

**Dr. Kovács Máté** orvos alezredes

## **A haemotherápia fejlődése az elmúlt 30 évben**

A haemotherapia alapja a szervezett vérellátás. A szervezett vérellátás kialakulását a felszabadulás tette lehetővé. Az elmúlt 30 év alatt a véradómozgalom, a vértranszfúziós állomások nemzetközileg is elismert fejlődése következett be.

A korszerű haemotherapia erre az alapra épült, kibontakozását előkészítették a konzervvérrel kapcsolatos kémiai, biokémiai ismeretek, az isoserologgia, immunológia eredményei, a vértömlesztést követő új szövődényformák felismerése.

Ezen tudományos eredmények hatására vált lehetővé a vértartósítás új módszereinek kidolgozása, az izolált vérkészítmények előállítása.

A transfuziológia sikerei minden klinikus számára felvetik a haemotherapia revíziójának kérdését, a javallatellenjavallat korszerű megfogalmazását.

A korszerű haemotherapia a teljes vér adása mellett magába foglalja a vérkészítmények, plasmapótszerek és egyéb oldatok ésszerű, komplex alkalmazását, elősegíti a haematológia, immunologia és transfuziológia szintézisét.

A transfuziológia a legszorosabb kölcsönhatásban van a klinikummal, fejlődése segíti a jobb betegellátást, a klinikum igényei pedig növelik, ösztönzik a haemotherapia fejlesztését.

A haemotherapia alapja a szervezett vérellátás, a vérellátás fejlesztésének feltétele a tudományok — biológia, biokémia, élettan, kórtan, klinikai orvostudomány — és a technika fejlődése.

Hazánkban a felszabadulás előtt szervezett vérellátás nem volt, a vér hiánya nagy mértékben növelte a betegek és különösen a II. világháború sérültjeinek mortalitását.

A felszabadulás tette lehetővé, hogy — országunk politikai, társadalmi, gazdasági rendszere gyökeres átalakulása alapján — az egészségügy is az egész nép szolgálatába álljon és szükségszerűen létrejöjjön a színvonalas betegellátáshoz nélkülözhetetlen szervezett vérellátás.

1948. november 3-án jelent meg a 11 230/1948. sz. kormányrendelet az Országos Vérellátó Szolgálat felállításáról.

A magyar vérellátás szervezésében elévülhetetlen érdemeket szereztek szovjet tudósok, elsősorban B. Petrovszkij akadémikus, sebész professor, a



Szovjetunió jelenlegi egészségügyi minisztere, de igen sok szakmai segítséget adtak Babrovskaja és Pokrovskij professzorok is.

Merényi Gusztáv orvosvezérőrnagy aktív közreműködésével indult el a vérellátó állomások országos szervezése és 1950-ben már három intézet biztosította a konzervvért kórházaink számára. Míg 1949-ben országosan mindössze 51 liter, 1953-ban már 14 354 liter volt az összegyűjtött vérmennyiség.

Az elmúlt évtizedek óriási fejlődését mutatja, hogy ma 1975-ben a magyar vérellátó szolgálat egy központi intézet (Országos Haematológiai és Vértranszfúziós Intézet, OHVI) és 64 vértranszfúziós állomás jól integrált hálózatává vált, a levett vér mennyisége pedig 1974-ben 200 734 litert tett ki.

A Magyar Néphadseregen belül már 1949-ben friss-citrátos vérvételi pont működött, majd a 0379 VK (5) a 1951. 02. 01. sz. rendelete alapján önálló egységként megalakult a Honvéd Vérellátó Intézet. Vérgyűjtés 1953-ig csupán kísérleti jelleggel történt, a vérszükségletet elsősorban a polgári vérellátó decentrumok biztosították. Intenzívebb véradásokra 1953-ban került sor, ekkor térítéses úton 760 liter vért gyűjtöttek.

Az elmúlt 27 év alatt bővült a vértranszfúziós szolgálat feladata, a vérgyűjtés mellett tevékenyen veszi ki részét a megelőző, gondozó, egészségvédelmi munkában. Ma már a terhesek isorerológiai szűrése, az anti D gamma globulin preventió, a haematológiai és immunhaematológiai szűrések, az anaemiás és a vérzékeny betegek gondozása, a hepatitis vírushordozók felkutatást stb. egyre több vértranszfúziós állomás napi rutin munkájává vált.

Az 1959-ben meghirdetett térítésmentes vérádozmozgalom szocialista egészségügyünk szerves elválaszthatatlan része, melyben az ország egész területe, a lakosság minden rétege részt vesz. Évente közel 600 000 azoknak a száma akik e mozgalom keretében vért adnak. A mozgalom alapvetően hármas funkciót teljesít; megteremti a gyógyintézetek széles körű haemoterapiás lehetőségét, élő és hatékony módon befolyásolja a benne résztvevők szocialista-humanista tudatának formálását és kiemelkedő módon szolgálja a megelőzés elvét. A véradást megelőző kivizsgálások és a levett vérek ellenőrző vizsgálatait lehetővé teszik, hogy rejtett vagy éppen kezdődő betegségek felismerhetők legyenek. A véradásra való meggyőzés módot ad a széles körű egészségügyi felvilágosításra, az egészséges életmód propagálására.

