

Zastosowanie rekombinowanego aktywnego czynnika VII w celu zmniejszenia okołoperacyjnej straty krwi podczas planowej operacji korekcji deformacji kręgosłupa u świadka Jehowy. Opis przypadku

Use of Recombinant Activated Factor VII for Reduction of Perioperative Blood Loss During Elective Surgical Correction of Spine Deformity in a Jehovah's Witness. Case report

Katarzyna Kačka^(A,B,C,D,E,F), Wojciech Kački^(A,B,D,E,F), Joanna Merak^(B,D,E,F),
Adam Błęka^(D,E,F)

Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum, Katedra i Klinika Ortopedii i Rehabilitacji, Zakopane
Jagiellonian University Medical College, Department of Orthopaedics and Rehabilitation, Zakopane

STRESZCZENIE

Planowe zabiegi operacyjne u chorych, którzy ze względów religijnych nie wyrażają zgody na transfuzję krwi homologicznej oraz jej preparatów stanowią istotny problem nie tylko medyczny, ale także etyczny i prawny. W pracy przedstawiono zastosowanie rekombinowanego aktywowanego czynnika VII (rFVIIa) w celu zmniejszenia okołoperacyjnej straty krwi u 4 letniego dziecka – świadka Jehowy z deformacją kyfotyczną kręgosłupa, u którego wykonano planową kyfektomię wg Torode. Zastosowane postępowanie okołoperacyjne wraz z przygotowaniem do zabiegu erytropoetyną pozwoliło na ograniczenie straty krwi oraz uniknięcie konieczności transfuzji. Autorzy stwierdzają, że odpowiednie przygotowanie do zabiegu i odpowiednie postępowanie śródoperacyjne stwarza możliwość bezpiecznego wykonywania zabiegów operacyjnych, także u chorych odmawiających transfuzji.

Słowa kluczowe: rekombinowany aktywny czynnik VII, śródoperacyjna strata krwi, erytropoetyna, świadek Jehowy, operacja kręgosłupa

SUMMARY

Planned surgical procedures at patients who refuse allogenic blood transfusion because of religious convictions are important problem, not only medical but also ethical and juristical. At the study authors report the successful use of activated recombinant factor VII (rFVIIa) for the reduction of perioperative blood loss in four years old child - Jehovah's Witness, who had planned Torode kyphectomy. Applied perioperative management together with preparing to surgery with erythropoietin allowed for reduction of blood loss and avoiding of blood transfusion. Authors state, that appropriate perioperative proceeding makes a possibility of safe surgical procedures also at patients who refuse the transfusion.

Key words: recombinant activated factor VII, intraoperative blood loss, erythropoietin, Jehovah's Witness, spine surgery

WSTĘP

Świadkowie Jehowy stanowią grupę pacjentów odmawiających leczenia krwią homologiczną i w większości autologiczną ze względu na swoje przekonania religijne. Szczególny problem w tej grupie chorych pojawia się w przypadku planowych zabiegów operacyjnych, potencjalnie związanych z możliwością znacznej utraty krwi w okresie okołoperacyjnym. W trakcie zabiegów ortopedycznych, ze względu na znaczny uraz tkanek dobrze unaczynionych, występujące krwawienie operacyjne i pooperacyjne powoduje niejednokrotnie konieczność przetoczenia preparatów krwiopochodnych [1,2]. Zaplanowanie rozległego zabiegu operacyjnego u świadków Jehowy wymaga od zespołu leczącego podjęcia szczególnego postępowania w celu ograniczenia utraty krwi [3].

Hemostatycznym preparatem nowej generacji jest rekombinowany aktywowany czynnik VII (rFVIIa) który, od lat 80. ubiegłego wieku stosowany jest w terapii krwawienia u chorych na hemofilię typu A i B, w chorobie von Willebranda, wrodzonym niedoborze czynnika VII, zaburzeniach funkcji płytek, np. w chorobie Bernarda i Souliera, trombastenii Glanzmanna, marskości wątroby, w przypadku przedawkowania doustnych antykoagulantów oraz w innych zaburzeniach krzepnięcia [4,5,6]. Skuteczność terapii czynnikiem rFVIIa jest bardzo wysoka – sięga 90% pacjentów [7,8,9,10,11,12,13]. Aktualne rekomendacje zalecają zastosowanie rFVIIa u pacjentów pourazowych, chorych w okresie okołoperacyjnym w przypadku krwawienia zagrażającego życiu, które nie ustaje, mimo zastosowania standardowych metod chirurgicznych i farmakologicznych [14,15,16,17,18,19,20,21,22]. Rozszerzenie tych wskazań dotyczy sytuacji, gdy podjęta zostaje decyzja o przeprowadzeniu zabiegu operacyjnego z prognozowaną dużą utratą krwi w grupie pacjentów niewyrażających zgody na transfuzję, np. ze względu na wyznawaną religię. Względny przeciwwskazaniem do leczenia czynnikiem rFVIIa jest zakrzepica żył głębokich, zatorowość płucna, zawał mięśnia sercowego, udar niedokrwienny mózgu w okresie ostatnich 6 miesięcy.

Zalecana jednorazowa dawka rFVIIa wynosi od 40 mcg/kg m. c. do 120 mcg/kg m. c. Powinna być ona dobrana indywidualnie, w zależności od stanu klinicznego chorego oraz miejsca i natężenia krwawienia [23]. Zgodnie z doniesieniami, w większości sytuacji klinicznych wystarczającą okazała się jedna dawka preparatu. Dopuszcza się podanie kolejnej dawki rFVIIa, w przypadku nieskutecznej dawki pierwszej, po około 15-20 minutach wraz z zastosowaniem leczenia uzupełniającego. W trakcie terapii konieczne jest monitorowanie parametrów krzepnięcia. Za-

BACKGROUND

Jehovah's Witnesses are patients who refuse treatment with homologous and, in most cases, also with autologous blood due to religious reasons. Therefore, elective surgeries potentially associated with marked perioperative blood loss are a major problem in this group. During orthopaedic procedures, which are associated with considerable injury to well vascularized tissues, intraoperative and postoperative blood loss often necessitates the transfusion of blood products [1,2]. Preoperative planning before an extensive surgery in a Jehovah's Witness requires taking special measures to limit blood loss [3].

