

KADA TRANSFUZIJA NIJE TERAPIJSKA OPCIJA...

KRATAK OSVRT NA TERAPIJU ANEMIJA I UPOTREBU ERITROPOETINA U JEHOVINIH SVJEDOKA

WHEN TRANSFUSION IS NOT A TREATMENT OPTION...

A brief review of the anemia treatment and erythropoetin therapy in Jehovah's witnesses

Mirjana Sever-Prebilić, Damir Prebilić

SAŽETAK

Jehovini svjedoci religijska su zajednica s posebnim zahtjevima vezanim za hematološku i transfuziološku terapiju. Kao što se zna, ta skupina bolesnika odbija transfuziju kao terapijski zahvat pa se posebna pažnja pridaje iznalaženju alternativnih lijekova u prevenciji anemije i njezinu liječenju te planiranju i obavljanju dijagnostičkih i kirurških zahvata. Uz terapiju željezom te druge terapijske mogućnosti, na listi medikamenata koje prihvaća ta zajednica, nalazi se i humani rekombinantni eritropoetin kao moguća alternativa transfuziji. Stoga govorimo o njegovoj primjeni u Jehovinih svjedoka.

KLJUČNE RIJEČI: sideropenična anemija, Jehovini svjedoci, transfuzija, alternative transfuziji

Liječnici se suočavaju s posebnim problemom u liječenju Jehovinih svjedoka. Članove te vjerske zajednice, kojih u SAD-u ima više od pola milijuna, a broj im rapidno raste i u nas, duboka vjerska uvjerenja sprječavaju da prihvate homologne ili autologne pune krvi, koncentrata eritrocita, granulocita ili trombocita. Iako njihova vjerska uvjerenja dokidaju neke standardne terapijske mogućnosti, u većini slučajeva ostaje dovoljno prostora za uspješno liječenje bolesnika, pripadnika te vjerske zajednice. Mnogi će dopustiti upotrebu aparata srce-pluća, dijalizu ili slično, pod uvjetom da je izvan-tjelesna cirkulacija neprekinuta, a u potpunosti prihvaćaju beskrvne nadomjesne tekućine (koloidne i kristaloidne otopine).¹

Danas je općenito prihvaćeno mišljenje da niti jedna transfuzija krvnih pripravaka nije bez rizika. Ta je spoznaja dovela do preispitivanja indikacija za transfuzijsko liječenje i pronalaženja zamjena za transfuzijsko liječenje. Stoga se nevezano uz vjersku problematiku, kao

ABSTRACT

Jehovah's witnesses are a religious community known for their special requirements concerning hematological and transfusion therapy. This group of patients refuses transfusion of whole blood and its derivatives as a treatment option, therefore a special attention has been given to define the alternative drugs used in the prevention and treatment of anemia, as well as planning and performing diagnostic and surgical operations. In addition to the iron containing drugs and other therapeutical options, Jehovah's witnesses have accepted human recombinant erythropoetin as an alternative to transfusion, therefore we comment its applications in this group of patients.

KEY WORDS: iron-deficiency anemia, Jehova's witnesses, transfusion, transfusion alternatives

alternativa transfuziji eritrocita ispituju pripravci koji potiču eritrocitopoezu, otopine hemoglobina i njegovi nadomjesci te enzimski obrađeni eritrociti. Posljednje dvije terapijske mogućnosti nisu još dostupne rutinskoj primjeni pa je sada jedina praktična alternativa liječenju eritrocitnim krvnim pripravcima primjena hematopoetskog faktora rasta za poticanje eritropoeze – eritropoetina (EPO).²

Eritropoetin je glikoprotein molekularne mase 30.400 daltona, a stvaraju ga stanice u peritubularnom intersticiju kore bubrega. Eritropoetin stimulira proliferaciju i diferencijaciju nezrelih stanica crvene loze preko eritropoetinskih receptora, koji se u velikom broju nalaze na usmjerenim matičnim stanicama i proeritroblastima. Visoke vrijednosti eritropoetina u eritroidnim progenitorskim stanicama inhibiraju apoptozu, programiranu staničnu smrt.³

Rekombinantni ljudski eritropoetin (rhEPO) dostupan je kliničkoj primjeni više desetljeća. Primjenjuje se supkutano ili intravenozno u dozi od 50 do 300 i.j./kg tjelesne težine. Povećanje broja eritrocita može se očekivati tri do četiri dana nakon primjene rhEPO, a porast hemoglobina za 10g nakon tjedan dana. Budući da je za očekivani porast hemoglobina u terapiji rhEPO potrebna i dovoljna količina željeza, bolesnicima sa side-

Ustanova: Hematološki odelj Interne klinike KBC-a Rijeka

Adresa za dopisivanje: Dr. Mirjana Sever-Prebilić, Hematološki odelj Interne klinike KBC-a Rijeka, Krešimirova 42, 51000 Rijeka. Tel.: 658 504 (odjel), e-mail: prebilib@medri.hr

ropenijom istodobno se moraju davati i preparati Fe.

