

Verdye (zieleń indocyjaninowa)

Nastawienie na rynek chirurgii rekonstrukcyjnej



Diagnostic Green jest wiodącym dostawcą zaufanych produktów fluorescencyjnych wysokiej jakości dla lekarzy na całym świecie.

Celem chirurgii rekonstrukcyjnej jest leczenie struktur ciała o zaburzonej estetyce lub funkcjonalności spowodowanej przez wady wrodzone, uraz, zakażenie, nieprawidłowości rozwojowe, nowotwór lub chorobę. W samych Stanach Zjednoczonych każdego roku wykonuje się ponad 6 milionów zabiegów chirurgii rekonstrukcyjnej, gdzie 4,5 miliona zabiegów plastycznych/rekonstrukcyjnych jest wykonywanych po usunięciu nowotworu.¹ Przewiduje się, że światowy rynek chirurgii rekonstrukcyjnej wzrośnie o 8,8% CAGR w latach 2020-2024, a dominującą rolę na rynku chirurgii plastycznej będzie odgrywał sektor rekonstrukcji piersi z liczbą ponad 107 000 zabiegów w samych Stanach Zjednoczonych.²

OCENA PERFUZJI JEST KLUCZOWA

Chirurdzy plastyczni codziennie podejmują ryzyko związane z odcinaniem płatów skóry, uszypułowanych lub wolnych. Bardziej niż chirurdzy wszystkich innych specjalności są oni zmotywowani, aby korzystać z szybkich, wiarygodnych, bezpiecznych i prostych metod oceny żywotności i perfuzji tkanki przed zabiegami chirurgicznymi, jak również w ich trakcie oraz po zabiegach.

ZASTOSOWANIE VERDYE DO OCENY PERFUZJI W MIKROREKONSTRUKCYJNEJ CHIRURGII PLASTYCZNEJ

Rekonstrukcja piersi (płaty)	Chirurgia jamy ustnej i szczękowo-twarzowa	Urazy i oparzenia
------------------------------	--	-------------------

REKONSTRUKCJA PIERSI (PŁATY)

Rekonstrukcja piersi bardzo się zmieniła na przestrzeni ostatnich dziesięciu lat po tym jak mastektomia z zaoszczędzeniem skóry i z zaoszczędzeniem kompleksu brodawka-otoczek po usunięciu nowotworu okazały się onkologicznie bezpieczne, co pozwoliło na lepsze wyniki w zakresie estetyki i zachowania czynności.³ Perfuzja skóry w zabiegach mastektomii z zaoszczędzeniem skóry oraz perfuzja kompleksu otoczka-brodawka w zabiegach mastektomii z zaoszczędzeniem tego kompleksu są kluczowe dla przeprowadzenia skutecznego zabiegu rekonstrukcji piersi. Niewykrzycie problemów z perfuzją, które mogą negatywnie wpływać na unaczynienie tkanki może skutkować powikłaniami przedoperacyjnymi, takimi jak martwica, zakażenie, wypadnięcie implantu i powtórna operacja.⁴

Laserowa angiografia indocyjaninowa (ICGA) umożliwia chirurgom międzyoperacyjną ocenę perfuzji płata i uzyskanie najlepszych możliwych wyników rekonstrukcji piersi. Na podstawie przeglądu i metaanalizy ponad dziewięciu badań i ponad 2 000 pacjentów autorzy doszli do wniosku, że ICGA obniża ryzyko martwicy skóry oraz konieczność powtórnej interwencji chirurgicznej dzięki możliwości śródoperacyjnego diagnozowania powikłań związanych z perfuzją. Analiza wykazała jeszcze inną korzyść ICGA, a mianowicie niższe ryzyko zakażenia rany.³



Ryc. 1: Rekonstrukcja piersi z wykorzystaniem płata - obraz płata DIEP w skali szarości z zastosowaniem Verdy w celu kontroli perfuzji naczyniowej perforatora zaopatrującego płat tkankowy.