Recombinant activated factor VII (rFVIIa) is a new-generation haemostatic preparation which has been used since the 1980s in the treatment of bleeding episodes in patients with haemophilia A and B, von Willebrand disease, congenital factor VII deficiency, thrombocytopathies such as Bernard-Soulier syndrome and Glanzman's thrombasthenia, hepatic cirrhosis, in cases of oral anticoagulant overdose, and in other coagulopathies [4,5,6]. The efficacy of rFVIIa treatment is very high, with up to 90% of patients treated successfully [7,8,9,10,11,12,13]. The administration of rFVIIa is currently recommended in trauma patients, and perioperatively in life-threatening haemorrhage that is not controlled by standard surgical and pharmacological management [14,15,16,17,18,19,20,21,22]. The above list of indications may be extended to cover elective surgery associated with marked blood loss in a group of patients refusing transfusion, e.g. because of religious beliefs. Relative contraindications for rFVIIa use comprise deep vein thrombosis, pulmonary embolism, myocardial infarction or ischaemic cerebral stroke within the previous 6 months.

The recommended single dose of rFVIIa is 40-120 mcg/kg of body weight. The dose should be determined individually, depending on the patient's clinical status and the site and severity of the haemorrhage [23]. According to published reports, a single dose was sufficient in the majority of clinical situations. It is acceptable to administer another dose of rFVIIa if the first dose has not been successful after approx. 15-20 minutes along with complementary treatment. Coagulation indices must be monitored throughout the treatment. It is advisable to maintain fibrinogen levels at ≥ 100 mg/dl and platelet count at $\geq 100 \times 10^9/l$.

Kyphotic deformity is a clinical problem in children with myelomeningocele, occurring in approx. 10% (Torode, [26]) or 12-20% (Lalonde, [27]) of cases. The development of kyphosis is related to the absence of the posterior spinal column together with

leca się utrzymanie poziomu fibrynogenu ≥ 100 mg/dl oraz płytek krwi $\geq 100 \times 10^9/l$.

Jednym z problemów klinicznych pojawiających się u dzieci z przepukliną oponowo-rdzeniową (myelomeningocele) jest deformacja kifotyczna. Występuje ona w około 10% przypadków (wg Torode'a) [26], 12-20% (wg Lalonde'a) [27]. Przyczyną rozwoju kifozy jest brak kolumny tylnej kręgosłupa, wraz układem więzadeł, oraz niedorozwój i upośledzenie funkcji mięśnia prostownika grzbietu. Obraz kliniczny chorych przedstawia najczęściej całkowite porażenie kończyn dolnych, możliwe jest częściowo zachowane czucie „w łąty”. Wskutek przykurczy w stawach biodrowych i kolanowych chory przyjmuje pozycję „siedzącego Buddy”, a dużego stopnia garb kręgowy powoduje zapadnięcie się tułowia. W takiej pozycji żebra opierają o miednicę, co powoduje ucisk narządów jamy brzusznej, a poprzez przeponę – narządów klatki piersiowej. Na szczycie garbu występują zmiany troficzne skóry, prowadzące zwykle do powstawania trudno gojących się odleżyn. Celem leczenia chirurgicznego jest poprawa sylwetki i komfortu siedzenia pacjenta, uwolnienie od ucisku narządów wewnętrznych i poprawa stanu ukrwienia skóry na szczycie deformacji (Ryc. 1). Problemy chirurgiczne podczas zabiegu to ryzyko rozerwania w trakcie korekcji kifozy dużych pni naczyniowych, uszkodzenie worka oponowego z płynotokiem i możliwość nagłego wzrostu ciśnienia wewnątrzczaszkowego. We wczesnym okresie pooperacyjnym częste są zaburzenia gojenia rany wskutek zmian troficznych skóry i wcześniejszych odleżyn. W późniejszym okresie, u dziecka rosnącego, może dojść do upośledzenia dalszego wzrostu kręgosłupa w wyniku zbyt rozlegle wykonanej spondylodezy.

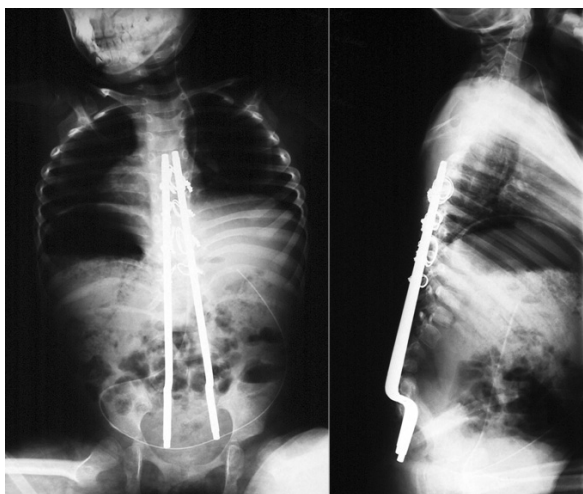
the associated ligaments, and hypoplasia and functional impairment of the erector spinae muscle. Patients most commonly present with complete paralysis of the lower limbs with patchy preservation of sensory function. As a consequence of contractures within the coxofemoral and knee joints, patients assume “a sitting Buddha” position and a marked spinal prominence causes the depression of the trunk. In this position, ribs lean on the pelvis, which leads to the compression of abdominal organs and compression of thoracic organs through the diaphragm. There are trophic lesions of the skin at the apex of the prominence that usually become difficult-to-heal decubitus ulcers. The objective of surgical treatment is to improve the patient's posture and comfort in this sitting position, relieve the compression of internal organs and improve skin perfusion at the apex of the deformity (Fig. 1). During kyphosis correction there is a risk of intraoperative rupture of major vascular trunks, injury to the meningeal sac with liquorrhoea and the possibility of a sudden increase in intracranial pressure. Disorders of wound healing secondary to trophic skin lesions and early-onset decubitus ulcers are common in the early postoperative stage. Future spinal growth may be impaired in growing children as a result of unduly extensive spondylodesis.

