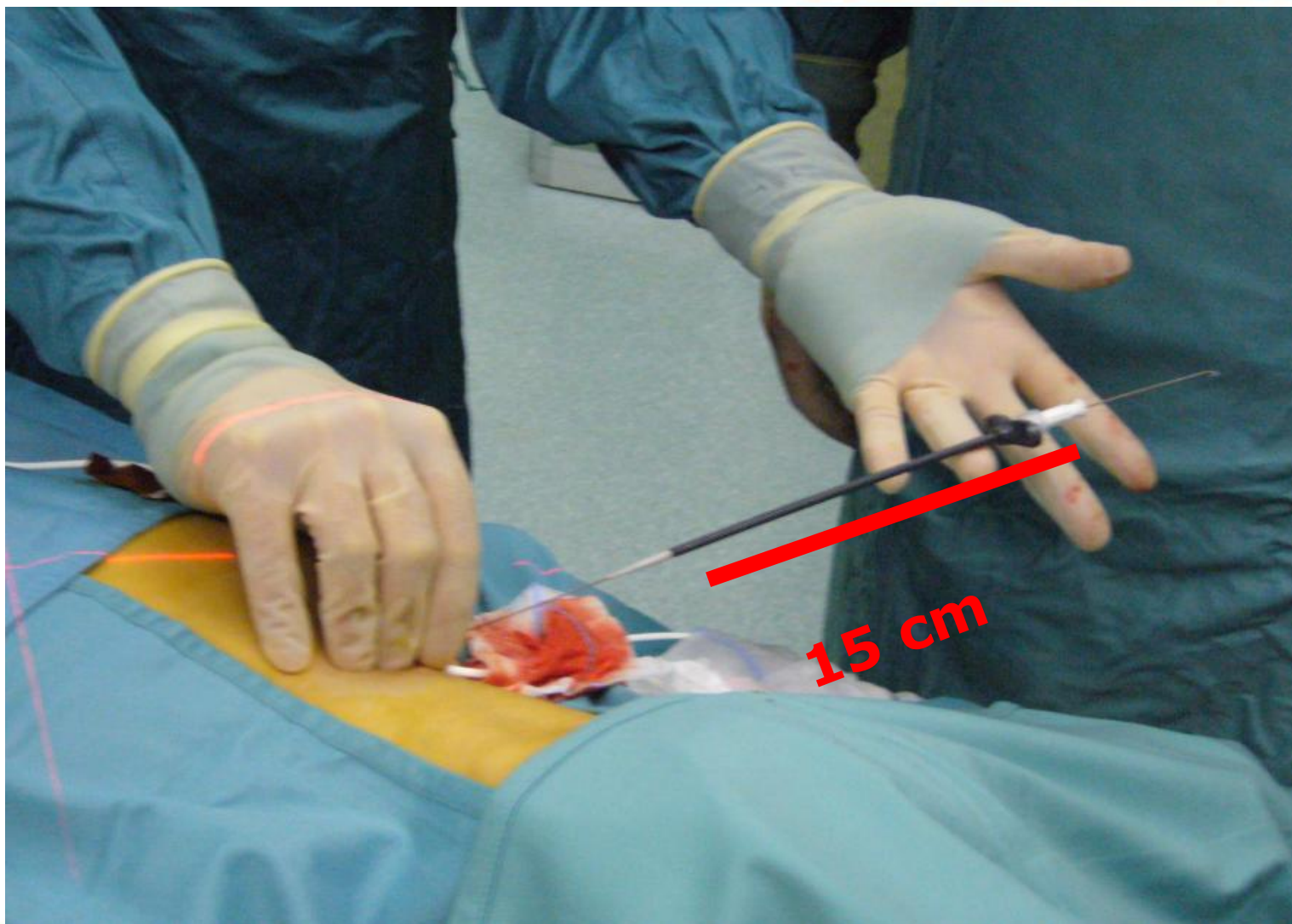
- Vasi possono essere studiati prima e scelti sulla base del singolo paziente
- Metodica meno traumatica
- Possibilità di anestesia locale per pazienti più grandi o collaboranti
- **Preservazione del patrimonio vascolare**
- **COMPETENZE PROFESSIONALI ALLARGATE**

Tecnica di Posizionamento

ULTRASOUND

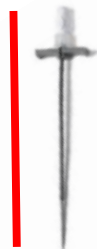
- Puntura ecoguidata del vaso
- Introduzione guida
- Introduzione peel-away
- Tailoring del caterere
- Inserzione del catetere





MATERIALI ADEGUATI!