Metody rekonstrukcji piersi

Implanty	Płaty autologiczne (z tkanek własnych)
Proteza	Uszypułowany (mięsień najszerzy grzbietu - piers)
	Płaty wolne (naczynia odcinane razem z płatem) <ul style="list-style-type: none">• DIEP (płat oparty na perforatorach tętnicy nadbrzuszonej dolnej głębokiej)• TRAM (płat skórno-mięśniowy zawierający jeden z mięśni prostych brzucha)

Ponieważ rekonstrukcje autologiczne bardziej przypominają postać przedoperacyjną, są one obecnie uważane za złoty standard. Płat TRAM wykorzystuje mięsień prosty brzucha, co może prowadzić do osłabienia ściany brzucha, natomiast w przypadku zabiegów z wykorzystaniem płata DIEP mięsień prosty brzucha jest oszczędzony, a ryzyko przepukliny zmniejszone o połowę, co skraca czas gojenia. DIEP jest uważany za złoty standard w rekonstrukcji piersi z wykorzystaniem płata wolnego.

Zestawienie wyników metaanalizy dotyczącej zastosowania ICG w rekonstrukcji piersi³

Zastosowanie ICGA w porównaniu do samej oceny klinicznej powodowało:

- Znacznie niższe ryzyko martwicy (obniżone o ponad jedną trzecią w licznych cytowanych badaniach)
- Niższy wskaźnik reoperacji (obniżony o ponad połowę w licznych badaniach)
- Niższe ryzyko infekcji (korzyść wtórna)

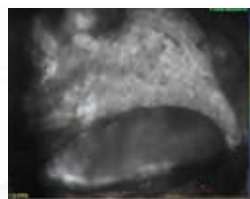
CHIRURGIA JAMY USTNEJ I SZCZĘKOWO-TWARZOWA

Mikronaczyniowa rekonstrukcja w obrębie głowy i szyi stanowi jedną z najbardziej zaawansowanych dostępnych opcji chirurgicznych w przypadku rehabilitacji defektów chirurgicznych związanych z usunięciem nowotworów głowy i szyi. Płaty uszypułowane i transfer wolnych tkanek to obecnie nieocenione narzędzia do rekonstrukcji w obrębie głowy i szyi. Metody te stosuje się rutynowo w rekonstrukcji tkanek twardych i miękkich, ale upośledzony przepływ krwi i następca niewydolność płata są nadal istotnym problemem dla chirurga, w szczególności w przypadku płatów wolnych. Z tego względu, wczesne wykrycie niewydolności naczyń i jej szybka korekta stanowi klucz do sukcesu w tego typu zabiegach.⁵

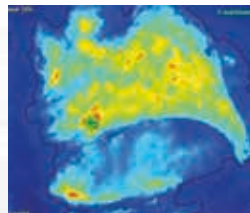
URAZY I OPARZENIA

Według doniesień, angiografia z wykorzystaniem zieleni indocyjaninowej (ICG) jest wysoce skuteczna w ocenie głębokości rany (dokładność prawie 100%) i przewidywaniu długofalowych skutków rany. Badania pokazują, że metoda ta przewyższa badanie laserowo-dopplerowskie jeśli chodzi o ocenę ran oparzeniowych.⁶ Dla 30 oparzonych miejsc poddanych ocenie, w jednym badaniu, skuteczność angiografii indocyjaninowej wynosiła 100,0% w porównaniu z oceną kliniczną o skuteczności 50,0% ($p < 0,001$). Ocena kliniczna cechowała się czułością 33,3% i specyficznością 66,7%, podczas gdy dla angiografii ICG zarówno czułość, jak i specyficzność wynosiła 100,0%.⁶

Ryciny 2 i 3: Zabieg z wykorzystaniem wolnego płata skórno-mięśniowego z mięśnia najszerzego grzbietu podczas operacji wymiany protezy stawowej z powodu nawracających infekcji implantu.



Ryc. 2: Angiografia ICG ujawniająca złe ukrwienie obszaru płata na obwodzie.



Ryc. 3: Tryb koloru i kontury na poziomie 20% względem punktu odniesienia dla maksymalnej fluorescencji w płacie.

Dlaczego warto stosować zieleń indocyjaninową w chirurgii plastycznej i rekonstrukcyjnej?

Podczas gdy wielu chirurgów nadal opiera się wyłącznie na doświadczeniu klinicznym w ocenie perfuzji i żywotności płata, istnieje coraz więcej dowodów przemawiających za stosowaniem zieleni indocyjaninowej w dynamicznym obrazowaniu perfuzji podczas rekonstrukcji z użyciem płata, zarówno rekonstrukcji piersi, jak i w przypadku chirurgii szczękowo-twarzowej lub zabiegów rekonstrukcyjnych po oparzeniach bądź urazach mechanicznych. Badania pokazały, że wykorzystanie zieleni indocyjaninowej do oceny perfuzji zmniejsza częstość powikłań, obniża chorobowość, skraca czas pobytu w szpitalu i powoduje ogólnie lepsze wyniki u pacjenta.^{7,8}

ZALETY OCENY PERFUZJI Z ZASTOSOWANIEM ZIELENI INDOCYJANINOWEJ

- ⊙ Łatwe stosowanie⁸
- ⊙ Możliwość mapowania perforatorów
- ⊙ Ocena perfuzji w czasie rzeczywistym (miejsce przyczepu płata i skóry)
- ⊙ Optymalna konstrukcja płata
- ⊙ Możliwość śródoperacyjnego monitorowania płata
- ⊙ Narzędzie pozwalające chirurgowi na planowanie, preparowanie i wstawianie płata⁷

KORZYŚCI W ZAKRESIE KOSZTÓW ZWIĄZANE ZE STOSOWANIEM ZIELENI INDOCYJANINOWEJ W CHIRURGII REKONSTRUKCYJNEJ

Szeroki przegląd piśmiennictwa na temat powikłań po operacji rekonstrukcji piersi pokazał, że stosowanie laserowej angiografii indocyjaninowej do oceny perfuzji poprawiało wyniki kliniczne i obniżało koszty.⁹

Operacja rekonstrukcji piersi⁹



Ocena kliniczna w porównaniu do laserowej angiografii indocyjaninowej

Martwica płata skóry w mastektomii¹⁰



Ocena kliniczna: [n = 254] w porównaniu do laserowej angiografii indocyjaninowej [n = 213]; p = 0,02

Wyższe koszty wynikające z powikłań pooperacyjnych

Martwica występująca po rekonstrukcji piersi - 11 076\$ koszt opieki szpitalnej na pacjenta¹¹

Potencjalne oszczędności wynikające z zastosowania zieleni indocyjaninowej w zabiegach chirurgicznych

610\$ na pacjenta w związku ze zmniejszonym występowaniem martwicy i reoperacji¹²

BIBLIOGRAFIA:

- ¹ Plastic Surgery Statistics Report 2019, American Society of Plastic Surgeons <https://www.plasticsurgery.org/documents/News/Statistics/2019/plastic-surgery-statistics-full-report-2019.pdf>
- ² Breast Reconstruction Market, 2020-2024 <https://www.technavio.com/report/breast-reconstruction-market-industry-analysis>
- ³ Da Silva Neto E, Figueiredo PHM, Moro MG, et al. Use of laser assisted indocyanine green angiography in breast reconstruction: systemic review and meta-analysis, *Journal of Surgical Oncology*, Nov 2019, DOI: 10.1002/jso.25782
- ⁴ Woerdeman LAE, Hage JJ, Smeulders MJC, et al. Skin sparing mastectomy and immediate breast reconstruction by use of implants: an assessment of risk factors for complications and cancer control in 120 patients. *Plast REconstr Surg*. Aug 2006, doi: 10.1097/01.prs.0000234049.91710.ba
- ⁵ Yeoh MS, Kim D, Ghali E. Fluorescence Angiography in the Assessment of Flap Perfusion and Vitality, *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America*, 2013, <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S104236991200177X?via%3Dihub>
- ⁶ Wongkietkachorn A, Surakunprapha P, Winaikosol K, et al. Indocyanine green dye angiography as an adjunct to assess indeterminate burn wounds: A prospective, multicentered, triple-blinded study, *May 2019, Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, doi: 10.1097/TA.0000000000002179
- ⁷ Bigdeli AK, Thomas B, Falkner F, Gazyakan E, Hirche C, Kneser U. The Impact of Indocyanine-Green Fluorescence Angiography on Intraoperative Decision-Making and Postoperative Outcome in Free Flap Surgery. *J Reconstr Microsurg*. 2020 Oct;36(8):556-566. doi: 10.1055/s-0040-1710552. Epub 2020 May 14. PMID: 32408364.
- ⁸ Hembd AS, Yan J, Zhu H, Haddock NT, Teotia SS. Intraoperative Assessment of DIEP Flap Breast Reconstruction Using ICG Angiography: Reduction of Fat Necrosis, Resection Volumes and Post-operative Surveillance. *Plast Reconstr Surg*. 2020 Apr 13. doi: 10.1097/PRS.00000000000006888. Epub ahead of print. PMID: 32301911
- ⁹ Chatterjee A. A comparison of free autologous breast reconstruction with and without the use of laser-assisted indocyanine green angiography: A cost-effectiveness analysis. *Plast Reconstr Surg*. 2013;131(5):693e-701e.
- ¹⁰ Harless CA, Jacobson SR. Tailoring through technology: A retrospective review of a single surgeon's experience with implant-based breast reconstruction before and after implementation of laser-assisted indocyanine green angiography. *Breast J*. 2016;22(3):274-281.
- ¹¹ Yalanis GC, Nag S, Georgek JR, Cooney CM, Manahan MA, Rosson GD, et al. Mastectomy weight and tissue expander volume predict necrosis and increased costs associated with breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2015 Aug;3(7):e450.
- ¹² Losken A, Schaefer TG, Newell M, Styblo TM. The impact of partial breast reconstruction using reduction techniques on postoperative cancer surveillance. *Plast Reconstr Surg* 2009 Jul;124(1):9-17. doi: 10.1097/PRS.0b013e3181ab10e5.

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO VERDYE

Nazwa produktu leczniczego Verdye

iniekcja 5 mg/ml

25 mg / 50 mg, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Postać farmaceutyczna

Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
Ciemnozielony proszek

Szczegółowe dane kliniczne

Wskazania do stosowania

Ten produkt leczniczy jest przeznaczony wyłącznie do celów diagnostycznych.

Wskazania diagnostyczne

Diagnostyka serca, krążenia i mikrokrążenia:

- Pomiar pojemności minutowej serca i objętości wyrzutowej
- Pomiar objętości krwi krążącej
- Pomiar perfuzji mózgu

Diagnostyka czynności wątroby:

- Pomiar przepływu krwi w wątrobie
- Pomiar czynności wydzielniczej wątroby

Okulistyczna diagnostyka angiograficzna:

- Pomiar perfuzji naczyńki

Dawkowanie i sposób podawania

Sposób podawania

Przed podaniem proszek należy rekonstruować przy użyciu wody do wstrzykiwań.

Okres trwałości

5 lat. Roztwór należy użyć niezwłocznie po rekonstrukcji, chroniąc go przed światłem.

Instrukcja użycia i sposób postępowania

Produkt leczniczy należy rekonstruować bezpośrednio przed użyciem. Rekonstrukcja produktu leczniczego polega na dodaniu odpowiednio 5 ml wody do wstrzykiwań do fiolki zawierającej 25 mg substancji czynnej lub 10 ml wody do wstrzykiwań do fiolki zawierającej 50 mg, otrzymując w obydwu przypadkach ciemnozielony roztwór do wstrzykiwań o stężeniu 5 mg/ml (0,5 % w/v). W przypadku zaobserwowania niezgodności w postaci nieklarownego roztworu, rekonstruowany roztwór należy usunąć. Należy dokonać kontroli wzrokowej rekonstruowanego roztworu. Można stosować wyłącznie klarowne roztwory niezawierające widocznych cząstek. Niniejszy produkt leczniczy jest przeznaczony wyłącznie do jednorazowego użycia.

Rekonstruowany roztwór jest klarowny i nie zawiera widocznych cząstek.

Procedury diagnostyczne przy użyciu Verdye należy wykonywać pod nadzorem lekarza. Produkt Verdye jest przeznaczony do iniekcji dożylnych za pomocą igły, wkłucia centralnego lub obwodowego, bądź cewnika sercowego.

Podanie oraz lokalizacja produktu Verdye ma kluczowe znaczenie dla jakości pomiarów. Z reguły, aby uzyskać optymalną jakość krzywych rozcieńczenia wskaźnika po pierwszym wstrzyknięciu, iniekcję należy wykonać jak najbliżejłoża naczyniowego, narządu lub tkanki będących przedmiotem zainteresowania.

W przypadku iniekcji obwodowej, iniekcję należy wykonać bezpośrednio po założeniu opaski uciskowej, a po jej zwolnieniu należy unieść ramię. Pozwala to na szybki transport barwnika z miejsca iniekcji i iniekcja obwodowa jest wtedy praktycznie równoważna centralnej iniekcji dożylnej.

Dawkowanie

Dawka jednorazowa do pomiaru u osób dorosłych, w podeszłym wieku i dzieci: **Diagnostyka serca, krążenia, mikrokrążenia i perfuzji tkankowej**, jak również **przepływu krwi w mózgu**: 0,1 do 0,3 mg/kg masy ciała w postaci bolusa

Diagnostyka czynności wątroby:

0,25 – 0,5 mg/kg masy ciała w postaci bolusa

Angiografia okulistyczna: 0,1 do 0,3 mg/kg masy ciała w postaci bolusa

Całkowita dawka dobową:

Dorośli, osoby w podeszłym wieku i młodzież w wieku 11-18 lat:

Całkowita dawka dobową produktu Verdye nie powinna przekraczać 5 mg/kg masy ciała.

Dzieci w wieku 2-11 lat:

Całkowita dawka dobową nie powinna przekraczać 2,5 mg/kg masy ciała.

Dzieci w wieku 0-2 lat:

Całkowita dawka dobową nie powinna przekraczać 1,25 mg/kg masy ciała.

Przeciwwskazania

Produkt Verdye jest przeciwwskazany ze względów bezpieczeństwa w następujących przypadkach:

- u pacjentów z nadwrażliwością na zieleń indocyjaninową lub jodek sodu, o ile nie zostaną podjęte specjalne środki ostrożności,
- u pacjentów z nadwrażliwością na jod,
- u pacjentów z nadczynnością tarczycy lub autonomicznym gruczolakom tarczycy
- ponieważ badania in vitro wykazały, że zieleń indocyjaninowa eliminuje bilirubinę z wiązania z białkiem, produkt Verdye nie powinien być stosowany u wcześniaków lub noworodków, u których wskazana jest transfuzja wymienna z powodu hiperbilirubinemii,
- w przypadku złej tolerancji produktu Verdye w przeszłości, nie należy go stosować ponownie, gdyż grozi to ciężką reakcją anafilaktyczną.

Pełna charakterystyka produktu jest dostępna na stronie www.diagnosticgreen.com

Diagnostic
Green

© 2020 Diagnostic Green
info@diagnosticgreen.com
www.diagnosticgreen.com

Diagnostic Green LLC
38955 Hills Tech Drive
Farmington Hills
MI 48331, United States

Diagnostic Green GmbH
Otto-Hahn-Straße 20
85609 Aschheim-Dornach
Germany

Wyłączny dystrybutor
w Polsce:



MDT J. Zych, A. Budyn sp. jawna
ul. Skośna 12A, 30-383 Kraków

tel. +48 12 655 30 65

e-mail: biuro@mdt.pl