



A transzfúziók biztonsága

Az elmúlt 100 év transzfúziós gyakorlata az orvostudomány fejlődésével folyamatosan változott. A változások elsősorban a transzfúziók javallatainak kiszélesedésében nyilvánultak meg.

A transzfúziók szerepe a gyógyításban

Míg a vércsoportok felfedezését megelőzően a vér gyógyításban történő alkalmazása általában csak reménytelenül kivérzett betegek életének megmentésére tett, sokszor sikertelen próbálkozásokra korlátozódott, addig a vércsoportok felfedezését követően az ABO inkompatibilitás kivédésével a sikeres, panaszmentes transzfúziók fokozatosan az indikációs kör bővüléséhez vezettek. Azonban továbbra is elsősorban a nagy vérvesztéssel járó sérülések jelentették a fő indikációt. Blundell már 1825-ben leírta, hogy a kivérzett sokkos állapotba került állatok élete vérátömlesztéssel megmenthető (1). A kezdeti sikerek reményében a transzfúziók indikációs területének további kiterjesztését az olyan mértékű vérvesztéssel járó műtétek jelentették, amelyek elvégzése transzfúzió nélkül lehetetlen volt. Később a vér szerepének és funkcióinak megismerésével a transzfúziók alkalmazást nyertek a nem műtéti szakmákban is.

Napjaink orvostudománya számára a betegségekben, illetve a műtéti vérvesztéssel járó beavatkozások alkalmával a vérvesztés, illetve a vér hiányzó funkciójának pótlása rutinfeladatot jelent. Manapság a transzfúziók olyan orvosi beavatkozások elvégzését is lehetővé teszik, mint az újszülöttkori vércsere, a nyitott szívű műtétek, vagy a szerv-, illetve csontvelő-transzplantációk.

A kompatibilitási vizsgálatok céljai

Történjenek a transzfúziók bármely megfontolásból, a vért adó (donor) és a vért kapó (recipiens) eltérő genetikai

állománya következtében olyan immunológiai kölcsönhatások lépnek fel, amelyek a recipiens immunizációjához vezethetnek a számára idegen antigénstruktúrákkal szemben. Az immunválaszban megjelenő antitestek súlyos transzfúziós szövődményt okozva a donorvörösvérsejtek gyors, ritkább esetben elhúzódó széteséséhez vezetnek.

Az immunológiai összeférhetetlenség „megsejtése” a már említett Blundell nevéhez fűződik, aki az állati vérek emberbe történő, sokszor halálos kimenetelű alkalmazásán okulva megállapította, hogy a sikeres transzfúziók előfeltétele, hogy a vért adó és az azt kapó is azonos fajba tartozzon (1). Ezt 50 évvel Blundell után a német származású szerológus Landois kísérletekkel is igazolta. Kísérleteiben a kutya savója a birka vörösvérsejteket in vitro körülmények közt minden esetben elhemolizálta (2). A fajok között fennálló és a vörösvérsejteken megjelenő különbözőségek ismeretében Landsteiner volt az, aki 1900-ban kimutatta, hogy a vörösvérsejthez kapcsolódó – később vércsoportoknak elnevezett – különbözőségek a fajon belül is megjelennek. Munkatársai savóinak és vörösvérsejtjeinek reakciója alapján azokat 3 csoportba (A, B, O) különítette el. Ezek a vizsgálatok jelentették a ma már jól ismert ABO vércsoportok első leírását (3). 1902-ben Decastelo és Sturli leírták az ABO-rendszerbe tartozó negyedik (AB) vércsoportot is (4). Az ABO-vércsoportrendszer megismerése jelentette egyben a biztonságos transzfúziókhoz vezető út kezdetét is. A fajon belül megjelenő vérhez kapcsolódó polimorfizmus – a vércsoportok – felfedezéséért Landsteiner 1930-ban Nobel-díjat kapott.

A beteg számára a transzfúzió akkor biztonságos, ha az számára nem okoz szövődményt és a bevitt donorvörösvérsejtek túlélése legalább olyan jó, mint a donorban. A nil nocere elv betartása a transzfúziós medicinában azt jelenti, hogy a beteg csak olyan tulajdonságú vérrel transzfundálható, amely vörösvérsejtjein nem hordozza azt a

tulajdonságot, amelyre a beteg savója már antitestet tartalmaz.