Budući da se učinak primjene rhEPO-a može očekivati kao umjeren porast hemoglobina tek nakon više dana, eritropoetinom se ne može učinkovito liječiti anemija zbog akutnog krvarenja. Stoga se rhEPO najčešće primjenjuje u terapiji anemija nastalih zbog kronične bubrežne bolesti, malignih bolesti i za prijeoperativnu donaciju autologne krvi.⁴ U kirurških se bolesnika rhEPO može primjenjivati kad se želi postići povećanje količine donirane krvi u programu prijeoperativne donacije autologne krvi, ubrzanje poslijeoperativnog oporavka hemoglobina i smanjenje potrebe za transfuzijama homologne krvi.⁵

Kanadska i američna multicentrična klinička studija pokazala je da je potreba za transfuzijama krvi u bolesnika liječenih rhEPO bila upala manja od skupine bolesnika koji su primali placebo. Na osnovi tih istraživanja, još je 1996. godine u Kanadi i SAD-u odobrena perioperativna terapija anemičnih kirurških bolesnika rhEPO-om.⁶

Istraživanje u Jehovinih svjedoka s postoperativnim hematokritom manjim od 25%, pokazalo je da rhEPO ubrzava oporavak hematokrita tijekom prvog tjedna nakon operacije.

Planirani operativni zahvati danas se mogu izvesti bez krvnih derivata, pravilnom pripremom bolesnika

Tablica 1. Netransfuzijski postupci za kontrolu krvarenja i izbjegavanje anemije

KIRURŠKA SREDSTVA I TEHNIKE ZA LOCIRANJE I ZAUSTAVLJANJE UNUTRAŠNJEG KRVARENJA:

Elektrokauterizacija
Laserski nož
Koagulator argonskim zrakama
Gamaradiokirurški nož
Mikrovalni koagulator skalpel
Shawov hemostatski skalpel
Endoskop
Arterijska embolizacija⁹
Tkivni adhezivi

TEHNIKE I SREDSTVA ZA SPRJEČAVANJE VANJSKOG KRVARENJA I ŠOKA

Protiv krvarenja

Izravan pritisak
Vrećice s ledom
Elevacija dijelova tijela iznad razine srca
Hemostatska sredstva (vidi ispod)
Operacijska hemostaza
Tourniquet

Protiv šoka

Trendelenburgov antišok položaj
Medicinske antišok hlače
Odgovarajući nadomjestak volumena nakon što je krvarenje svladano

OPERATIVNE I ANESTETSKE TEHNIKE ZA OGRANIČAVANJE GUBITKA KRVI TIJEKOM OPERACIJE

Hipotenzivna anestezija
Inducirana hipotermija
Intraoperativna hemodilucija
Hipervolemična hemodilucija
Intraoperacijsko skupljanje krvi i njezina ponovna uporaba (cell saver)
Mehaničko zatvaranje žila koje krvare
Smanjivanje dotoka krvi u kožu
Pomna hemostaza
Prijeoperacijsko planiranje
– prošireni kirurški tim/minimalno vrijeme
– pozicioniranje pri kirurškom zahvatu
– stupnjevanje složenih zahvata

SREDSTVA ZA KONTROLU OKSIGENACIJE KRVI I TEHNIKE KOJIMA SE OGRANIČAVA UZIMANJE UZORAKA KRVI

Transkutani pulsni oksimetar
Pulsni oksimetar

Pedijatrijska oprema za uzimanje mikrouzoraka krvi
Više testova iz jednog uzorka krvi – plan unaprijed

SREDSTVA ZA POPUNU VOLUMENA KRVI

Kristaloidi

Ringerov laktat
Izotonička otopina soli
Hipertonička solna otopina

Koloidi

Dekstran
Želatina
Hidroksietilirani škrob (hetastarch)

Perfluorokemijska sredstva

Fluosol DA-20

HEMOSTATICI PRI KRVARENJU/TEŠKOĆE ZGRUŠAVANJA

Površinski

Avitene
Zgusnuta pjenasta masa (gelfoam)
Oxigel (oksidirana celuloza)
Kirurška oksidirana celuloza (surgicel) i dr.

