

Brug af TachoSil[®] i veterinær praksis.



NYCOMED

**Hovedopgave
Fagdyrlægeuddannelse
Vedr. hund og kat
Januar 2006**

**Mogens Perregaard
Himmelev Dyreklinik
Haraldsborgvej 18
4000 Roskilde**

Resumé:

Produktet TachoSil[®] præsenteres, og det beskrives kort hvordan dette medicinske vævsplaster anvendes under kirurgi til at støtte patientens egen og kirurgens forsøg på at opnå hæmostase i komplicerede tilfælde.

De humane behandlingsmuligheder og erfaringer med vævsplasteret gennemgås, og der beskrives 6 veterinære cases, som afsæt til at vurdere TachoSil[®] s mulighed for fremtidig anvendelse i veterinær praksis.

Indledning:

Foråret 2004 fik jeg kendskab til produktet TachoSil[®] gennem en kollega, dyrlæge Mette Aarup, Int. Medical Adviser indenfor Tissue Management i firmaet Nycomed. Efter at have afprøvet TachoSil[®] ved operation af hunden "Mouse" i april 2004 (case 1), opstod ønsket om at belyse og undersøge muligheden for at bruge TachoSil[®] i veterinær praksis.

Formålet i dette pilotprojekt var at afprøve og finde så bredt et spektrum af kirurgiske indikationer som muligt. Desværre har kollegaer og Himmelev Dyreklinik ikke haft hverken lunge- eller leverkirurgiske patienter siden april 2004. Derfor er erfaringen med TachoSil[®] primært inden for gastrointestinale kirurgiske patienter.

Produktbeskrivelse:

TachoSil[®] er et vævsplaster der skal forbedre hæmostase under kirurgiske indgreb. TachoSil[®] er en videreudvikling af produkterne TachoComb[®] og TachoComb H[®]. TachoComb[®] kom på markedet i Tyskland og Østrig i 1990-91. TachoComb H[®] kom på markedet i 2001 og fra 2004 forarbejdes og forhandles kun TachoSil[®]. Det er registreret til humant brug i Danmark.

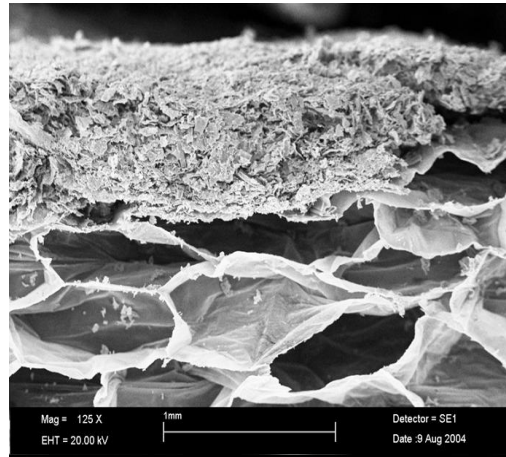
Vævsplastrene er medicinske svampe der under kirurgisk behandling bruges til forbedring af hæmostase(1). Svampen er opbygget af en råhvid masse af equin kollagen, som er coated med et lag af hæmostase fremmende stoffer fibrinogen og thrombin.

De tidligere produkter TachoComb[®] og TachoComb H[®] indeholdt endvidere stoffet Aprotinin, som var tilsat for at beskytte den fibrin der dannes når vævsplasterets overflade aktiveres(2). Aprotinin blev fjernet, da det var af bovin oprindelse og dermed uønsket i produktet efter perioden med BSE problematikken i England og resten af Europa. TachoSil[®] indeholder således kun humant thrombin og fibrinogen samt riboflavin (vitamin med naturlig gul farve) så den aktive side bliver gul og dermed synlig for kirurgen(Figur1).



NYCOMED *Figur 1. TachoSil[®]-svamp med den aktive side opad.*

Den equine kollagene svamp er opbygget af mange lag af lukkede celler i et hexagonalt system. Disse hulrum klapper sammen når svampen bliver fugtig/våd og danner herved et mangelaget tætsluttende plaster som klæber tæt til organets overflade pga. den dannede fibinklæber, og resulterer således i en både luft- og væsketæt struktur. TachoSil® bliver meget elastisk og har en fin strækkevne når den bliver våd, så den følger et organs bevægelse. Fx en lunge eller tarm(3).



NYCOMED

Figur2. Elektronmikroskopisk billede der øverst viser hæmostaselaget og nederst det hexagonalt strukturerede collagen..

<p>TachoComb® Equint collagen Bovint Thrombin Bovint Aprotinin Human Fibrinogen Riboflavin</p>	<p>TachoCombH® Equint collagen Humant Thrombin Bovint Aprotinin Human fibrinogen Riboflavin</p>	<p>TachoSil® Equint collagen Human Thrombin Human Fibrinogen Riboflavin</p>
--	---	--

Figur 3. Ændringen af indhold af de hæmostasefremmende stoffer.

Coatingen af den equine kollagene svamp indeholder pr cm²: Human fibrinogen 5,5 mg og human thrombin 2,0 IE og riboflavin(1) (Figur3).

Svampen er pakket sterilt i to pakninger. Den inderste indpakning fungerer som bakke til evt. at tilsætte væsker i (Figur 4). Svampen vil aktiveres når den kommer i kontakt med mange forskellige former for vævsvæske(4). Derfor skal man huske at skylle/rekse instrumenter og handsker for blod eller lignende inden svampen håndteres. Den føles tør og sprød, og kan klippes ud i den ønskede form.

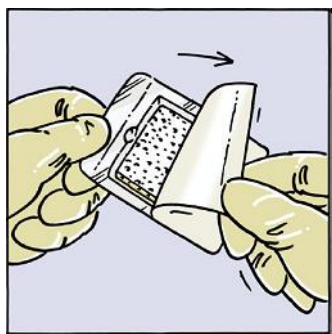


Figur 4. Svampen vædes med sterilt saltvand. NYCOMED

Sådan håndteres TachoSil®:



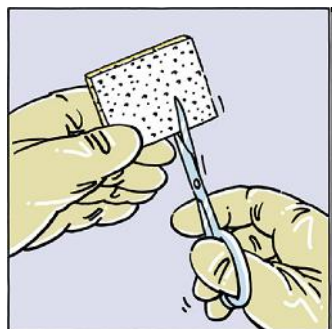
Den ydre alufolie åbnes.



