



Katedra Chemii Analitycznej
Wydział Inżynierii Materiałowej i Ceramiki
Akademia Górniczo-Hutnicza



VIII Studenckie Spotkania Analityczne
NOWOŚCI W ANALITYCE I ICH ZASTOSOWANIE W ŻYCIU CODZIENNYM

Temat: **Czerwony Alarm**

Wykonała:
Magdalena Śliwińska

15 i 16 Marca 2007, Kraków



Krew – Krople Życia

W krążący w naszych żyłach świat wkraczają nowe technologie.

Sztuczne krwinki przyszłości mogą wkrótce stać się nową nadzieją dla tysięcy potrzebujących krwi ludzi.

Potrzebny jest idealny zamiennik hektolitrów krwi, jaką dziś codziennie przetacza się w tysiącach szpitali na całym świecie.

Co stoi na przeszkodzie, by w żyłach pacjentów popłynęły inteligentne nanosfery broniące przed zakażeniami, uwalniające tlen, czynniki krzepnięcia i hormony w tych rejonach naszego ciała, w których akurat jest to potrzebne?

Ograniczone możliwości technologii,
bo przecież nie wyobraźni...





Krew żywi, oczyszcza i leczy...

Chroni nas przed drobnoustrojami i toksynami.
Bez niej nie mogłaby długo przetrwać żadna komórka naszego ciała.

Gwałtowna utrata 1/4 krążących w naszych żyłach zasobów
(czyli ponad litra) często prowadzi do śmierci.

Współczesnemu obywatelowi jednego z w miarę rozwiniętych
krajów świata leczenie skutków masywnej utraty krwi wydaje się
proste - trzeba przetoczyć choremu to, czego mu brakuje...



Choć dzisiaj transfuzje są codziennością
(w Polsce co roku przetacza się prawie 2 mln, a na świecie
ponad 31 mln jednostek, czyli odpowiednio niemal 1 mln
i ponad 15,5 mln litrów), krwi wciąż brakuje, zaś jej
podawanie jest obarczone ryzykiem.





Rosyjska ruletka...

- 1628 r. - William Harvey odkrył, że krew krąży w organizmie w układzie zamkniętym.
- 1665 r. - dr Richard Lower z Oksfordu – pierwsze próby przetaczania krwi na zwierzętach zakończone powodzeniem.
- 1667 r. - dr Richard Lower – pierwsze próby przetaczania ludzkiej krwi.
- 1678 r. - Paryskie Stowarzyszenie Lekarskie zakazało takich zabiegów. (100-proc. śmiertelność). Zakaz obowiązywał przez ponad 150 lat.
- 1795 r. - James Blundell (brytyjski położnik) – pierwsza przypadkowa udana transfuzja krwi.
- 1901 r. - Karl Landsteiner – odkrycie grup krwi.

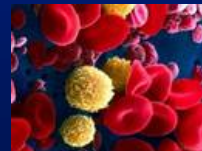


Dlaczego umierali...

W przypadku niezgodności obecne w osoczu biorcy przeciwciała gwałtownie niszczą krwinki czerwone dawcy, co prowadzi do wstrząsu, ostrej niewydolności nerek i do śmierci.

Dziś bez sprawdzenia zgodności grupowej i przeprowadzenia tzw. próby krzyżowej przetoczenie krwi jest nie do pomyślenia, a i tak zdarza się, że dochodzi do nieprzewidzianych reakcji, jeśli np. dawca lub biorca są "właścicielami" nietypowych, bardzo rzadkich przeciwciał lub antygenów, których nie sprawdza się rutynowo.

Takie przypadki najczęściej przytrafiają się osobom, które z różnych przyczyn muszą mieć wielokrotnie przetaczaną krew.





Pochodząca od różnych dawców tkanka (bo krew jest tkanką, tak jak skóra czy tłuszcz) może ich uczulić tak, że przy kolejnych transfuzjach zareagują na cząsteczki, na które wcześniej ich układ odpornościowy nie zwróciłby uwagi.

Statystycznej osobie obcą krew przetacza się jednak najwyżej kilka razy w życiu, a prawidłowo wykonane procedury krzyżowania niemal całkowicie eliminują możliwość reakcji na samą krew.



Dar śmierci...

O wiele częściej tkanka ta okazuje się "darem śmierci", gdy zawiera niebezpieczne dla zdrowia wirusy albo zakaźne białka - priony.

- Początek lat 90 – 10% zakażeń HIV w krajach rozwiniętych.
- 1997 r. – 15 % zakażeń HCV (wirus żółtaczki zakaźnej typu C).
- 2007 r. – 5% zakażeń HIV (Afryka).
15% zakażeń wirusem zachodniego Nilu.



Teoretycznie z krwią można też przenieść nawet komórki nowotworowe i wywołać raka.

Nic więc dziwnego, że lekarze i naukowcy wciąż szukają sposobów, dzięki którym takie zabiegi byłyby bezpieczniejsze.



