Ente per i Servizi Tecnico–amministrativi di Area Vasta

ESTAV 3 Minuti NUMERO 5 – Giugno 2011

***Estavolta** 3 Minuti su …*

EMOSTATICI LOCALI E SIGILLANTI CHIRURGICI, UN SETTORE IN CRESCENTE ESPANSIONE

- *Il numero di emostatici locali e sigillanti chirurgici è notevolmente aumentato negli ultimi anni;*
- *La documentazione clinica a supporto di questi prodotti è scarsa;*
- *Alcuni appartengono alla classe dei farmaci, altri invece a quella dei dispositivi medici;*
- *Rispetto ai farmaci i dispositivi medici presentano maggiori criticità che riguardano sia la valutazione clinica che la valutazione economica.*

Introduzione

Gli emostatici locali (EL) e i sigillanti chirurgici (SC) sono indicati negli interventi chirurgici per facilitare l'emostasi, per promuovere la sigillatura dei tessuti e per il supporto alla sutura quando i metodi tradizionali (meccanici, termici e chimici) sono inefficaci o non praticabili (1-3). Negli ultimi anni è notevolmente aumentato il numero di EL/SC immessi in commercio con conseguenti difficoltà nella scelta dei prodotti spesso non supportata da una solida letteratura scientifica (1-3).

Questo numero di "ESTAV 3 minuti" ha lo scopo di presentare lo stato dell'arte di questo settore relativamente al profilo clinico ed economico.

Classificazione degli EL/SC

Gli EL/SC possono essere suddivisi in base alla natura del materiale (derivati animali, umani, vegetali e sintetici), al meccanismo d'azione e alla classe di appartenenza. Relativamente a quest'ultimo criterio, alcuni EL/SC appartengono alla classe dei farmaci (vedi Tabella 1), mentre altri sono stati registrati come dispositivi medici (vedi tabella 2).

Tabella 1. EL/SC registrati come farmaci disponibili in ESTAV Centro.

NOME PRODOTTO	INDICAZIONE CLINICA E COMPOSIZIONE*
BERIPLAST Fiale 0,5 - 1 - 3 ml	Emostatico, sigillante e supporto alla sutura quando le procedure tradizionali sono inefficaci. *(Fibrinogeno, fattore XIII della coagulazione, trombina umane e aprotinina bovina)*
QUIXIL Soluzione 2 e 5ml	Emostatico quando le procedure tradizionali sono inefficaci. *(Fibrinogeno, fibronectina e trombina umane e acido tranexamico)*
TACHOSIL Spugna 9,5x 4,8 cm e 4,8 x 4,8 cm	Emostatico, sigillante e supporto alla sutura quando le procedure tradizionali sono inefficaci. *(Fibrinogeno e trombina umane)*
TISSEEL Flacone 10 ml	Emostatico e supporto alla sutura. *(Fibrinogeno e trombina umane e aprotinina bovina)*
TISSUCOL Fiale 1 ml e pronto uso 2 ml	Emostatico e supporto alla sutura quando le procedure tradizionali sono inefficaci. *(Fibrinogeno, fibronectina, fattore XIII,plasminogeno, aprotinina e trombina umane)*

*Le informazioni derivano dalle schede tecniche dei prodotti.

Il meccanismo d'azione è diverso tra farmaci e dispositivi medici. I primi (costituiti da trombina e fibrinogeno) riproducono l'ultima fase della coagulazione, ossia il fibrinogeno sotto l'azione della trombina si trasforma in monomeri di fibrina che polimerizzano in coaguli di fibrina mediante l'azione del fattore XIII. I farmaci per questo meccanismo d'azione sono indicati con il termine di "colle di fibrina". I dispositivi medici agiscono invece attraverso un'azione meccanica o fisica. Ad esempio, la cellulosa o i granuli di gelatina che costituiscono alcuni dispositivi, quando sono saturi di sangue si gonfiano fino a formare una massa che riduce fisicamente il sanguinamento.

Indicazione cliniche e valutazione dell'efficacia clinica

I vari EL/SC hanno indicazioni cliniche sovrapponibili (vedi tabella 1 e 2). Alcuni prodotti sono indicati per facilitare l'emostasi (Floseal, Sivek, Tabotamp e Curaspon Standard), altri sono indicati anche per la sigillatura dei tessuti e il supporto alla sutura (Beriplast, Quixil, Tachosil, Tisseel, Tissucol, Coseal e Glubran).

L'analisi dell'efficacia clinica e della sicurezza di questi prodotti presenta vari elementi di criticità ascrivibili, in particolar modo, ai dispositivi medici (1-3).

Il primo aspetto critico riguarda il tipo di studio usato per la valutazione di questi prodotti. In genere, sono disponibili studi non controllati, mentre la documentazione proveniente da studi randomizzati, finalizzata al confronto tra i vari EL/SG e al confronto con i metodi tradizionali , è scarsa (1-3). Inoltre gli studi clinici studiano l'efficacia degli EL/SC solo in alcune tipologie di intervento chirurgico, mentre nella pratica clinica vengono usati anche in interventi per i quali non sono stati condotti dei trial (3).

Un'altra problematica è relativa agli usi off-label. La letteratura clinica evidenzia l'uso delle "colle di fibrina" per indicazioni non registrate come ad esempio la fissazione delle reti, la chiusura delle fistole, la prevenzione delle aderenze post-chirurgiche e la facilitazione nel rilascio di farmaci (5-6). Tuttavia, sebbene l'utilizzo degli EL/SC in queste indicazioni possa avere una potenziale rilevanza clinica, ulteriori studi sono necessari per definire il profilo clinico in questi ambiti di impiego (5-6).

Tabella 2. EL/SG registrati come dispositivi medici disponibili in ESTAV Centro.

NOME PRODOTTO	INDICAZIONE CLINICA E COMPOSIZIONE*
FLOSEAL Flacone 5 ml	Emostatico quando le procedure tradizionali sono inefficaci o non praticabili. *(Matrice di collagene e trombina bovine)*
SYVEK Compressa 3x 3 cm e 3x3 con poliuretano	Emostatico quando le procedure tradizionali sono inefficaci o non praticabili. *(Polimero di cellulosa vegetale su supporto di spugna)*
TABOTAMP Compressa varie dimensioni	Emostatico quando le procedure tradizionali sono inefficaci o non praticabili. *(Polimero di cellulosa sintetica rigenerata e ossidata)*
TABOTAMP FIBRILLARE Compressa varie dimensioni	Emostatico quando le procedure tradizionali sono inefficaci o non praticabili. *(Polimero di cellulosa sintetica rigenerata e ossidata)*
CURASPON STANDARD§	Emostatico *(Polimero di gelatina)*
COSEAL Flacone 2 e 4 ml	Sigillatura alla linee di sutura e sostegno alla linea di sutura *(Polietilenglicoli sintetici)*
Glubran 2 Fiala 1 ml (Dispositivo)	Colla sintetica ad uso esterno e interno con proprietà emostatiche e adesive. *(Preparato monometrico a base di cianoacrilato)*
Dermabond Fiala 0,36 ml	Adesivo cutaneo topico da non utilizzare in sostituzione di suture sottocutanee o dermiche profonde. *(Preparato monometrico a base di ciano acrilato)*
Histoacryl Fiale 0,5 ml	Chiusura delle ferite cutanee e terapia sclerosante delle varici esofagee e del fondo gastrico *(Enbucrilato)*

*Le informazioni derivano dalle schede tecniche tratte dal Repertorio Nazionale dei Dispositivi Medici.
§Il Curaspon Standard non è registrato nel Repertorio dei Dispositivi Medici, le informazioni derivano dal materiale prodotto dalla ditta (4).

Dati di spesa in ESTAV Centro

Nel 2010 ESTAV Centro ha speso 330.000 Euro per gli EL/SC appartenenti alla classe dei farmaci e 1.217.000 Euro per quelli appartenenti al gruppo dei dispositivi medici. La spesa generata dai singoli prodotti è riportata nella tabella 3. Nel gruppo dei farmaci il Tachosil ha determinato la

spesa più alta, seguito dal Tissucol e dal Quixil che presenta tuttavia un profilo di costo del tutto marginale. Nel gruppo dei dispositivi medici la spesa più alta è prodotta dal Tabotamp e dal Tabotamp fibrillare che incidono per il 68% sul totale della spesa. Per quanto riguarda il consumo dei singoli prodotti, una osservazione interessante deriva dal confronto tra il numero di unità posologiche consumate verso il costo per unità posologica ponderato per il consumo. I prodotti con costo per unità posologica più alto hanno un utilizzo più basso (vedi ad esempio il Quixil e il Floseal) mentre quelli con costo minore (vedi ad esempio il Tissucol ed il Tabotamp) hanno un maggior consumo.

Tabella 3. Spesa 2010 e costo per unità posologica ponderato per il consumo.

PRODOTTO*	SPESA (Euro)	UNITA' POSOLOGICHE	COSTO PER UNITA' POSOLOGICA PONDERATO PER IL CONSUMO (Euro)
Farmaci			
Tachosil	217.701	676	322
Tissucol	100.525	613	164
Quixil	13.697	36	380
Dispositivi			
Tabotamp	443.457	32160	14
Tabotamp fibrillare	382.005	4440	86
Floseal	217.128	996	218
Syvek	5.346	66	82
Syvek c/poliur	27.295	265	103
Coseal	10.825	25	433
Curaspon standard	4.920	3280	2
Glubran 2	70.200	702	100
Dermabond	46.886	7104	7

*Tisseel, Beriplast P e Histoacryl non sono riportati nella tabella perché non sono stati utilizzati nel 2010.

Considerazioni finali

In un contesto di crescente espansione del settore degli EL/SC è fondamentale disporre di informazioni cliniche che definiscano sia il profilo di efficacia che di costo-efficacia di questi prodotti (1-3). Questa esigenza è più forte per gli EL/SC approvati come dispositivi medici dato che, da un lato, essi presentano pochi dati clinici, mentre dall'altro lato determinano una spesa elevata (3).

Bibliografia

1. Achneck HE, Sileshi B, Jamiolkowski RM, Albala DM, Shapiro ML, et al. A comprehensive review of topical hemostatic agents. Ann Surg 2010;251:217-228.
2. Sileshi B, Achneck HE, Lawson JH. Management of surgical hemostasis: topical agents. Vascular 2008;16:S22-8.
3. Peverini D, Ciuti S, Di Fabrizio R, Spaziente L, Spinelli D. Emostatici locali e sigillanti a uso chirurgico: clinica e appropriatezza d'uso. Bollettino SIFO 2008;54.
4. CuraMedical BV. Curaspon Pharmacutical Gelatin Sponge. Indirizzo web: http://www.curamedical.nl/cms/page/161
5. Spotnitz WD. Fibrin sealant: past, presenta n future: a brief review. World J Surg 2010;34(4):632-4.
6. Shafer M, Vulleumier H, Di Mare L, Demartines N. Fibrin sealent for mesh fixation in endoscopic inguinal hernia repair: is there enough evidence for its routine use ? Surg Laparosc Endosc Percutan Tech 2010;20(4):205-12.