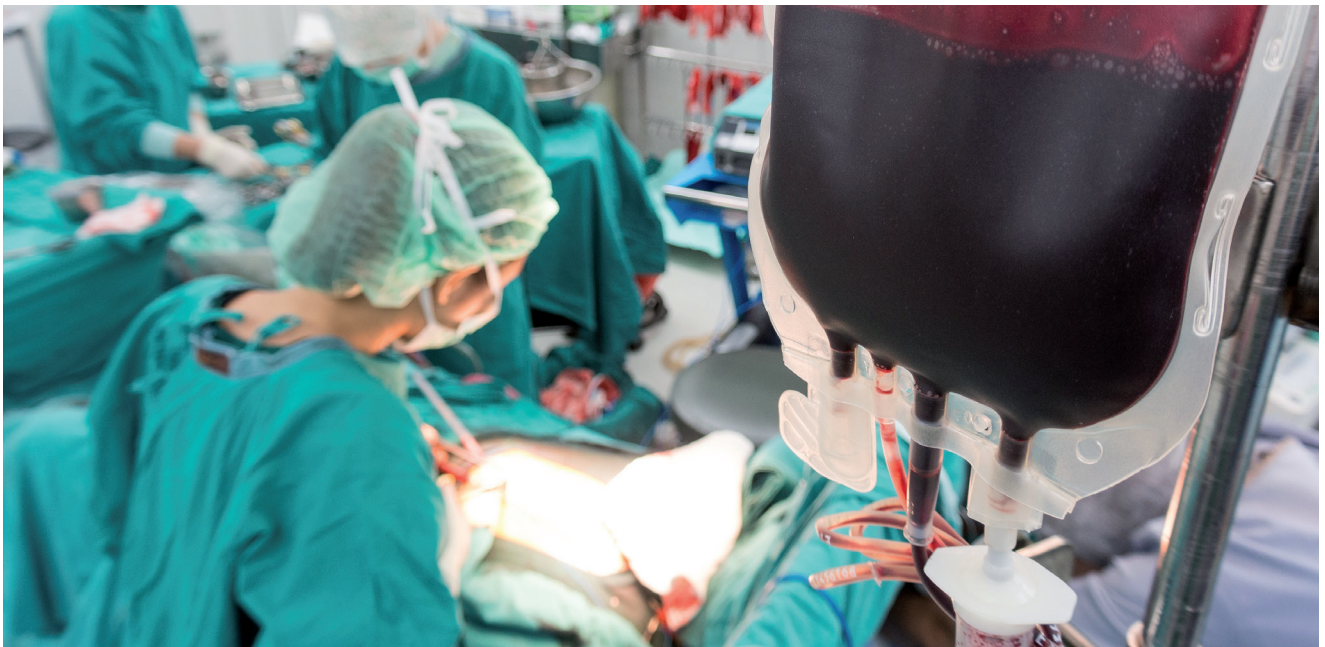


Patient Blood Management in der Herzchirurgie



Herzoperationen verursachen oft hohe Blutverluste.

Patienteneigene Ressourcen schonen – Bluttransfusionen vermeiden

In Deutschland werden jährlich mehr Erythrozytenkonzentrate verbraucht als in irgendeinem anderen Land in Europa.¹ Doch allogene Blutprodukte bergen Risiken für die Patienten. Durch Patient Blood Management lassen sich Bluttransfusionen vermeiden und so die Versorgungsqualität im operativen Bereich verbessern. Als Experte auf dem Gebiet der chirurgischen Hämostase und Versiegelung möchte Baxter Sie dabei unterstützen, patienteneigene Ressourcen zu schonen und zu nutzen.

Verbrauch von Erythrozytenkonzentraten – Deutschland an der Spitze

Die Transfusion von Erythrozytenkonzentraten (EKs) als Mittel der ersten Wahl zur Behandlung einer Anämie oder eines Blutverlustes wird zunehmend infrage gestellt. Dennoch: Was den Verbrauch an EKs angeht, liegt

Deutschland im europäischen Vergleich nach wie vor an der Spitze (Abb. 1). 47,7 Einheiten pro 1.000 Einwohner wurden hier im Jahr 2015 eingesetzt. Geringer fiel der Verbrauch in Österreich und in der Schweiz mit 38,2 bzw. 30,1 EK-Einheiten pro 1.000 Einwohnern aus.¹

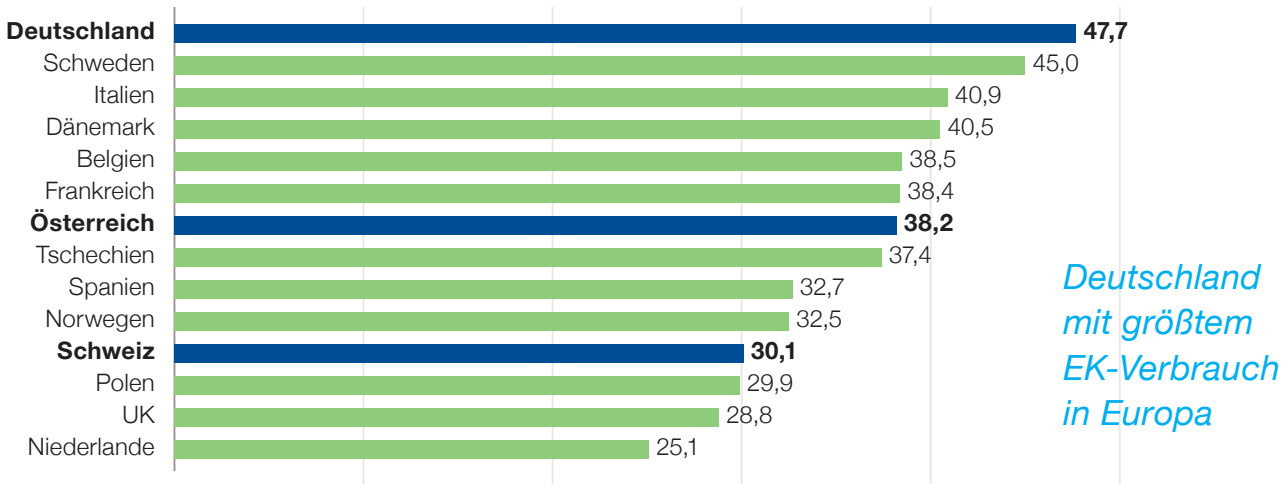


Abb. 1: EK-Verbrauch in Einheiten pro 1.000 Einwohner im Jahr 2015¹

EK-Transfusionen können Outcome beeinträchtigen

Für die Patienten ist die Transfusion von allogenen Blutprodukten mit diversen Risiken verknüpft. In den letzten Jahren haben Beobachtungsstudien aus unterschiedlichen chirurgischen Disziplinen, darunter auch der Herzchirurgie, einen Zusammenhang zwischen EK-Transfusionen und einem vermehrten Auftreten von Infektionen und thromboembolischen Komplikationen nachgewiesen.^{2–5} Bereits die Transfusion von nur ein oder zwei EK-Einheiten war bei Patienten, die sich einer Koronararterienbypassoperation unterzogen, mit einem signifikanten Anstieg der Morbidität und Mortalität verbunden.⁴ Hinzu kommt, dass in der Zukunft bedingt durch den demografischen Wandel und ein rückläufiges Spendenaufkommen ein Mangel an allogenen Blutprodukten zu erwarten ist.

