

Kri in derivati

Vsako leto izdelajo tovarne zdravil številne nove preparate bodisi kot različice delotvornega agensa, bodisi kot nova zdravila, ki bolniku rabijo za čimprejšnje okrevanje ali vsaj zboljšanje njegovega bolezenskega stanja. Kljub temu pa je včasih takšna terapija nezadostna. Danes si ne moremo več misliti bolniškega oddelka, kjer se ne bi v večji ali manjši meri dajale ter za zdravilo uporabile tudi transfuzije krvi in njenih derivatov.

Ker je kri zdravilo, ki ga ne moremo pripraviti v neomejenih količinah, se moramo spomniti, da še vedno narašča njena poraba, ki se v zadnjih letih glede na zmogljivost pridobivanja bliža svojemu vrhu.

V letu 1971 je bilo na zavodu konserviranih 45.347 steklenic krvi. Bolniškim ustanovam v Ljubljani je bilo izdanih 20.535, zunaj Ljubljane 6.110, za pripravo derivatov pa porabljenih 18.702 steklenici. Količina konservirane krvi je znašala skoraj 17 ton.

Kri konserviramo v steklenici ali plastični vrečki s konservansom ACD, ki omogoča njeno 21-dnevno uporabnost.

V posebnih primerih, ko se hočemo izogniti toksičnosti citrata, uporabimo za konservans heparin (npr. operacija na srcu, izmenjalne transfuzije pri hepatični komi, morda pri izmenjalnih transfuzijah hemolitične bolezni novorojenčka).

Kri se jemlje z običajno venepunkcijo. Danes pa smo zaradi velike porabe ne samo polne krvi, ampak tudi plazme in njenih koncentratov ter dejstva, da povpraševanje po tolikšni količini surovine more zadostiti le redkokatera transfuzijska ustanova, prešli na odvzem krvi s pomočjo plazmofereze. Poleg tega tu ne gredo v izgubo krvni elementi, ki jih ne potrebujemo za pripravo plazme in njenih produktov.

Krvodajalcu odvezamo 500 ml krvi, jo centrifugiramo in oddelimo plazmo v satelitsko plastično vrečko.

Eritrocite vrnemo dajalcu, ki je med postopkom dobival v veno fiziološko raztopino. Postopek lahko ponovimo tako, da dajalec da sicer pol litra plazme naenkrat, vendar brez izgube rdečih krvničk.

Ugotovljeno je, da odvzemi krvi na ta način ne škodujejo, četudi dvakrat na teden. Važno je kontroliranje krvodajalčevega zdravstvenega stanja, predvsem njegovih plazemskih beljakovin, ki se ne smejo zmanjšati pod 6 g na 100 ml. Plazmo so na ta način odvezemale različne ustanove tudi v presledku dveh dni in celo po pet litrov plazme v petih dneh. No, v tem primeru so se celokupne serumske beljakovine znižale, posebno v gama globulinski frakciji. V zvezi s plazmoferezami je Svetovna zdravstvena organizacija leta 1970 izdala priporočilo, kjer pravi, naj se ne jemlje več kot 1000 ml plazme v enem tednu. Plazmofereze delajo danes po vsem svetu zaradi pridobivanja plazme za antihemofilne preparate, imuni gama globulin itd. brez škode za krvodajalca samega.

Pregled krvi pred izdajo krvne konserve

Šele po pregledu krvi na ABO in Rh krvno skupino mejnega titra anti A in anti B aglutininov, prisotnosti hemolizinov pri krvni skupini O, iregularnih protiteles pri Rh negativnih krvodajalcih, seroreakcij na lues in ugotovitve, če dajalec ni nosilec Au-SH antigena — je krvna konserva pripravljena za izdajo na bolnišnične oddelke. Ob sami izdaji krvi iz hladilnice se je treba prepričati o roku uporabnosti in pravilnem videzu.

Transfuzija

Pri odrasli osebi, ki ne potrebuje več kot 500 ml krvi, razen v redkih primerih, naj se transfuzija ne daje. Kakršnokoli dajanje krvi je transplantacija tujka, za katerega nikoli ne vemo zanesljivo, kako bo organizem reagiral nanj in ali ne nosi v sebi morda tudi nevarnosti prenosa bolezni, ki bo za bolnika usodnejša kot njegova osnovna bolezen.

Reakcije po transfuziji krvi

Hemolitična reakcija nastane zaradi transfuzije neskladne krvi. Vzrok so protitelesa, ki največkrat v krvi sprejemalca reagirajo z antigenom dajalca. Reakcija nastopi takoj, že med transfuzijo, in sicer z bolečinami v križu, z občutkom toplote v veni, skozi katero teče transfuzija, z glavobolom, z bolečinami v prsnem košu in s strahom, bruhanjem in mrzlico, čemur sledi padec krvnega pritiska in kolaps. V krvi je prišlo do destrukcije eritrocitov in hemolize. Na krvno beljakovino haptoglobin se veže hemoglobin in kratek čas se hemoglobin izloča tudi skozi ledvice — hemoglobinurija. Destrukcija eritrocitov privede do hemoglobinemije. Kmalu opazimo tudi ikterus. V sliko težkega stanja po hemolitični reakciji sodi oligurija in kasneje anurija.

Poleg takojšnje dramatične reakcije, ki ji lahko sledi smrt in katera nastopi večinoma v primeru ABO neskladnosti pri sicer mlajših, zdravih osebah, pride lahko do zapoznele reakcije čez nekaj ur ali celo čez nekaj dni, če so bila antitelesa razvita v manjši meri in je antigen povzročil anamnestični imunski odgovor. Šele nekaj dni po transfuziji nastopi zaradi produkcije protiteles destrukcija eritrocitov (npr. RH senzibilizacija).

Že samo izostanek terapevtskega učinka transfuzije, ki ga pričakujemo, nas opozarja na previdnost pri naslednjem dajanju krvi. Hemolitična reakcija med narkozo je nevarnejša zaradi izostanka subjektivnih navedb. Samo krvavitev operacijskega polja in padec krvnega pritiska bosta zahtevala čimprejšnjo kontrolo krvnih skupin.

Drugi vzroki, zaradi katerih nastopi hemolitična reakcija, so kri, ki se je nepravilno ogrevala; prav tako je nevarna kri, ki je stala v nekontroliranem hladilniku, kjer je temperatura padla pod dopustno mejo. Do poškodbe transfundiranih eritrocitov pride, kadar se daje transfuzija pod pritiskom, včasih pa tudi pri transfuzijah velikih količin starejše krvi. Opazovali so ikterus pri bolnikih po transfuziji, ki so imeli hude opekline, po srčnih operacijah, kjer je kri šla skozi aparat, in končno, če je prišla v stik s 5% dekstrozo.

Reakcija traja različno dolgo, vendar je izid težke hemolitične reakcije kljub takojšnji izmenjalni transfuziji več litrov krvi običajno infavsten.

Gotovo se je število hemolitičnih reakcij zmanjšalo ob natančni ugotovitvi in kontroli krvnih skupin ter navzkrižnega preizkusa. Se vedno pa bo ostala nevarnost administrativnih napak in zamenjav z vsemi usodnimi posledicami.

Število pirogenih reakcij po transfuziji se je zmanjšalo s prehodom na material za enkratno uporabo. Vzrok so pirogene snovi, reakcija nastopi med samo transfuzijo z mrzlico in temperaturo. Po nekaj urah reakcija preneha.

Alergijske reakcije so pogostejše, saj dovajamo s tujo krvjo vrsto beljakovin, ki v svoji nežni sestavi niso istovetne z beljakovino sprejemalca. Možne so krajevne koprivke, kratkotrajni izpuščaji lokalno in po celem telesu. Glotisni edem in anafilaktični šok sta na srečo redka, vendar pa narkoza ne varuje pred alergijsko reakcijo.

Opisano je, da je alergični dajalec izzval reakcijo pri sprejemalcu, kar je pa verjetno izjemen primer.

Skrajno nevarna je reakcija po transfuziji z inficirano krvjo, ki je pravzaprav delno tudi hemolitična. Znaki nastopijo takoj oziroma med dajanjem. Mrzlica, visoka temperatura, bruhanje in padec krvnega pritiska, čemur sledi kolaps, ki je navadno ireverzibilen.

Večkrat pride do reakcije, ki ji ne vemo vzroka. V dosti primerih so povzročitelji antilevkocitna protitelesa. Febrilne reakcije z levkopenijo ali brez nje ter prisotnostjo antilevkocitnih protiteles nam bodo potrdile diagnozo.

Reakcije proti globulinom so redke, vendar so jih tudi že opisali.

Krvni obtok je preobremenjen, če dovajamo preveliko količino krvi in pa prehitro. Bolnik zaripne, draži ga na kašelj, težko diha, navdaja ga strah in vratne vene mu nabreknejo.

Toksičnosti citrata se izognemo v primerih, kadar je nujno potrebno, z dodajanjem krvi stabilizatorja heparina namesto ACD stabilizatorja. Pri reakciji se poleg mišičnega tremorja lahko pojavijo tudi spremembe EKG.

Varovati se moramo transfuzije velikih količin krvi, vzete pravkar iz hladilnika, ker v takšnih primerih zaradi prehude ohladitve lahko pride do srčnega zastoja.

Pozna, še vedno s strahom pričakovana posledica transfuzije je serumski hepatitis. Danes še ne moremo zanesljivo izločiti dajalca — bolezenskega nosilca. Eksplozivno proučevanje Au-SH antigena se je začelo po ugotovitvi njegove zveze s serumskim hepatitisom. Au-SH antigen so ugotovili v serumu bolnikov z akutnim hepatitisom, s kroničnim hepatitisom, v nekaterih primerih ciroze jeter, pri lepromatozni lepri, narkomanih — zlasti pa tudi pri povsem zdravih osebah, ki niso nikdar prebolele hepatitisa. Ker je dokazano, da kri s tem antigenom lahko prenaša zlatenico, Au-SH pozitivne osebe ne morejo dati krvi, razen za frakcije, glede katerih je znano, da se virus pri njih uniči ob samem postopku priprave.

Čeprav smo odklanjali izdajo takšne krvi, se nismo izognili serumskemu hepatitisu, vendar se je po podatkih literature število obolenj po transfuziji zmanjšalo.

Zgodi se, da se bolnik komaj opomore po težki operaciji, ker je dobil številne transfuzije, in je že na poti k okrevanju, pa ga na posteljo zopet priveže zlatenica, ki ji v najkrajšem času lahko sledi koma s smrtjo. Vse kontrole krvodajalcev, ki so tistemu bolniku dali kri, kljub natančnemu poizvedovanju

anamneze niso odkrile nosilca virusa in pripomogle do njegove trajne izločitve iz vrst krvodajalcev.

Danes še vedno drži pravilo, da oseba ni nosilec hepatitisnega virusa, če po večkratnih transfuzijah njene krvi pri sprejemalcu ni nastopila zlatenica.

Transfuzija posameznih krvnih sestavin

Bolniku lahko transfundiramo polno kri ali pa samo njene sestavne dele, ki so mu potrebni.

Eritrociti

Različni avtorji se vse bolj nagibajo k mnenju, da se izredno veliko številu transfuzij lahko izvrši s koncentriranimi eritrociti, celo od 70 do 90% vseh. Krvni odvzamemo plazmo in je, če kri odvzamemo v plastično vrečko, prav tako dolgo uporabna kot polna kri. Plazmo smo pri tem postopku le iztislili v satelitno vrečko in nismo punktirali, kot bi morali npr. steklenico; vdor bakterij tako seveda ni bil mogoč.

Uporaba v šoku je možna z dodatkom nadomestka za plazmo in ima enak uspeh kot transfuzija polne krvi. Uporaba ni torej indicirana samo v interni medicini pri anemijah.

Ko odvzamemo krvi približno $\frac{2}{3}$ plazme, je hematokrit, ki rezultira 60 do 70%. Na 1 mm³ preštejemo 8 milijonov eritrocitov. Koncentrat vsebuje tudi levkocite in trombocite. Citrat je reduciran.

Eritrociti preživijo približno 120 dni in jih dnevno propade ca. 1%. Preživetje v konservirani krvi je slabše, vendar jih je sposobnih za svojo funkcijo po treh tednih še vedno okrog 70%. Čas njihovega preživetja v organizmu po transfuziji pa je pri različnih boleznih različen. Pri hemolitičnih anemijah, levkemijah, aplastični anemiji, intoksikaciji z zdravili itd. je seveda občutno skrajšan.

Kri mrličev se pri nas ne transfundira. Postopek nam je za pripravo krvne konzerve ne le skrajno nesimpatičen, temveč tudi zelo otežen z dejstvom, da je umrli osebi, ki ni ne bolna in ne poškodovana, treba nemudoma odvzeti kri, vrh tega pa so količine krvi, ki jih dobimo od enega mrliča, razmeroma majhne.

Nekaj ustanov pa se že danes ukvarja s transfuzijo zmrznjenih in zopet otajanih eritrocitov. Nekateri avtorji navajajo, da po njih niso opazili znakov hepatitisa.

Eritrocite lahko peremo trikrat s fiziološko raztopino in jih takšne transfundiramo bolniku, ki ima alergijske reakcije, kakor tudi osebam, ki jim ne želimo vnesti levkocitov, pač iz strahu, da bi zaradi teh začela nastajati anti-levkocitna antitelesa. To je važno predvsem pri osebah, ki jim bodo napravili transplantacijo, saj imajo levkociti antigene HL-A sistema, ki so kot tkivni antigeni imunološko središče transplantacije. Pri bolnikih, ki jim grozi tromboza, je uporaba opranih eritrocitov indicirana zaradi popolnega pomanjkanja koagulacijskih faktorjev. Nevarnost, da se prenese hepatitis, je zmanjšana.

Eritrocitov v AB plazmi ne pripravljamo pogosto. Uporabijo se za transfuzijo pri ABO hemolitični boleznih novorojenčka. Krvni skupine O z nizkim titrom anti A in anti B aglutininov ter brez hemolizinov odvzamemo plazmo in jo nadomestimo s plazmo krvne skupine AB.

Levkociti

Koncentrirani levkociti se sicer transfundirajo, vendar so njih transfuzije dvomljivega uspeha, ker granulociti propadejo izredno hitro, približno že v 24 urah. Poleg tega nastajajo po ponovnih transfuzijah levkocitov pri bolniku antilevkocitna protitelesa, ki onemogočajo nadaljnje transfuzije zaradi težkih reakcij. V praksi uporabljajo kri levkemičnih bolnikov, pri katerih se naredi plazmofereza, odvzame plazma z levkocitnim slojem, eritrociti pa se retransfundirajo. Za relativno majhno število koncentratov bi bile potrebne številne plazmofereze.

Zaradi kratke razpolovne dobe transfundiranih levkocitov so potrebne ponovne transfuzije, preživetje limfocitov te krvi pa ob transfuziji bolniku, ki je že tako in tako imunološko deficiten, opozarja na nevarnost imunološke reakcije. Že zgolj dejstvo, da nastopi reakcija s temperaturo po transfuziji skoraj v 70% primerov, nam kaže, da se uporabnost verjetno ne bo razširila.

Trombociti

Trombociti prežive v cirkulaciji 9 do 12 dni. Dobro konservirani prežive približno en teden v organizmu, vendar se njihova količina zmanjša na 50% že v prvem dnevu. V konservirani krvi se zmanjša njihovo število na 50% v enem tednu. Pri bolniku, ki mu transfundiramo plazmo, obogateno s trombociti, bo njen učinek boljši, če bolnik nima idiopatične trombocitopenične purpure, kjer že zaradi te osnovne bolezni pride do destrukcije trombocitov. Več učinka lahko pričakujemo tam, kjer je zmanjšanemu številu trombocitov vzrok — aplazija kostnega mozga.

Kri takoj po odvzemu centrifugiramo in oddelimo plazmo. Iz približno enega litra krvi pripravimo eno dozo plazme, obogatene s trombociti. Transfuzija le-te pa bo imela efekt, če bomo dali zadostno število krvnih ploščic in če sprejemalec sam proti njim nima protiteles. Priporočajo trombocite enega samega dajalca, da bi ob nastajanju protiteles imela uspeh transfuzija s trombociti druge osebe. Plazmo za pripravo koncentrata trombocitov lahko dobimo s plazmoferezo.

Reakcija lahko nastopi takoj po transfuziji ali pa šele po enem tednu s sliko trombocitopenične purpure.

Plazma

Obdobja navdušenja nad zdravljenjem različnih bolezenskih stanj s plazmo so se menjala z obdobji dvomov in malodušja. Nadomestka za formirane krvne elemente nimamo. Znani pa so nadomestki plazme, ki jih je zdravstvena industrija pripravila glede na prisotnost amino kislin, iz katerih organizem sam sintetizira svojevrstne beljakovine, da pomaga krožeči volumen napolniti s tekočino ali pa pospeši dotok mineralov.

Pri nas je povpraševanje po plazmi veliko, čeprav je nevarnost, da se serumski hepatitis prenese s plazmo, toliko večja, kolikor obilnejša je mešanica plazem, iz katere je pripravljena. Plazma enega dajalca lahko kontaminira celo mešanico.

Tekoče plazme ne pripravljamo za izdajo. Sušena plazma, ki se ji veljavnost na ta način podaljša, olajša tudi transport in hranjenje. Pripravljena je iz mešanice plazem desetih oseb, zmrznjena v posebnem zmrzovalnem aparatu

s cirkulacije v alkoholu na -50° , nato pa posušena, ne da bi se pri tem utekočinila.

Pred leti smo pripravljali plazmo iz krvi opečencev. V literaturi je bilo opisano njeno delovanje pri opečenjih. Navdušenje se je kmalu poleglo — zdi se, da je bil njen efekt enak učinku sveže plazme.

Antihemofilna plazma

Posebno pripravo zahteva antihemofilna plazma, ki je osnovna surovina za pripravo antihemofilnih koncentratov. Kolikor hitrejši je postopek, toliko manjše so izgube antihemofilnega globulina. Vendar je dovajanje plazme včasih onemogočeno zaradi potrebe prevelikih količin in bi bolnikov krvni obtok takšne obremenitve ne prenesel.

Antihemofilni globulin A je labilen faktor, ki se hitro porazgubi pri temperaturi $+4^{\circ}$ in se zadrži dalj časa v zmrznjenem oziroma sušenem preparatu. Njegova razpolovna doba po transfuziji je približno 10 ur.

Antihemofilna frakcija I po Cohnu

Antihemofilni globulin A je bolj koncentriran v frakciji I, kjer iz 250 ml plazme pripravimo 50 ml koncentrata, vendar se antihemofilnega globulina lahko ob pripravi izgubi do 50%. V frakciji I je poleg drugih faktorjev koagulacije še fibrinogen, ki se uporablja tudi pri bolezenskih stanjih s pomanjkanjem fibrinogena.

Krioprecipitat

Njegova priprava je enostavna, koncentracija zadostna. Pripravljen je z zmrzovanjem in zopetnim odtajanjem plazme. Zmrznjenega hranimo v plastičnih vrečkah za 25 ml, pripravljenih iz 250 ml plazme. Sušen krioprecipitat, ki je pripravljen iz 1000 ml sveže plazme, je koncentriran na 100 ml. Sušenim preparatom moramo pred infuzijo dodati fiziološko raztopino. Prenos hepatitisa je možen.

Reakcije po apliciranju plazme so večinoma alergijske narave. Po transfuziji antihemofilne frakcije I so reakcije redke. Manifestirajo se kot tahipnoa, cianoza, opresija in morebitni znaki hemolize. Prav tako so opisane reakcije po aplikaciji krioprecipitata.

Koncentrati plazme za zdravljenje hemofilije B

Koncentratov plazme za zdravljenje hemofilije B pri nas ne izdelujemo. Možnost je uporabiti pač navadno plazmo, ker je faktor IX koagulacije obstojnejši. PPSB — koncentrat antihemofilnega globulina B pripravljajo v Parizu, danes pa tudi že različne tovarne (Bebulin, Konyne) in ga je mogoče naročiti iz inozemstva.