Az ABO-vércsoportok felfedezésével az is ismertté vált, hogy az egészséges emberek savói minden előzetes transzfúzióval vagy terhességgel kiváltott immunizáció nélkül is tartalmazzák a saját vörösvérsejtjeikről hiányzó antigénellenes antitestet (pl. A- vércsoportú egyén savója anti-B antitestet tartalmaz). Ez a Landsteiner-féle szabályként ismert szempont ma is a vérvalasztás legfontosabb kritériuma. A transzfúziókat csak ABO-azonosság, illetve -kompatibilitás mellett szabad elvégezni. Ennek a szabálynak a figyelmen kívül hagyása ma is halálos kimenetelű szövődményhez vezethet. Landsteinernek az ABO-antitestekre vonatkozó felismerését Ottenberg vizsgálatokkal is igazolta. Megfigyelte, hogy amennyiben a beteg savója in vitro nem hemolizálja a transzfúzióra szánt vörösvérsejteket, úgy a transzfúziót követően minden esetben elmaradt az ABO-szövődményre jellemző egyik fontos tünet, a hemoglobinuria (5). Az Ottenberg által „cross teszt”-ként leírt vizsgálat – a beteg savójának reakciója a transzfúzióra szánt vörösvérsejtekkel – képezi a ma is használatos keresztpróba-vizsgálatok alapjait.

A későbbiekben felfedezett újabb vércsoportrendszerek, mint pl. az Rh-rendszer antitestjei általában már csak előzetes transzfúziók, illetve terhesség hatására jelennek meg a savóban. Így az e tulajdonságban eltérő első transzfúzió nem jár együtt a donorvörösvérsejtek gyors pusztulásával, de az esetek bizonyos hányadában a recipiens immunizációját vonja maga után.

A napjainkra megismert 29 vércsoportrendszer nagyszámú vércsoportantigénjeinek ismeretében érthető, hogy a beteggel mindenben azonos tulajdonságú vér nem létezik. A vérvalasztásnál ezért csak az ABO-vércsoportot (a savóban regulárisan megtalálható ABO-antitestek miatt) és az Rh-vércsoportot (az RhD-antigén immunitás miatt) kell kötelezően figyelembe venni. Az egyéb vércsoport-



rendszerbeli antigéneket csak akkor, ha a beteg savója az adott antigénre nézve antitestet tartalmaz (pl. amennyiben a savó anti-K antitestet tartalmaz, a választott vérnek a csoportazonosság mellett kötelezően a K antigénre nézve negatívnak kell lennie).

Napjaink vérválasztási gyakorlata

Vérválasztás alatt azoknak a laboratóriumi vizsgálatoknak az elvégzését értjük, amelyek célja a beteg számára a kompatibilis, szövődménymentes transzfúzió biztosítása. A vizsgálatok magukba foglalják a vércsoport-meghatározást (ABO és RhD), az ellenanyag-szűrést, valamint a transzfúzióra szánt vérekkel a keresztpróba elvégzését.

Amennyiben a beteg savója nem tartalmaz antitestet, úgy a vérválasztásnál csak a beteg ABO- és Rh-csoportját vesszük figyelembe. A választott vér a beteggel ABO- és RhD-azonos. Ettől a szabálytól csak abban az esetben térhetünk el, ha a készletek miatt nem áll rendelkezésre ABO-azonos vér. Ekkor a beteg ABO-vércsoportjával kompatibilis vért kell választani (pl. a B-vércsoportú beteg számára, akinek savója anti-A antitestet tartalmaz, a O-vércsoport kompatibilis, mivel ezen vörösvérsejteken nem található A-antigén). Szükség esetén az Rh-azonosságtól is eltérhetünk. Rh-pozitív beteg Rh-negatív donortól következmények nélkül kaphat vért. Fordított esetben azonban, amikor a beteg Rh-negatív, csak kivételes alkalmakkor lehet eltérni, mert ez a beteg Rh-immunizációjához vezet. Szakmai szempontból tilos és csak életmentés esetén engedhető meg, hogy Rh-negatív leánygyermek, illetve reprodukív korban lévő nő Rh-pozitív vért kapjon.

Amennyiben a beteg savója a reguláris ABO-antitestek mellett ún. irreguláris-immun antitestet tartalmaz, úgy ezt a vérválasztásnál is figyelembe kell venni (pl. ha a beteg vércsoportja B Rh-pozitív és savója anti-K antitestet tartalmaz, akkor a választott vér vércsoportja lehet B, esetleg O Rh-pozitív, de mindkét esetben a Kell-antigénre nézve negatívnak kell lennie).