Die allogene Bluttransfusion birgt Risiken für den Patienten.

Um eine bestmögliche Patientensicherheit zu gewährleisten, empfiehlt die Weltgesundheitsorganisation bereits seit 2011 die Umsetzung eines Patient Blood Management (PBM).⁶ Dieses interdisziplinäre und multimodale Konzept zielt darauf ab, insbesondere im operativen Bereich die Versorgung von Patienten zu verbessern, indem deren Exposition gegenüber allogenen Blutprodukten soweit wie möglich minimiert wird. Die Grundlagen des PBM umfassen die Diagnostik und Therapie einer präoperativen Anämie, Maßnahmen, die den Blutverlust so gering wie möglich halten, sowie den rationalen und leitliniengerechten Einsatz von Blutprodukten.² Das Deutsche und das Europäische PBM-Netzwerk mit Sitz am Universitätsklinikum Frankfurt unterstützen Kliniken bei der Einführung von PBM-Maßnahmen.⁷

Höchste Transfusionsrate in der Herzchirurgie

Unter den chirurgischen Disziplinen ist die Herzchirurgie mit einem besonders hohen Risiko für Blutverlust verbunden – hier erhält nahezu die Hälfte der Patienten eine Transfusion.⁸ Umso größer erscheint in diesem Bereich das Potenzial, durch die Implementierung eines PBM,

- den Verbrauch von Blutprodukten zu minimieren,
- das Outcome der Patienten zu verbessern und schließlich auch
- Kosten einzusparen.

45,8% der herzchirurgischen Patienten erhalten eine Transfusion.⁸

Ein solches Konzept muss jedoch an die speziellen Gegebenheiten der Herzchirurgie angepasst sein, denn die hohe Invasivität der Eingriffe und die Notwendigkeit einer hochdosierten Antikoagulation durch den Einsatz der Herz-Lungen-Maschine stellen besondere Herausforderungen dar. So hat eine europäische Task-Force aus Vertretern der europäischen Gesellschaften für Herz-Thorax-Chirurgie und -Anästhesiologie im Jahr 2017 Empfehlungen speziell für die Herzchirurgie veröffentlicht (Abb. 2).⁹

Transfusion restriktiv nach etablierten Leitlinien

Ein wichtiges Standbein des PBM über alle perioperativen Phasen hinweg ist der rationale Einsatz von Blutprodukten. In Deutschland gelten die in den Querschnittsleitlinien der Bundesärztekammer¹⁰ festgelegten Transfusionstrigger (Tab. 1). Auch in der Herzchirurgie scheint die Anwendung restriktiver Transfusionstrigger einer liberalen Strategie hinsichtlich des Outcomes nicht unterlegen zu sein.^{11, 12}

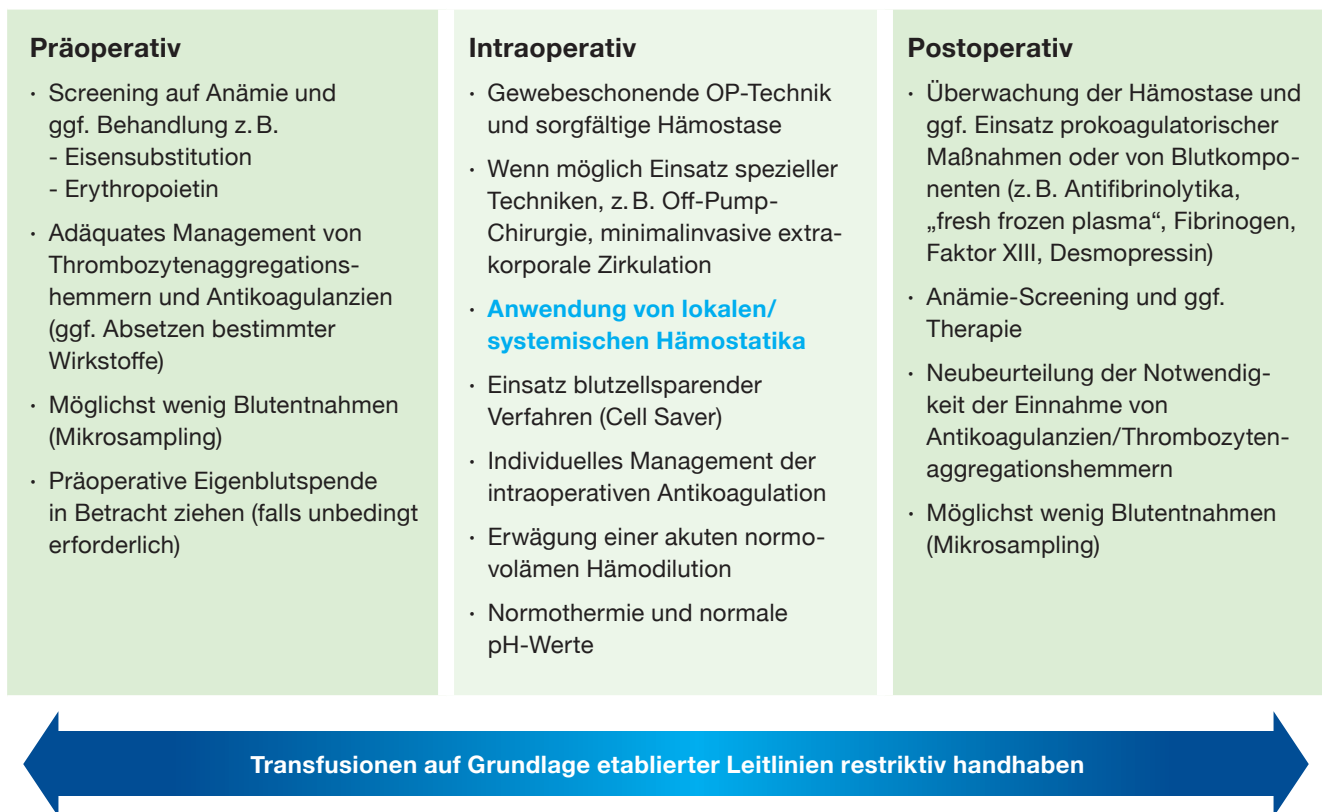


Abb. 2: Empfehlungen zum PBM in der Herzchirurgie⁹

Präoperative Maßnahmen

Neben der Diagnostik und ggf. der Therapie einer präoperativen Anämie, um die körpereigenen Hämoglobinressourcen der Patienten zu optimieren, nimmt in der Herzchirurgie das Management einer präoperativen medikamentösen Gerinnungshemmung einen wichtigen Stellenwert ein. Dieses richtet sich maßgeblich nach dem individuellen Blutungs- und Thromboembolierisiko des einzelnen Patienten. Während bei Patienten mit normalem Blutungsrisiko eine Monotherapie mit ASS häufig fortgeführt werden kann, ist bei einer dualen Thrombozytenaggregationshemmung (DAPT) der P2Y12-Inhibitor vor einem elektiven Eingriff abzusetzen.⁹ Auch eine orale Antikoagulation mit VKAs (Vitamin-K-Antagonisten) oder DOAKs (direkte orale Antikoagulanzen) sollte pausiert werden. Ein Heparin-Bridging ist jedoch nur bei Patienten mit besonders hohem Thromboembolierisiko angezeigt.⁹

Intraoperative Maßnahmen

Um den Blutverlust während des Eingriffs so gering wie möglich zu halten, ist eine enge Zusammenarbeit des multidisziplinären Teams aus Chirurgen, Kardiologen, Anästhesisten und Kardiotechnikern erforderlich. Diese sollte bereits mit der individuellen OP-Planung beginnen. Spezielle Techniken wie die Off-Pump-Chirurgie, die minimalinvasive extrakorporale Zirkulation oder minimalinvasive Techniken können bei ausgewählten Patienten eine Möglichkeit sein, das Risiko für eine Bluttransfusion zu reduzieren.⁹ Ob mit oder ohne den Einsatz solcher Methoden: Um an den unter hohem Druck stehenden, neu geschaffenen Anastomosen und Nähten eine ausreichende Hämostase zu erreichen, ist eine sorgfältige chirurgische Technik obligat.