A szervezett vérellátás imponáló fejlődése jó alapul szolgált a haemoterapia korszerű kibontakozásához.

Az 50-es években a haemoterapiát „a vérvesztéséget vérrel, a plasmavesztéséget plasmával, a folyadékvesztéséget infúziós oldatokkal való pótlás” egyszerű sémája jellemezte, kiegészítve a vér „roboráló-stimuláló-detoxikáló” hatásával. Ebben az időszakban a levett vérek jelentős hányadát a sebészeti szakmák használták fel, a vérellátás egészét a sebészeti profil jellemezte.

A 60-as évektől jelentős változás következett be, kezdetét vette a korszerű haemoterapia kifejlődése, előtérbe került a vérkészítmények alkalmazása és a vérellátást egyre inkább a belgyógyászati irány jellemzi.

Ezt a fordulatot előkészítették és elősegítették azok a tudományos ismeretek amelyek:

1. Tisztázták a konzervvérben végbemenő kémiai-biokémiai változásokat, a vörsejtek működését.
2. Az isoserológia és immunológia újabb eredményei.
3. A vérátömlesztés követő szövödményformák ismertté válása.



A tudományok által felfedett ismereteknek a transfuziológiára gyakorolt termékeny hatása szükségessé tette:

1. A vértartósítás és a vérgyűjtés új módszereinek kidolgozását.
2. Az izolált vérkészítmények előállítását.

Ezek pedig együttesen igénylik, követelik a haemoterapiát végző klinikustól a javallat- ellenjavallat kérdésének revizióját.

Az 50-es években bevezetett és egyenlőre még ma is használt nátrium-citrát-dextrose vértartósító (ACD) oldatba sterilen levett vér, az optimális tárolási hőmérsékleten (+4 C°) 21 napig felhasználható. A tárolási idővel párhuzamosan azonban bizonyos kémiai-biokémiai változások alakulnak ki.

## I.

### Változások a konzervvérben

Ezek ismerete segítséget nyújt a konzervvér helyes kiválasztásában, a legfontosabb változások a következők:

#### 1. A vörösvérsejtek változása.

A vörösvérsejtek túlélési ideje a tárolás első 3 napján nem változik, a továbbiakban azonban naponta mintegy 1<sup>0</sup>/<sub>0</sub>-kal csökken.

Fokozatosan csökken a vörösvérsejt-membránban a Na—K—ioncsere aktivitása, a sejtek kaliumban szegényebbek, illetve natriumban gazdagabbak lesznek. A vörösvérsejt anyagcsere anaerob, a tárolás kapcsán egyre több glucoset használ fel és a glokalysis során felszabadult energia terhére tartja fenn ATP készletét. Az ATP, a 2,3 diphosphoglicerinsav (DPG) szint csökkenése kihat az erythrocyták egész életére és károsan befolyásolja a sejtek funkcióképességét.

Perutz vizsgálataiból tudjuk, hogy a haemoglobin annál jobban funkcionál minél alacsonyabb az oxigén affinitása. Alacsony oxigén affinitás mellett sok oxigént tud leadni a szöveteknek, ez azért döntő jelentőségű, mert a partialis nyomás a tüdőben és szövetekben alig különbözik egymástól. A tüdőben viszont bőven van oxigén-kínálat, ott tehát nem fontos, hogy az affinitás magas legyen. A haemoglobin molekulában az oxigén affinitás legfontosabb szabályozója a 2,3 DPG szint. Alacsony 2,3 DPG szint növeli, magas 2,3 DPG szint csökkenti a haemoglobin oxigén affinitását.

A hét naposnál idősebb konzervvérben alacsony a 2,3 DPG, tehát ez a haemoglobin már nehezen adja át az oxigént a szöveteknek. 24 óra szükséges, hogy a recipiens keringésébe juttatott haemoglobin 2,3 DPG értékében regenerálódjon. Minden olyan esetben, ahol nem tudjuk kivárni a regenerációs időt — shockban, mesterségesen lélegeztetett betegnél, hypothermiában — illetve ahol gyorsan pusztulnak a vörösvérsejtek — splenomegáliában (mert ilyenkor a lépben hosszabb ideig időznek), májcirrhosisnál, microangiopathiákban ahol szintén gyorsan pusztulnak el a sejtek), masszív transzfúziók esetén, mindig hét naposnál fiatalabb vért adjunk, vagy legalább a beadott vér egyharmadát a friss vér tegye ki.