A beteg vércsoport-tulajdonságainak és antitest-státusának vizsgálatát követően és azt figyelembe véve a donorvérrel elvégezzük a laboratóriumi keresztpróba vizsgálatot. Amennyiben annak eredménye negatív, azaz a beteg savója in vitro nem reagál a donor vörösvér-

sejtekkel, úgy ez a vér biztonságosan beadható a betegnek.

A hazai gyakorlat az antitestszűrésben kimutatott antitestet minden esetben figyelembe veszi és az antitest specifikására negatív vért választ. A nemzetközi gyakorlatban azonban arra is van példa, hogy az antitest élettani hatásait figyelembe véve a keresztpróbát olyan tulajdonságú vérrel végzik el, amely hordozza a beteg savójában található antitest specifikálásának megfelelő antigént. Ez a vér azonban csak abban az esetben adható be, ha a keresztpróba eredménye negatív.

A Transzfúziós Szabályzat a transzfúziót végző orvosnak a nemzetközi gyakorlattól eltérően megengedi, hogy amennyiben a beteg transzfúziós anamnézise negatív, eltekintsen a laboratóriumi keresztpróba elvégzésétől (6). Ebben az esetben azonban kötelezően el kell végeznie a betegágy melletti keresztpróba-vizsgálatot. Az antitestek tulajdonságait figyelembe véve el kell mondani, hogy a betegágy melletti keresztpróba messze nem egyenértékű a laboratóriumi keresztpróba-vizsgálattal. A melegvízes palackon végzett vizsgálat csak a direkt agglutináló antitestek egy részének kimutatására alkalmas és nem az immunválaszban általában képződő IgG típusú, ún. indirekt Coombs-technikában reagáló antitestek kimutatására. Így legjobb esetben is a melegvízes palackon csak az erős – potens – Rh-rendszer antitestjei mutathatók ki. A transzfúziókkal kiváltott immunválaszban kimutatott antitestek specifikálásának ismeretében elmondható, hogy laboratóriumi keresztpróba elvégzése nélkül a klinikailag fontos – szövődmény kiváltására képes – antitestek 50%-a nem kerül felismerésre. Amennyiben az irodalmi adatokkal összhangban azt feltételezzük, hogy a transzfúzióban részesülő betegek 2-4%-a előzetesen már immunizált, azaz savója vörösvérsejt-ellenes antitestet tartalmaz, úgy 100, csak betegágy mellett elvégzett keresztpróba esetén 1-2 betegnél az antitest várhatóan nem kerül felismerésre. Ilyen esetben a laboratóriumi keresztpróba elvégzésével a szövődmény megelőzhető lenne.

A vérválasztás jövője

A politranszfundált betegeknél megjelenő antitestek specifikálásának vizsgálata szerint a transzfúziók által kiváltott antitestek kialakulásának 80%-a megelőzhető abban az esetben, ha a recipi-

ens az RhD-antigén mellett az Rh-fenotípusban megjelenő E,e,C,c, valamint a Kell-antigénre nézve azonos vért kapna. A fentiek ismeretében várható, hogy a ma még csak a hematológiai betegeknél alkalmazott, az Rh-fenotípusra és a Kell-antigénre nézve is kiterjesztett vérválasztási gyakorlat a jövőben általános elvként nyer alkalmazást. Természetesen ez csak megfelelő nagyságú vérkészlet esetén megoldható, és valószínűleg a Kell-antigén tekintetében könnyebb feladat.

Másrészt az antitestszűrés bevonásával a kompatibilitási vizsgálatokba felvetődött az a kérdés, hogy az antitestszűrés esetleg képes-e a keresztpróba kiváltására. A tulajdonképpeni különbség az antitestszűrés és a keresztpróba-vizsgálatok között az, hogy míg az antitestszűrést a megfelelően megválasztott, ismert antigén tulajdonságú panelejjel, addig a keresztpróba-vizsgálatot a transzfúzióra kiválasztott konkrét vérmintával végezzük el. Amíg az antitestszűrés arra ad választ, hogy a savó egyáltalán tartalmaz-e valamilyen antitestet, addig a keresztpróbával csak a transzfúzióra szánt vér alkalmassága ítéltető meg, vagyis az, hogy a transzfúzióra szánt vér tartalmaz-e olyan vércsoport-antigént, amelyre a recipiens előzetesen már immunizálódott. Az antitestszűrés a beteg immunizáltságáról, a keresztpróba a konkrét vér szövődménymentes transzfúziójáról nyújt információt. Amennyiben csak a keresztpróba-vizsgálatot végezzük el, előfordulhat, hogy a savó tartalmaz ugyan antitestet, de mivel a transzfúzióra szánt vér nem hordozza az antitest specifikálásának megfelelő antigént, a keresztpróba eredménye negatív. Ebben az esetben, függetlenül a keresztpróbával ki nem mutatott antitesttől, a választott vér transzfúziója nem okoz szövődményt, azaz a vér kompatibilis a beteg számára.