Anaesthesiological problems include:

- failure to thrive;
- deformities of head and trunk, contractures within limbs, all of which impede positioning the patient on the operative table;
- restrictive respiratory failure;
- difficult venous access;
- gastrointestinal motility disorders;
- concomitant conditions frequently occur;



Ryc. 1. Deformacja kifotyczna kręgosłupa u chorego z przepukliną mózgowo-rdzeniową
Fig. 1. Kyphotic spine deformity in the patient with a myelomeningocele



Ryc. 2. Rentgenogram kręgosłupa w projekcji AP i bocznej u chorego po kyfektomi wg Torode
Fig. 2. Antero-posterior and lateral spine radiographs of the patient after kyphectomy according to Torode

Problemy anestezjologiczne to:

- niedorozwój fizyczny;
- deformacja głowy, tułowia, przykurcze kończyn, utrudniające ułożenie na stole operacyjnym;
- restrykcyjna niewydolność oddechowa;
- utrudniony dostęp żylny;
- zaburzenia motoryki przewodu pokarmowego;
- często schorzenia dodatkowe;
- ryzyko dużej utraty krwi podczas zabiegu operacyjnego;
- ryzyko powikłań infekcyjnych.

Technika zabiegu operacyjnego wg Torode'a polega na wykonaniu wertebraktomii najczęściej 2-3 kręgów z korekcją deformacji kifotycznej kręgosłupa i spondylodezą międzytrzonową oraz równoczesnej stabilizacji za kość krzyżową na prętach i drutach Luque'a ze spondylodezą tylną. Resekcja kręgów na szczycie kifozy zapobiega rozerwaniu naczyń i pozwala na uzyskanie lepszej korekcji deformacji, a ostrożne preparowanie i zachowanie worka oponowego wraz z zawartością chroni przed wypływem płynu mózgowo-rdzeniowego. Wyjściowy stan neurologiczny pacjenta nie stwarza przeszkód w wykonaniu wertebraktomii i korekcji kifozy (Ryc. 2).

Ze względu na rozległość pola operacyjnego i dekortykację tkanki kostnej oraz czas trwania zabiegu i konieczność stosowania drenażu pooperacyjnego, pomimo stosowania różnych metod zmniejszających krwawienie ten rodzaj zabiegu wiąże się zwykle z koniecznością stosowania krwi i jej preparatów w okresie okołoperacyjnym.

OPIS PRZYPADKU

Chora Z. M. lat 4, z rozpoznaniem przepukliny oponowo-rdzeniowej, po plastyce przepukliny ope-

- the risk of marked intraoperative blood loss;
- the risk of infectious complications.

The Torode technique involves a vertebrectomy, most often of 2-3 vertebrae, and the correction of the kyphotic deformity and interbody spondylodesis, and simultaneous fixation to the sacral bone with Luque wires and rods with posterior spondylodesis. The resection of vertebrae at the apex of kyphosis prevents the rupture of vessels and improves deformity correction outcomes, and careful dissection and preservation of the meningeal sac with its contents prevents the outflow of the cerebrospinal fluid. The patient's baseline neurological status does not prevent the vertebrectomy and kyphosis correction (Fig. 2).

On account of the extensive operative field, decortication of the bony tissue as well as the duration of the procedure and the necessity of postoperative drainage, this type of procedure is associated with the need of perioperative administration of blood and blood products in spite of the implementation of various methods to diminish bleeding.

CASE HISTORY

A female patient (Z.M., aged 4) with a known myelomeningocele, status post operative correction

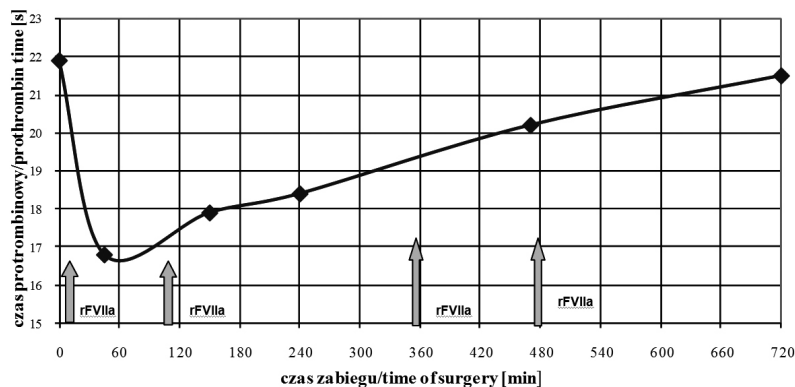
racyjnie w 1 dobie życia oraz implantacji zastawki Pudenza w 4 miesiącu życia, została przyjęta do Kliniki w celu planowego leczenia operacyjnego deformacji kręgosłupa. Przy przyjęciu stwierdzono całkowite porażenie kończyn dolnych, z zachowanym częściowo czuciem, znacznego stopnia deformację kręgosłupa na odcinku piersiowo-lędźwiowym (garb kifotyczny), kąt kifozy na zdjęciu rtg w projekcji bocznej 93°, oraz zmiany troficzne skóry na szczycie deformacji. Ponadto chora miała rozpoznaną i leczoną farmakologicznie padaczkę. Pacjentka została zakwalifikowana do leczenia operacyjnego – kyfektomii metodą Torode'a. Rodzice chorej nie wyrazili, z powodów religijnych, zgody na podanie preparatów krwi. W przygotowanie do zabiegu zastosowano 4 dawki erytropoetyny 100 j. m./kg m. c. w ciągu 2 tygodni przedoperacyjnych oraz preparaty żelaza. Zabieg operacyjny wykonano w znieczuleniu ogólnie złożonym (O2/N20, izofluran, cisatracurium, fentanyl) oraz umiarkowanej kontrolowanej hipotensji. Zabieg trwał 2 godz. 05 min, czas znieczulenia 2 godz. 45 min. Rekombinowany czynnik VIIa podano w czterech kolejnych dawkach: I dawka (60 mg/kg m. c.) na 15 minut przed wykonaniem cięcia skórno, dawki II-IV (60 mg/kg m. c.) podano z uwzględnieniem farmakokinetyki preparatu oraz na podstawie oceny klinicznej chorej. Śródoperacyjna utrata krwi wyniosła 50 ml. Drenaż pooperacyjny w kolejnych dobach wyniósł 130 ml, 110 ml, 40 ml i 5 ml. Dren usunięto w 4 dobie. Chorą wypisano do domu w 6 dobie po zabiegu operacyjnym w stanie ogólnym dobrym. W trakcie zabiegu operacyjnego i w okresie pooperacyjnym nie wystąpiły żadne powikłania.