Den indre pakning åbnes, og svampen skal holdes tør lige indtil brug.



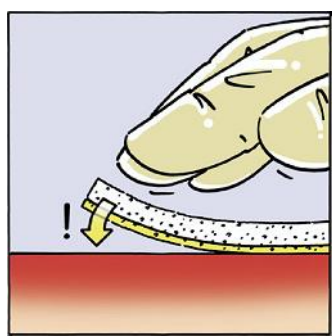
Svampen kan nu påføres såret direkte. Den gule side ned mod læsionen.



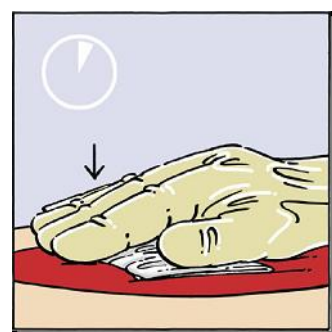
Tilpasningen skal foregå inden svampen fugtes.



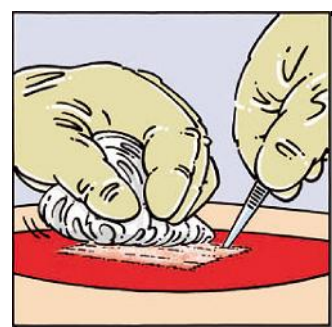
Svampen fugtes evt. i bakken med sterilt saltvand inden brug.



Svampen lægges med den gule side ned mod læsionen.



Pres forsigtigt svampen evt. med en kompres/tampon i 3-5 min mod læsionen.



Når tamponen fjernes støttes svampen i hjørnerne, så tilhæftningen beskyttes.

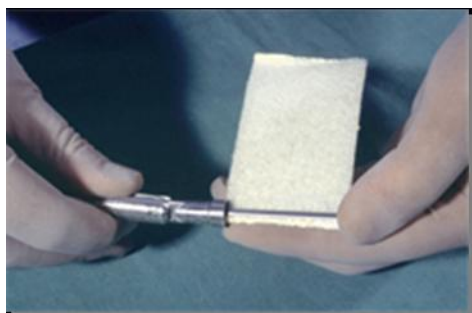
Figur 5. Billedserie om hvorledes TachoSil[®] håndteres.

NYCOMED

TachoSil[®] er kun til lokal anvendelse. Det må ikke bruges intravaskulært pga faren for tromboemboliske komplikationer (1). Normale hæmostasefremmende tiltag udføres, som fx at underbinde eller elektrokoagulere større kar der bløder. Såret skal duppes for blod og andre vævsvæsker inden anvendelse. Alle hæmostasefremmende produkter der indeholder thrombin ødelægges hvis det kommer i kontakt med opløsninger, der indeholder alkohol, jod eller tungmetaller (for eksempel antiseptiske opløsninger) (1). Derfor bør disse fjernes inden svampen appliceres. TachoSil[®] bruges under sterile forhold. Svampen vædes med fysiologisk saltvand og anvendes umiddelbart derefter. Er der meget blod i operationsfeltet, kan svampen aktiveres ved at gennemvædes med blod når den lægges tør på. Den gule side vendes mod det sivende sår, og svampen holdes med et let tryk på plads i 3-5 minutter. Da svampen meget let klæber på handsker eller instrumenter der er dækket med blod, bør disse renses med fysiologisk saltvand inden. Svampen bør være 1-2 cm større end sårets omkreds. Er såret så stort at der kræves mere end et plaster skal de overlappe hinanden.

Plasteret skal ikke fjernes og det absorberes ved at fibrin klæbelaget metaboliseres ved fibrinolyse og fagocytose svarende til endogen fibrin. Collagenet erstattes af kroppens eget endogene collagen under helingsprocesserne. Efter 60 dage ses ingen makroskopiske tegn efter plasteret(5). Dette er blandt andet fundet ved opfølgende laparoskopiske undersøgelser(6).

Der forefindes instrumenter så TachoSil[®] kan bruge til minimal invasiv kirurgi (Figur6).



Figur 6. Instrumenter til minimal invasiv kirurgi.

Prof. R.T. Carbon, University Erlangen-Nuremberg, Germany

TachoSil[®] forefindes i 4 pakningsstørrelser (1). De købes via et apotek som medicinske plastre, gennem grossisten Nomeco A/S. Priserne er inkl. moms og oplyst af Svane Apoteket i Roskilde okt. 2005. TachoSil[®] er holdbart i 3 år ved rumtemperatur. Dog ikke over 25°C.

Pakning med 1 svamp på 9,5 cm x 4,8 cm.	3084 kr.
Sampakning af 2 svampe på 4,8 cm x 4,8 cm	3390 kr.
Pakning med 1 svamp på 3,0 cm x 2,5 cm.	915 kr.
Sampakning med 3 svampe på 3,0 cm x 3,0 cm.	4487 kr.

Farmakodynamiske egenskaber:

TachoSil[®]'s to aktive stoffer fibrinogen og thrombin indgår primært i den sidste fase af den cellulære hæmostase. Når svampen kommer i kontakt med fysiologiske væsker, som for eksempel blod, lymfe eller fysiologisk saltvand, vil komponenterne i belægningen opløses og kunne reagere med hinanden samt indgå i og fremme patientens normale koagulationskaskade.

Thrombin påvirker koagulationskaskaden flere steder. Thrombin er i den opstartende fase med til at aktiverer thrombocyterne (7).

Thrombin er ansvarlig for spaltningen af fibrinogen til fibrinmonomerer der spontant polymeriserer til en fibrinklynge. Thrombin er også ansvarlig for at aktivere faktor XIII til den aktive faktor XIIIa.

(7). Faktor XIIIa får disse fibrinpolymerer i fibrinklyngen til at krydsbinde til et solidt og mekanisk stærkt gitter med gode adhæsive egenskaber. Denne fibrinklæber, der dannes, er dybt forankret i fordybningerne i TachoSilsvampens kollagen overflade og fæster derfor kollagenet helt tæt ind til organets overflade.