Krew - nie woda

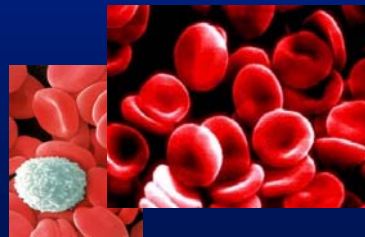
Czym jest krew? To mieszanina wielu rodzajów komórek, licznych białek, jonów mineralnych i związków chemicznych, z których każdy ma do spełnienia ważną rolę.

✓ **Czerwone krwinki** odpowiadają za oddychanie - dostarczają tlen do komórek i odbierają stamtąd dwutlenek węgla.

✓ **Białe krwinki** to "siły policyjne", strzegą organizmu przed zakażeniami, niszczą bakterie, wirusy i obce białka (np. alergeny).

✓ **Płytki krwi** odpowiadają za właściwą płynność zawartości naszych żył - inicjują proces krzepnięcia.

Wszystkie komórkowe składniki krwi stanowią mniej niż połowę jej objętości.



Cała reszta to:

Osocze - koloidalny roztwór, w którym rozpuszczają się substancje odżywcze i produkty przemiany materii, hormony, neuroprzekazniki, witaminy, białka niezbędne do krzepnięcia krwi i tysiące innych substancji.

Dzięki niemu w tkankach panuje właściwy odczyn i ciśnienie, sprawnie przebiega komunikacja między narządami, rozmaite związki chemiczne docierają tam, gdzie są potrzebne.

Wszystkie te funkcje w sieci naczyń o długości 100 tysięcy km, pełni tkanka o objętości niecałych 5 l.

Dotąd nie udało się stworzyć niczego, co zastąpiłoby ją w pełni.

Krew jest jedynym w swoim rodzaju lekiem ratującym życie.

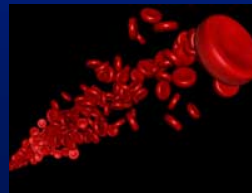




Nic więc dziwnego, że uczeni próbują stworzyć substancje, które potrafiłyby zastąpić krew.

Każdy, kto chciałby stworzyć taki substytut, musi jednak najpierw odpowiedzieć sobie na pytanie, na jakiej funkcji najbardziej mu zależy i tylko tę spróbować odtworzyć.

W laboratoriach trwają więc prace nad płynami, które potrafią przenosić tlen do tkanek, i nad takimi, które potrafią wspomagać proces krzepnięcia.



Transportowcy - stachanowcy

Podstawową funkcją krwi, jakiej "brakuje" przy krwotokach, jest przenoszenie tlenu. Pozbawione go tkanki obumierają i jeśli najdalej w ciągu kilku godzin nie uda się przywrócić krążenia, uszkodzenia stają się nieodwracalne.

Idealny krwiosubstytut przeznaczony do przenoszenia tlenu powinien:

- ✓ być równie łatwy do pozyskania jak krew,
- ✓ mieć lepszą zdolność do przenoszenia tlenu,
- ✓ utrzymywać właściwą objętość i ciśnienie w naczyniach,
- ✓ być uniwersalny, możliwy do przetoczenia każdemu,
- ✓ być sterylny, pozbawiony mikrobów, obcych białek i przeciwciał (reakcja alergiczna),
- ✓ mieć długi czas przydatności i dawać się przechowywać w szerokim zakresie temp.
- ✓ być tani (co najmniej tak jak naturalna krew).





Wymagań jest wiele, nic dziwnego zatem, że trudno im wszystkim sprostać...

Na placu boju pozostały obecnie dwie grupy preparatów.

Pierwszą stanowią: pochodne **FLUOROKARBONU (PFC)**.

- ✓ przechowywanie: 2 lata (czerwone krwinki – max. 42 dni),
- ✓ nie niosą ryzyka infekcji (np. HIV czy żółtaczką),
- ✓ nie wywołują reakcji wywołanych niezgodnością serologiczną.
- ✓ nie wiążą tlenu (w przeciwieństwie do hemoglobiny), lecz go rozpuszczają, przez co może wymieniać ten pierwiastek dwa razy szybciej. 1 jednostka (100-110 ml) perfluorokarbonu potrafi przy tym przenieść tyle tlenu co 1-2 jednostki krwinek (300-600 ml koncentratu czerwonych krwinek).
- ✓ najdalej po 15 h od transfuzji większość cząsteczek PFC opuszcza układ krążenia pacjenta przez płuca.

Skoro są takie skuteczne, dlaczego nie wyparły z rynku prawdziwej krwi?



Pochodne **FLUOROKARBONU (PFC)**

Ze względu na swoje niewielkie rozmiary cząsteczki PFC są postrzegane jako ciała obce przez część naszych sił obronnych - tzw. komórki układu siateczkowo-śródbłonkowego.

Komórki te „zjadają” intruzów, co wywołuje objawy podobne do grypy (ból mięśni, gorączkę, nudności i wymioty), powiększenie śledziony i wątroby oraz (co szczególnie niebezpieczne) spadek liczby płytek krwi i związane z tym upośledzenie mechanizmów krzepnięcia.