Különösen rontja a vörösvérsejt élet- és funkcióképességét a hőmérsékletváltozás — hűtőszekrényből kivett és egy órán túl történő tárolás, illetve a palack visszatétele a hűtőszekrénybe —.



## 2. Fehérvérsejtek változása.

A lymphocyták kivételével a fehérvérsejtek zöme a tárolás első 24 órájában elveszíti élet és funkcióképességét. A lymphocyták viszont immundeficiens egyéneknél a recipiens sejtjei ellen termelt ellenanyagok útján „graf versus host” kifejlődését idézhetik elő.

## 3. Thrombocyták változása.

Hat órás tárolás után számuk csökken, túlélési idejük megrövidül. Károsan befolyásolja a vérlemezkék túlélését a recipiens lázas állapota, fertőzés, vagy thrombocytá-ellenes antitestek jelenléte.

## 4. A plazmában létrejött változások.

A tárolás kapcsán csökken a plasma pH-ja, emelkedik az ammónia, anorganikus foszfat, tejsav, pyroszőlősav, oxypurin és szabad haemoglobin tartalma. Nő a plasma kalium értéke — a 7. napon 6 maeq/l, a 14. napon 7, a 21. napon 10—15 maeq/l értékre —.

A vér alvadási faktorai közül már a tárolás 6 órájától kezdve csökken az V. (plasma accelerator globulin, proaccelerin) és a VIII. (antihaemophiliás globulin) szintje is.

Thrombocytopeniákban, alvadási faktorok hiánya esetén a teljes vér helyett célszerűbb az izolált vérkészítmények adása.

## II.

### Isoserológiai, immunológiai ismeretek

A szervezetet felépítő valamennyi szövetféleség sejtjeinek felületén az ún. sejtmembrán antigének helyezkednek el. Ezek között legjelentősebbek a vércsoportaktív anyagok és a transplantációs antigének.

A vércsoportantigének mozaikszerűen több részből, részantigénekből tevődnek össze és olyan egyedbe juttatva akik ilyen antigénekkal nem rendelkeznek immunválaszt váltanak ki. Kémiaiilag háromnegyedrészen komplex polysaccharidokból, negyedrészen pedig polypeptidekből álló anyagok. A serológiai specificitás a polysaccharid és polypeptid komponensek együttes jelenlétéhez kötött. Ezekre az óriásmolekulákra jellemző, (mol. súly 200 000—1 millió) hogy valamennyi felépítésében résztvesz négy cukorkomponens (L—fructose, D—galactose, D—glucosamin és D—galactosamin) amelyek aránya az egyes vércsoportantigénekben más és más. Ez a különbség a szénhidrát-komponens terminális részében érvényesül.

Az ember vércsoporttulajdonságai közül egyesek szorosan összefüggnek egymással és vércsoportrendszereket alkotnak. Az ABH és Rh vércsoportrendszer mellett, az MNSs, P, Lutherán, Kell, Lewis, Duffy, Kidd, Diego, Yt, I. Aubrgr Xg Dombrock, Vel, Chra stb. ismertek. Ezek mellett léteznek még az ún. individuális rendszerek is melyek egy-egy család vagy egyed jellegzetességei.

A transplatációs antigének a sejtek membránjához kötődve találhatóak, de előfordulnak egyes sejtek belsejében is. Találunk közöttük olyanokat, melyek ugyanazon egyén szervében, szövetében egyformák, de mennyiségük szervenként változik. Ez is egyik oka annak, hogy különböző szervek trans-



platatiós türoképesége eltérő. Vannak ún. szövetspecifikus antigének is, melyek csak az egyes szövettípusokra jellemzők. A transplantációs antigének nagyrésze a lymphocytákban is jelen van, ezért nyújthat felvilágosítást a lymphocyták tipizálása a donor-recipiens összeférhetőségére. A transplantációs antigének száma igen nagy, a magvas sejtek chromosomáinak ún. hisztopatibilitási locusaiban helyezkednek el, emberben a HL—A rendszert alkotják.

A HL—A locus legalább két sublocusra osztható, melyek külön-külön az antigének bizonyos csoportjainak öröklődését irányítják. Az első sublocushoz az alábbi antigének tartoznak:

HL—A1, HL—A2, HL—A3, HL—A9, HL—A10, HL—A11, W28, W29, W30, W31, W32.

A második sublocushoz tartozó antigének:

AL—A5, HL—A7, HL—A8, HL—A12, HL—A13, W5, W10, W14, W15, W16 W17, W18, W21, W22, W27.

A vércsoport és a transplantációs antigének között szoros összefüggés mutatható ki, a vércsoportantigének a vörösvérsejteken kívül más sejtekben is megtalálhatók, feltételezhető, hogy ezekben a szövetekben a vércsoportantigének a transplantációs antigének egy részét alkotják.

Ez a felismerés teszi indokoltá azt, hogy vérátömlesztések esetén minél több beteg kompatibilitási vizsgálatokkal „keresett” vért kapjon.