15 cm



5 cm



PIASTRINOPENIA

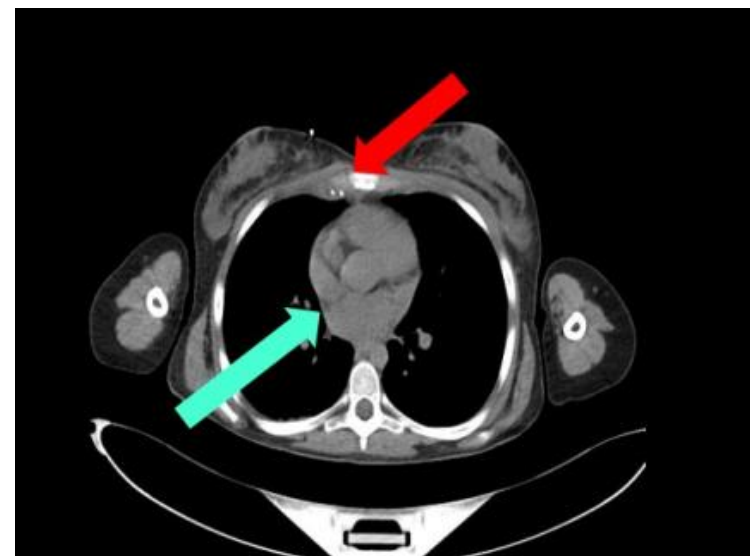
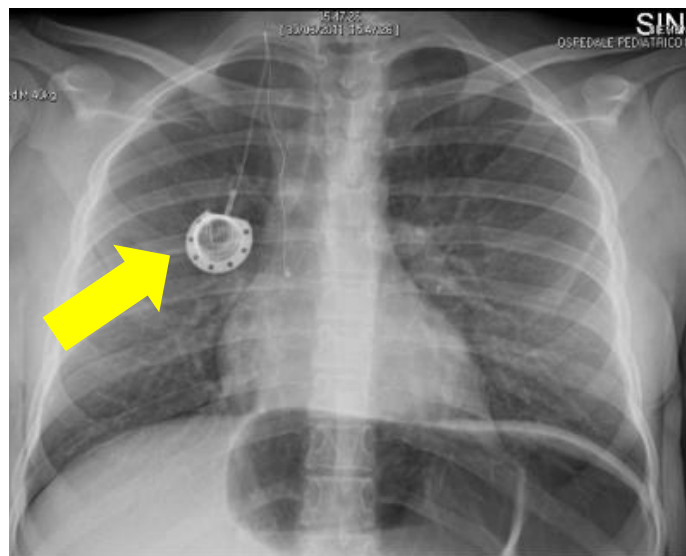
It is generally accepted that the platelet count should be greater than $50 \times 10^9/\text{litre}$ prior to insertion of a catheter other than a PICC (BCSH 2003), and the INR less than 1.5. (Douketis *et al*, 2004; Ansell *et al* 2004) Problems may arise when patients are refractory to platelets, 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

