



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ  
Εθνικόν και Καποδιστριακόν  
Πανεπιστήμιον Αθηνών  
— ΙΔΡΥΘΕΝ ΤΟ 1837 —

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ  
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ  
«ΙΣΤΟΡΙΑ, ΗΘΙΚΗ ΚΑΙ ΚΟΙΝΩΝΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ»

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΤΙΤΛΟΣ:

«Η ιστορία της μετάγγισης:

Από τον K. Landsteiner στον R. Coombs»

Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια / Συγγραφέας:

Ελένη Παγώνη (Α.Μ. 7450822300045)

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ:

- 1.Καραμάνου Μαριάννα - Καθηγήτρια Επιστημολογίας, Ιστορίας και Ηθικής της Ιατρικής της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού & Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών (Επιβλέπουσα)
- 2.Λάιος Κωνσταντίνος Δρ. Δρ. / Χειρουργός, Αρχαιολόγος, Ιστορικός της Ιατρικής
- 3.Μιχαλέας Σπυρίδων - Μεταδιδάκτορας του Εργαστηρίου Ιστορίας της Ιατρικής και Ιατρικής Ηθικής της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού & Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών (Συνεπιβλέπων & Μέλος)

ΑΘΗΝΑ

2024

## ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Με την ολοκλήρωση των σπουδών μου στο Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Σπουδών «Ιστορία, Ηθική και Κοινωνιολογία της Ιατρικής» θα ήθελα να εκφράσω τις θερμές μου ευχαριστίες στα μέλη της τριμελούς επιτροπής αξιολόγησης.

Στην επιβλέπουσα κα Μαριάννα Καραμάνου, Καθηγήτρια Επιστημολογίας Ιστορίας και Ηθικής της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών, στον συνεπιβλέποντα της εργασίας μου κ. Κωνσταντίνο Λάιο, Χειρουργό, Αρχαιολόγο και Ιστορικό της Ιατρικής για την επιστημονική καθοδήγηση και τις πολύτιμες συμβουλές του και τον κ. Σπυρίδωνα Μιχαλέα Ιστορικό, Μεταδιδάκτορα του Εργαστηρίου Ιστορίας της Ιατρικής και Ιατρικής Ηθικής της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών για την υποστήριξή του καθ' όλη τη διάρκεια του μεταπτυχιακού.

Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω το σύζυγό μου, Άλκη, και τις κόρες μου, Ξένια και Βάλια που με στηρίζουν σε κάθε βήμα καθώς και τα αδέρφια μου Γιώργο και Χριστίνα και τις ανιψιές μου, Σίλια και Ραφαέλα για τη φροντίδα και την ατέλειωτη αγάπη τους.