Anvendelsesområder:

TachoSil[®] kan benyttes på mange forskellige vævstyper. TachoSil[®] er registreret til brug som hæmostasefremmende metode under kirurgiske indgreb, hvor andre hæmostase metoder er utilstrækkelige. Registreringen er opnået på baggrund af forsøg med leverkirurgi, og produktet anvendes derfor ved kirurgi på lever og andre blødende parenchymale organer (1).

Plasteret anvendes dog også hyppigt af thoraxkirurger til vævsforsegling ved lungekirurgi. Plasteret må kun bruges lokalt og aldrig intravaskulært. Overordnet kan plasteret anvendes til at understøtte manglende hæmostase ved enhver form for kirurgi. Den kollagene opbygning gør at den i vid udstrækning forebygger lækage af både vævsvæsker og luft.

Leverkirurgi: Der foreligger flere større arbejder der beskriver anvendeligheden af TachoSil[®] ved leverkirurgi.(8,9) Der anbefales at underbinde større kar inden plasteret påsættes. Der er rapporteret om brug af op til 7 plastre af 9,5*4,5 cm i én patient(1). Knuser/klemmer man med fingrene den del af leverlappen man ønsker at fjerne, kommer karvæggene, pga. deres elasticitet, rimelig let frem, så de kan underbindes.

Thoraxkirurgi: Ved pulmonal lobectomi er erfaringen fra humane operationer, at der i ca. halvdelen af operationerne opstår luftlækage(10). Her vil TachoSil[®] kunne bruges og vil om ikke helt stoppe lækagen så reducere den betydeligt, hvilket forkorter antallet af dage med dræn og dermed infektionsrisikoen. Lang G et al. har belyst plasterets effekt på luftlækage, men der opnås ikke statistisk signifikans (10). Der skal under alle omstændigheder altid etableres thoraxdræn. Kun dræningstiden kan forkortes.

Neurokirurgi: Studier viser at TachoSil[®] kan bruges for reparation af hjernehinderne, hvor det ikke er muligt at få lukket konventionelt eller med brug af autogent materiale (5). Andre studier viser også at det kan bruges ved laminectomi (11). I Tyskland anvendes over 20 % af det solgte TachoSil[®] alene til neurokirurgiske procedurer (Oplyst af Nycomed, Roskilde).

Kirurgi på urinvejene: Ved diffus blødning ved nyretransplantationer er TachoSil[®] fundet anvendelig (12). Fjernes en større del af blærevægen, så konventionel suturering er umulig, vil TachoSil[®] forebygge evt. lækage.

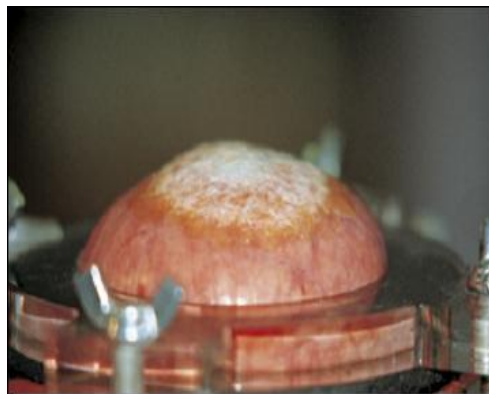
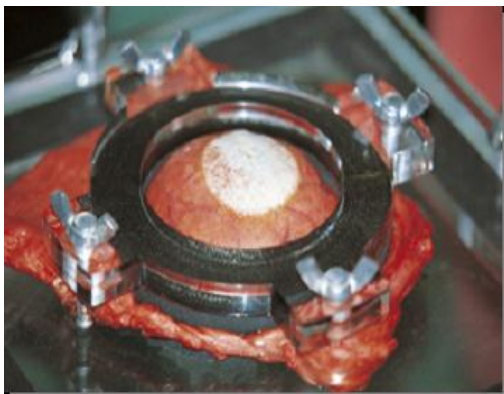
Mavetarm-kirurgi: Alle former for ønske om at undgå lækage på både ventrikel, pankreas eller tarme kan understøttes af TachoSil[®]. Plasterets elasticitet gør at det følger peristaltikken.

Vaskulær kirurgi: TachoSil[®] er blandt andet pga. sin kraftige adhæsion god ved lækage ved karkirurgi. Ofte omtalt som suturehole bleedings. Dette er humant et stort problem ved karkirurgi i kar med særligt højt tryk (13).

Emergency kirurgi: Ruptur af alle parenchymale organer. Lungeblødning til thoraxhulen. Humant er tilfælde af ruptur af venstre hjerteventrikel afhjulpet med TachoSil[®] (14). Miltraumer fører oftest til splenectomier, som kan have alvorlige immunologiske konsekvenser for den humane patient. Her er mulighed for organredning med TachoSil[®].

Eksperimentel afprøvning af TachoSil[®]'s tilhæftningsevne:

Der foreligger flere studier der belyser TachoSil[®]'s evne til at understøtte hæmostase samt dets tilhæftningsevne (8,15,16,17). Studiet af Carbon RT et al., hvor alle tre produkter TachoComb[®], TachoComb[®] og TachoSil[®] indgår, har særlig interesse da det belyser alle tre plastres adhæsive egenskaber (17). Det er et eksperimentelt studie, hvor de tre plastre sammen med andre hæmostaseprodukter monteres på et stykke svinelunge der er sat op i et trykkammer (figur7). Der laves et lige stort hul i alle lungevævsstykkerne (porcin pleura) og så måles det maksimale lufttryk de forskellige produkter kan modstå.



Figur7. TachoSil[®] apliceret på lungevæv (porcin pleura) med og uden tryk

Prof. R. T. Carbon, University Erlangen-Nuremberg, Germany

Dette forsøg fandt blandt andet at alle tre plastre har samme adhæsive egenskaber. Derfor må tidligere studier udført med TachoComb[®] eller TachoCombH[®] med rimeligt belæg kunne benyttes og formode TachoSil[®] har tilsvarende egenskaber.