W trakcie zabiegu monitorowano stan kliniczny zgodnie z powszechnie przyjętymi zasadami.

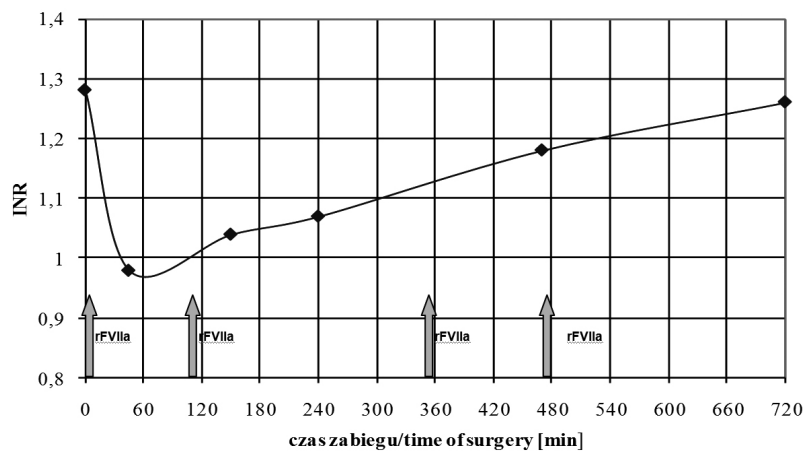
Zmiany wybranych parametrów podczas zabiegu przedstawiają Ryc. 3-9.

on the 1st day of life and the implantation of a Pudenz valve during the 4th month of life, was admitted to the Department for elective surgery of the spine deformity. On admission, the patient had complete paralysis of the lower limbs with partially preserved sensation, a marked thoraco-lumbar spinal deformity (kyphotic prominence), with a kyphosis angle of 93° in a lateral radiograph, and trophic skin lesions at the apex of the deformity. Moreover, the patient had been diagnosed with and was on medication for epilepsy. The patient was qualified for a Torode kyphectomy. Due to their religious beliefs, the patient's parents did not agree to the administration of blood products. Over two weeks before the procedure, the patient was administered 4 doses of erythropoietin (100 IU/kg of body weight) and iron preparations. The surgery was performed under multi-component general anaesthesia (O2/N20, isoflurane, cisatracurium, fentanyl) and moderate controlled hypotension. The procedure lasted 2hrs 5mins and the duration of anaesthesia was 2hrs 45mins. Recombinant factor VIIa was administered in 4 subsequent doses: dose I (60 mg/kg of body weight) was given 15 minutes before the skin incision, and doses II-IV (60 mg/kg of body weight) were titrated to reflect the pharmacokinetics of the preparation and on the basis of clinical assessment of the patient. Perioperative blood loss was 50 ml. Postoperative drainage on subsequent days was 130 ml, 110 ml, 40 ml and 5 ml. The drain was removed on post-operative day 4. The patient was discharged on the 6th postoperative day in good general condition. No intra- or postoperative complications were noted.

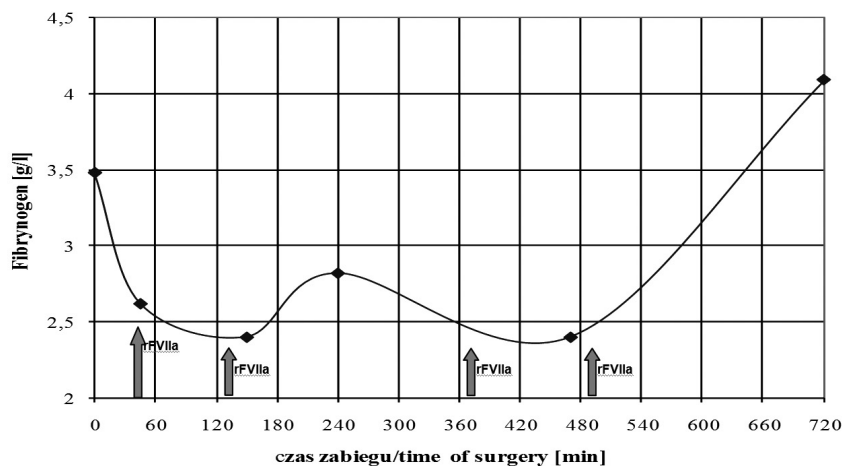
The clinical status during the procedure was monitored according to general principles of patient management.



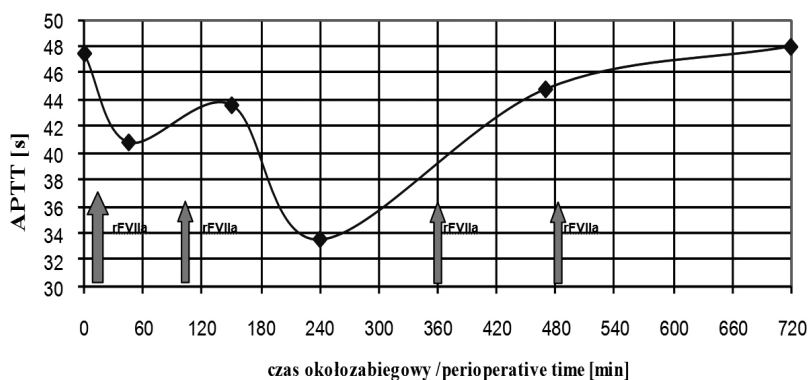
Ryc. 3. Zmiany czasu protrombinowego w trakcie zabiegu u chorej M.Z. Strzałki wskazują czas podania dawki rFVIIa
Fig. 3. Intraoperative changes of prothrombin time in the patient M.Z. Arrows indicate time of rFVIIa administration