## Περιεχόμενα

|                                                                                       |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Πρόλογος.....                                                                         | 3  |
| Εισαγωγή.....                                                                         | 4  |
| ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....                                                                     | 7  |
| Κεφάλαιο 1 – Αρχαιότητα.....                                                          | 7  |
| 1.1 Μύθοι και πεποιθήσεις σχετικά με το αίμα.....                                     | 7  |
| 1.2 Το αίμα ως μέσο θεραπείας.....                                                    | 9  |
| 1.3 Αντιλήψεις της αρχαίας ελληνικής και ρωμαϊκής ιατρικής σχετικά με το<br>αίμα..... | 10 |
| Κεφάλαιο 2 – Μεσαίωνας.....                                                           | 12 |
| 2.1 Η θεραπευτική χρήση του αίματος κατά το Μεσαίωνα.....                             | 12 |
| 2.2 Η ιστορία του πάπα Ιννοκέντιου Η΄.....                                            | 13 |
| Κεφάλαιο 3 – Αναγέννηση.....                                                          | 16 |
| 3.1 Οι πρώτες σκέψεις.....                                                            | 16 |
| 3.2 Andreas Libavius.....                                                             | 17 |
| Κεφάλαιο 4 - 17 <sup>ος</sup> αιώνας .....                                            | 19 |
| 4.1 William Harvey.....                                                               | 19 |
| 4.2 Οι πρώτες προσπάθειες μετάγγισης αίματος.....                                     | 20 |
| 4.3 Τα πειράματα της Βασιλικής Εταιρείας του Λονδίνου.....                            | 21 |
| 4.3.1 Οι πρώτες απόπειρες ενδοφλέβιας έγχυσης υγρών.....                              | 21 |
| 4.3.2 Richard Lower - Η πρώτη μετάγγιση από ζώο σε ζώο.....                           | 22 |
| 4.4 Τα πειράματα της Ακαδημίας των Επιστημών στο Παρίσι.....                          | 24 |
| 4.4.1 Η διαμάχη για τα πρωτεία.....                                                   | 24 |
| 4.4.2 Jean-Baptiste Denis – Η πρώτη μετάγγιση από ζώο σε άνθρωπο.....                 | 26 |
| 4.4.3 Η περίπτωση του Antoine Mauroy.....                                             | 27 |
| 4.5 Μεταγγίσεις αίματος στην Ιταλία.....                                              | 29 |
| 4.6 Η σημασία των μεταγγίσεων αίματος κατά το 17 <sup>ο</sup> αιώνα .....             | 32 |
| 4.6.1 Υπερασπιστές και πολέμιοι.....                                                  | 33 |
| 4.6.2 Επικούρεια και καρτεσιανή αντίληψη σχετικά με την μετάγγιση.....                | 35 |
| Κεφάλαιο 5 - 18 <sup>ος</sup> αιώνας.....                                             | 38 |
| 5.1 Ιατρικές εξελίξεις .....                                                          | 38 |
| 5.2 Μετάγγιση αίματος: Η μεγάλη διακοπή.....                                          | 39 |
| Κεφάλαιο 6 - 19 <sup>ο</sup> αιώνας.....                                              | 42 |
| 6.1 Οι πρώτες μεταγγίσεις από άνθρωπο σε άνθρωπο.....                                 | 42 |
| 6.2 Η σχολή του Εδιμβούργου .....                                                     | 43 |
| 6.2.1 John Henry Leacock of Barbados.....                                             | 43 |
| 6.3 James Blundell.....                                                               | 45 |
| 6.3.1 Η πρώτη μετάγγιση από άνθρωπο σε άνθρωπο.....                                   | 48 |
| 6.3.2 Οι μεταγγίσεις των Blundell, Waller και Doubleday.....                          | 50 |
| 6.3.3 Η συνεισφορά του Blundell στη μετάγγιση.....                                    | 52 |
| 6.4 Καθιερώνοντας τεχνικές μετάγγισης.....                                            | 54 |
| 6.5 Πρόοδος μετ' εμποδίων.....                                                        | 57 |

|                                                                      |     |
|----------------------------------------------------------------------|-----|
| ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....                                                    | 61  |
| Κεφάλαιο 1 - Karl Landsteiner.....                                   | 61  |
| 1.1 Βιογραφικά στοιχεία.....                                         | 61  |
| 1.2 Ερευνητικό έργο.....                                             | 64  |
| Κεφάλαιο 2 - Η συνεισφορά του Landsteiner στην αιματολογία           |     |
| Γένεση της ανοσοαιματολογίας.....                                    | 67  |
| 2.1 Η ανακάλυψη των ομάδων αίματος.....                              | 67  |
| 2.1.1 Η γνώση για τις ανοσολογικές αντιδράσεις μέχρι το 1900.....    | 67  |
| 2.1.2 Το αντιγονικό σύστημα ABO.....                                 | 70  |
| 2.1.3 Η σημασία των ομάδων αίματος στη μεταγγισιοθεραπεία.....       | 72  |
| 2.1.4 Εφαρμογή της τυποποίησης ομάδων αίματος.....                   | 74  |
| 2.1.5 Κληρονομικότητα των ομάδων αίματος.....                        | 75  |
| 2.2 Η ανακάλυψη του αντιγονικού συστήματος M, N, S.....              | 75  |
| 2.3 Η ανακάλυψη του συστήματος Rh (Rhesus).....                      | 76  |
| Κεφάλαιο 3 - Robert Royston Amos Coombs.....                         | 78  |
| 3.1 Βιογραφικά στοιχεία.....                                         | 78  |
| 3.2 Ερευνητικό έργο.....                                             | 81  |
| Κεφάλαιο 4 - Η συνεισφορά του R. Coombs στην αιματολογία             |     |
| Μεταγγίσεις ανοσολογικά ασφαλείς.....                                | 84  |
| 4.1 Η ανακάλυψη της άμεσης και έμμεσης δοκιμασίας αντισφαιρίνης..... | 84  |
| 4.1.1 Δοκιμασίες συμβατότητας.....                                   | 86  |
| 4.2 Carlo Moreschi.....                                              | 87  |
| 4.3 Αιμολυτική νόσος του νεογνού.....                                | 89  |
| 4.3.1 Η ιστορία του Ερρίκου του Η΄ της Αγγλίας.....                  | 90  |
| 4.4 Η σημασία των ανακαλύψεων των Landsteiner και Coombs.....        | 91  |
| Κεφάλαιο 5 - Περαιτέρω ανακαλύψεις στην ιστορία της μετάγγισης.....  | 93  |
| 5.1 Ανακάλυψη αντιπηκτικών αίματος.....                              | 93  |
| 5.2 Τράπεζες Αίματος.....                                            | 94  |
| 5.3 Η μετάγγιση αίματος στον Α΄ και Β΄ παγκόσμιο πόλεμο.....         | 95  |
| 5.4 Παράγωγα και κλασματοποίηση.....                                 | 96  |
| 5.5 Φιάλες και ασκοί συλλογής αίματος.....                           | 97  |
| 5.6 Μολυσματικά νοσήματα.....                                        | 97  |
| Κεφάλαιο 6 - Η ιστορία της μετάγγισης αίματος στην Ελλάδα.....       | 99  |
| Κεφάλαιο 7 - Το μέλλον της μετάγγισης αίματος.....                   | 102 |
| 7.1 Ασφάλεια και επάρκεια.....                                       | 102 |
| 7.2 Εφαρμόζοντας ιατρική χωρίς αίμα.....                             | 103 |
| Συμπεράσματα.....                                                    | 105 |
| Περίληψη.....                                                        | 110 |
| Abstract.....                                                        | 111 |
| Βιβλιογραφία.....                                                    | 112 |
| Ξενόγλωσση βιβλιογραφία.....                                         | 112 |
| Ελληνική Βιβλιογραφία.....                                           | 118 |
| Ξενόγλωσσες διαδικτυακές πηγές.....                                  | 119 |
| Ελληνικές διαδικτυακές πηγές.....                                    | 119 |
| Διαδικτυακές Πηγές Εικόνων.....                                      | 119 |