Hb-Wert (g/dl)	Vorhandensein kardiovaskulärer Risikofaktoren und/oder Zeichen einer anämischen Hypoxie	Indikation zur Transfusion
≤ 6	irrelevant	ja
> 6 und ≤ 8	nein	nein
> 6 und ≤ 8	ja	ja
> 8 und ≤ 10	Zeichen anämischer Hypoxie	ja (schwache Evidenz)
> 10	irrelevant	nein (nur Einzelfälle)

Tabelle 1: Entscheidungshilfe zur Gabe von Erythrozytenkonzentraten (modifiziert nach Müller et al. 2015¹³)

Blutverlust senken mit topischen Hämostatika

Eine wichtige Ergänzung zu konventionellen chirurgischen Methoden der Blutstillung sind topische Hämostatika und Versiegeler, für deren Anwendung in der Herzchirurgie sich die Evidenzlage zunehmend festigt.¹⁴ Mit den Produkten Floseal®, Coseal®, Hemopatch® und Tisseel® setzt sich Baxter für ein effizientes PBM im intraoperativen Setting ein.

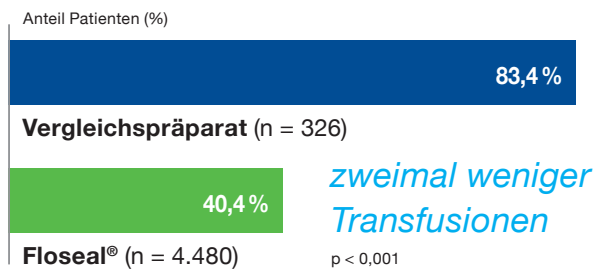
Topische Hämostatika und Versiegeler ergänzen konventionelle Methoden.

Floseal® – weniger Transfusionen, OP-Zeit und Kosten

Floseal® ist eine Kombination aus einer Gelatine-Matrix und Thrombin. Es kann von Sickerblutungen bis hin zu spritzenden Blutungen angewendet werden und passt sich durch seine Konsistenz auch tiefen Läsionen und unregelmäßigen Wundoberflächen optimal an.¹⁵ In einer prospektiven, kontrollierten Studie wurde im Rahmen von kardiovaskulären Eingriffen bei Blutungen, die durch konventionelle Methoden nicht beherrschbar oder diesen nicht zugänglich waren, mit Floseal® in etwa 90 % der Fälle innerhalb von zehn

Minuten eine erfolgreiche Hämostase erzielt. Dies galt auch, wenn Floseal® während der Heparinisierungszeit angewandt wurde. In der Kontrollgruppe (Gelfoam-Thrombin) lag die Erfolgsrate jeweils nur bei etwa 60 %.¹⁶ Dass die Anwendung von Floseal® tatsächlich zu einer Reduktion des Bedarfs an allogenen Blutprodukten beitragen kann, zeigt eindrucksvoll eine retrospektive Real-World-Studie, in die Daten von über 4.800 Patienten der US-amerikanischen PREMIER-Krankenhausdatenbank einfließen: Bei der Anwendung von Floseal® erhielten nur halb so viele Patienten eine Bluttransfusion wie bei einem Vergleichspräparat (Floleal: 40,4 % vs. Surgiflo® ohne Kombination mit anderen Hämostatika: 83,4 %) (Abb. 3).¹⁷ Zudem traten sowohl schwerwiegende als auch leichte Komplikationen signifikant seltener auf und die Operationsdauer war in der Floleal®-Gruppe durchschnittlich um etwa eine Stunde verkürzt. Die Ergebnisse einer Modellrechnung zur Wirtschaftlichkeit, die auf der Basis einer randomisierten klinischen Studie erstellt wurde, attestierten Floleal®, insbesondere durch die Verhinderung von Komplikationen als größtem beitragenden Faktor, ein beträchtliches wirtschaftliches Einsparpotenzial im Vergleich zu einem nicht-fließfähigen Hämostatikum.¹⁸

Transfusion von Blutpräparaten



Operationsdauer

zwischen Dekanülierung und Verschließen des Sternums

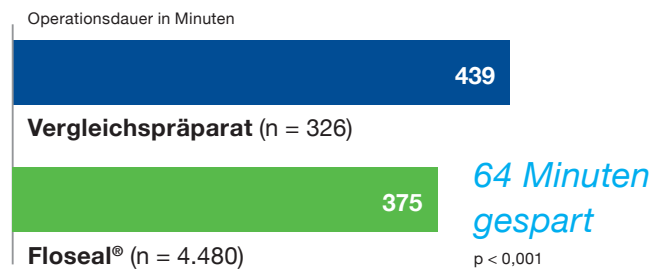


Abb. 3: Weniger Transfusionsbedarf und kürzere Operationszeit mit Floleal®¹⁷

Floseal® reduziert den Bedarf an allogenen Blutprodukten.

Hemopatch® – Hämostase und Versiegelung

Mit Hemopatch® steht dem Chirurgen ein schnell einsetzbares Pad zur Verfügung, das mit einer NHS-PEG-beschichteten Kollagenmatrix die Eigenschaften eines Hämostatikums mit denen eines Versiegelers vereint.¹⁹ In einer Studie, die auf einer Umfrage unter mehr als 1.000 Chirurgen verschiedener Disziplinen basierte, lag die Erfolgsrate (erfolgreiche Hämostase innerhalb von zwei Minuten) mit Hemopatch® bei 93,3 %.²⁰ Auch bei Patienten, die zuvor eine orale Antikoagulation und/oder eine Therapie mit einem Thrombozytenaggregationshemmer erhalten hatten, berichteten die Anwender von hohen Erfolgsraten von 91,3 % bzw. 88,6 %.²⁰

Im Bereich der Herzchirurgie untersuchte eine prospektive randomisierte Studie die Effektivität von Hemopatch® zur Stillung von moderaten Blutungen, die während der Implantation einer Aortenprothese bei einem Aneurysma der Aorta ascendens auftraten. Bei 83 von 85 Patienten (97,6 %) konnte mit Hemopatch® innerhalb von drei Minuten eine suffiziente Hämostase erreicht werden (Abb. 4). In der Kontrollgruppe (konventionelle Blutstillung durch Kompression) lag die Erfolgsrate dagegen nur bei 65,8 %.²¹ In der Hemopatch®-Gruppe erhielten zudem tendenziell weniger Patienten eine Bluttransfusion (23,5 % vs. 34 %, p = 0,24). Einer gesundheitsökonomischen Modellrechnung zufolge sind durch diesen Effektivitätszuwachs bei der Anwendung von Hemopatch® geringere Folgekosten für Transfusionen und Reoperationen und damit wirtschaftliche Einsparungen zu erwarten.²² Eine Fallserie beschreibt zudem