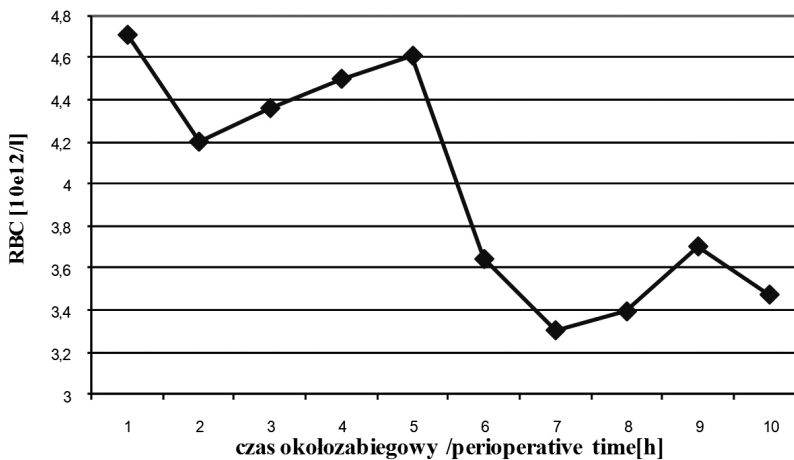
Ryc. 4. Zmiany wskaźnika INR w trakcie zabiegu u chorej M.Z. Strzałki wskazują czas podania dawki rFVIIa
 Fig. 4. Intraoperative changes of INR in the patient M.Z. Arrows indicate time of rFVIIa administration



Ryc. 5. Zmiany poziomu fibryny w trakcie zabiegu u chorej M.Z. Strzałki wskazują czas podania dawki rFVIIa
 Fig. 5. Intraoperative changes of fibrinogen level in the patient M.Z. Arrows indicate time of rFVIIa administration

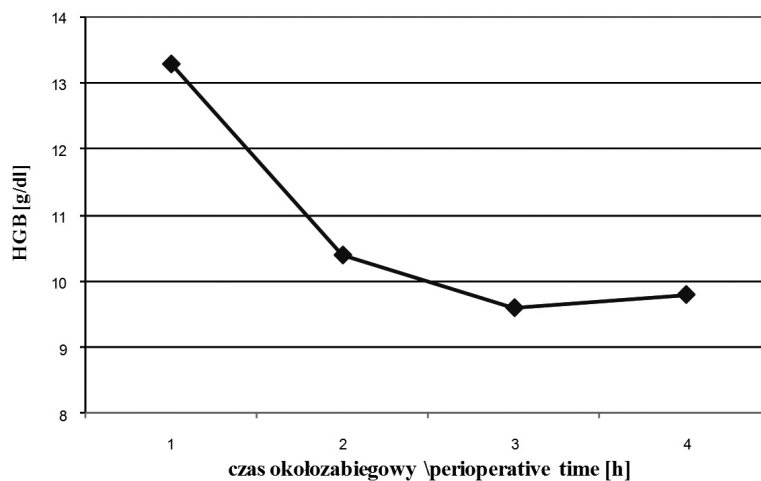


Ryc. 6. Zmiany APTT w trakcie zabiegu u chorej M.Z. Strzałki wskazują czas podania dawki rFVIIa
 Fig. 6. Intraoperative changes of APTT in the patient M.Z. Arrows indicate time of rFVIIa administration



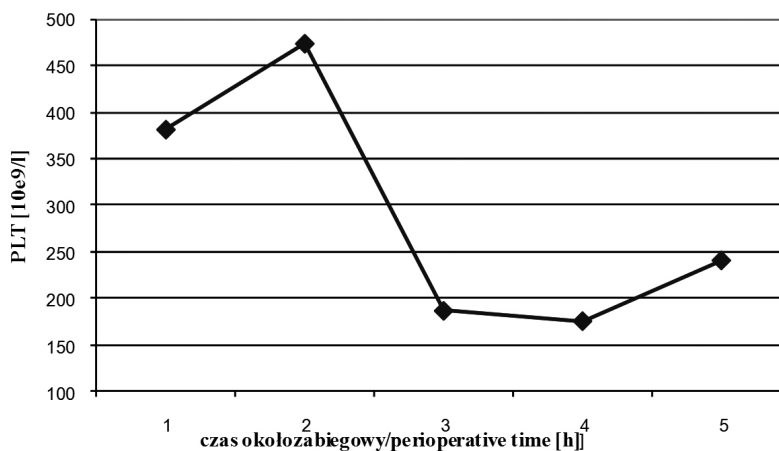
Ryc. 7. Zmiany liczby krwinek czerwonych w trakcie zabiegu u chorej M.Z

Fig. 7. Intraoperative changes of RBC count in the patient M.Z



Ryc. 8. Zmiany poziomu hemoglobiny w trakcie zabiegu u chorej M.Z

Fig. 8. Intraoperative changes of haemoglobin level in the patient M.Z



Ryc. 9. Zmiany liczby płytek w trakcie zabiegu u chorej M.Z.

Fig. 9. Intraoperative changes of platelet count in the patient M.Z.

Nie odnotowano objawów niepożądanych oraz powikłań w trakcie zabiegu i w okresie pooperacyjnym.

Zastosowanie w okresie okołoperacyjnym modyfikowanego czynnika VIIa pozwoliło na istotne zmniejszenie okołoperacyjnej straty krwi i uniknięcie podania preparatów krwiopochodnych u chorej operowanej z powodu deformacji kifotycznej we wrodzonej przepuklinie oponowo-rdzeniowej.

DYSKUSJA

Planowe zabiegi ortopedyczne u chorych, którzy są świadkami Jehowy, stanowią istotny problem nie tylko medyczny, ale także etyczny oraz prawny. Zespół podejmujący się wykonania zabiegu powinien dokładnie ocenić możliwość jego wykonania i ryzyko z nim związane oraz ustalić z pacjentem i jego rodziną plan postępowania.

Uniknięcie okołoperacyjnej transfuzji krwi wiąże się bezpośrednio z problemem eliminacji utraty krwi w okresie okołoperacyjnym. Całkowite uniknięcie utraty krwi związanej z zabiegiem ortopedycznym jest jak na razie nieosiągalne, ale odpowiednie postępowanie pozwala na zaproponowanie świadkom Jehowy wykonania procedury operacyjnej w możliwie bezpieczny sposób [28,29,30,31].