A keresett vérek adása növeli a transzfúziók biztonságát, csökkenti az isoimmunizálódást, a reakciók-szövődmények előfordulását.

A kompatibilitási vizsgálatoknál úgy járunk el, hogy — autoagglutinációs kontroll mellett — a recipiens savóját összehozzuk a donorvörösvérsejtjeivel:

- sós közegben szobahőn 30 percig,
- savós közegben +37 C°-on 30 percig,
- papain enzymes lemeztechnikával, szobahőn 20 percig és
- indirekt Coombs módszerrel egy órás incubációs idővel.

A vércsoportmeghatározáshoz hasonlóan a szöveti antigéneket is lehet határozni monospecifikus antisérumok segítségével. A HL—A antigének vizsgálatára az egyik legjobban bevált eljárás a lymphocitotoxicitási reakció, mely nagy segítséget jelent a szövet-szervátültetés kompatibilitásában.

Az isoserologiai ismeretek bővülése vezetett el a Rh isoimmunisatio pathomechanizmusának megértéséhez és az anti D gammaglobulin preventio útján az Rh negatív terhes-nők védelméhez. Ma már hazánkban évente közel 10 ezer szülőnő és 8 ezer művi vetélő részesül az anti D védelemben. Még nem immunizálódott Rh negatív anyák síma szülés esetén 100, szövődményes szülés esetén 2—300 mikrogramm, művi vetélők 50 mikrogramm anti D gamma globulint kapnak a szülést, illetve interruptiót követő 72 órán belül.

### III.

#### A vérátömlesztést követő új szövődményformák megjelenése

A vérátömlesztések hazai elterjedésének kezdeti időszakában a transzfúziós lázas reakciók (pyrogén reakciók) aránya 9—10<sup>0</sup>/<sub>0</sub>-os értéket mutatott.



Úgyancsak magas volt az allergiás jellegű reakciók előfordulása is. Az ABO és RH vércsoport-összeférhetlenség következtében kialakult haemolytikus szövödmények 2—3 ezrelék körül mozgtak. Viszonylag magas volt a vérátömlesztést követő thrombophlebitisek, thrombosisok aránya és előfordult a fertőzött vér átömlesztése is. Magasnak ítéltető meg az incoculatio hepatitis előfordulása, mely azonban a véradók kötelező Auszália-antigén (HBAg) szűrésével várhatóan csökkeni fog.

Az elmúlt 15—20 év alatt a fenti reakciók mellett új szövödmény típusok váltak ismertté, ezek között a legjelentősebbek a következők:

#### 1. *Posttranszfúziós mononucleosis.*

Elsősorban friss vér adása kapcsán lép fel, leromlott állapotban levő egyéneknél. A betegséget a citomegalovírus (CMV, herpes vírus csoportba tartozó) okozza, mely kiütéssel, lázzal, lymphadenopathiával, splenomegaliával, májfunkciós próbák pozitivitásával, atypusos lymphocyták megjelenésével jár. A körkép nagyon hasonlít a mononucleosis infectiosára, illetve öszszetevészthető lymphoid leukaemia kezdeti szakával.

#### 2. *Intoxikációk*

##### a) *Kálium intoxikáció.*

A vér tárolása kapcsán a vörösvértestekből a sejtmembrán károsodása kapcsán jelentős mennyiségű  $K^+$  lép a plasmába. 21 napos vérben már 10—15 maeq/liter a kálium tartalom. Így intraarteriális, masszív transzfúziók esetén, cseretranszfúzióknál, szív és mellkasi műtétek esetén 7 naposnál idősebb vér alkalmazásakor mindig fenáll a kálium intoxikáció veszélye.

##### b) *Citrát intoxikáció*

Májkárosodás esetén, vagy a portális keringés mechanikus elzáródásakor számolnunk kell a citrát mérgezés felleptével. Az ép máj viszonylag nagy mennyiségű citrátot képes metabolizálni, de túlnyomásos vérátömlesztések, extracorporális műtétek, cseretranszfúziók kapcsán az ép máj is csak lassan tudja lebontani a nagy mennyiségű citrátot. A citrátreakció elkerülésére célszerű minden egy litert meghaladó konzervvér esetén 10 ml 10<sup>0</sup>/<sub>0</sub>-os calcium gluconátot adni.

##### c) *Ammónia intoxikáció*

Nephritisnél, gastrointestinális vérzéseknél, májbetegyeknél a plasma ammonia szint magas. Idős, 7 naposnál régebbi vérkonzervben a nagy mennyiségű ammonia miatt a transzfúzió csak rontja a beteg állapotát. Magasabb serum ammoni-szinttel járó állapotokban csak friss konzervvért célszerű adni.