Erfolgreiche Hämostase nach drei Minuten

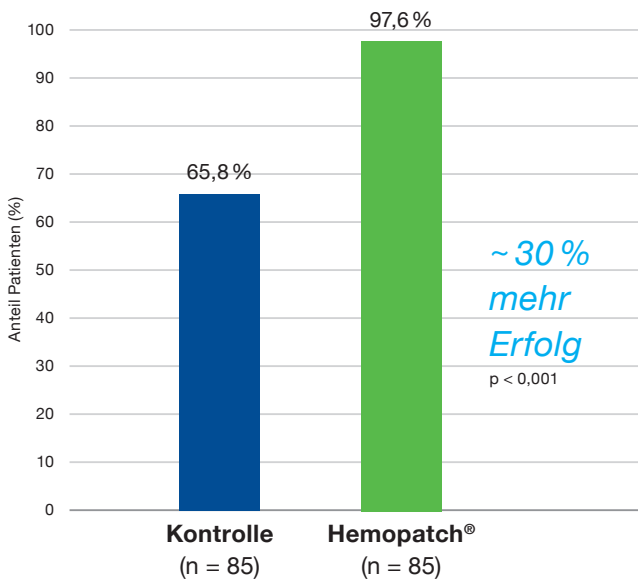


Abb. 4: Erfolgsrate von Hemopatch® bei der Implantation einer Aortenprothese²¹

für weitere herzchirurgische Eingriffe (z.B. Koronararterienbypass, Aortenklappenersatz) eine erfolgreiche Blutstillung mit Hemopatch® auch in schwer zu erreichenden Bereichen.²³ Diese Studien liefern bereits erste Hinweise darauf, dass Hemopatch® bei herzchirurgischen Eingriffen erfolgreich angewandt werden kann. Untersuchungen, die die Effektivität von Hemopatch® mit anderen, in dieser Disziplin angewandten Hämostaseprodukten vergleichen, stehen jedoch noch aus.

97,4 % erfolgreiche Hämostase mit Hemopatch®

Coseal® – Versiegelung und Adhäsionsprophylaxe

Zur präventiven Hämostase an Gefäßanastomosen in der Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie eignet sich Coseal®, das innerhalb von Sekunden eine flexible, adhäsive Gelschicht bildet.²⁴ Ein weiteres Einsatzgebiet ist die Versiegelung von intraoperativen Luftleckagen, die bei Lungenresektionen die häufigste Komplikation darstellen.²⁴

Durch den zusätzlichen Einsatz von Coseal® zur Verstärkung von Naht- und Klammernahtlinien konnten in einer prospektiven Studie 85,3 % der Luftleckagen, die während einer Lungenresektion auftraten, während der Operation verschlossen werden. Ohne Coseal® gelang dies nur in 59,4 % der Fälle. 24 Stunden nach dem Eingriff war der Anteil der Patienten, bei denen eine Luftleckage vorlag, in der Coseal®-Gruppe etwa um die Hälfte reduziert (Coseal®: 19,6 %; Standard of Care: 40,6%) (Abb. 5).²⁵ In einer weiteren Untersuchung nahm der Anteil an Patienten mit postoperativen Luftleckagen in den ersten Tagen bei der Anwendung von Coseal® schneller ab und die durchschnittliche Verweildauer in der Klinik sank.²⁶

Mediastinale Verwachsungen können durch eine Adhäsionsprophylaxe mit Coseal® reduziert werden.

Coseal® reduziert die postoperative Adhäsionsbildung signifikant – eine Eigenschaft, die insbesondere bei herzchirurgischen Eingriffen, bei denen eine Reoperation geplant ist, zum Tragen kommt. Bei Kindern, die sich einer mehrstufigen Operation zur Korrektur von angeborenen Herzfehlern unterziehen mussten, waren die mediastinalen Verwachsungen signifikant weniger schwerwiegend, wenn in der ersten Operation vor dem Thoraxverschluss Coseal® zur Adhäsionsprophylaxe auf die mediastinalen Oberflächen aufgebracht worden war. Zudem war die Operationszeit des Folgeeingriffs in der Coseal®-Gruppe deutlich kürzer als in der Kontrollgruppe ohne Coseal®.²⁷

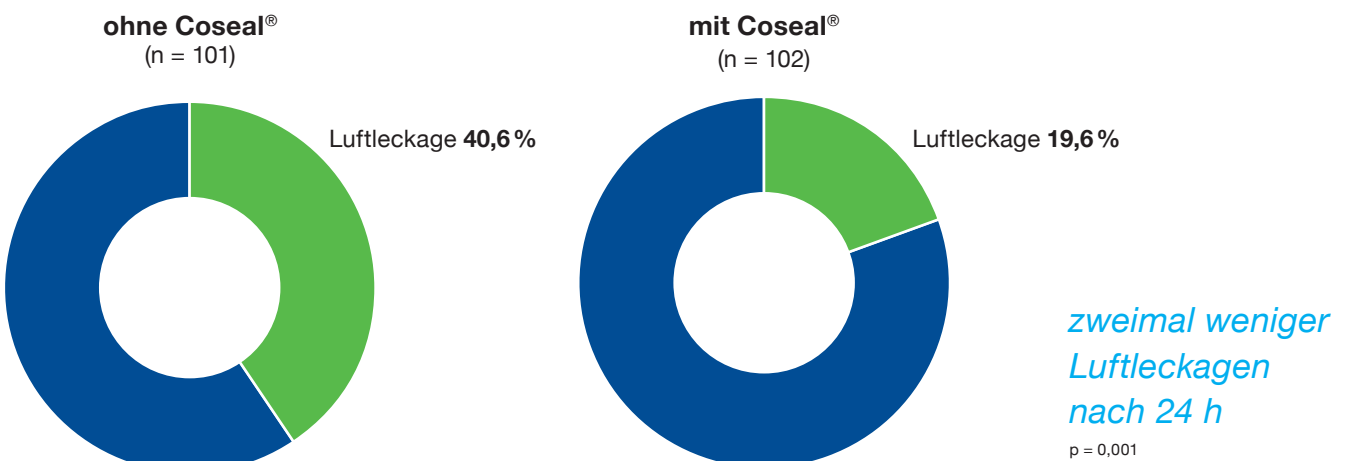


Abb. 5: Anteil an Patienten mit Luftleckage 24 Stunden postoperativ nach Lungenresektion²⁵

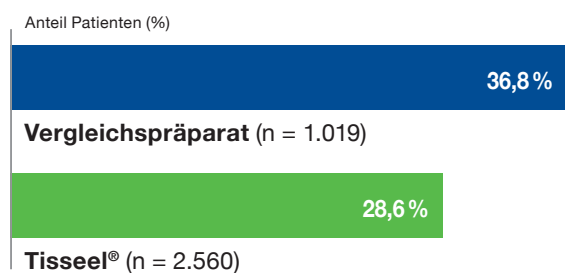
Tisseel® – bewährte Hämostase und Klebung

Tisseel®, den bewährten Zweikomponentenkleber aus humanem Fibrinogen und Thrombin, setzen Herzchirurgen bereits seit Jahren zur Verbesserung der Hämostase und zur Unterstützung von Gefäßanastomosen ein.