Vérbiztosítás „type and screen” módszerrel

A transzfúziók számának növekedése mellett elsősorban a korszerű műtéti technikáknak köszönhetően ugrásszerűen nőtt az olyan transzfúziós igények száma, ahol normális körülmények közt a transzfúzióra csak a váratlanul fellépő vérzések esetén került sor. A vér biztosítása ezekben az esetekben a beteg és a műtétet végző orvos biztonságát szolgálja. A keresztpróbák és a

realizált transfúziók hányadosát (CT/T) vizsgálva egy, a témában készült dolgozat megállapította, hogy esetükben betegcsoportonként és műtéti beavatkozásoként a CT/T hányados 7 és 1 között változott. Nőgyógyászati betegek esetén hét elvégzett keresztpróba-vizsgálatra mindössze egy transfúzió történt. Ortopéd műtétek esetén ez az arány 5, hematológiai betegknél 1,3 volt (6). Függetlenül a transfúzió valószínűségétől, minden vérigény esetén a vérválasztás továbbra is a klasszikus keresztpróba szabályai szerint történt. Ez látszólag főlegesen munkához, költségekhez vezetett, és nem utolsósorban a rendelkezésre álló vérkészlettel sem lehetett racionálisan gazdálkodni. Keresztpróba-vizsgálattal történő vérválasztás esetén ugyanis mindig csak az a vér adható ki, amelylyel a keresztpróbát elvégezték. Előfordulhat pl., hogy két azonos A-vércsoportú beteg közül az szorul transfúzióra, akinek a keresztpróba-vizsgálatát „fiatalabb” vérekkal végezték el, így az kiadásra kerül, míg az idősebb vérek visszakerülnek a készletbe. Amennyiben ez többször megtörténik, az ilyen vérek felhasználhatósága lejár, és sejtjeire kerülnek.

Antitestszűrés bevonása

Az antitestszűrésnek a laboratóriumi vérválasztásba való bevonásával lehetőség nyílt fent leírtak (munka, költségek, selejt) kivédésére. Amennyiben az antitestszűrést kellő alaposággal végezzük el és annak eredménye negatív – azaz a savó nem tartalmaz antitestet –, úgy kicsi a valószínűsége, hogy a keresztpróba eredménye bármely transfúzióra szánt vérral pozitív lesz. Azaz negatív antitestszűrés esetén a beteg számára bármelyik vele csoportazonos vér kompatibilisnek tekinthető. A „type and screen”-nek nevezett módszer szerint minden vérigény esetén meghatározzák a beteg vércsoportját és elvégzik az antitestszűrést. Amennyiben az antitestszűrés eredménye negatív, a beteg számára csoportazonos véreket tartanak készletben a keresztpróba elvégzése nélkül. Ha sor kerül a transfúzióra, a csoportazonos vérkészítményt a keresztpróba elvégzése nélkül is kiadják, vagy óvatosabb esetben, ha a beteg állapota megengedi, a keresztpróbát közvetlenül a transfúzió előtt végzik el.