##### d) *Hideg-vér okozta elváltozás.*

Masszív transzfúziók kapcsán a beadott hideg vér transzfúziós acidosiszt idézhet elő. Csökkenti a szív és testhőmérsékletet, növeli az oxigén fogyasztást, kamrafibrillációt és szívmegállást idézhet elő. Fokozza a vér viscositását, szűkíti a capillarisokat és gátolja a mikrocirkulációt.

Amennyiben egymást követően, gyorsan több mint 3 palack vért kell adni, úgy a negyedik palacktól kezdve a vért 37 C°-os vízfürdőben kell melegíteni és 5 palackonként 3,75 g-nak megfelelő mennyiségű nátriumbicarbonatot kell adni.



### 3. Masszív vértranszfúziós syndroma.

#### a) Bilirubinostaticus icterus.

Nagy mennyiségű vér adásakor a máj átmeneti dynamikus insufficientiája kapcsán sárgaság léphet fel. A nagy mennyiségben felszaporodott bilirubint a máj képtelen átalakítani, e kórképnél mind a két fajta bilirubin szint emelkedik. A sárgaság néhány nap alatt spontán rendeződik.

#### b) Disseminált intravascularis coagulati. DIC

A masszív transzfúzió kapcsán szétesett vörösvértestekből egy thromboplasticus anyag az erythrocytin indítja el a véralvadási folyamatot. A microcirculációban multiplex microthrombosuk képződnek, egyre kiterjedtebbé válik az intravasalis alvadás. A microthrombosok képződéséhez felhasználódnak a thrombocyták és a vér alvadásaktív anyagai, ennek következtében csillapíthatatlan vérzés alakul ki. A fibrinthrombosok elzárják a capillárisokat és súlyos ischaemiás szöveti károsodás jön létre, elsősorban az életfontos szervekben: vesében, tüdőben agyban.

Az intravasculáris alvadás kapcsán lerakódott fibrin megindítja a secun-der fibrinolysis folyamatát, mely tovább súlyosbítja a vérzékenységet és a consumptiós coagulopathia kevert formáját hozza létre.

A DIC mint tünetegyüttes nemcsak a masszív transzfúziók kapcsán jöhet létre, de kialakulhat más kórképek talaján is, klinikumban való megjelenését az 1. sz. ábrán mutatjuk be.

1. sz. ábra

### DIC A KLINIKUMBAN

#### Milyen kórképek során számolhatunk felléptével

- |  |   |   |  |
|--|---|---|--|
| 1. Shock.<br>(égési, traumás,<br>cardiogén, elekt-<br>romos stb.,<br>allergiás).                             | 2. Septikus kór-<br>képek.<br>(meningococcus<br>sepsis stb.)<br>(endo-exotoxi-<br>nok RES bénító<br>hatása).  | 3. Nőgyógyászati<br>kórképek.<br>(korai lepényle-<br>válás, magzat-<br>vízembolisatio<br>stb.). | 4. Daganatos meg-<br>betegedések.<br>(prostata cc., tü-<br>dő cc., haemo-<br>blastosisok,<br>pancreas cc.,<br>Kasabach—Mer-<br>ritt syndr., reci-<br>diváló thrombo-<br>phlebitis mögött<br>tumor áll hát-<br>térben). |
| 5. Krónikus máj-<br>betegségek.<br>(cirrhosis, chr.<br>májpangás,<br>csökkenő RES<br>funkció).               | 6. Haemolysis.<br>a vvt-ből felszabaduló thrombo-<br>plastikus anyag (erythrocytin)<br>váltja ki a DIC-t.<br>Gyermekeknél — haemolytikus<br>uraemiás syndroma (intravasculá-<br>ris), incompatibilis vértranszfúzió.<br>ris alvadás a glomerulus kapillá- |   |  |
| 7. Fertőző betegsé-<br>gek.<br>varicella, vario-<br>la morbilli, ma-<br>lária mononuc-<br>leosis infectiosa. | 3. Egyéb kórképek.<br>acut pancreati-<br>tis, zsírembólia,<br>transplantatum<br>kilökődés.  |   |  |



A DIC diagnózisát a 2. sz. ábra szemlélteti.

2. sz. ábra

LABORATÓRIUMI VIZSGÁLATOK ÉRTÉKELESE. DIAGNOSIS

	Vizsgálat megnevezése	„DIC” a hypercoagulációs fázisban	„DIC” — ha a hypercoagulációs fázishoz secunder fibrinolysis is társul	Primaer hyperfibrinolysis
Sürgős esetben.	Thrombocyta-szám.	csökkent (erősen)	csökkent (mérsékelten)	normális
	Alvadási idő, szilikonozott üvegcsőben.	megrövidült (néhány perc)	megnyúlt	megnyúlt
	Thrombin idő mérése standard korrekciós plasma használatával.	A megnyúlt thrombin idő normál plasmával korrigálható.	már csak részben korrigálható a megnyúlt thrombin idő	normál plasmával <i>nem</i> korrigálható
	Clauss-f fibrinogén.	erősen megnyúlt	erősen megnyúlt	megnyúlt
	Alkohol gelifikációs próba.	pozitív	pozitív	pozitív
	Plasminogén és euglobulin lysis idő meghatározás plasminotest reagensekkel.	normális, mérsékelten rövidült	csökkent, rövid	erősen csökkent, erősen rövidült
	Valódi prothrombin szint meghatározás prothrombin mentes substrát plasmán.	kifejezetten csökkent	kissé csökkent	közel normális