Durch die hohe Thrombinkonzentration polymerisiert der Fibrinclot innerhalb weniger Sekunden – auch bei Patienten unter Antikoagulation, denn Tisseel® enthält bereits alle benötigten Komponenten für eine Clot-Bildung. Zusätzlich verhindert synthetisches Aprotinin einen vorzeitigen Abbau des Gerinnsels.²⁸ Wie sich die lang erprobte Effizienz

von Tisseel® in das klinische Outcome übersetzt, zeigt eine jüngere Auswertung der Daten von 2.560 Patienten aus der US-amerikanischen PREMIER-Krankenhausdatenbank, bei denen eine Bypass- oder Klappenoperation durchgeführt wurde.²⁹ Im Vergleich zu einem Fibrinkleber ohne Aprotinin war der Anteil der Patienten, die an Tag 1 nach einem herzchirurgischen Eingriff eine Transfusion benötigten mit Tisseel® signifikant geringer (Tisseel®: 28,6 %, Fibrinkleber ohne Aprotinin: 36,8 %). Zudem befanden sich Patienten, bei denen Tisseel® angewandt wurde, signifikant kürzer auf der Intensivstation und erlitten weniger geringfügige Komplikationen (Abb. 6).²⁹

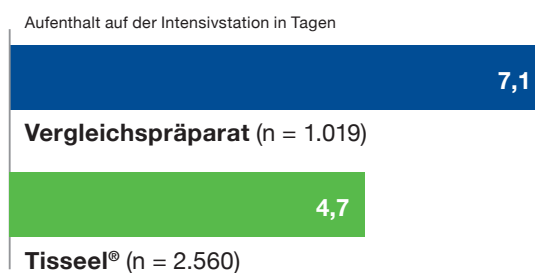
Transfusionen an Tag 1



*geringere
Transfusionsraten*

p = 0,015

Tage auf Intensivstation



*Um 2,4 Tage kürzere
Intensivzeit*

p < 0,0001

Abb. 6: Einsatz von Tisseel® im Vergleich zu einem Fibrinkleber ohne Aprotinin bei Bypass- und Klappenoperationen²⁹

Aktuelle gesundheitspolitische Aspekte

Patientenschutz und Entlastung des Pflegepersonals im Fokus

Mit dem Ziel einer Verbesserung des Patientenschutzes und der Entlastung des Pflegepersonals hat der Gesetzgeber im Juli 2017 den § 137i, der die Pflegepersonaluntergrenzen (PpUG) in pflegesensitiven Bereichen in Krankenhäusern zum Inhalt hat, in das SGB V aufgenommen. Damit erfährt das Patient Blood Management in der Herzchirurgie, das als Säule einer sicherheits- und qualitätsorientierten Patientenversorgung bezeichnet werden kann, einen nicht zu unterschätzenden Bedeutungszuwachs hinsichtlich des Krankenhausalltags und der Organisationsstruktur.

Pflegepersonaluntergrenzenverordnung (PpUGV) – ab 2019 wirksam

Die PpUGV ist eine durch das Bundesgesundheitsministerium am 05.10.2018 erlassene Verordnung, die ab dem

01.01.2019 Pflegepersonaluntergrenzen für sechs als pflegesensitiv definierte Bereiche der stationären Leistungserbringung vorsieht.³⁰ Als pflegesensitiv werden die Leistungsbereiche Kardiologie, Geriatrie, Unfallchirurgie, Intensivmedizin, Neurologie und Herzchirurgie definiert (Abb. 7). Die Ziele der Einführung von Pflegepersonaluntergrenzen sind die Sicherstellung einer Mindestbesetzung dieser pflegesensitiven Bereiche mit qualifiziertem Pflegepersonal zur Vermeidung einer Patientengefährdung und zur Entlastung des Pflegepersonals.

Pflegepersonaluntergrenzen sollen eine gute Versorgung sicherstellen.

Die Nichteinhaltung von Pflegepersonaluntergrenzen kann ab dem 01.04.2019 sanktioniert werden, wobei entsprechende Details hierzu noch nicht abschließend festgelegt sind.

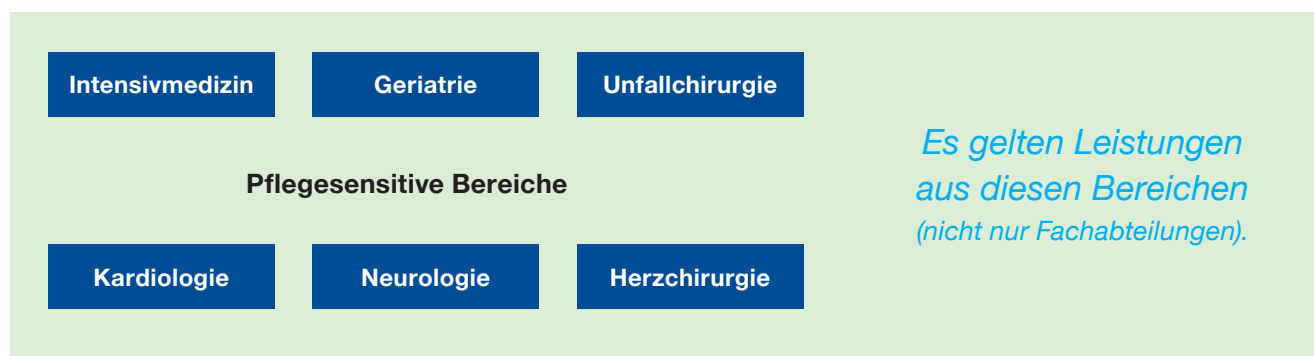


Abb. 7: Pflegesensitive Bereiche

Die Herzchirurgie – ein pflegesensitiver Bereich

Die Definition eines pflegesensitiven Bereiches (Abb. 8) erfolgte auf der Basis von Krankenhausroutinedaten des Jahres 2017, die die Krankenhäuser jährlich an das Deutsche DRG-Institut (Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus, InEK) melden müssen. Einen pflegesensitiven Bereich Herzchirurgie haben demnach Krankenhäuser mit einer Fachabteilung für Herzchirurgie oder einer Fachabteilung mit einer Schwerpunktbezeichnung Herzchirurgie oder wenn ein Anteil von mindestens 40 % der im Jahre 2017 behandelten Fälle in sogenannte „Indikator-DRGs“³⁰ der Herzchirurgie eingruppiert wurden. Die „Indikator-DRGs“ sind in der PpUGV explizit aufgeführt. Die „Indikator-DRGs“ des pflegesensitiven Bereichs Herzchirurgie beschreiben z. B. Leistungen der Transplantationsmedizin, Eingriffe an den Herzklappen (offen chirurgisch und minimalinvasiv) sowie koronare Bypassoperationen. Ausgenommen sind ausgewiesene Fachabteilungen für Kinder und Jugendliche.

Qualifikationen und Kennzahlen – Pflegepersonaluntergrenzen

Neben den pflegesensitiven Bereichen definiert die PpUGV auch die Qualifikation der Pflegenden in Pflegefachkräfte und Pflegehilfskräfte sowie Tag- und Nachtschichten. Für die pflegesensitiven Bereiche Kardiologie, Geriatrie, Unfallchirurgie und Intensivmedizin sind auf dieser Basis durch die PpUGV konkrete Verhältniszahlen für das Mindestverhältnis der Anzahl der Pflegekräfte pro Patient je Tag- und Nachtschicht festgelegt worden.

