

## **Risultati sperimentali ed applicazioni cliniche della colla di fibrina umana in chirurgia toracica**

V. PASTORE - G. ZOTTI  
M. SANTINI - V. G. DI CRESCENZO

*Università degli Studi di Napoli  
I Facoltà di Medicina e Chirurgia  
Cattedra di Chirurgia Toraco-Polmonare  
(Direttore: Prof. V. Pastore)*

**RIASSUNTO.** — Gli Autori riferiscono su ricerche personali sperimentali e cliniche condotte con una colla di fibrina umana.

**PAROLE CHIAVE.** — Fibrina umana adesiva.

### **Introduzione**

L'interesse del chirurgo per le sostanze adesive, siano esse di sintesi o di derivazione biologica, non è mai scemato. Esse, anche se con alterne vicende, hanno tenuto viva l'attenzione poiché per le loro caratteristiche e le loro proprietà offrono la possibilità di migliorare la qualità e la tenuta delle suture o di realizzare la parziale o completa sostituzione dei materiali di sutura, tutti obiettivi da sempre ed in vario modo perseguiti<sup>1-13</sup>.

Proprio nell'ambito di queste prospettive va inserita la proposta della colla di fibrina (*Tissucol*) la quale, accanto alle proprietà emostatiche locali, con il suo reticolo di fibrina fa aderire intimamente tra loro tessuti sezionati e guida lo sviluppo del processo riparativo con completa ricostituzione dalla loro continuità.

Raccogliendo l'invito di saggiare e valutare le proprietà di questo collante di derivazione biologica, abbiamo avuto la possibilità di maturare una preziosa esperienza sull'animale da esperimento prima ed in clinica poi nell'ambito esclusivo della chirurgia toracica dove la colla trova molteplici possibilità applicative.

### **Chirurgia tracheale**

Continuando le nostre ricerche sugli innesti tracheali di protesi biologiche abbiamo

Relazione al Convegno multidisciplinare sul *Tissucol* (Pisa, 3-5 novembre 1983).

riparato perdite di sostanza della trachea di coniglio con innesti di dura madre liofilizzata fissati con qualche sporadico punto di ancoraggio e cementando l'interstizio tra innesto e parete tracheale con colla di fibrina.

In tutti i casi abbiamo sempre avuto una rapida e soddisfacente impermeabilizzazione della linea di sutura, senza alcuna fuga di aria precoce o tardiva. Il collante va usato con molta parsimonia evitando che penetri nel lume tracheale. Esso, rimanendo in connessione con quello stratificato sulla parete esterna, può guidare anche all'interno lo sviluppo del tessuto di granulazione responsabile poi di ostruzione tracheale più o meno completa.

### **Chirurgia polmonare**

Nel coniglio abbiamo eseguito riparazioni di ferite lineari del lobo superiore del polmone o di lesioni a scodella spennellando sulla superficie di sezione la colla senza usare alcun punto di sutura e tenendo avvicinati i margini delle ferite lineari per 2-3 minuti, per un tempo cioè sufficiente ad avere l'emostasi delle piccole fonti emorragiche ed una certa adesione mediante la costituzione del reticolo di fibrina.

L'evoluzione del processo riparativo ripete fedelmente quello fisiologico. Inizialmente vi è una abbondante stratificazione di essudato fibrino-leucocitario sulla superficie pleurica rispetto ai piani profondi dove prevale il tessuto di granulazione nel cui contesto si nota la fibrina esogena intensamente eosinofila.

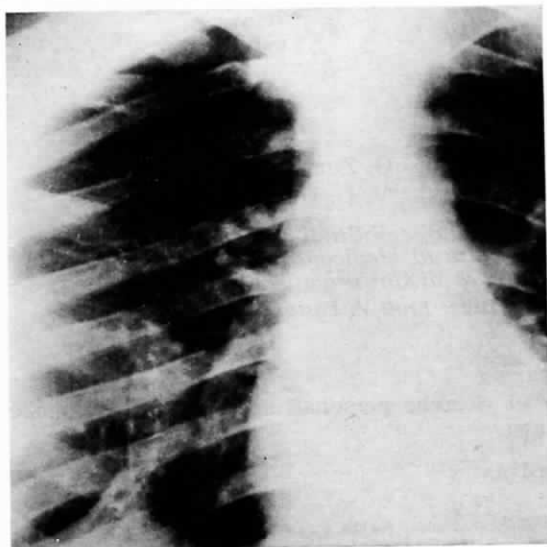


Fig. 1. — Sutura meccanica di resezione parenchimale rinforzata con colla di fibrina. Presenza di aderenze pleuro-parietali.