Bivirkninger:

Overfølsomhed eller allergiske reaktioner ses i sjældne tilfælde humant. Dette må kunne forventes tilsvarende hos dyrene. Da der ikke er tale om gentagne behandlinger med produktet, må denne bivirkning anses som minimal. Produktet kan ved intravaskulært placering give tromboemboliske problemer. Da det er humant fibrinogen og humant thrombin vil problematikken med smitteoverførsel af agens som kappeklædte vira mm kunne finde sted humant. Dette har ingen betydning veterinært.

Egne cases:

Gennem de sidste 1½ år er TachoSil[®] blevet brugt til 6 cases på Himmelev Dyreklinik. Case 4 er opereret af fagdyrlæge Jette Hagedorn, mens øvrige cases er opereret af forfatteren.

Case1:

Patient: "Mouse", hund, Scottish Deerhound, Tæve, 4år. Vægt 42 kg.

270404

Anamnese: M havde ikke spist normalt i ca. 3 dage. Den drak mere end normalt. Havde kastet lidt op, men havde dog holdt lidt mad i sig. Mængden af fæces var nedsat, og den var tynd. Hunden var nedstemt, og ville bare ligge for sig selv. Løbetid for ca. 2½ måned siden.

Klinisk undersøgelse: T 39,2. Normale slimhinder, og kapillærfyldning < 2 sekunder. Øm i abdomen især caudalt. Ikke flåd fra skeden, der dog var noget hævet. Havde lige haft diarre inden undersøgelsen.

Diagnose: Gastoenteritis akuta, med ønske om udelukkelse af evt. pyometra.

Terapi: Ejer ønskede antibiotikose. Synulox[®] 500 mg q 12 h. Faste og diæt.

290404

Anamnese: M var blevet lidt bedre, men kastede nu op igen. M søgte væk for sig selv.

Klinisk undersøgelse: T 39,1 Let smudsige slimhinder. Kapillærfyldningstid 2-3 sekunder. Purulent flåd fra skeden. Hunden var nu mest øm cranialt i abdomen.

Diagnose: Pyometra med ønske at inspicere ventriklen under operationen.

Terapi: Anæstesi: Metadon, Plegicil[®], Atropin. Induktion i Propofol. Vedligehold med Isoflurane. Dropbehandlet med 1 liter Ringer klorid samt 1 liter Ringer Acetat. Ovariehysterectomi med uterulus på 1,2 kg. Ventrikel markroskopisk normal. En stor tandstik havde gennembrudt duodenum i sidste tredjedel af pankreas' udstækning. Middel til middelsvær peritonitis i området. Duodenum var meget mørk og misfarvet. Fremmedlegemet blev trukket ud, men hullet på ca. 5 mm i diameter kunne ikke syes sammen da hele tarmen var som et blodkoagel at sy i. Der blev forsøgt at suturerer 4 gange med større og større afstand til hullet, men hullet kunne ikke lukkes. Påsugning af et bredt bånd af oment for at lukke hullet blev frafaldet, da det ville påvirkes af lækagen af pankreaszymer. Samtlige af klinikens kirurgiske opslagsbøger anbefalede euthanasi. Ideen med TachoSil[®] opstod, og et plaster blev leveret med taxi fra Nycomed. Plasteret blev anlagt så hullet blev lukket så godt som muligt støttet af 2 meget lange suturer. Bugvæggen blev syet i 2 lag med vicryl 2-0 samt huden med supramid 2-0.

Antibiotikose. Trestof behandling (Gentamycin 2,2 mg/kg i/v q 8t, Metronidazol 15 mg/kg rectalt q 12t, Ampicillin 25 mg/kg i/v q 6t) de første 2 døgn. Smertebehandlet med Buprenorphine 0,02 mg/kg i/m q 12t.

300405

M blev fodret med A/D i meget små portioner og der var ingen kliniske problemer.

010504

M blev hjemsendt med Specific CIW og Synulox[®] 500mg q 12 h i 8 dage og Metronidazol 250 mg 2 tabletter q 12t i 8 dage. Metacam[®] 1q24 efter vægt i 8 dage.

060504

Suturer blev fjernet. M spiste nu Specific CIW tilblandet egen tørkost. Spiste og drak normalt og havde normal afføring. Igen ømhed i abdomen. M havde slikket lidt i såret. Såret i dermis sprang op i den bagerste tredjedel ved hjemkomsten, og blev resutureret.

170504

Suturer blev fjernet. Alment havde M det helt normalt igen.

M er fulgt på nært hold det forløbne år, da det er naboens hund. M har været helt normal fungerende i mavetarmsystemet siden.

300905

RTG-kontrastundersøgelse samt blodprøver (Larges profil ved Vet Med Labor) fandtes normale.

Case 2

Patient: ”Gumse” hund, Schæfer, steriliseret, 9 år, vægt 33 kg.

120704

Anamnese: G kastede op og havde diarre. G har siden den blev steriliseret ville spise alt muligt. Der har ofte været opkast og diarre, hvis den fik spist noget ved gåture, men G virkede mere slap denne gang.

Klinisk undersøgelse: T 39,2. Slimhinder ok, normal kapillærfyldningstid. Ikke øm i abdomen. Let dehydreret. RTG: Ingen synlige tegn på fremmedlegeme, dog moderat til lidt lettere forøget mængde luft i både tynd- og tyktarme.

Diagnose: Gastoenteritis akuta.

Terapi: Inj. med Tribissen[®]. Dropbehandlet med 1 liter Ringer klorid. Hjemsendt med ønske om faste og skånekostplan samt Sulfametoxazol med Trimetoprim 500mg 1q 24t i 6 dage.

130704

Anamnese: G kastede stadig op.

Klinisk undersøgelse: T 38,9. Slimhinder normale, normal kapillærfyldningstid.

Diagnose: Obs .pro. corpus alienum intestinum.

Terapi: Anæstesi: Metadon, Plegicil[®], Atropin. Induktion i Propofol. Vedligehold med Isoflurane. Dropbehandlet med 1 liter Ringer klorid samt ½ liter Ringer Acetat.



Figur 1. Fremmedlegeme fjernet fra tarm.

Hele tyndtarmen havde rynket sig sammen om et par dametrusser (figur 1). Der var ca. 15 steder på tyndtarmene med begyndende nekrose og kraftige cirkulationsforstyrrelser. Tarmresektion kunne ikke foretages så mange steder. Steder hvor der var direkte hul blev syet sammen med vicryl 3-0, og ellers blev de afficerede steder dækket med TachoSil[®] plaster. Der blev brugt 3 plastre af 9,5 cm x 4,8 cm i alt. Bugvæggen blev syet i 2 lag med vicryl 2-0 samt huden intradermalt med vicryl 3-0. Antibiose. Trestof behandling (Gentamycin 2,2 mg/kg i/v q 8t, Metronidazol 15 mg/kg rectalt q 12t, Ampicillin 25 mg/kg i/v q 6t) de første 2 døgn. Smertebehandlet med Buprenorphine 0,02 mg/kg i/m q 12t. Prepulsid[®] 6 ml q8

140704

Dropbehandlet med 1½ liter Ringer Acetat. Hunden blev fodret med A/D i meget små portioner. Opkastninger var stoppet.

Hjemsendt med Clavubactin Vet. 250 mg 1½ tab q12 i 10 dage, Metronidazol 250 mg 2 tabletter q12 i 10 dage, Metacam[®] 1q24 efter vægt i 8-10 dage, Prepulsid[®] 6 ml q8 i 3 dage samt skånekost.

240704

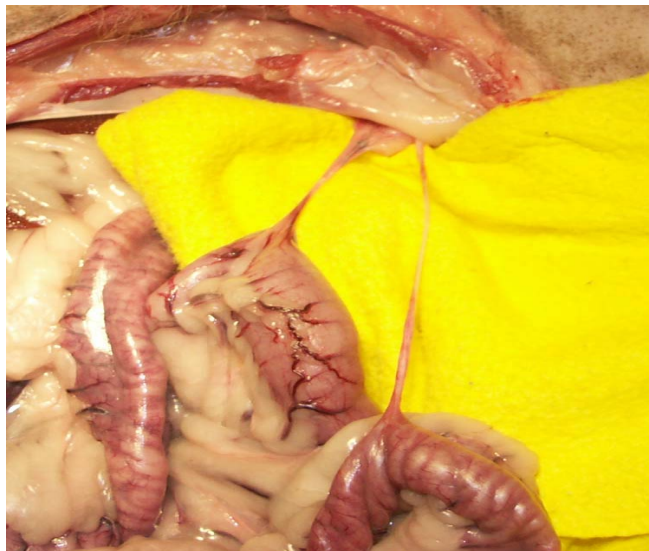
Sår kontrolleret. G spiste normalt igen.

5 måneder efter blev G igen præsenteret i klinikken:

031204-081204

Anamnese: G havde spist/ drukket noget uheldigt igen. Fremmedlegeme blev udelukket, men G fik stærkt forhøjede leverenzymværdier. Da vi ikke kunne opnå tilfredsstillende symptomatisk behandling og kontrol af leverværdierne ønskede ejer aflivning, da mistanke om forgiftning forelå.

Obduktionsfund: Lever var svulden og butrandet og lys. Ejer ønskede ikke histologisk undersøgelse af lever. Tarmen så makroskopisk helt normal ud, dog med to ubetydelige strengdannelser (Figur 2). Placeringsstederne af TachoSil[®] kunne ikke erkendes. Denne ene obduktion viste fuldstændig absorption af alle plasterdelene.



Figur 2. To strengdannelser på tarm.

Case 3

Patient: ”Frandsen”, kat, huskat, han, 6 måneder, vægt 2,3 kg.

061104

Anamnese: F blev påkørt af cykel mens ejer så på det. Katten blev hurtigt stille.

Klinisk undersøgelse: T 38,7 °C. Meget blege slimhinder. Pulsen var svag og hurtig. Positivt bughulepunktat med blod.

Diagnose: Akut traumatisk blødning i bughulen.

Terapi: Dropbehandlet med 40 ml Haes[®]-steril 100mg/ml samt 100 ml fysiologisk saltvand. Anæstesi: Induktion: Blev masket ned med Isofluran[®] og intuberet. Vedligehold med Isofluran[®]. Milten var rumperet med en revne på ca. 3 cm. Et større kar blev underbundet med vicryl 3-0 og TachoSil[®] blev påsat. Der blev ikke fundet yderligere forandringer i abdomen. Bugvæggen blev syet i 2 lag med vicryl 3-0 samt huden intradermalt med vicryl 3-0. RTG undersøgelse viste ingen tegn på knoglebrud. Injektion med Noromox[®] 0,3 ml samt Metacam[®] 0,15 ml.

071104

Hæmotokrit blev målt til 16. F blev dropbehandlet med 100 ml fysiologisk saltvand og hjemsendt med Clavobactin[®] 50 mg ½ tablet q 12t i 5 dage samt Metacam[®] efter vægt q 24t i 5-8 dage.

161104

Såret blev tilset og F havde nu en hæmotokrit på 38 og var frisk igen.

Case 4

Patient: ”Ludvig”, hund, West Highland White Ter., kastrat, 9 år, vægt 9,2 kg.

120105

Anamnese: L drak meget og kastede op. Ejer vidste ikke om der var diarre. L spiste aldrig noget fremmed ifølge ejer.

Klinisk undersøgelse: T 36,0 °C. L virkede nedstemt og deprimeret. RTG: Ingen tegn på fremmedlegeme, lidt luft i ventrikel.

Diagnose: Akut gastroenteritis.

Terapi: L blev varmet op på varmpuder og dropbehandlet med 1 liter ringer Acetat. Injektion med Noromox[®] 1ml samt Voren[®] ½ ml. Temperaturen blev normal over middag, men L begyndte at kaste op igen til aften.

130105

Anamnese: Kastede op 5 gange i løbet af natten.

Diagnose: Obs. corpus alienum intestinum.