A DIC kezelésének alapelveit a 3. sz. ábrán tüntettük fel.

c) *Isoimmunisatió veszélye.*

A masszív transzfúzióban részesülő beteg különböző phenotipusú donorktól kap vért. A bejuttatott erythrocyta, leukocyta, thrombocyta antigének illetve antitestek korai vagy késői károsodásokat, — immunanaemia, immunleukoenia és immunthrombopenia — idézhetnek elő.



## THERÁPIÁS ALAPELVEK

Elsődleges az oki *therápia!*

1. *Tisztán consumptiós coagulopathia, sec. fibrinolysis nélkül.*
  - a. Heparin 5 10 000 E/16 h., lehetőleg iv. csepp inf. Ha nagy vérző sebfelület van, a heparintól el kell tekinteni.
  - b. Ilyenkor Trasyol kezelést kell választani (enyhe antikoaguláns hatású).
  - c. Ha nagyfokú a vérvesztés, friss vér adása javasolt, antikoaguláns védelemben.
2. *Consumptiós coagulopathia, sec. fibrinolysis fokozódással.*
  - a. Heparin antifibrinolitikummal kombinálendő.  
Trasyol-kezdő adag 200—500 000 KI, E napi 1—2 millió.
  - b. Krónikus kezelés esetén Acepramin.
  - c. Nagyfokú vérvesztés esetén friss vér.
  - d. Véralvadási faktorok alacsony szintje esetén plasma.
3. *Primer fibrinolysis.*
  - a. Trasyol.
  - b. Acepramin.
  - c. Fibrinogen (Cohn I. frakció) infúzió — antifibrinolitikus védelemben.

*Erdmény:* A thrombocyta szám emelkedésében mutatkozik. (Vérvétel 6 h-val a heparin beadása után.)

*Fontos:* A thrombin idő és a plasminogén szint ellenőrzése, kezdetben 2—4 óránként, később 4—6 óránként (10%-os plasminogén szint).

## IV.

## A vértartósítás új módszereinek kidolgozása

Az ACD oldattal tartósított vérben megismert kémiai változások vetették fel az újabb vérkonzerváló eljárások kidolgozását. Ma ezen eljárások két csoportja: a kémiai és a kémiai-fizikai eljárások csoportja ismert.

A kémiai eljárásokhoz tartoznak:

1. *Alkohol-glucose-nátriumcitrát* összetételű tartósító oldat, amely 30—35 napra teszi lehetővé a tárolást.

2. *ACD-adenin-inosin* tartósító oldat. ACID. Ezen oldat alkalmazásával a vörösvérsejtek 80—85 %-át lehet 6 hétig jó posttranszfúziós eredmények mellett tárolni. Különösen jelentős a nukleozidok „fiatalító hatása”, a hét napos tárolt vérhez inozint adva, a vörösvérsejtek életképessége, funkcióképessége javul, egyenértékűvé válik a 24 órás vérevel. Ez a hatás elsősorban a 2,3 DPG szint növelése útján érvényesül, tehát csökken a haemoglobin oxigén affinitása és növekszik oxigén transportja.

3. *Nátriumcitrát-phosphat-dextrose* (CPD) tartósító oldat 28 napos tárolást tesz lehetővé.

A vörösvérsejtek eltarthatóságának — ma általánosan elfogadott — legjobb módszere a *mélyfagyasztásos eljárás*. A mélyhűtéses konzerválás vagy



—196 C°-on folyékony nitrogénben, vagy —90 C°-on hűtőszekrényben történik. A mélyfagyasztva tárolt vörösvérsejtek korlátlan ideig eltarthatók.

A fagyasztásra kerülő vörösvérsejteket ACD-vel tartósított konzervvérből nyerik. A lefagyasztást a vérvételt követő 24 órán belül végzik el. A lecentrifugált vörösvérsejt koncentrátumhoz 1 : 1 arányban védőoldatot adnak, mely megakadályozza a sejtmembránon a jégkristály képződését, védi a membrán épségét. A centrifugálást és a védőoldattal való elegyítést műanyagzsákban végzik, majd a glicerinezett sejtkoncentrátumot hengeres alumínium konténerekbe töltik és azonnal cseppfolyós nitrogénbe helyezik.