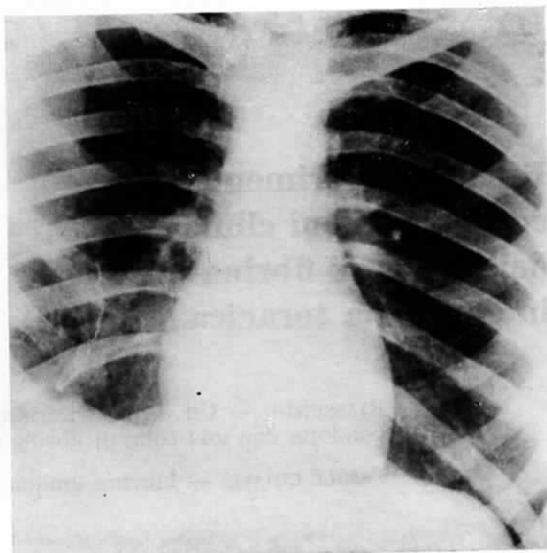


Fig. 2. — Stesso caso figura precedente. Dopo due mesi le aderenze pleuro-parietali sono notevolmente diminuite.

Successivamente il tessuto di granulazione cede il posto al connettivo fibroblastico senza alcuna abnorme reattività cellulare od umorale per la scarsa fibrosi e l'esiguità degli infiltrati linfo-plasmacellulari e con la completa digestione della fibrina. Si ottiene così dopo 7 giorni una cicatrice liscia con scarsi segni di fibrosi che nel giro di 21 giorni completa la sua connettivizzazione senza alcun segno di processi sclero-cicatriziali.

Le applicazioni cliniche del collante in chirurgia polmonare sono molteplici (tabella 1). Le proprietà emostatiche ed adesive lo rendono un complemento ideale e totalmente affidabile per la riparazione delle modeste perdite ematiche parenchimali o parietali e delle perdite gassose secondarie a lacerazioni parenchimali, a suture con materiali tradizionali o con agrafes metalliche. In tali circostanze la fibrina, oltre alla impermeabilizzazione della sutura, provoca costantemente l'accollamento della superficie trat-

tata alla pleura parietale mediante aderenze che scompaiono poi successivamente (fig. 1 e 2)

Lo stesso meccanismo d'azione giustifica gli ottimi successi nelle pleurodesi chirurgiche o toracoscopiche per pneumotorace recidivante dove l'incollamento con fibrina consente una riespansione precocissima riducendo i tempi di drenaggio del cavo pleurico e con l'assenza completa di fenomeni flogistici immediati e tardivi sempre costanti con le sostanze sclerosanti quali la tetraciclina, la chinacrina, il talco o con i collanti sintetici come gli acrilati. Anche se Wolner ed altri A. riferiscono brillanti successi, rimaniamo alquanto perplessi sull'utilità del collante nel trattamento topico delle fistole bronchiali poiché, a nostro avviso, i fenomeni infiammatori circostanti ed il trauma continuo del passaggio dell'aria rendono impossibile una stabilizzazione del coagulo di fibrina tale da rendere progressivamente impervia la comunicazione. Tutt'al più avrebbe una certa efficacia nelle piccole fistole dove dovrebbe essere usata insieme ad altro materiale che impedisca lo spostamento del coagulo di fibrina con atti del respiro forzati.

TABELLA 1. — Indicazioni all'uso della colla fibrina in chirurgia polmonare.

|  |
|--|
| Perdite ematiche parenchimali              |
| Perdite gassose parenchimali               |
| Protezione suture tracheali e/o bronchiali |
| Protezione suture parenchimali             |
| Pleurodesi chirurgica o toracoscopica      |
| Fistole bronchiali post-exeretiche         |

### Chirurgia esofagea

Sull'esofago abbiamo eseguito sperimentalmente la riparazione di lesioni longitudi-

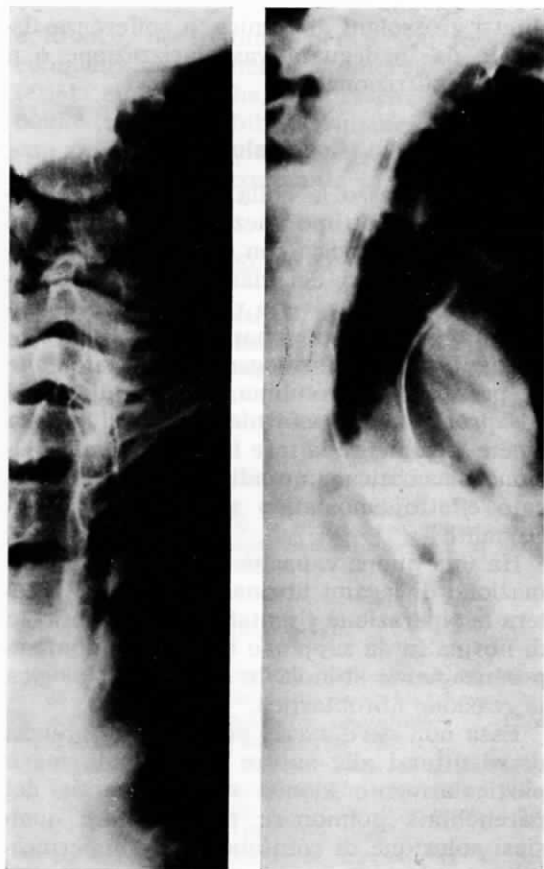


Fig. 3. — Esofago-digiunostomia con sutura meccanica rinforzata con colla di Fibrina: lieve stenosi dell'anastomosi.



Fig. 4. — Buona funzionalità di esofago-gastrectomia con suturatrice meccanica rinforzata con colla di fibrina.

nali e di transezioni dell'organo nel suo tratto cervicale o addominale per la notoria impossibilità di eseguire nel coniglio interventi sull'esofago toracico per l'estrema fragilità delle pleure mediastiniche.

Le lesioni longitudinali, della lunghezza di 1 cm circa, sono state riparate col collante senza alcun punto di sutura. Dopo transezione, invece, i due capi erano avvicinati con quattro punti angolari su un tutore gelatinoso digeribile endoluminale; il collante era applicato su tutta la circonferenza dell'organo in maniera tale che la tenuta dell'anastomosi restasse affidata alla sola coesione della fibrina.

Agli ottimi risultati ottenuti nella chiusura delle brecche longitudinali hanno fatto riscontro risultati alquanto deludenti dopo resezione-anastomosi. Infatti abbiamo registrato il 25 % di discese precoci ed il 25 % di stenosi. Nei casi non complicati tuttavia l'e-

lasticità e la tenuta dell'anastomosi è stata sempre perfetta con pervietà del lume conservata; costantemente è stata osservata in sede perianastomotica una cospicua massa cicatriziale delle dimensioni di un fagiolo sicuramente espressione della reazione locale a fistolizzazione modestissima e non catastrofica poiché poco verosimile sembra l'ipotesi di un intrappolamento del liquido di edema post-traumatico da parte di una eccessiva quantità di collante. Le varie tappe del processo di cicatrizzazione si sono ripetute con cadenza fisiologica con la progressiva maturazione del tessuto di granulazione, la scomparsa della fibrina e con circoscritte reazioni granulomatose con cellule giganti da corpo estraneo in vicinanza del materiale di sutura.

Superata la fase sperimentale abbiamo impiegato il collante nella chirurgia d'elezione dell'esofago.

La particolare morfologia della parete eso-

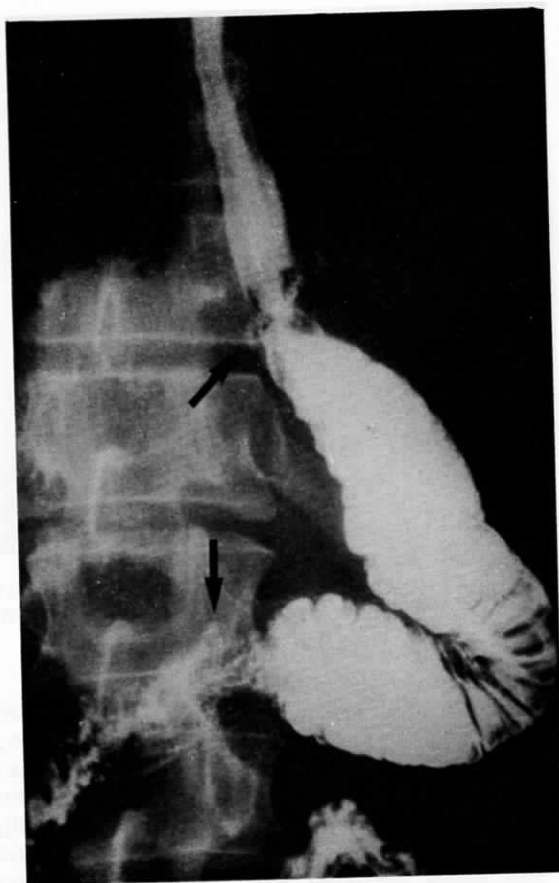


Fig. 5. — Interposizione colica dopo esofago-gastrectomia. Anastomosi esofago-colica e colo-duodenale eseguita con suturatrice meccanica ricoperta con colla di fibrina.

fagea e le sollecitazioni meccaniche, cui vengono sottoposte le anastomosi esofagee intratoraciche, le rende particolarmente esposte alle complicanze per cui si è alla ricerca di accorgimenti che offrano una sempre più sicura protezione e che da altri sono stati individuati nella protezione con epiploon o con lembi pleurici pedunculati.

In verità i deludenti risultati sperimentali ci hanno notevolmente condizionato per cui l'applicazione del collante si è limitata ad una sua stratificazione, a scopo protettivo, su alcune suture meccaniche esofago-digiunali (fig. 3), esofago-gastriche (fig. 4) ed esofago-coliche (fig. 5).

La relativa modesta esperienza non ci consente di giungere a conclusioni probative. Il collante sicuramente offre un'ulteriore garanzia di tenuta della sutura, ma non mette al riparo dalle complicazioni secondarie a

difetti grossolani di tecnica, a sofferenza tissutale da inadeguata vascolarizzazione o a carenze nutrizionali.

### Conclusioni

Nel complesso la colla di fibrina si è dimostrata un ottimo mezzo complementare in chirurgia toracica con caratteristiche nettamente migliori dei ciano-acrilati, che anche da Wilder venivano ritenuti poco affidabili in chirurgia polmonare.

Costituita da fibrinogeno liofilizzato, che in presenza di trombina, cloruro di calcio ed aprotinina si trasforma in fibrina, la colla ripete localmente la fase finale della coagulazione plasmatica e quindi esercita uno spiccato effetto emostatico sulle superfici sanguinanti.

Ha una buona capacità incollante con formazione di legami fibrina-collagene ed accelera la riparazione tissutale poiché il reticolo di fibrina fa da supporto biologico e contemporaneamente stimola in maniera fisiologica la reazione fibroblastica.

Essa non deve avere, però, alcuna pretesa di sostituirsi alle suture tradizionali, ma è particolarmente idonea nella chirurgia del parenchima polmonare per bloccare qualsiasi soluzione di continuo o per impermeabilizzare le suture cui può assicurare una migliore tenuta meccanica.

I vantaggi della colla di fibrina sugli adesivi sintetici sono molteplici (tabella 2).

Essa, di facilissima applicazione, offre una emostasi sicuramente più fisiologica rispetto a quella puramente meccanica dei ciano-acrilati.

Anche se l'elasticità e l'adesività del coagulo di fibrina è minore, esso è meglio tollerato; non richiede superfici asciutte, né assenza di vapori per la sua gelificazione; non

TABELLA 2. — Comparazione tra colla di fibrina ed adesivi sintetici.

|                                | Colla di fibrina | Ciano-acrilici |
|--------------------------------|------------------|----------------|
| Emostasi . . . . .             | +++              | + --           |
| Tossicità . . . . .            | ---              | + --           |
| Potere irritante . . . . .     | + --             | +++            |
| Reazione tissutale . . . . .   | + --             | +++            |
| Assorbimento . . . . .         | +++              | ---            |
| Adesività . . . . .            | +++              | +++            |
| Elasticità . . . . .           | + + -            | +++            |
| Attività su superfici umide    | +++              | ---            |
| Attività in presenza di vapori | +++              | ---            |

è tossico, né irritante per il suo rapido e completo assorbimento a differenza del materiale sintetico che, non essendo biodegradabile né riassorbibile, rimane nei tessuti con reazioni granulomatose da corpo estraneo non sempre contenute o limitate<sup>1</sup>.

## SUMMARY

**V. Pastore, G. Zotti, M. Santini and V. G. Di Crescenzo: Experimental results and clinical applications of human fibrine glue in thoracic surgery.** — The Authors report personal experimental and clinical researches about a human fibrine glue.

KEY WORDS. — Adhesive human fibrine.

[« Rif. Med. », 101, 47-51, (February) 1986 — V. Pastore, G. Zotti, M. Santini, V. G. Di Crescenzo: « Risultati sperimentali ed applicazioni cliniche della colla di fibrina umana in chirurgia toracica »].

## BIBLIOGRAFIA

- 1) Borst H. G., Haverich A., Walterbusch G., Maatz W.: « Fibrin adhesive: an important hemostatic adjunct in cardiovascular operations ». *J. Thor. Cardiovasc. Surg.*, 84: 548-598, 1982.
- 2) Braunwald N. S., Gay W., Tautoles C. J.: « Evaluation of crosslinked gelatin as a tissue adhesive and hemostatic agent. An experimental study ». *Surgery*, 59: 1024-1029, 1966.
- 3) Collins J. A., James P. M., Levitsky S. A., Brendenburgh C. E., Anderson R. W., Leonard F., Hardaway R. M.: « Cyanoacrylate adhesive as topical hemostatic aids. Clinical use in seven combat casualties ». *Surgery*, 65: 260-267, 1969.
- 4) Lehman R. A. W., West R. J., Leonard E.: « Toxicity of alkyl-2-cyanoacrylates: bacterial growth ». *Arch. Surg.*, 93: 447-453, 1966.
- 5) Matsumoto T., Hardaway R. M., Pani K. C., Leonard F., Jennings P. B., Heisterkamp C. A.: « Cyanoacrylate tissue adhesives in the treatment of recurrent spontaneous pneumothorax ». *Surgery*, 61: 573-579, 1967.
- 6) Scheele J., Muhe E., Wopfer F.: « Eine neue Behaudlungsmethode beim persistierenden und rezidivierenden spontanen Pneumothorax ». *Der Chirurg*, 1978.
- 7) Tesauro B.: « L'uso di un adesivo plastico in chirurgia ». *Min. Chir.*, 20: 401-409, 1965.
- 8) Tesauro B., Negro G., Jannelli O.: « L'impiego di un adesivo plastico nella chiusura bronchiale ». *Quad. Chir.*, 2: 135-142, 1964.
- 9) Wilder R. J., Playforth H., Bryant M., Ravitch M. M.: « The use of plastic adhesive in pulmonary surgery ». *J. Thor. Cardiovasc. Surg.*, 46: 576-583, 1963.
- 10) Woodward S. C., Hermann J. B., Cameron J. L., Brandes G., Pulaski E. S., Leonard F.: « Histotoxicity of cyanoacrylate tissue adhesive in the rat ». *Ann. Surg.*, 162: 113-118, 1965.
- 11) Zotti G. C., Di Crescenzo V. G., De Luca S., Santini M., Iannaccone G., Angrisani P., Pastore V.: « I collanti biologici nella chirurgia esofagea. Studio sperimentale ». *Comun. XVIII Congr. Soc. It. Chir.*, Torino 1982.
- 12) Zotti G. C., Santini M., De Luca S., Di Crescenzo V. G., Marra V., Bruno M. A.: « L'uso dei collanti biologici nella riparazione delle lesioni polmonari ». *Comun. II Incontri Chir. d'Urgenza, Amalfi* 1982.
- 13) Zotti G. C., Santini M., Di Crescenzo V. G., De Luca S., Iannaccone G., Angrisani P., Pastore V.: « Risultati sperimentali preliminari sull'uso di un collante biologico nelle lesioni polmonari ». *Comun. XVIII Congr. Soc. It. Chir.*, Vol. II, Torino 1982.

## [Indirizzo degli Autori:

V. Pastore  
Cattedra di Chir. Toraco-Polmonare  
I Facoltà di Medicina e Chirurgia  
Piazza L. Miraglia - 80138 Napoli]