Irodalmi adatok szerint a „type and screen” elgondolás alapjaiban helyes és

az esetek döntő többségében képes a transfúziós szövődmény megelőzésére. Ugyanakkor az is beigazolódott, hogy a kis gyakoriságú antigénekre képződő antitestek ellen az antitestszűrés önmagában nem nyújt védelmet. Ezen antitestekkel kiváltott szövődmények kivédésére csak a keresztpróba-vizsgálat alkalmas. Ebben az esetben az antitestszűrés azért eredménytelen, mert nem lehetséges a szűrősejteket úgy összeválogatni, hogy azok a klinikailag fontos antigének mellett az összes ritka antigént is tartalmazzák. A keresztpróba-vizsgálatok nélkül elvégzett transfúziók esetén a szövődmények előfordulását 1: 30 000-nek találták (7). A beteg biztonsága mellett a fentieket is figyelembe véve napjainkra az a transfúziós kompromisszumos gyakorlat látszik körvonalazódni, hogy amennyiben a vér igénylése csak váratlanul előforduló vérzés miatt történik (a transfúzió valószínűsége nem haladja meg az 50%-ot), úgy a vérbiztosítást „type and screen” módon kell megoldani. Amennyiben a transfúzióra mégis sor kerül, a keresztpróba-vizsgálatot a beteg állapotától függően a transfúzióval párhuzamosan vagy azt megelőzően ajánlott elvégezni. A fentiek betartása mellett a „type and screen” módon történt vérbiztosítás valóban képes a munka és a költségek hatékony csökkentésére, és hozzájárul a vérkészletek jobb felhasználásához is. A keresztpróba-vizsgálatok elhagyásával betegenként átlagosan 2-3 egység vérral számolva mind az elvégzett munka, a reagensfelhasználás, mind a költségek hozzávetőlegesen 25%-kal csökkenthetők.

„Type and screen” módszer együttműködésben

Mindamellett fontos szempont, hogy „type and screen” módon történő vérbiztosításra csak a vért igénylő betegosztály, a vérválasztást végző laboratórium és a vérkészletet kezelő részleg közös összefogásával kerüljön sor. A közösen kidolgozott algoritmusban a klinikusok feladata, hogy pontosan meghatározzák azokat a beavatkozásokat, ahol megítélésük szerint ez a vérbiztosítási mód alkalmazható; a vérválasztást végző feladata a szerológiai vizsgálatok elvégzése, pozitív ellenanyagszűrés esetén az antitest specifikálásának meghatározása, és ebben az esetben magának a laboratóriumi keresztpróbának az elvégzése is.

Antitesttel rendelkező beteg esetében ugyanis a „type and screen” módszertől a beteg biztonsága érdekében el kell tekinteni. A vérkészletet felügyelő részleg feladata a megfelelő mennyiségű vérenek a beteg részére történő elkülönítése, a rezervált vérek nyilvántartása és a transfúzió elmaradása esetén a rezerváció törlése. A közösen kidolgozott algoritmus pontos betartása a garancia arra, hogy a „type and screen” nyújtotta előnyök miatt a beteg biztonsága nem szenved csorbát, és a módszer hosszú távon is beváltja a hozzá fűzött reményeket.

A „type and screen” módon történő vérbiztosításnak a hazai gyakorlatban való alkalmazásáról nincsenek megbízható adatok. Nagy valószínűséggel állítható, hogy nem beszélhetünk a módszer kiterjedt alkalmazásáról. Maga a Transzfúziós Szabályzat sem fogalmaz meg irányadó elveket a témával kapcsolatosan, pedig a hazai transfúziós gyakorlat ismeretében elmondható, hogy a „type and screen” módon történő vérbiztosítás a beteg biztonsága szempontjából messze jobb és kívánatosabb megoldás lehetne a hatályos Transzfúziós Szabályzatban is szereplő, és a tapasztalat szerint nem ritkán alkalmazott betegágy melletti keresztpróbánál.

Irodalom

1. Blundell J. A successful case of transfusion, *Lancet* 1:431, 1829.
2. Landois L. Die transfusion des Blutes. F.C.W.Vogel, Leipzig, 1875.
3. Landsteiner, K. Zur Kenntnis der antifermentativen, lytischen und agglutinierenden Wirkungen des Blutserums und der Lymphe. *Zbl Bakt*, 27:357, 1900.
4. Decastello A, Sturli A. Über die Isoagglutinine im Serum gesunde und kranker Menschen. München, *Med Wschr* 1090. 1902.
5. Ottenberg R. Transfusion and arterial anastomosis. Some experimentes in arterial anastomosis and study of transfusion with presentation of two clinical cases. *Ann. Surg.* 47. 486, 1908
6. Transzfúziós Szabályzat, 1998.
7. M Fopp, H Janacek. Cross match and Transfusion ratio in Kantonospital St-Gallen, 1991. (Klinikai Transzfúziológiai Licenc Tanfolyam IV. blokk, 1995.)
8. Motschmann TL, Reisner RK and Taswell HF. Evaluation of the antibody screen and cross-match (Abstract). *Transfusion* 25, 451,1985.

TOLDI JÓZSEF

OVSZ Szegedi Regionális Vérellátó Központ, Szeged