PREVENZIONE DELLA DISLOCAZIONE

Exit Site Cutaneo

- COLLA
- SUTURLESS DEVICES
- DISPOSITIVI DI ANCORAGGIO SOTTOCUTANEO

Reservoir Port

- Fissazione adeguata ai piani sottostanti

SUTURELESS DEVICE

FONDAMENTALE PER
PREVENZIONE DELLA DISLOCAZIONE

Numerosi fattori che ostacolano
la cicatrizzazione

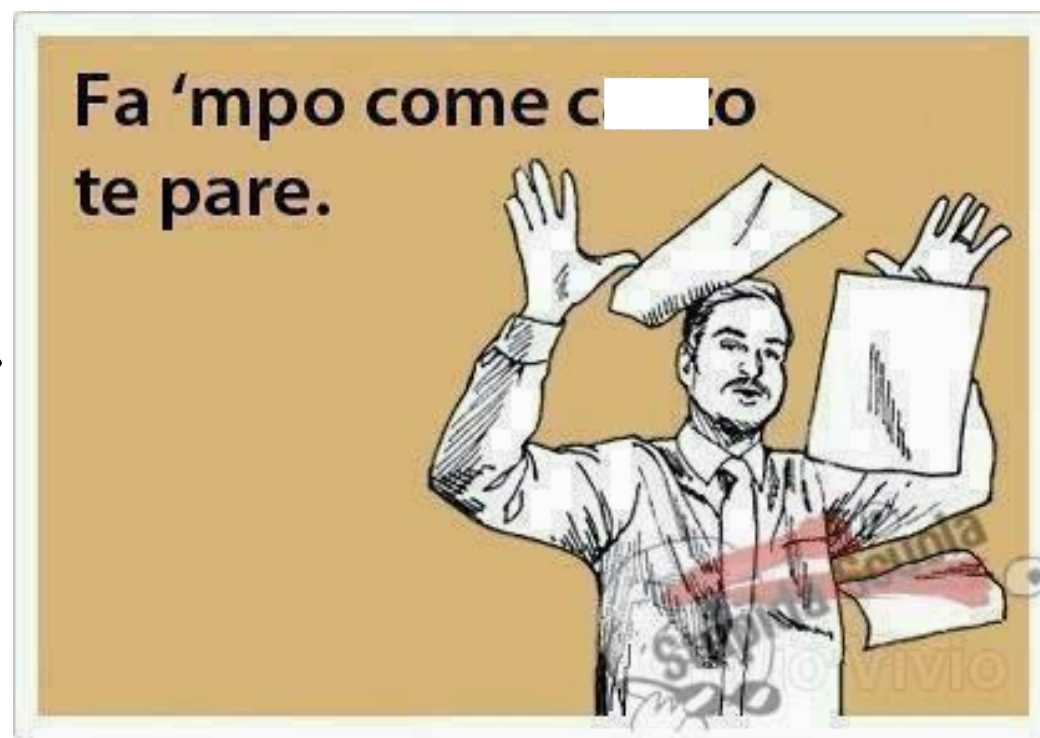
- Chemioterapia
- Terapia con steroidi ad alte dosi
- Patologie cutanee (dermatite attinica, GVHD)