Podczas przygotowania chorego do operacji konieczne jest prognozowanie okołoperacyjnej utraty krwi i jej wpływu na podstawowe parametry hematologiczne. Jeżeli szacowany spadek masy komórek krwi czerwonej może być niebezpieczny dla pacjenta, należy opracować procedury pozwalające na zapobieganie utracie krwi oraz na ilości tych komórek.

Planując zabieg chirurgiczny, należy ustalić, czy świadkowie Jehowy zaakceptują okołoperacyjne uzupełnienie krwi i w jakiej formie, oraz podanie erytropoetyny. Należy również dokładnie ocenić stan ogólny i wypytać o wszystkie dodatkowe schorzenia obciążające chorego. Następnym etapem jest oszacowanie prognozowanej utraty krwi i ilości krwi, która może być przetoczona podczas okołoperacyjnego uzupełnienia krwi oraz korzyści, które mogą być uzyskane podczas podwyższenia hematokrytu pacjentów poprzez użycie erytropoetyny. Wskazania do transfuzji w grupie świadków Jehowy są takie same, jak w ogólnej populacji.

Reguła 10/30 Hb/Hct, jako wskaźnik do transfuzji, została wprowadzona przez Adamsa i Ludgiego w 1942 i obecnie nie obowiązuje. Prace doświadczalne wskazują, że u zwierząt poziom Hb 2-5 g/dl może być tolerowany, jeśli zachowane jest krążenie krwi. Dane uzyskane w trakcie zabiegów operacyj-

Changes of selected parameters during the procedure are shown in Figures 3-9.

We did not observe adverse signs or complications during the procedure or postoperatively.

The perioperative use of modified factor VIIa made possible a significant reduction of perioperative blood loss in the patient operated on due to a kyphotic deformity in congenital myelomeningo-coele and helped to avoid the administration of blood products.

DISCUSSION

Elective orthopaedic procedures in Jehovah's Witnesses are a significant medical as well as ethical and legal problem. The team undertaking such a surgery should perform a thorough assessment of feasibility and associated risks and predetermine the management plan with the patient and his family.

The avoidance of perioperative blood transfusion is directly associated with elimination of perioperative blood loss. Currently it is impossible to fully eliminate blood loss during orthopaedic surgeries, but Jehovah's Witnesses may be offered a relatively safe way to undergo the procedure [28,29,30,31].

During the preparatory period it is necessary to estimate perioperative blood loss and its effect on basic haematological parameters. If the estimated reduction of RBC mass may be life-threatening, it is advisable to develop procedures that allow for the prevention of blood loss and a decrease in cell count.

During pre-operative planning, it needs to be established whether Jehovah's Witnesses would accept perioperative blood complementation and if so, in what form, and whether they would agree to erythropoietin administration. The general condition of the patient needs to be thoroughly assessed and detailed questions about any co-existing conditions need to be asked. The next stage involves the estimation of predicted blood loss and the quantity of blood which may be transfused to make up for perioperative blood loss and the benefits which may be obtained from haematocrit elevation via erythropoietin administration. The indications for transfusion in Jehovah's Witnesses are the same as in the general population.

The 10/30 Hb/Hct rule as an indication for transfusion was introduced by Adams and Ludgi in 1942; it is no longer obligatory. Animal studies indicate that a Hb level of 2-5 g/dl can be tolerated in animals if blood circulation is maintained. Data obtained during surgeries performed in Jehovah's Witnesses indicate a safe haemoglobin level to be 5-7 g/dl (Hct 15-21%). It needs to be borne in mind, however, that patients with cardiovascular diseases have a limited

nych u świadków Jehowy wskazują, że bezpieczny poziom hemoglobiny wynosi 5-7 g/dl, (Hct 15-21%), należy jednak pamiętać, że pacjenci obciążeni kardiologicznie mają ograniczoną tolerancję na obniżony poziom hemoglobiny i u nich wskazania do transfuzji są bardziej restrykcyjne [32,33].

Utrzymanie podczas zabiegu operacyjnego bezpiecznych dla chorego wartości Hct i Hb możemy osiągnąć, zmniejszając okołoperacyjną utratę krwi, poprzez stosowanie metod zwiększania przedoperacyjnej masy krwinek oraz przyspieszania ich odbudowy. Wiele z nich jest akceptowanych przez chorych z grupy świadków Jehowy.

Rekombinowany czynnik VIIa pozwala na optymalizację krzepnięcia i zredukowania utraty krwi u chorych poddawanych zabiegom operacyjnym ze zwiększonym ryzykiem krwawienia. Friedrich i wsp. donoszą o znamiennej redukcji średniej straty krwi do 1400 ml po przedoperacyjnym podaniu 20 lub 40 mcg/kg mc [45]. rFVIIa w porównaniu z 2400 ml grupą kontrolną u chorych, u których wykonywano brzuszłą prostatektomię. W grupie badanych nie odnotowano powikłań zakrzepowo-zatorowych. Autorzy stwierdzają efektywność leku w ograniczeniu utraty krwi, jednak zwracają uwagę na wysokie koszty leczenia. Al. Douri i wsp. przedstawili wysoką efektywność stosowania rFVIIa u chorych poddawanych zabiegom kardiologicznym [46]. Skuteczność rekombinowanego czynnika VIIa podczas zabiegów na kręgosłupie przedstawił Kołban i wsp. uzyskując zmniejszenie operacyjnej straty krwi w grupie chorych, u których wykonywano korekcję skrzywienia kręgosłupa ze spondylodezą tylną [47,48].

PODSUMOWANIE

W opisywanym przez nas przypadku zastosowanie rekombinowanego czynnika VIIa u dziecka, u którego przeprowadzono planowy zabieg operacyjny na kręgosłupie, wraz ze staranną procedurą operacyjną, pozwoliło na zminimalizowanie operacyjnej straty krwi i uniknięcie konieczności przetoczenia krwi. Według naszej opinii preparat ten, łącznie z innymi metodami ograniczającymi okołoperacyjną stratę krwi, pozwoli na rozważenie możliwości bezpiecznego przeprowadzenia planowego zabiegu ortopedycznego u chorych, którzy z przyczyn religijnych nie zgadzają się na transfuzję krwi.

PIŚMIENNICTWO/ REFERENCES

1. Tate DEJ, Friedman RJ. Blood conservation in spinal surgery. Review of current techniques. *Spine* 1992;17:1450-1456.
2. Nelson CL, Nelson RL, Cone J. Blood conservation techniques in orthopedic surgery. *Instr Course Lect* 1990;39:425-429.
3. Victorino G, Wisner DH. Jehovah's Witnesses: Unique problems in a unique trauma population. *J Am Coll Surg* 1997;184:458-468.
4. Klitgaard T, Nielsen T. Overview of the human pharmacokinetics of recombinant activated factor VII. *Brit Clin Pharmacol* 2008;65:3-11

tolerance to decreased haemoglobin levels and, in such patients, the indications for transfusion are more restrictive [32,33].

The maintenance of safe Hct and Hb levels during a surgery is possible via reducing perioperative blood loss and using methods to increase the blood cell mass preoperatively and accelerate RBC recovery. Many of these methods are accepted by Jehovah's Witness patients.

Recombinant factor VIIa allows for optimization of coagulation and reduction of blood loss in patients undergoing surgeries associated with increased bleeding risk. Friedrich et al. reported a significant reduction of mean blood loss to 1400 ml following preoperative administration of 20 or 40 mcg/kg of body weight of rFVIIa in comparison to 2400 ml in a control group in patients undergoing abdominal prostatectomy [45]. No thrombotic or embolic complications were noted in the study group. The authors reported that rFVIIa effectively reduced blood loss, but pointed out high treatment costs. Al Douri et al. presented data revealing high efficacy of rFVIIa in patients undergoing cardiovascular procedures [46]. The efficacy of recombinant factor VIIa in procedures within the spine was presented by Kołban et al. The authors diminished surgical blood loss in a group of patients undergoing correction of an abnormal spinal curvature with posterior spondylodesis [47,48].

CONCLUSION

In our patient, the use of recombinant factor VIIa in a child who underwent an elective spinal surgery, along with a careful operative procedure, made it possible to reduce surgical blood loss and avoid the necessity of blood transfusion. In our opinion the use of rFVIIa along with other methods of perioperative blood loss reduction may potentially facilitate safe performance of elective orthopaedic procedures in patients who refuse blood transfusion due to religious reasons.

5. Hedner U. Mechanism of action, development and clinical experience of recombinant FVIIa. *J Biotechnology*.2006;124:747-757.
6. Erhardtsen E. Ongoing NovoSeven trials. *Intensive Care Med* 2002; 28 (suppl. 2): 248-255.
7. Abshire T, Kenet G. Recombinant factor VIIa: review of efficacy, dosing regimens and safety in patients with congenital and acquired factor VIII or IX inhibitors. *J Thromb Haemost*. 2004;2:899-909.
8. Kavakli K, Makris M, Zulfikar B, et al. Home treatment of haemarthroses using a single dose regimen of recombinant activated factor VII in patients with hemophilia and inhibitors. A multi-centre, randomized, double-blind, cross-over trial. *Thromb Haemost* 2006;95:600-605.
9. Santagostino E, Mancuso ME, Rocino A, Mancuso G, Scaraggi F, Mannucci PM. A prospective randomized trial of high and standard dosages of recombinant factor VIIa for treatment of hemarthroses in hemophiliacs with inhibitors. *J Thromb Haemost*. 2006;4:367-371.
10. Konkle BA, Ebbesen LS, Erhardtsen E, et al. Randomized, prospective clinical trial of recombinant factor VIIa for secondary prophylaxis in hemophilia patients with inhibitors. *Thromb Haemost*. 2007;5:1904-1913.
11. Poon MC, Demers C, Jobin F, Wu JW. Recombinant factor VIIa is effective for bleeding and surgery in patients with Glanzmann thrombasthenia. *Blood*. 1999;94:3951-3953.
12. Vdlar A, Aronis S, Morfini M, et al. Pharmacokinetics of activated recombinant coagulation factor VII (Novo Seven) in children vs adults with haemophilia A. *Haemophilia* 2004;10:352-359.
13. Smith OR. Recombinant factor VIIa in the management of surgery and acute bleeding episodes in children with hemophilia and high-responding inhibitors. *Pathophysiol Haemost Thromb*. 2002; 32(suppl 1):22-25.
14. Levi M. Use of recombinant factor VIIa in the perioperative period. *Haemostaseologie* 2009;29(1):68-70.
15. O'Connell NM, Peny DJ, Hodgson AJ, et al. Recombinant FVIIa in the management of uncontrolled hemorrhage. *Transfusion* 2003; 43: 1711-1716.
16. Vlot AJ, Ton E, Mackaay AJ, Kramer MH, Gaillard CA. Treatment of a severely bleeding patient without preexisting coagulopathy with activated recombinant factor VII. *Am J Med*. 2000;108:421-423.
17. Lodge JP, Jonas S, Oussoultzoglou E, Malago M, Jayer C, Chergui D, Anthuber M, Mirza DF, et al. Recombinant coagulation factor VIIa in major liver resection: a randomized, double-blind clinical trial. *Anesthesiology* 2005;102:269-275.
18. Skalski J. H., Czaplą J., Nadziakiewicz P. i wsp. Nowe możliwości w walce z krwawieniem pooperacyjnym w kardiologii. Czy rekombinowany aktywowany czynnik VII jest w stanie poprawić wyniki leczenia? *Przegl Lek*.2002; 59: 941-945.
19. Aldouri M. The use of recombinant factor VIIa in controlling surgical bleeding in non-haemophiliac patients. *Pathophysiol Haemost Thromb* 2002; 32 (suppl 1): 41-46.
20. Michalska-Krzanowska G, Sajdak R., Stasiak-Pikula E. Effects of recombinant factor VIIa In haemorrhagic complications of urological operations. *Acta Haematol* 2003,109:158-160.
21. Martinowitz U, Kenet G, Segal L, Luboshitz J, Lubetsky A, Ingerslev J, Lynn M. Recombinant activated factor VII for adjunctive hemorrhage control in trauma. *Journal of Trauma* 2001;51:431-9.
22. Karadimov D, Binev K, Nachkov Y, et al. Use of activated recombinant Factor VII (Novo Seven) during neurosurgery. *J Neurosurg Anesthesiol* 2003; 15:330-332.
23. Abshire TC.: Dose optimization of recombinant factor VIIa for control of mild to moderate bleeds in inhibitor patients: Improved efficacy with higher dosing. *Semin Hematol*. 2004;41:3-6.
24. Chuansumrit A, Sri-Udomporn N, Srimunnimit V, Juntarukha R. A single high dose of recombinant factor VIIa combining adjuvant therapy for controlling bleeding episodes in hemophiliacs with inhibitors. *Haemophilia*. 2001;7: 532-534.
25. Cooper HA, Jones CP, Campion E, Roberts HR, Hedner U. Rationale for the use of high doses FVIIa in a high-titre inhibitor patient with hemophilia B during major orthopedic procedures. *Hemophilia* 2001;7:517-522.
26. Torode I, Godette G. Surgical correction of congenital kyphosis in myelomeningocele. *J Pediatr Orthop*.1995;15:202-5.
27. Lalonde F, Jarvis J. Congenital kyphosis in myelomeningocele. The effect of cordotomy on bladder function. *J Bone Joint Surg Br*. 1999;81:245-9.
28. Soukup J, Menzel M, Roth S, Radke J. The perioperative use of recombinant erythropoietin (rhEPO) in Jehovah's Witnesses. *Anaesthesist* 1996;45:745-749.
29. Sparling EA, Nelson CL, Lavender R, Smith J. The use of erythropoietin in the management of Jehovah's Witnesses who have revision total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg* 1996;78A:1548-1552.
30. Nelson CL, Bowen WS. Total hip arthroplasty in Jehovah's Witnesses without blood transfusion. *J Bone Joint Surg* 1986; 68A:350-353.
31. Meyers MO, Heinrich S, Kline R, Levine EA. Extended hemipelvectomy in a Jehovah's Witness with erythropoietin support. *Am Surg* 1998; 64:1074-1076.
32. Allen JB, Allen FB. The minimum acceptable level of hemoglobin. *Int Anesthesiol Clin*. 1982; 20:1-22.
33. Nelson CL, Stewart JG. Primary and revision total hip replacement in patients who are Jehovah's Witnesses. *Clin Orthop and Related Research* 1999;369:251-261.
34. Monk TG, Goodnough LT. Acute normovolemic hemodilution. *Clin Orthop* 1998;357:74-81.
35. Feldman JM, Roth JV, Bjoraker DG. Maximum blood savings by acute normovolemic hemodilution. *Anesth Analg* 1995; 80:108-113.
36. Kobrinsky NL, Letts RM, Patei LR, et al. 1-De-samino-8-D-arginine vasopressin (desmopressin) decreases operative blood loss in patients having Harrington rod spinal fusion surgery. A randomized, double-blinded, controlled trial. *Ann Intern Med* 1987;107:446-450.