Darüber hinaus wurde auch der maximale Anteil der anrechenbaren Pflegehilfskräfte auf dieses Mindestverhältnis definiert. Die Einhaltung der Pflegepersonaluntergrenzen wird durch regelmäßige detaillierte Datenübermittlungen der Krankenhäuser an das InEK sichergestellt.

Für die pflegesensitiven Bereiche Herzchirurgie und Neurologie sind derzeit noch keine konkreten Pflegepersonaluntergrenzen definiert, sodass eine Datenübermittlung zu Prüfungszwecken zum jetzigen Zeitpunkt noch nicht vorgenommen werden muss.

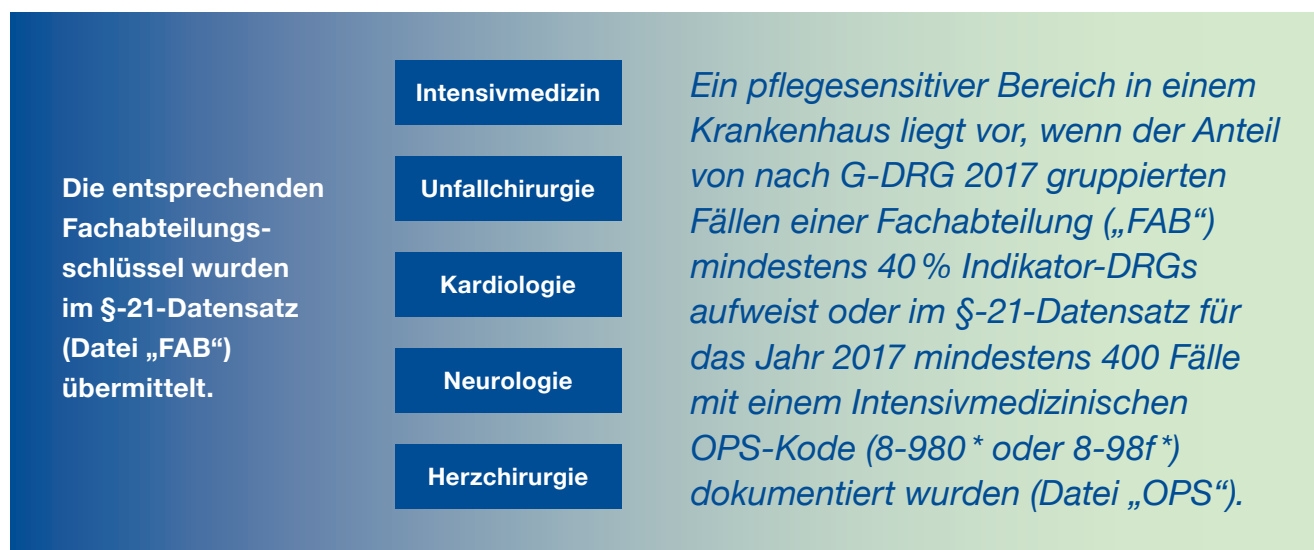


Abb. 8: Definition von pflegesensitiven Bereichen

Empfehlungen und Ausblick: Pflegepersonaluntergrenzen – nur ein Thema für die Pflege?

Die Herzchirurgie wurde als pflegesensitiver Bereich definiert. Allerdings wurden derzeit noch keine Pflegepersonaluntergrenzen festgelegt. Somit können auch keine Sanktionen ausgesprochen werden. Dennoch ist es dringend zu empfehlen, dass sich Verantwortliche aus der Pflege, der Ärzteschaft und auch aus der Verwaltung mit herzchirurgischen Leistungsbereichen intensiv beschäftigen, Auswirkungen simulieren und Handlungsoptionen vorbereiten. Es ist derzeit davon auszugehen, dass bis Ende August 2019³¹ auch für die pflegesensitiven Bereiche Herzchirurgie und Neurologie Pflegepersonaluntergrenzen definiert werden, die dann ähnlich kurzfristig wie im aktuellen Verfahren umgesetzt werden müssen. Die Herzchirurgie ist gegenwärtig von den Pflegepersonaluntergrenzen noch nicht unmittelbar betroffen, jedoch werden sich die beschriebenen Regelungen für die Intensivmedizin mittelbar auch auf die Herzchirurgie auswirken, da herzchirurgisch operierte Patienten oftmals postoperativ auch intensivmedizinisch zu versorgen sind.

Werden hierbei die Pflegepersonaluntergrenzen der Intensivmedizin unterschritten und deshalb Sanktionen verhängt, so kann dies z. B. durch Erlöskürzungen oder Bettenreduzierungen der betroffenen Intensivstationen auch die Herzchirurgie direkt betreffen, sodass ggf. herzchirurgische Operationen verschoben oder abgesetzt werden müssen. Dadurch ergäben sich auch erhebliche Auswirkungen auf die Ärzteschaft im Leistungsbereich der Herzchirurgie und auf die Administration des Krankenhauses.

Weiterführende Literatur: Köpf, P, Metzinger, B, Pflegepersonaluntergrenzen. Das Krankenhaus (2018) 11: 1000–1005.

Unser Anliegen

Die Herzchirurgie leistet mit vielfältigen Verfahren und patientenindividuellen Therapien eine hochwertige medizinische Versorgung. Doch nach wie vor ist der Verbrauch an Blutprodukten hoch. Baxter setzt sich dafür ein, effiziente Patient-Blood-Management-Konzepte in der Herzchirurgie zu etablieren, um Transfusionen zu vermeiden und somit die Patientenversorgung weiter zu verbessern.

Literatur:

- ¹ European Committee on Blood Transfusion. The Collection, Testing and Use of Blood and Blood Components in Europe. EDQM Report 2015.
- ² Hanke A, Flöricke F, Eismann H et al. Patient Blood Management. Das Konzept. *Kliniker* 2015; 44 (3): 134–139.
- ³ Murphy GJ, Reeves BC, Rogers CA et al. Increased mortality, post-operative morbidity, and cost after red blood cell transfusion in patients having cardiac surgery. *Circulation* 2007; 116: 2544–2552.
- ⁴ Paone G, Likosky DS, Brewer R et al. Transfusion of 1 and 2 units of red blood cells is associated with increased morbidity and mortality. *Ann Thorac Surg* 2014; 97: 87–93.
- ⁵ Likosky DS, Paone G, Zhang M et al. Red Blood Cell Transfusions Impact Pneumonia Rates After Coronary Artery Bypass Grafting. *Ann Thorac Surg* 2015; 100: 794–801.
- ⁶ WHO. World Health Organization – Global Forum for Blood Safety: Patient Blood Management – Concept paper, verfügbar unter: http://www.who.int/bloodsafety/events/gfbs_01_pbm_concept_paper.pdf, 2011, (letzter Zugriff am 29.09.2018).
- ⁷ www.patientbloodmanagement.de.
- ⁸ Stokes ME, Ye X, Shah M et al. Impact of bleeding-related complications and/or blood product transfusions on hospital costs in inpatient surgical patients. *BMC Health Serv Res* 2011; 11: 135.
- ⁹ Task Force on Patient Blood Management for Adult Cardiac Surgery of the European Association for Cardio-Thoracic S, the European Association of Cardiothoracic A, Boer C et al. 2017 EACTS/EACTA Guidelines on patient blood management for adult cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2018; 32: 88–120.
- ¹⁰ Bundesärztekammer: Querschnitts-Leitlinien (BÄK) zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten. 2014.
- ¹¹ Hajjar LA, Vincent JL, Galas FR et al. Transfusion requirements after cardiac surgery: the TRACS randomized controlled trial. *JAMA* 2010; 304: 1559–1567.
- ¹² Murphy GJ, Pike K, Rogers CA et al. Liberal or restrictive transfusion after cardiac surgery. *N Engl J Med* 2015; 372: 997–1008.
- ¹³ Müller MM., Geisen G., Zacharowski K. et al. Transfusion von Erythrozytenkonzentraten. 2015; Heft 29–30: 507–517.
- ¹⁴ Bracey A, Shander A, Aronson S et al. The Use of Topical Hemostatic Agents in Cardiothoracic Surgery. *Ann Thorac Surg* 2017; 104: 353–360.
- ¹⁵ FloSeal Hemostatic Matrix. Basisbroschüre. Baxter Healthcare GmbH, Wien, Österreich. 2018.
- ¹⁶ Oz MC, Rondinone JF, Shargill NS. FloSeal Matrix: new generation topical hemostatic sealant. *J Card Surg* 2003; 18: 486–493.
- ¹⁷ Tackett SM, Calcaterra D, Magee G et al. Real-world outcomes of hemostatic matrices in cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2014; 28: 1558–1565.
- ¹⁸ Tackett SM, Sugarman R, Kreuwel HT et al. Hospital economic impact from hemostatic matrix usage in cardiac surgery. *J Med Econ* 2014; 17: 670–676.
- ¹⁹ HEMOPATCH® Sealing Hemostat. Gebrauchsanweisung. Baxter GmbH. Wien, Österreich.
- ²⁰ Ulrich F, Ettorre GM, Weltert L et al. Intra-operative Use of Hemopatch(R): Interim Results of a Nationwide European Survey of Surgeons. *Surg Technol Int* 2016; 28: 19–28.
- ²¹ Weltert L, D'Aleo S, Chirichilli I et al. Prospective Randomized Clinical Trial of HEMOPATCH Topical Sealant in Cardiac Surgery. *Surg Technol Int* 2016; XXIX.
- ²² Ikeme S, Weltert L, Lewis KM et al. Cost-effectiveness analysis of a sealing hemostat patch (HEMOPATCH) vs standard of care in cardiac surgery. *J Med Econ* 2018; 21: 273–281.
- ²³ Fingerhut A, Uranues S, Ettorre GM et al. European Initial Hands-On Experience with HEMOPATCH, a Novel Sealing Hemostatic Patch: Application in General, Gastrointestinal, Biliopancreatic, Cardiac, and Urologic Surgery. *Surg Technol Int* 2014; 25: 29–35.
- ²⁴ Coseal Surgical Sealant. Gebrauchsanleitung. Baxter Healthcare SA, Zürich, Schweiz.
- ²⁵ D'Andrilli A, Andreotti C, Ibrahim M et al. A prospective randomized study to assess the efficacy of a surgical sealant to treat air leaks in lung surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2009; 35: 817–820; discussion 820–811.
- ²⁶ Venuta F, Diso D, De Giacomo T et al. Use of a polymeric sealant to reduce air leaks after lobectomy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 132: 422–423.
- ²⁷ Hasaniya N, Razzouk A, Newcombe J et al. An Absorbable Hydrogel Spray Reduces Postoperative Mediastinal Adhesions After Congenital Heart Surgery. *Ann Thorac Surg* 2018; 105: 837–842.
- ²⁸ TISSEEL 2ml/4 ml/7ml. Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels. Baxter Deutschland GmbH. Unterschleißheim. Stand Dezember 2016.
- ²⁹ Arnold M, Magee G, Xiong Y et al. Comparative effectiveness of fibrin sealants in cardiac surgery. *Value in Health* 2015; 18: A38.
- ³⁰ Bundesgesetzblatt Jahrgang 2018 Teil 1 Nr. 34, vom 10.10.2018, Verordnung zur Festlegung von Pflegepersonaluntergrenzen in pflegesensitiven Bereichen in Krankenhäusern (Pflegepersonaluntergrenzenverordnung – PpUGV).
- ³¹ Bundesrat Drucksache 560/18 vom 09.11.18, Gesetz zur Stärkung des Pflegepersonals (Pflegepersonal-Stärkungsgesetz – PpSG), S. 18.

TISSEEL 2 ml
TISSEEL 4 ml
TISSEEL 10 ml

ZUSAMMENSETZUNG: TISSEEL 2 ml/4 ml/10 ml enthält zwei Komponenten:

Komponente 1 = Kleberprotein-Lösung und Komponente 2 = Thrombin-Lösung. Die arzneilich wirksamen Bestandteile, enthalten in 1 ml Kleberprotein-Lösung nach dem Mischen, sind: Humanes Fibrinogen 45,5 mg/ml; synthetisches Aprotinin 1500 KIE/ml. Die sonstigen Bestandteile sind: Humanalbumin, L-Histidin, Niacinamid, Polysorbat 80, Natriumzitat-Dihydrat und Wasser für Injektionszwecke. Die arzneilich wirksamen Bestandteile, enthalten in 1 ml Thrombin-Lösung nach dem Mischen, sind: Humanes Thrombin 250 I.E./ml; Kalziumchlorid Dihydrat 20 µmol/ml. TISSEEL 2 ml/4 ml/10 ml enthält weiterhin 0,6-5 I.E./ml humanen Faktor XIII, der zusammen mit humanem Fibrinogen herausgereinigt wurde. Die sonstigen Bestandteile sind: Humanalbumin, Natriumchlorid und Wasser für Injektionszwecke.

ANWENDUNGSGEBIETE: TISSEEL 2 ml/4 ml/10 ml ist ein Zweikomponenten-Gewebekleber.

TISSEEL 2 ml/4 ml/10 ml wird als unterstützende Behandlung eingesetzt, wenn herkömmliche, chirurgische Verfahren unzureichend erscheinen: zur Verbesserung der Blutstillung, als Gewebekleber zur Verbesserung der Wundheilung oder zur Abdichtung von Nähten in der Gefäßchirurgie und im Magen-Darm-Trakt, sowie zur Gewebeklebung, um zum Beispiel Haut-Transplantate anzukleben.

TISSEEL 2 ml/4 ml/10 ml wirkt auch bei Patienten, die mit dem gerinnungshemmenden Medikament Heparin behandelt werden.

GEGENANZEIGEN: Allergie gegen einen der Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile von TISSEEL 2 ml/4 ml/10 ml. Starke arterielle oder venöse Blutungen. Die alleinige Verabreichung von TISSEEL 2 ml/4 ml/10 ml ist in dieser Situation nicht angezeigt. TISSEEL 2 ml/4 ml/10 ml darf nicht in ein Blutgefäß (Arterie oder Vene) gespritzt werden. Da TISSEEL 2 ml/4 ml/10 ml an der Verabreichungsstelle ein Gerinnsel bildet, kann die Injektion in ein Blutgefäß dort zur Bildung von Blutgerinnseln führen. Wenn diese Gerinnsel in die Blutbahn geschwemmt werden, können sie lebensbedrohliche Komplikationen verursachen. TISSEEL 2 ml/4 ml/10 ml darf nicht als Ersatz für Hautnähte zum Verschluss chirurgischer Wunden verwendet werden.