SUTURELESS DEVICE

LEGGENDE METROPOLITANE

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



Rimozione

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



Rimozione

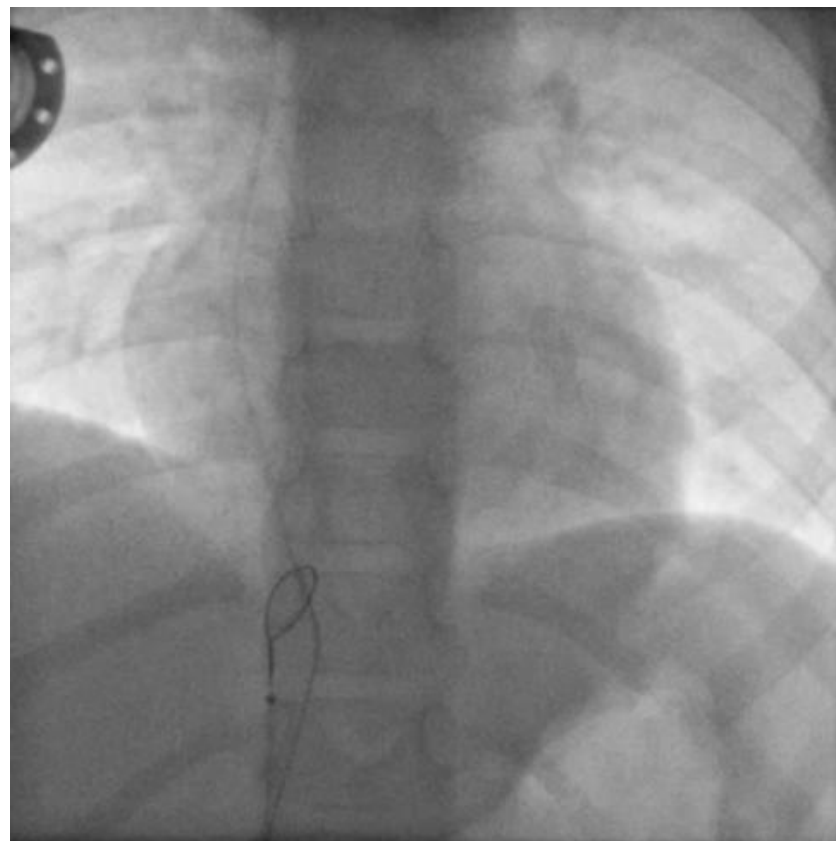
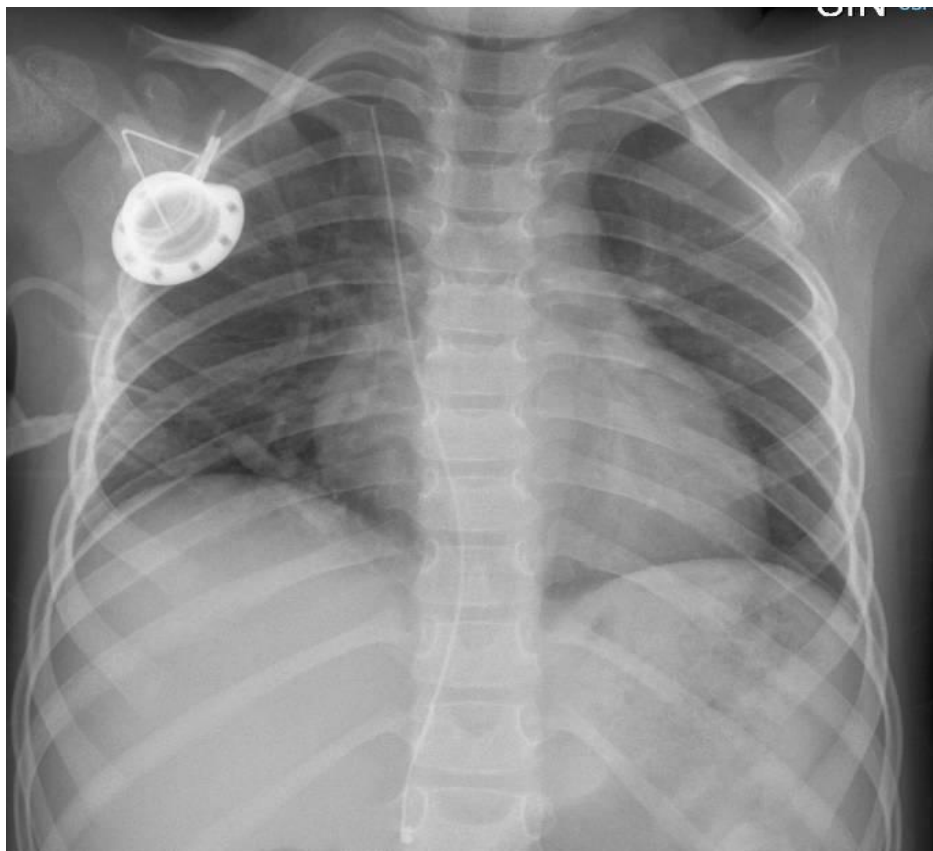
LA CUFFIA DI DACRON VA SEMPRE RIMOSSA!!!!

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

Rimozione



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

**UNITED WE STAND
DIVIDED WE FALL**



How little things
make a big
difference

Take Home Message



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



GRAZIE PER L'ATTENZIONE