A felolvasztást +45 C°-os vízfürdőben végzik, ezután a glicerines vörösvérsejteket műanyagzsákba viszik át és lecentrifugálják. A vörösvérsejt koncentrátumot többször mossák, centrifugálják. Az utolsó mosás után kevés élettani sóoldatban szuszpendálják és rövid időn belül transzfúzióra felhasználják.

Ezen eljárás nem károsítja a vörösvérsejtek metabolikus integritását, a friss vérhez viszonyítva alig változik a K<sup>+</sup>, az ATP, a 2,3 DPG-szint és a haemoglobin oxigén affinitása.

A mélyhűtéses eljárás lehetővé teszi, hogy a beteg a műtét vagy besugárzás előtt levett saját vérért kapja vissza. Előnye hogy csökkenti az inoculációs hepatitisz átvitelének lehetőségét, és miután a készítmény csak izolált vörösvérsejteket tartalmaz nagymértékben csökken a leukocyta-thrombocyta, szöveti antigénekkal szembeni immunizálódás veszélye is.

Az új konzerváló eljárások eddigi elterjedését elsősorban a vértranszfúziós állomások hely és pénzhiánya akadályozta. A jövő egyik fontos feladata az eddig alkalmazott ACD konzervens helyett az új CPD stabilizátor bevezetése és országos mélyfagyasztásos-mélyhűtési program beindítása.

A véradás különleges formája a plasmapheresis, melynél a vérvétel után a teljes vérből elkülönítik a plasmát (esetleg a leukocytákat és a thrombocytákat is) és a visszamaradt vörösvérsejteket visszajuttatják a donor keringésébe.

A plasmapheresis módját nyújt arra, hogy plasmát nyerjünk olyan véradóktól, akiknek plasmájában nagy mennyiségű specifikus antitest van. E módszer hatásos az anti D savó az anti tetanus plasma stb. előállítására.

Az eljárás további előnye, hogy megisméltése útján nagyobb plasma mennyiséget lehet nyerni mint egy közönséges vérvétel során, hiszen a véradó nem károsodik, vörösvérsejtjeit visszakapja.

Ma már a plasmapheresist mint terápiás eljárást is alkalmazzák: fulmináns hepatitisben, leukoblastosisekban stb. oly módon ajánlják hogy a beteg vörösvérsejtjeit idegen plasmában reinfundálják.

## V.

### Izolált vérkészítmények előállítása

A korszerű haemotherapia a teljes vér adása helyett előtérbe helyezi a vérderivátumok alkalmazását. Főcél a substitúció, vagyis a beteg szervezetéből hiányzó alkotórészek célzott pótlása. E therapia szolgálja legjobban a beteg érdekét, mert módunk van — a keringés túlterhelése nélkül — az



egyes vérkomponenseket igen nagy mennyiségben és koncentrációban adni, az immunizálódás kockázatának minimumra csökkentése mellett.

Az Országos Vértranszfúziós Szolgálat az alábbi vérkészítményeket tudja biztosítani a gyógyító osztályok számára:

1. *Vörösvérsejt koncentrátum*, amely mm<sup>3</sup>-ként 8—9 millió vörösvérsejtet tartalmaz, 90<sup>0</sup>/<sub>0</sub>-os haematokrit érték mellett. Előnye, hogy alacsony a citrát, a kálium, az ammónia tartalma, a teljes vérnél jóval kevesebb antigént és antitestet tartalmaz. Csökkenti a keringés túlterhelését, előnyösebben adható szív-vese elégtelenségben, tüdő-máj károsodások kapcsán, és minden chronikus anaemiában. Ma már kicseréléses transzfúzióknál, extracorporális műtéteknél is jó hatással alkalmazzák. Miután a készítmény alvadásaktív anyagokat csak minimális mennyiségben tartalmaz, thrombosis veszélyben is adható.

2. *Mosott vörösvérsejt koncentrátum*, plasmamentesített készítmény, mely kevés fehérvérsejtet és vérulemezkét tartalmaz. Autoimmun haemolytikus anaemiában, polytranszfundált betegnél, többszöri terhesség vagy fehérvérsejt, illetve thrombocytá által immunizáltaknál, paroxysmalis éjszakai haemoglobinuriás betegeknek adjuk. A készítményt az elkészítés után lehetőleg azonnal, de legkésőbb 12 órán belül fel kell használni.

3. *Szűrt mosott vörösvérsejt koncentrátum*, olyan betegeknek adjuk akiket védenünk kell az isoimmunizálódás veszélyétől — szervátültetésre váró betegek — illetve azon polytranszfundáltak, akik fehérvérsejt-thrombocytá antigénekkkel már oly mértékben immunizálódtak, hogy a mosott vörösvértestet sem viselik el.