Gama globulin

V gamaglobulinski frakciji so antitelesa, njena dobra lastnost pa je, da ne prenaša serumskega hepatitisa. Aplikacija preparata je intramuskularna. Dajejo ga preventivno pred infekcijskimi boleznimi osebam, ki so bile v kontaktu z bolnikom. Ni dokazano in tudi ni verjetno, da bi bila njegova uporaba uspešna po transfuziji za varstvo pred serumskim hepatitisom. Reakcije so redke, alergijske narave ali pa delujejo protitelesa proti samim globulinom.

Imunoglobulin anti D

Danes je zanesljivo dokazana zaščita Rh negativnih porodnic z aplikacijo gama globulina do 72 ur po porodu, pripravljenega iz plazme Rh senzibiliziranih žena z visoko količino anti Rh protiteles.

Mater, Rh negativno, v katere krvni obtok so ob porodu prišli otrokovi Rh pozitivni eritrociti, le-ti dražijo k proizvodnji protiteles. Če hočemo uničiti Rh pozitivne eritrocite in s tem onemogočiti senzibilizacijo, vbrizgamo visoke količine Rh protiteles, ki so prisotne v imunoglobulinu (IgG = anti D). Ta imunizacije ne zatira le pasivno, temveč destruira otrokove eritrocite. Prav tako lahko uporabimo IgG anti D, če je bila nepravilno dana Rh inkompatibilna transfuzija.

Albumin

Za vezavo odvečne vode organizma služi aplikacija albumina, katere 1 g veže 14 do 20 ml vode. Zaradi vezave bilirubina ga uporabljajo pri hiperbilirubinemijah. Je nosilec fibrinolitičnih encimov in opravlja nutritivno funkcijo. Albumin se daje intravenozno — ne prenaša virusnega hepatitisa.

Fibrinska pena

Uporablja se lokalno pri drobnih krvavitvah. Preparat je sušen in brez virusa.

Krvodajalec

In čeprav nazadnje, se moramo spomniti tudi na nešteto brezimno množico ljudi, ki omogočajo nepretrgano zdravljenje s krvjo in krvnimi preparati na vseh bolnišničnih oddelkih Slovenije.

Iz ankete, ki smo jo napravili v letu 1968, smo zvedeli, da je dalo kri 54,7% oseb iz humanih razlogov, 28,9% zaradi tega, ker so to imeli za svojo dolžnost, 2,3% pa zato, ker je dala kri tudi njihova okolica, in 1,6%, ker so jo prejeli sami. Od 12,5% nismo dobili odgovora.

Na vprašanje, ali bodo ponovno dali kri, pa so skoraj vsi odgovorili pritrdilno.

MEDICINSKE SESTRE ZAPOSLENE V KORONARNIH ENOTAH

Pravilo je, da je razmerje med bolniškimi posteljami v koronarni enoti in številom osebja (medicinskih sester) na eno bolniško posteljo ena proti ena. V nekaterih bolj razvitih koronarnih enotah je to razmerje še višje v korist številu medicinskih sester. Na ta način lahko pokrivamo vse izpade negovalskega kadra zaradi bolezenskih dopustov, rednih dopustov, strokovnega izpopolnjevanja itd. Psihološki pritisk zaradi teže dela v koronarnih enotah je tolikšen, da smo pri nas izgubili v dveh letih skoraj vse medicinske sestre. Zato računamo — ne samo pri nas, ampak tudi glede na izkušnje drugih koronarnih enot — na veliko in stalno migracijo medicinskega osebja, ki pa ga je treba stalno nadomeščati.

Medicinske sestre, ki delajo v koronarnih enotah, morajo imeti posebno znanje; v tečajih morajo te sestre spoznati osnove elektrokardiograma. Naučiti se morajo razpoznavati motnje srčnega ritma, predvsem pa tiste, ki bolniku ogrožajo življenje. Poleg tega morajo znati takoj intervenirati v vseh tistih primerih, ko nastopajo smrtno nevarne motnje srčnega ritma (zastoj srca, predvdorno migetanje), ker le s hitro intervencijo lahko bolniku rešijo vižljenje. Vse to zahteva od teh sester dodatne napore in pa seveda znanje, ki ga sestre na drugih medicinskih oddelkih nimajo.

Dr. Anton Jagodic
(Svetovni dan zdravja
7. april 1972)