To wymusza ograniczenie objętości podawanych jednorazowo fluorokarbonów. Ponieważ zaś PFC nie podlegają przemianom metabolicznym, usunięcie wszystkich cząsteczek z organizmu pacjenta po transfuzji może zająć nawet dwa lata.





Krwinka - niedoścignione opakowanie

Alternatywą dla syntetycznych przenośników, jest "naturalny" przenośnik tlenu – hemoglobina. Obecnie testowane Krwiosubstytuty hemoglobiny tzw. HBOC pod wieloma względami są efektywniejsze niż naturalny koncentrat czerwonych krwinek.

- ✓ działanie natychmiast po podaniu,
- ✓ niewielka lepkość, *(nie zatykają drobnych naczyń, zaś krew płynie żywawiej)*,
- ✓ przechowywanie w temp. pokojowej nawet kilka lat, *(w postaci proszku, przed użyciem „upłynniane”, mieszane ze sterylnym roztworem)*,
- ✓ są uniwersalne, nie wymagają zatem dobierania grupy,
- ✓ są pozbawione krwinek białych, *(transfuzja nie niesie ze sobą zagrożenia ekspozycją na komórki obcego układu odpornościowego)*.
- ✓ proces produkcyjny praktycznie wyklucza ryzyko zakażenia patogennymi mikroorganizmami.



Kilka nowych preparatów jest obecnie w fazie testów klinicznych.

Jeden z nich wypróbowano niedawno na pacjentach szpitala Karolinska w Sztokholmie. Choć dokładny sposób jego uzyskiwania jest trzymany w tajemnicy, wiadomo, że specyfik (podobnie jak jego konkurenci) jest wytwarzany z krwi, która nie nadaje się już do "standardowych" przetoczeń, bo straciła ważność.

Są też krwiosubstytuty, przy produkcji których wykorzystuje się jako źródło hemoglobiny krew krowią czy świńską.





Krwiosubstytuty – wady

Substytuty nie są jednak rozwiązaniem mogącym całkiem zastąpić prawdziwą krew. Raczej kupują lekarzom czas niezbędny do zorganizowania odpowiedniej ilości tej ostatniej.

Ich działanie znika bowiem najdalej po trzech dniach, podczas gdy czerwone krwinki żyją 60-90 dni.

Główną ich wadą, jest działanie naczynioskurczowe. Przetaczany roztwór obkurcza naczynia, którymi płynie, dlatego zamiast poprawiać ukrwienie obwodowych tkanek, może je pogarszać.

HBOC zwiększają także krzepliwość krwi, co zwłaszcza w połączeniu z obkurczeniem naczyń może prowadzić do zakrzepów w ich wnętrzu.



Krwiosubstytuty – wady

Większe ilości substytutu zmieniają wyniki badań laboratoryjnych, takich jak np. enzymy wątrobowe, co może utrudniać postawienie rozpoznania u świeżo przywiezionego pacjenta.

Do zalet nie należy też cena. O ile jednostka krwi kosztuje 100-150 dol., o tyle cena substytutu na bazie hemoglobiny kształtuje się na razie między 400 a 800 dol.

Nawet gdyby ten koszt udało się obniżyć, to jak obliczyli eksperci, tylko w Stanach Zjednoczonych, by zastąpić 20% rocznie zużywanej tam ilości krwi, trzeba by przerobić 70 ton hemoglobiny.

By zastąpić 50% przetaczanych rocznie w USA krwinek hemoglobina "prawie" ludzką, trzeba by zaś hodować stado 100 tys. transgenicznych świń.





Tymczasem na świecie...

Co roku przeprowadza się ponad 5 mln transfuzji płytek.
70-80% przypada na zabiegi kardiochirurgiczne i onkologiczne.

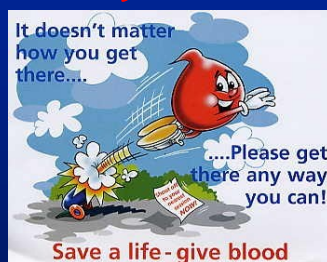
Badania nad nowymi krwiosubstytutami ciągle trawają, są coraz doskonalsze, coraz lepiej spełniają narzucone im zadania. Jeżeli preparaty przejdą pomyślnie kolejne testy laboratoryjne z pewnością trafią na wyposażenie karetok pogotowia i oddziałów pierwszej pomocy. Wszędzie tam, gdzie trzeba jak najszybciej uzupełnić pacjentowi utraconą krew.

Kiedy mają szansę trafić do klinik? Nawet optymiści liczą ten czas w latach, pesymiści - w dekadach.

Naturę bowiem, jak się okazuje, niezmiernie trudno jest podrobić...



Dziękuję za uwagę



Źródło: „Wiedza i życie”, Styczeń 2006



15 i 16 Marca 2007, Kraków