NEBENWIRKUNGEN: Wie alle Arzneimittel kann TISSEEL 2 ml/4 ml/10 ml Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen. Bei Patienten, die mit Fibrinkleber behandelt werden, können Überempfindlichkeitsreaktionen oder allergische Reaktionen auftreten, nämlich: Flüchtige Hautrötungen; Juckreiz; Nesselausschlag; Übelkeit; Erbrechen; Kopfschmerzen; Schläfrigkeit; Ruhelosigkeit; Brennen und Stechen an der Anwendungsstelle; Kribbeln; Schüttelfrost; Engegefühl in der Brust; Anschwellen von Lippen, Mund und Kehle (was zu Atem- und/oder Schluckbeschwerden führen kann); Atembeschwerden; niedriger Blutdruck; beschleunigter oder verlangsamter Puls; Bewusstseinsverlust aufgrund eines Blutdruckabfalls. In Einzelfällen können sich diese Reaktionen bis zur Anaphylaxie entwickeln. Solche Reaktionen können besonders dann beobachtet werden, wenn das Arzneimittel wiederholt oder bei Patienten angewendet wird, die sich bereits früher als überempfindlich gegenüber Aprotinin oder auf einen anderen Bestandteil des Produkts gezeigt haben. Selbst wenn eine wiederholte Behandlung mit TISSEEL 2 ml/4 ml/10 ml gut vertragen wurde, kann eine nachfolgende Verabreichung von TISSEEL 2 ml/4 ml/10 ml oder eine Infusion von Aprotinin schwere allergische Reaktionen zur Folge haben. Die Injektion von TISSEEL 2 ml/4 ml/10 ml in Weichteilgewebe kann zu einer lokalen Gewebeschädigung, die Injektion in Blutgefäße zur Bildung von Gerinnseln führen. Da TISSEEL 2 ml/4 ml/10 ml aus Plasma von Blutspenden gewonnen wird, kann das Risiko einer Infektion nicht vollständig ausgeschlossen werden. In seltenen Fällen können Antikörper gegen Bestandteile des Fibrinklebers auftreten. Weiterhin wurden folgende Nebenwirkungen wurden bei der Behandlung mit TISSEEL 2 ml/4 ml/10 ml beobachtet: Postoperative Wundinfektion; Anstieg von Fibrinabbauprodukten; Prickeln oder Taubheitsgefühl der Haut; Atembeschwerden; Atemnot; sensorische Missempfindungen; beschleunigter oder verlangsamter Puls; Verschluss der Achselvene; Blutergüsse; Verschluss einer Arterie im Gehirn; Darmverschluss; Hautausschlag; verzögerte Wundheilung; Gliederschmerzen, allgemeine Schmerzen und Schmerzen, die durch den Eingriff verursacht werden; erhöhte Körpertemperatur; Ödeme und Serome, Angioöedeme.

Stand der Information: Oktober 2018

Verschreibungspflichtig

PHARMAZEUTISCHER UNTERNEHMER: Baxter Deutschland GmbH, Edisonstraße 4, 85716 Unterschleißheim

Tisseel®: Fachkurzinformation für Österreich

TISSEEL - Lösungen für einen Gewebekleber

Pharmakotherapeutische Gruppe: Lokale Hämostatika Kombinationen, ATC-Code: B02BC30; Gewebekleber, ATC-Code: V03AK

QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Komponente 1: Kleberprotein – Lösung

Fibrinogen vom Menschen (als clottierbares Protein)	91 mg ¹ /ml
Aprotinin (synthetisch)	3.000 KIE ² /ml
Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung	
Polysorbat 80	0,6 – 1,9 mg/ml

Komponente 2: Thrombin – Lösung

Thrombin vom Menschen	500 I.E. ³ /ml
Calciumchlorid-Dihydrat	40 µmol/ml

1, 2 oder 5 ml Kleberprotein-Lösung (mit synthetischem Aprotinin) und 1, 2 oder 5 ml Thrombin-Lösung (mit Calciumchlorid-Dihydrat) ergeben 2, 4 oder 10 ml gebrauchsfertige Fibrinkleber Lösung.

Nach dem Mischen	1 ml	2 ml	4 ml	10 ml
Komponente 1: Kleberprotein -Lösung				
Fibrinogen vom Menschen (als clottierbares Protein)	45,5 mg	91 mg	182 mg	455 mg
synthetisches Aprotinin	1.500 KIE	3.000 KIE	6.000 KIE	15.000 KIE
Komponente 2: Thrombin-Lösung				
Thrombin vom Menschen	250 I.E.	500 I.E.	1.000 I.E.	2.500 I.E.
Calciumchlorid-Dihydrat	20 µmol	40 µmol	80 µmol	200 µmol

TISSEEL enthält 0,6 – 5 I.E./ ml Faktor XIII vom Menschen, der zusammen mit Fibrinogen vom Menschen aus dem Plasma isoliert wird.

Liste der sonstigen Bestandteile

Komponente 1: Kleberprotein-Lösung:	Humanalbumin L-Histidin Nicotinamid Natriumcitrat-Dihydrat Polysorbat 80 (Tween 80) Wasser für Injektionszwecke
Komponente 2: Thrombinlösung:	Humanalbumin Natriumchlorid Wasser für Injektionszwecke

ANWENDUNGSGEBIETE

Unterstützende Behandlung, wenn chirurgische Standardverfahren unzureichend erscheinen (siehe Punkt 5.1.):

- zur Verbesserung der Hämostase
- als Gewebekleber zur Verbesserung der Wundheilung oder als Unterstützung der Naht in der Gefäßchirurgie und bei gastrointestinalen Anastomosen.
- zur Gewebeklebung, um die Haftung des abgetrennten Gewebes zu verbessern (z. B. Gewebelappen, Transplantate, Spalthaut-Transplantate [mesh graft])

Die Wirksamkeit bei voll heparinisierten Patienten wurde nachgewiesen.

GEGENANZEIGEN

Die alleinige Anwendung von TISSEEL ist nicht angezeigt für die Behandlung von massiven und starken arteriellen oder venösen Blutungen.

TISSEEL darf nicht als Ersatz von Hautnähten zum Verschluss chirurgischer Wunden eingesetzt werden.

TISSEEL darf nicht intravasal angewendet werden. Die intravasale Anwendung kann zu lebensbedrohlichen thromboembolischen Ereignissen führen.

TISSEEL darf nicht angewendet werden bei Überempfindlichkeit gegen einen der Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile.

INHABER DER ZULASSUNG

Baxter Medical Products GmbH, Stella-Klein-Löw-Weg 15, A-1020 Wien

STAND DER INFORMATION

Oktober 2018

VERSCHREIBUNGSPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten

Weitere Angaben zu „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“, „Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen“, „Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit“ und „Nebenwirkungen“ sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.

¹ Enthalten in einer Gesamtproteinkonzentration von 96 - 125 mg/ml

² 1 EPU (Europäische Pharmakopoe Einheit) entspricht 1800 KIE (Kallidinogenase Inaktivator Einheiten)

³ Die Thrombin Aktivität wurde unter Verwendung des aktuellen WHO-Standards für Thrombin bestimmt.



Baxter

Baxter Deutschland GmbH
Edisonstr. 4
85716 Unterschleißheim
Deutschland

Baxter Healthcare GmbH
Stella-Klein-Löw-Weg 15
1020 Wien
Österreich