Injekcijski

Dezmopresin
Aminokapronska kiselina
Traneksamična kiselina
Vitamin K

Ostali lijekovi

Vazopresin
Konjugirani estrogene
Aprotinin (inhibitor proteinaza)
Vinkristin

TERAPIJSKA SREDSTVA I NAČINI ZA IZBJEGAVANJE ANEMIJE

Zaustaviti krvarenje
Oksigenacija
Održavati intravaskularni volumen
Željezo s dekstranom (Imferon)
Folna kiselina
Vitamin B-12
Eritropoetin
Nutritivni čimbenik
Imunosupresivno sredstvo
Perfluorokarbonske otopine (Fluosol DA-20)
Granulocitni faktor rasta
Hiperbarična terapija kisikom

koja uključuje davanje rhEPO 3x5000j tjedno ili 10000 jedinica uz peroralnu ili parenteralnu primjenu željeza tijekom tri tjedna.⁷ Tako se postiže porast hemoglobina i hematokrita, što omogućuje izvođenje operacije. Terapija rhEPO može se nastaviti postoperativno ili se prekida ako nije potrebna. Kod Jehovinih svjedoka se uz tu terapiju može koristiti i hipotermija, sedacija ili hiperbarična oksigena terapija, te hipotenzivne tehnike tijekom operativnog zahvata kako bi se smanjio gubitak krvi i izbjegle neželjene autologne i homologne transfuzije. Uz to se primjenjuju kristaloidne i koloidne otopine. Tako se danas izvode operacije na srcu, ginekološke operacije, operativni zahvati u ortopediji, laparoskopski zahvati.⁸ Svi uključuju dobru prijeoperacijsku pripremu bolesnika, sprječavanje gubitka krvi tijekom operacije i dobru postoperativnu negu bolesnika.

Rekombinantni humani eritropoetin, kao i drugi rekombinantni pripravci, vrlo je skup, što katkad dovodi u pitanje ekonomsku opravdanost njegove primjene. Međutim, u svjetlu učinkovitosti i dobrobiti za bolesnika, cijena doista nije toliko visoka ako postoje jasne indikacije za njegovu primjenu. U svakom slučaju, pri liječenju bolesnika pripadnika vjerske zajednice Jehovinih svjedoka, ovaj se lijek učinkovito primjenjuje kako bi se izbjegla transfuzija krvi kao neželjen i nedopušten postupak unutar zajednice.

LITERATURA

1. Safwat AM, Reitan JA, Benson D. Management of Jehovah's Witness patient for scoliosis surgery: the use of platelet and plasmapheresis. *Clin Anesth*, 1997;9(6):530-3.
2. Soukup J, Menzel M, Roths S, Radke J. The perioperative use of recombinant erythropoetin (rh EPO) in Jehovah's Witnesses. *Anesthesia* 45 (8):745-9, 1996.
3. Koury MJ, Bondurant MC. Control of red cell production: the role of programmed cell death (apoptosis) and erythropoetin. *Transfusion* 1990;30:673-4.
4. Goodnough LT, Rudick S, Price TH i sur. Increased collection of autologous blood preoperatively with recombinant human erythropoetin therapy. *N Engl J Med* 1989; 321:1163-8.
5. Biesma DH, Marx JJ, Kraaijenhagen RJ i sur. Lower homologous blood requirement in autologous blood donors after treatment with recombinant human erythropoetin. *Lancet* 1994, 344:367-70.
6. Canadian Orthopedic Perioperative Erythropoetin Study Group. Effectiveness of perioperative recombinant human erythropoetin in elective hip replacement. *Lancet* 1993; 341:1227-32.
7. Bojanić I. Erythropoetin – alternativa transfuzijskom liječenju krvnim pripravcima. *Klinička transfuziologija*, Zagreb 2002.
8. Šegota I. i sur. Bioetika i pitanje transfuzije krvi. *Zbornik radova*, Rijeka 2001. Strana 99-100.
9. Bragg and Thompson. Taktika postupanja u bolesnika Jehovinih svjedoka. *36 Contemp. Surg.* 1990; 36: 45.

zanimljivosti...

Otvorenje novog centra za seksualnu izobrazbu u San Franciscu motivirano je sve većom prisutnošću eksplicitnih seksualnih sadržaja različitih orijentacija u medijima, posebno najutjecajnijima – na televiziji i Internetu. Ustanovljeno je da prosječni 17-godišnjak ima bolji pristup informacijama o seksu od odraslih, pogotovo starijih ljudi koji su također bombardirani seksualnim sadržajima i, vrlo često, nepotpunim ili netočnim informacijama koje sasvim sigurno utječu na seksualni život. Ovaj projekt, koji financira Fordova zaklada, neki ocjenjuju kao nov način reklame lijekova za potenciju, no, s druge strane, iza projekta stoji grupa poznatih znanstvenika koji čvrsto vjeruju da problem zahtijeva javnu zdravstvenu, medicinsku i društvenu pažnju. Dok epidemiološki podaci o pojavnosti spolno prenosivih bolesti govore za sebe, programi edukacije i prevencije zasigurno ne prate glad i potrebe za seksualnom izobrazbom, a ponajmanje infiltraciju egzogenih seksualnih sadržaja, ostavljajući otvoren put podložnosti prihvatanja velikog dijela oblika seksualnog ponašanja koje vidimo (Reuters Health News and <http://nsrc.sfsu.edu>).