Terapi: Anæstesi: Metadon, Plegicil[®], Atropin. Induktion i Propofol. Vedligehold med Isoflurane. Dropbehandlet med 1 liter Ringer klorid. Større stykke majscolbe blev fjernet fra jejunum. Tarmen blev syet med vicryl 3-0 i 2 lag. Da tarmen var kraftigt påvirket blev den sammensyede tarm dækket med TachoSil[®]. L blev hjemsendt med a/d samt Synulox 250 mg ½ tablet q 12t.

180105

Anamnese: Kastede lidt op om natten igen.

Klinisk undersøgelse: T 38,7 °C. Øm i bugen, men ikke mere end det kunne komme fra såret. Blev sendt hjem med faste og langsom opstart af fodring igen

190105

Anamnese: L kastede stadig op.

Klinisk undersøgelse: T 39,3 °C. L var mere øm i abdomen. RTG: Fortættet område nær ventriklen.

Diagnose: Obs. pro. tarminvagination.

Terapi: Anæstesi: Metadon, Plegicil, Atropin. Induktion i Propofol. Vedligehold med Isoflurane. Dropbehandlet med 1 liter Ringer klorid. Pus i abdomen og stort nekrotisk område i operationssåret. TachoSil[®] plastret sad fast i ca. 2/3 af operationssåret, men var afstødt sammen med den nekrotiske tarm. Der blev foretaget tarmresektion ”end to end” med vicryl 3-0. Oment blev syet omkring såret. Bugvæggen blev syet i 2 lag med vicryl 2-0 samt huden intradermalt med vicryl 3-0. Antibiose: Trestof behandling (Gentamycin 2,2 mg/kg i/v q 8t, Metronidazol 15 mg/kg rectalt q 12t, Ampicillin 25 mg/kg i/v q 6t) de første 3 døgn. Smertebehandlet med Buprenorphine 0,02 mg/kg i/m q 12t samt Metacam[®] efter vægt q 24t.

220105

L blev sendt hjem med med Clavubactin Vet. 250 mg ½ tab q12 i 10 dage, Metronidazol 250 mg 1 tabletter q12 i 10 dage, Metacam[®] 1q24 efter vægt i 8-10 dage.

310105

Sår blev tilset og L var normalt fungerende igen.

Case 5

Patient: ”Tilde”, hund, Golden Retriever, Tæve, 5 år, vægt 32 kg.

270305

Anamnese: T var meget nedstemt og kastede op. Hun var blevet behandlet på anden klinik for forstoppelse to dage tidligere.

Klinisk undersøgelse: T 40,2 °C. Slimhinder var smudsige, kapillærfyldningstiden >3 sekunder. Meget øm i abdomen. RTG: Stadig knoglerester i både tynd og tyktarm.

Diagnose: Corpus alieimun intestinum med peritonitis.

Terapi: Anæstesi: Metadon, Plegicil[®], Atropin. Induktion i Propofol. Vedligehold med Isoflurane. Dropbehandlet med 1 liter Ringer klorid samt 1 liter Ringer Acetat. Diffus peritonitis i sær caudalt i abdomen. Knoglestykke sad fast i jejunum og flere knoglestykker var i colon. Helt caudalt i rectum ved overgangen til bugvæggen var der gået hul på tarmen og tarmindhold løb ud i abdomen. Knoglestykker blev fjernet, og rectum fik anlagt to TachoSil[®] plastre, så hullet blev lukket og plastret hæftede ud på peritoneum. Bughulen blev skyllet grundigt med sterilt saltvand. Bugvæggen blev syet i 2 lag med vicryl 2-0 samt huden intradermalt med vicryl 3-0. . Trestof behandling (Gentamycin 2,2 mg/kg i/v q 8t, Metronidazol 15 mg/kg rectalt q 12t, Ampicillin 25 mg/kg i/v q 6t) samt smertebehandlet med både Metacam[®] og anorfin.

280305

T havde det markant bedre og T 38,8°C. T og gik kort tur. Dropbehandlet med 1 liter Ringer Acetat. Drak selv vand uden opkast.

290305

T skulle ud om morgenen og defækerede for første gang. Sad og pressede noget efter det første fæces kom. Kl.11 begyndte T at blive dårlig igen. Kl. 14 var den rigtig sløj og øm i abdomen igen. Ejer ønskede ikke reoperation.

Obduktion: Plastret var revnet midt i, og tarmindhold flød ud i abdomen igen. Plastret sad fint fast på både tarmvæggen samt peritoneum.

Case 6

Patient: ”Sofus”, kat, huskat, kastrat, 1 år, Vægt 3,8 kg.

270505

Anamnese: S havde kastet en øreprop op to dage tidligere, og havde kastet op siden. Ejer kunne ikke finde den anden øreprop.

Klinisk undersøgelse: T 39,3°C. Slimhinder let smudsige. Kapillærfyldningstiden < 2 sekunder. Øm cranialt i abdomen og større udfyldning kunne palperes.

Diagnose: Obs. pro. corpus aliemum intestinum.

Terapi: Anæstesi: Domitor® og Ketalar®. Varmepude. Dropbehandlet med 250 ml fysiologisk saltvand. Øreproppen havde sat sig fast i duedenum i den sidste ¼ af pankreaslappernes udstrækning. Proppen sad så godt fast at den ikke kunne forskydes ud til sundt tarmvæv, selv om man kunne deformere proppen. Tarmen var meget mørk og misfarvet især cranialt for fremmedlegemet og tarmvæske sivede ud af et mindre hul på tarmen cranialt for fremmedlegemet. Kraftig peritonitis med ødem, og den palperbare større udfyldning var de stærkt hævede mesentiale lymfeknuder. Incision 1,5 cm caudalt for fremmedlegemet. Øreproppen blev fjernet i mange små stykker. Tarmvæggen gik i stykker flere steder over fremmedlegemet. TachoSil® plaster blev placeret efter hullerne var lukket så godt som muligt med lange støttende suturer. Bughulen blev skyllet. Bugvæggen blev syet i 2 lag med vicryl 3-0 samt huden intradermalt med vicryl 3-0. Injiceret med Amoxicillin og Voren® samt rectalt behandlet med metronidazol.

280505

S havde det alment meget bedre. T 38,2°C. Forblev indlagt weekenden over.