4. *Thrombocytá-készítmények*, mely lehet thrombocytában dús plasma és thrombocytá koncentrátum. Mind a két készítményt az elkészítéstől számított 6 órán belül fel kell használni. Az alacsony vérulemezke-szám még nem indikálja a készítmény adását, pótlásra csak akkor van szükség, ha a vérzési idő megnyúlt és manifest vérzések lépnek fel. Immunthrombopoeniákban kifejezetten káros alkalmazása.

5. *Cryoprecipitátum*, a mélyfagyasztott plasma +4 C°-on kicsapódó része. Ez a frakció koncentráltan tartalmazza a VIII. faktort és a fibrinogént. Egy készítmény 2400 ml teljes vérben levő VIII. faktor értéknek felel meg.

A mélyfagyasztott készítmény lejáratí ideje 3, a lyophilizált készítményé 6 hónap. A mélyfagyasztott készítményt felhasználás előtt +37 C°-os vízfürdőben fel kell olvasztani, a lyophilizált készítményt 100 ml destillált vízben fel kell oldani.

E készítmény egy külön típusa a hyperconcentrált VIII-as faktor, ezzel a legsúlyosabb haemophiliásokat, — akiknél VIII. faktor elleni ellenanyag van jelen — megbízható módon lehet kezelni.

6. *Prothrombin complex koncentrátum PCC*.

A prothrombin komplexumhoz tartozó II., VII., IX., és X., alvadási faktorokat tartalmazza 30—50-szeres koncentrációban. —30 C° alatti hőmérsékleten tárolják 10 és 20 ml-es dosisokban, felhasználási ideje 6 hónap. Beadása előtt +37 C°-os vízfürdőben fell kell olvasztani.

Jó hatású a haemophilia B-ben (IX-es faktor hiánya), a máj betegségeit kísérő vérzékenységben (cirrhosisos varix repedések esetén) újszülöttkori haemorrhagiás betegségekből, a II., VII., és X., faktor hiánya esetén.



A felsoroltakon kívül igényelhető még *lyoplasma*, *AHP* (antihaemophiliás plasma), *albumin*, *plasma-protein oldat*, *fibrinogén*, *standard gammaglobulin*, *anti D gammaglobulin*, *hyperimmun gammaglobulin*.

## VI.

### A javallat ellenjavallat kérdésének revíziója

A transfúziológia eddig elért eredményei a klinikus kezéhez vannal léteve, rajta múlik, hogy a therapia fegyvertárából mit, mikor és hogyan választ ki közülük. Azokból a kis mozaik-kockákból melyekkel az elmúlt 30 év fejlődését kívántam bemutatni, egészet csak a haemotherapiát alkalmazó orvos építhet fel úgy, hogy a fentiek figyelembevételével a szükséges revíziót elvégzi.

Ma már a vérátömlesztés javallatakor indokolt a kérdést úgy feltenni: megfelelő készítményt kapott-e beteg, a transzfúzió indikációján belül.

*Ковач М.*, подполковник м/с:

### 30-ЛЕТНЕЕ РАЗВИТИЕ В ГЕМОТЕРАПИИ

Основой гемотерапии является организованное кровоснабжение. Организация кровоснабжения стала возможной после освобождения. На протяжении 30 лет произошло такое развитие донорского движения и трансфузионных пунктов, которое получило признание и в международном отношении. На этой основе построилась современная гемотерапия, развертыванию которой содействовали химические и биохимические знания о консервированной крови, изосерология, достижения в области иммунологии, распознавание новых форм осложнений, возникающих после переливания крови. Эти научные результаты способствовали разработке новых методов консервирования крови и изготовлению изолированных препаратов крови. Результаты, достигнутые в области переливания крови, заставляют всех клиницистов пересмотреть вопрос о гемотерапии и уточнить показания и противопоказания ее.

### ENTWICKLUNG DER HÄMOTHERAPIE WÄHREND DER LETZTEN 30 JAHRE

Grundsatz der Hämotherapie ist eine organisierte Blutversorgung. Ausbildung einer organisierten Blutversorgung wurde durch die Befreiung ermöglicht. Während der vergangenen 30 Jahre ist eine auch international anerkannte Entwicklung der Donorbewegung und der Bluttransfusionsstationen eingetroffen. Die moderne Hämotherapie gründete sich auf dieser Basis, ihre Entwicklung wurde durch die mit dem Konservenblut zusammenhängenden chemischen und biochemischen Kenntnisse, die Resultate der Isoserologie und Immunologie sowie das Erkennen der den Bluttransfusionen folgenden neuen Komplikationsformen vorbereitet. Unter dem Einfluß dieser wissenschaftlichen Ergebnisse wurde die Ausarbeitung neuer Methoden der Blutkonservierung sowie die Herstellung isolierter Blutpräparate möglich. Die Erfolge der Transfusiologie werfen für jeden Kliniker die Fragen der Revision der Hämotherapie und eine moderne Abfassung der Indikationen-Kontraindikationen auf.

Dr. M. Kovács, Oberstltn. des Med. Dienstes: