

1

ΙΣΤΟΡΙΑ ΤΗΣ ΜΕΤΑΓΓΙΣΗΣ ΑΙΜΑΤΟΣ

Blood is a precious and dangerous medicine. We must be carefull how we use it.

Douglas Starr

Στο αίμα, δια μέσου των αιώνων, έχουν αποδοθεί μαγικές ιδιότητες σχετιζόμενες με δύναμη και ζωτικότητα. Οι Ρωμαίοι έτρεχαν στις αρένες να πιούν το αίμα των μονομάχων που πέθαιναν, για να δυναμώσουν και να θεραπεύσουν ασθένειες.

Κατά τους αρχαίους χρόνους το αίμα αποτελούσε τον ένα από τους τέσσερις βασικούς χυμούς υπεύθυνους για την υγεία και τις ασθένειες – φλέγμα, αίμα, κίτρινη χολή και μαύρη χολή. Η αρχική θεραπευτική προσέγγιση ήταν η αφαίμαξη για απομάκρυνση του «κακού αίματος», ενώ η ιδέα της θεραπευτικής χορήγησης αίματος είναι μεταγενέστερη με τις αρχικές αναφορές κατά τον 15ο και 16ο αιώνα. Εν τούτοις το πιθανότερο είναι ότι προηγήθηκε η ανακάλυψη της κυκλοφορίας από τον Harvey το 1616 της οποίας προσπάθειας μετάγγισης αίματος. Οι αρχικές προσπάθειες μετάγγισης αίματος ζώων στον άνθρωπο είχαν συνήθως δυσάρεστα αποτελέσματα και γρήγορα εγκαταλείφθηκαν.

Η πρώτη μετάγγιση από άνθρωπο σε άνθρωπο αποδίδεται στον Βρεττανό μαιευτήρα, James Blundell που προσπαθούσε με τη μετάγγιση να σώσει γυναίκες που αιμορραγούσαν μετά τον τοκετό. Ο επόμενος σημαντικός σταθ-

μός στην μεταγγισιοθεραπεία ήταν η ανακάλυψη των ομάδων αίματος από τον *Landsteiner* το 1900. Αρχικά, μελετώντας δείγματα αίματος από τους συνεργάτες του στο εργαστήριο, περιέγραψε 3 διαφορετικές ομάδες αίματος A, B, C. Προφανώς κανείς από τους συνεργάτες του δεν ανήκε στην ομάδα AB που είναι αρκετά σπάνια και η οποία περιεγράφη αργότερα από τους ερευνητές *Decastello* και *Starli*. Η κληρονομικότητα των ομάδων ABO καθώς και η ανάγκη για την επιλογή των δοτών με βάση την ομάδα, περιεγράφησαν εν συνεχεία από αιματολόγους ερευνητές στο Σικάγο των Η.Π.Α.

Παρ' όλον ότι η συμμετοχή του ασβεστίου στην πήξη του αίματος ήταν γνωστή από τον 19ο αιώνα η χρήση του κιτρικού ως αντιπηκτικού, για συλλογή του προς μετάγγιση αίματος, ανακοινώθηκε μόλις το 1915.

Ιδιαίτερη ώθηση στη συλλογή και συντήρηση του αίματος δόθηκε κατά τους δύο παγκοσμίους πολέμους λόγω της ανάγκης για μετάγγιση στους τραυματίες. Η εισαγωγή φιαλών για τη συλλογή αίματος από τον αμερικανό στρατιωτικό γιατρό *Robertson* κατά τον 1ο παγκόσμιο πόλεμο έδωσε τη δυνατότητα γαι προληπτική συλλογή και αποθήκευση αίματος δηλαδή για τη δημιουργία “τραπεζών αίματος”. Η πρώτη ιδρύθηκε στο *Leningrad* το 1932 και η δεύτερη στη Βαρκελώνη κατά τη διάρκεια του Ισπανικού Εμφυλίου Πολέμου.

Στη δεκαετία του 1930 στη Ρωσία χρησιμοποιήθηκε πτωματικό αίμα αλλά η πρακτική αυτή εγκατελείφθη το 1967. Το 1939 οι *Levine* και *Stetson* ανακοίνωσαν την ανακάλυψη του συστήματος *Rhesus* και απέδειξαν ότι ήταν η κύρια αιτία για την αιμολυτική νόσο νεογνού. Το 1945 οι *Coombs Mourant* και *Race* περιέγραψαν τη χρήση αντισφαιρινικού ορού κονίκλου για ανίχνευση ερυθρών καλυμένων με IgG αντισωματού. Η μέθοδος αυτή συνέβαλε εν συνεχείᾳ στην ανακάλυψη πολλών αντιγονικών συστημάτων των ερυθρών αιμοσφαιρίων. Ο ρόλος του συμπληρώματος στη λύση των ερυθροκυττάρων συνειδητοποιήθηκε στη δεκαετία του 1960.

Όπως αναφέρθηκε, η χρήση αντιπηκτικών (*sodium citrate*) για τη συλλογή αίματος, έγινε γνωστή στα μέσα της δεκαετίας του 1910. Εν τούτοις το αίμα με μόνο το αντιπηκτικό μπορούσε να συντηρηθεί μόνο για μια εβδομάδα λόγω καταστροφής των ερυθροκυττάρων. Η προσθήκη γλυκόζης μπορούσε να παρατείνει τη συντήρηση αλλά η θέρμανση (*autoclaving*) για αποστείρωση του αντιπηκτικού – συντηρητικού διαλύματος οδηγούσε σε καραμελλοποίηση. Το πρόβλημα λύθηκε

με την εισαγωγή κιτρικού οξέος και η συντήρηση παρατάθηκε έτοι στις 21 ημέρες.

Στη δεκαετία του 1940 έγινε δυνατός ο διαχωρισμός μεγάλων ποσοτήτων πλάσματος το οποίο χρησιμοποιήθηκε σε υγρή ή λυοφιλημένη μορφή για την ανάταξη του *shock* στους τραυματίες του 2ου παγκοσμίου πολέμου.

Το επόμενο σημαντικό βήμα για την εξέλιξη της μεταγγισιοθεραπείας έγινε με την ανακάλυψη και εφαρμογή των πλαστικών ασκών από τον C. Walter το 1950. Την εξέλιξη των πλαστικών ασκών σε κλειστά συστήματα πολλαπλών ασκών ανέλαβε εν συνεχείᾳ η εταιρεία Baxter με αποτέλεσμα την ραγδαία αύξηση της χρήσης συμπυκνωμένων ερυθρών (αντί ολικού αίματος) από 0.8% σε 88% στη δεκαετία 1967-1978 από τον Αμερικανικό Ερυθρό Σταυρό.

Η πρακτική αυτή προσέφερε μεγάλες ποσότητες πλάσματος για κλασματοποίηση που οδήγησε στη δεκαετία του 70 σε εκτεταμένη χρήση του παράγοντα VIII στην αιμορροφιλία.

Το 1968 η *Judith Pool* παρατήρησε ότι εάν τοποθετούσε το κατεψυγμένο πλάσμα στο ψυγείο, η βραδεία απόψυξη οδηγούσε στη δημιουργία ιζήματος που περιείχε τη μεγαλύτερη ποσότητα του παράγοντα VIII του πλάσματος. Ήτοι το κρυοϊζημα αυτό (με όγκο 10-15 ml) έδωσε τη δυνατότητα μετάγγισης μεγάλων δόσεων παράγοντα VIII για τον αποτελεσματικό χειρισμό αιμορραγίας σε αιμορροφιλικά άτομα, έως ότου έγινε δυνατή η παρασκευή του λυοφιλημένου συμπυκνωμένου παράγοντα VIII.

Η ανακάλυψη και μελέτη των αντιγόνων και αντισωμάτων των λευκοκυττάρων άρχισε στη δεκαετία του 1920 και οδήγησε στην ανακάλυψη του συστήματος HLA καθώς και των αντιγόνων των πολυμορφοπυρήνων.

Η σημασία των αιμοπεταλίων στον έλεγχο της αιμορραγίας ήταν γνωστή από ενωρίς αλλά η δυνατότητα διαχωρισμού τους, συντήρησης και μετάγγισης ήταν αποτέλεσμα των προόδων στην παραγωγή ειδικών ασκών και στις μελέτες που έγιναν στο *National Cancer Institute* των ΗΠΑ στη δεκαετία του 1960. Η παρατήρηση των *Gardner* και *Murphy* το 1969 ότι τα αιμοπετάλια μπορούσαν να διατηρηθούν σε καλή λειτουργική κατάσταση στη θερμοκρασία δωματίου έδωσε σημαντική ώθηση στη χρήση τους.

Η δυνατότητα μετάγγισης των κοκκιοκυττάρων σε ουδετεροπενικούς ασθενείς έγινε γνωστή στη δεκαετία του 1960 για να εγκαταλει-

φθεί όμως σύντομα λόγω δυσκολιών και να επανεισαχθεί στη δεκαετία του 1990 με τη χρήση κορτικοειδών και αυξητικών αιμοποιητικών παραγόντων (G-CSF) για κινητοποίηση των πολυμορφοπυρήνων και συλλογή με αιμαφαίρεση.

Η τεχνολογία της αιμαφαίρεσης (επιλλεκτική συλλογή ενός από τα στοιχεία του αίματος σε σημαντική ποσότητα) η οποία εισήχθη στη δεκαετία του 1960 έδωσε μια νέα διάσταση στις δραστηριότητες της αιμοδοσίας.

Εκτός από τις νέες μορφές παραγώγων που δημιουργήθηκαν με την αιμαπεταλιαφαίρεση, στη δεκαετία του 1970 με την παρατήρηση ότι στελεχιαία αιμοποιητικά κύτταρα κυκλοφορούν στο αίμα, δόθηκε η δυνατότητα συλλογής τους με στόχο την μεταμόσχευση. Έτσι σήμερα τόσο η αυτόλογη όσο και η αλλογενής μεταμόσχευση μυελού οστών έχει σχεδόν αντικατασταθεί από την μεταμόσχευση προγονικών αιμοποιητικών κυττάρων που συλλέγονται με τη διαδικασία της αιμαφαίρεσης.

Η τεχνολογία της αιμαφαίρεσης χρησιμοποιείται όμως και με θεραπευτικό στόχο για μείωση στοιχείων που πρέπει να απομακρυνθούν από το αίμα.

Από τη σύντομη αυτή ιστορική αναδρομή γίνεται σαφές ότι η Ιατρική των μεταγγίσεων αναπτύχθηκε σχετικά πρόσφατα και κυρίως μετά τη δεκαετία του 60.

Το επίπεδο εξέλιξης και πολυπλοκότητας στο οποίο έχει φθάσει δικαιολογεί την ανάγκη για εκπαίδευση των γιατρών στην καινούργια αυτή ιατρική εξειδίκευση.

Βιβλιογραφία

- Oberman HA. The History of Transfusion Medicine In: Clinical Practice of Transfusion medicine. Petz, Swisher, Kleinman, Spence, Strauss (eds). Churchill Livingston Inc. 1996.
- Klein HG. Transfusion Medicine: The evolution of a new discipline. JAMA 258: 2108, 1987.
- Sacher RA, Sandler SG. Impact of Innovations on Transfusion medicine. Arch Pathol Lab Med 123: 672, 1999.
- Sazama K. The changing relationships in Transfusion Medicine. Arch Pathol Lab med 123: 668, 1999.
- Borzini P, Nembri P, Biffoni F. The evolution of Transfusion Medicine as a stand alone Discipline. Transfus Med Rev 11: 200-208, 1997.

2

ΙΣΤΟΡΙΑ ΤΗΣ ΑΙΜΟΔΟΣΙΑΣ ΚΑΙ ΜΕΤΑΓΓΙΣΗΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

Η ιστορία της Αιμοδοσίας στην Ελλάδα περιλαμβάνει τρεις περιόδους, όπως χαρακτηριστικά περιγράφει ένας εκ των πρωτεργατών, ο Ιπποκράτης Τσεβρένης.

Η πρώτη περίοδος αρχίζει πριν από τον Β' παγκόσμιο πόλεμο, από τα στελέχη του Ελληνικού Ερυθρού Σταυρού, τον καθηγητή Μαθιό Μακά και τον Μικέ Παϊδούση.

Στη διάρκεια του Β' παγκοσμίου πολέμου χρησιμοποιήθηκαν για πρώτη φορά φιάλες με συντηρημένο αίμα για τους τραυματίες, αλλά ουσιαστικά μέχρι τις αρχές του 1950 οι μεταγγίσεις των ασθενών γινόντουσαν με πολύπλοκες συσκευές απευθείας από τον δότη στον δέκτη, στο κρεβάτι δηλαδή του ασθενή.

Στην περίοδο αυτή η κύρια αιμοδοσία, που συνέλλεγε και συντηρούσε αίμα, ήταν του Ερυθρού Σταυρού, καθώς και κάποιες ιδιωτικές Τράπεζες. Οι δότες όλοι αμείβοντο και το αίμα επωλείτο με τιμή ανάλογη της ποσότητος που περιείχε η φιάλη! Ο Τσεβρένης περιγράφει χαρακτηριστικά, ότι οι φιάλες είχαν βιδωτό πώμα το οποίο άνοιγαν κάποιοι ασυνείδητοι για να προσθέσουν φυσιολογικό ορό και να αυξήσουν έτσι την ποσότητα και συνεπώς το κόστος της φιάλης.

Το 1952 δημιουργείται στο Υπουργείο Υγιεινής η Εθνική