290505

S blev hjemsendt med a/d og i/d som skånekost. Synulox® 50 mg q 12t i 10 dage. Metronidazol® 250 mg ¼ tablet q 12t i 10 dage. Metacam® q 24t efter vægt i 8-10 dage. Ejer blev advaret om en reserveret prognose pga. tarmen tilstand og de kraftigt hævede lymfeknuder.

080605

Såret blev tilset, og S fungerede helt normalt igen. Lymfeknuderne var svundet helt.

150705

Anamnese: S nedstemt de sidste par dage. Havde fungeret fint lige siden operationen

Kliniskundersøgelse: T 37,8°C. De mesentiale lymfeknuder var hævet voldsomt op igen.

Diagnose: Obs. pro. infektionsreaktion eller obs. pro. tumorøs tilstand.

Terapi: Ejer ønskede ikke større undersøgelser, så S blev hjemsendt med Synulox® 50 mg q 12t i 5 dage og Medrol Vet 4mg q 24t i 5 dage.

210705

Klinisk undersøgelse: De mesentiale lymfeknuder var svundet til en 1/3. S blev hjemsendt med Synulox® 50 mg q 12t i yderligere 10 dage og skulle ikke fortsætte steroidbehandlingen.

250705

S blev aflivet, da de mesentiale lymfeknuder voksede igen.

Obduktion: Tarmen var ophelet makroskopisk helt normalt uden nogen tegn efter TachoSil®. Kraftigt hævede mesenteriale lymfeknuder. Cytologisk undersøgelse vidste store lymfocytter forenlig med malignt lymfom.

Diskussion:

TachoSil[®] har vundet sikkert indpas i den humane kirurgi. Der sælges ca. 130.000 plastre i Europa årligt. Tyskland topper med ca. 86.000 mens vi i Danmark efter ca. 1 års registrering er oppe på ca. 1800 stk. (oplyst af Nycomed Roskilde) På grund af den høje pris vil det kun blive anvendt til meget specielle opgaver i den veterinære verden.

Det er 15 år siden denne produkttype kom på markedet som TachoComb[®]. Der er skrevet mange artikler relateret til den humane medicinske verden, hvor en stor del er retrospektive casestudier. Der er 4 hovedpunkter som skal fremhæves. TachoSil[®]'s adhæsive egenskaber; dets evne til at forebygge post operative adherencedannelser og plastrets reabsorption, dets væske- og lufttæthed samt dets brugervenlighed.

Adhæsive egenskaber: De adhæsive egenskaber er meget veldokumenterede i mange studier og især de to eksperimentelle studier af Carbon RT et al. (16,17). Erfaringerne ved dette pilotprojekt er i overensstemmelse med øvrige studier. Det er vigtigt at beholde et fast tryk i 3-5 min mod såret.

Postoperative adhæsions profylaktiske egenskaber, samt TachoSil[®]'s reabsorption:

Her forligger både eksperimentelle dyreforsøg (11) samt en del observationer på reopererede mennesker.(5,6) Alle studier viser en megen ringe grad af uønsket adhæsion samt at plasteret er reabsorberet efter 3 måneder. Tilsvarende iagttagelser er fundet, ved de patienter der blev obduceret.

Plasterets væske og lufttæthed: TachoSil[®] lanceres som værende både væske- og lufttæt. Lang G et al (10) samt Frilling A et al (8) finder ved henholdsvis lunge og leverkirurgi, at drænagetiden efter operationen nedsættes betydeligt efter brugen af TachoSil[®] sammenlignet med andre midler samt koventionel kirurgi. Lang G et al. studiet (10) belyser plasterets effekt på luftlækage, men der opnås ikke statistisk signifikans. Grunden til den manglende signifikans er at man valgte at randomisere alle patienter i studiet til enten TachoSil[®] eller standard behandling(yderligere suturering). Dvs. selv patienter *uden* luftlækage indgik i forsøget. Da man lavede en analyse på data og kun kiggede på de patienter, der havde lækage efter lobectomien, så viste data signifikant kortere luftlækage på de patienter der modtog TachoSil[®].

Ved dette pilotprojekts få operationer fandtes en god væsketæthed for tarmvæske og pankreassekret. Der har ikke været sammenvoksninger af nogen betydning.

Brugervenlighed: TachoSil[®]'s store brugervenlighed gør det yderst let og behageligt at arbejde med. Den tørre og sprøde svamp forvandles til et blødt elastisk skumplaster der følger organernes bevægelse.

Da ønsket i dette pilotprojekt var at afprøve og finde så bredt et indikationsområde for brugen af TachoSil[®] veterinært som muligt, blev flere større klinikker adspurgt om egnede patienter, der enten kunne henvises, eller som kunne blive opereret på egen klinik. Det har desværre ikke været muligt, så erfaringsgrundlaget i dette projekt er minimalt.

Case 1:

Det er meget tvivlsomt om "Mouse" kunne have været reddet med normal kirurgi, så her har TachoSil[®] gjort en forskel. Flere humane kirurger har oplyst til NycoMed, at man kan gennemvæde TachoSil[®] med en opløsning med antibiotika i stedet for saltvand, og få en lokal applikation af antibiotika.

Case 2 og case 4:

I begge disse cases er TachoSil[®] brugt på varierende grader af forandret tarmvæg. Det er ved al tarmkirurgi vigtigt at vurdere mortaliteten i tarmen. Der var flere meget mørke og begyndende nekrotiske områder i case 2 hvor obduktionen senere viste tarmen blev helt normal igen, mens case 4 afstødte noget tarmvæg og plaster. TachoSil[®] kan ikke erstatte tarmvæv, men at plastrer er så tæt, at et mindre stykke nekrotisk tarm kan nå og blive gendannet er absolut muligt.

Case 3:

Humane patienter der får fjernet milten bliver svækket immunologisk, og især er der problemer med pneumokokker, meningokokker og *Haemophilus influenzae*. Mennesker der lever uden milten bliver vaccineret årligt mod pneumokokker og evt *Haemophilus influenzae*. Problemet er størst ved unge mennesker. Man forsøger humant altid at redde organet om muligt. Tilsvarende studier på dyr synes ikke publiceret, men man kunne formode det evt. også påvirker vore patienter på en eller anden måde at få fjernet milten.

Case 5:

TachoSil[®] blev brugt uden for indikation ved denne operation. Da det ellers var euthanasi, blev det forsøgt. Havde det været en human operation, havde colon sikkert fået ro til at hele op, ved at lave en stomi under ophelningen. Det kunne være den øgede mekaniske påvirkning af plastrer frem for en bakteriel påvirkning, der fik det til at revne? Plastrer har ved både case 1,2 og 6 haft mindst tilsvarende påvirkning af tarmindehold. Var TachoSil[®] blevet kombineret med et brokplaster/gitter havde det muligvis kunne holde. Det kunne være interessant af lave et studie, der belyser TachoSil[®]'s egenskaber vedrørende bakteriel gennemvækst.

Case 6:

Denne case understøtter anvendeligheden af TachoSil[®] ved pankreaskirurgi. Udtagelse af biopsier af de stærkt forandrede lymfeknuder fra begyndelsen havde været indiceret. Det havde sikkert ændret sygehistorien.

Konklusion:

TachoSil[®] er trods den høje pris, et produkt med potentiale i veterinær praksis. Det ville være ønskeligt at prisen kom ned på et niveau, så det kunne bruges langt mere alment til støttende hæmostase. Alle praksis kan have glæde af TachoSil[®] til traume og akut kirurgi med særlig henblik på rupturer af paranchymatøse organer samt ved mavetarmkirurgi især ved pankreas. Klinikker og hospitaler med mere avanceret kirurgi vil også kunne få glæde af TachoSil[®] ved lungekirurgi, partiel leverresektion samt ved neurokirurgi.

Referenceliste

- 1: Produktresumé DA 0604 2004, Lægemiddelstyrelsen
- 2: Aziz O, Athanasiou T, Darzi A: Haemostasis Using a Read-to-Use Collagen Sponge Coated with Activated Thrombin and Fibrinogen. *Surgical technology international XIV*.
- 3: Sierra DH.: Fibrin sealant adhesive systems: a review of their chemistry, material properties and clinical applications. *J Biomater Appl* 1993;7:309-352.
- 4: Carbon RT. : Evaluation of biodegradable fleece-bound sealing: history, material science, and clinical application. In: Lewandrowski K, Wise DL, Trantolo DJ, Yaszemski MJ, Altobelli DE, eds. *Scientific and Clinical Applications*, Marcel Dekker Inc, 2002 : 587-650.
- 5: Reddy M, Schögl A, Reddy B, Saringer W, Weigel G, Matula C.: A clinical study of a fibrinogen-based collagen fleece for dural repair in neurosurgery. *Acta Neurochir (Wien)* 2002;144:265-9.
- 6: Osada H, Tanaka H, Fujii TK, Tsunoda I, Yoshida T, Satoh K.: Clinical Evaluation of a haemostatic and anti-adhesion preparation used to prevent post-surgical adhesion. *J Int Med Res* 1999;27:247-52.
- 7: Kristensen AT, Edwards ML, Devey J: Potential uses of recombinant human factor VIIa in veterinary medicine. *Vet Clin Small Anim* 33 (nov 2003) 1437-1451.
- 8: Frilling A, Stavrou G, Mischinger HJ, Hemptinne B de, Rokkjaer M, Klempnauer J, Thörne A, Gaffar Broelsch CE.: Effectiveness of a new carrier bound fibrin sealant versus argon beamer as hemostatic agent during liver resection: A randomized prospective trial. *Langenbecks Arch Surg*. 2005 Apr;390(2):114-20
- 9: Frühaus NC, Hemptinne B de, Klempnauer J, Mischinger HJ, Büchler M, Gassel J, Rokkjaer M, Kupcsulik P, Schauer R, Noergaard Larsen P, Broelsch CE.: TachoSil as haemostatic treatment in hepatic surgery. *EHPBA, Heidelberg, May 2005 (submitted abstract)*.
- 10: Lang G, Cseskeö A, Stamatis G, Lampl L, Hagman L, Marta GM, Mueller MR, Klepetko W.: Efficacy and safety of topical application of human fibrinogen/thrombin coated collagen patch (TachoComb) for treatment of air leakage after standard lobectomy. *Eur J Cardio-thorac Surg* 2004;25:160-6
- 11: Lee JY, Ebel H, Friese M, Schillinger G, Schroder R, Klug N.: Influence of TachoComb in comparison to local hemostatic agents on epidural fibrosis in a rat laminectomy model. *Minim Invas Neurosurg* 2003;46:106-9.

- 12: Pupka A, Chudoba P, Barc P, Kaluza G, Rucinski A, Janczak J, Pawlowski S, Szyber P.: Intraoperative hemostasis during kidney transplantation and the use of collagen mesh dressing covered by fibrin glue (TachoComb). *Polymers in medicine* 2003;33:27-32.
- 13: Joseph T, Adeosun A, Paes T, Bahal V.: Randomised controlled trial to evaluate the efficacy of TachoComb H patches in controlling PTFE suture-hole bleeding. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004;27:549-52.
- 14: Galajda Z, Fülöp T, Péterffy Á.: Subacute left ventricular rupture complicated by free wall rupture: Repair with TachoComb sheet and Tissucol glue. *J Cardiovasc Surg* 2002;123:1014-6.
- 15: Agus GB, Bono AV, Mira E, Olivero S, Peilowich A, Homdrum E, Benelli C.: Hemostatic efficacy and safety of TachoComb in surgery. Ready to use and rapid hemostatic agent. *Int Surg* 1996;81:316-9.
- 16: Carbon R, Baar S, Kriegelstein S, Huemmer HP, Baar K, Simon S-I.: Evaluating the in vitro adhesive strength of biomaterials. Biosimulator for selective leak closure. *Biomaterials* 2003;24:1469-75.
- 17: Carbon RT, Schmidt A, Baar S, Kriegelstein S.: Tissue management with fleece-bound sealing. 257-67. 2004. Bologne, Medimond. 6th World Congress on Trauma, Shock, Inflammation and Sepsis: Pathophysiology, immune consequences and therapy. Faist E (ed).