37. Beer KJ, Cicutti N, Comunale M, et al. Aprotinin significantly decreases blood loss and transfusion requirements in patients undergoing primary hip arthroplasty. New Orleans, Proceedings of the Annual Meeting of the American Academy of Orthopaedics Surgeons. 165, 1998. Abstract.
38. Schott U, Sollen C, Axelsson K, Ruharn P, Alivin I. Desmopressin acetate does not reduce blood loss during total hip replacement in patients receiving dextran. *Acta Anaesthesiol Scand* 1995;39:592-598.
39. Nelson CL, Fontenot HJ. Ten strategies to reduce blood loss in orthopedic surgery. *Am J Surg* 1995;170 (Suppl 6A) 64-68.
40. Faris P, Ritter M, Abels R. The American Erythropoietin Study Group: The effects of recombinant human erythropoietin and perioperative transfusion requirements in patients having a major orthopedic operation. *J Bone Joint Surg* 1996;78A:62-72.
41. Biesman DH, Marx JJ, Kraaijenhagen RJ, Frank W, Messinger D, van de Wiel A. Lower homologous blood requirement in autologous blood donors after treatment with recombinant human erythropoietin. *Lancet* 1994;344:367-70.
42. Goodnough LT, Monk TG. Erythropoietin therapy in the perioperative setting. *Clin Orthop* 1998;357:82-88.
43. Goldberg MA, McCutchen JW, Jove M, et al. A safety and efficacy comparison study of two dosing regimens of Epoetin alfa in patients undergoing major orthopedic surgery. *Am J Orthop* 1996; 25:544-552..
44. de Andrade J, Jove M, Landon G, et al. Baseline hemoglobin as a predictor of risk of transfusion and response to Epoetin alfa in orthopedic surgery patients. *Am J Orthop* 1996;25:533-542.
45. Friederich PW, Henny CP, Messelink EJ, Geedrdrink MG, Keller Y, Kurth KH, Buller HR, Levi M. Effect of recombinant activated factor VII on perioperative blood loss in patients undergoing retropubic prostatectomy, a double blind placebo-controlled randomized trial. *Lancet* 2003;361:201-205.
46. Al Douri M, Shafi T, Al Khudairi D, et al. Effect of administration of recombinant activated factor VII (rFVIIa; Novoseven) in the management of severe uncontrolled bleeding in patients undergoing heart valve replacement surgery. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2000; 11 (suppl 1):121-127
47. Kołban M, Bałachowska-Kościołek I, Chmielnicki M. Zastosowanie rekombinowanego czynnika krzepnięcia VIIa u pacjentów z operacyjną korekcją skoliozy metodą C-D. *Ortop Traumatol Rehabil*. 2005 Jun 30;7(3):285-9.
48. Kołban M, Bałachowska-Kościołek I, Chmielnicki M. Recombinant coagulation factor VIIa--a novel haemostatic agent in scoliosis surgery? *Eur Spine J*. 2006 Jun;15(6):944-52. Epub 2005 Aug 17.

Liczba słów/Word count: 5048

Tabele/Tables: 0

Ryciny/Figures: 9

Piśmiennictwo/References: 48

Adres do korespondencji / Address for correspondence

dr Katarzyna Kącka

Katedra i Klinika Ortopedii i Rehabilitacji CMUJ w Zakopanem

34-500 Zakopane, ul. Bałzera 15, tel/fax: (18) 20-14-297, e-mail: katkacka@tlen.pl

Otrzymano / Received

13.12.2009 r.

Zaakceptowano / Accepted

16.04.2010 r.