## Πρόλογος

Η ιστορία της μετάγγισης αίματος έχει απασχολήσει εκτεταμένα τη διεθνή βιβλιογραφία καθώς αποτελεί έναν τομέα με εξαιρετική επιστημονική σημασία και εφαρμογή στην ιατρική. Η μελέτη της προόδου της διαδικασίας της μετάγγισης δεν αφορά μόνο τις τεχνικές και ιατρικές ανακαλύψεις, αλλά και τις ιστορικές, κοινωνικές και νομικές παραμέτρους που συνδέονται με τις εξελίξεις στην αιμοδοσία.

Η συλλογή του υλικού βασίζεται σε πρωτογενείς πηγές, περιλαμβάνοντας κείμενα και δημοσιεύσεις της εποχής που αναφέρονται στα πρώτα πειράματα μετάγγισης. Επίσης, αξιοποιούνται ανασκοπήσεις και αναλύσεις από σύγχρονους ιστορικούς, οι οποίοι μελετούν την εξέλιξη της μετάγγισης αίματος στην Ευρώπη. Καθώς όλες οι χώρες του δυτικού κόσμου συμμετείχαν, άμεσα ή έμμεσα, στην ανάπτυξη της διαδικασίας, η ιστορική έρευνα περιλαμβάνει έργα ερευνητών από διαφορετικές ευρωπαϊκές χώρες, προσφέροντας μια ολοκληρωμένη εικόνα για την αλληλεπίδραση επιστημονικών, κοινωνικών και ιατρικών αντιλήψεων στο θέμα.

Η ιστορία της μετάγγισης αίματος αποτελεί ένα πολύτιμο πεδίο έρευνας, καθώς διατρέχει όλη την πορεία της ιατρικής ιστορίας και αντικατοπτρίζει την εξέλιξη της επιστήμης στο σύνολό της. Παρέχει μια μοναδική διεπιστημονική προοπτική, καθώς συνδέεται με τις ευρύτερες επιστημονικές ανακαλύψεις και εξελίξεις σε τομείς όπως η βιολογία, η ανοσολογία, η τεχνολογία, αλλά και η ηθική και νομική πλευρά της ιατρικής. Η μελέτη της είναι καίρια για τους ερευνητές της ιατρικής ιστορίας, καθώς φωτίζει τις προόδους σε θεμελιώδεις τομείς και ενσωματώνει ζητήματα που σχετίζονται με την ανθρώπινη ζωή, όπως η ηθική διάσταση της ασφάλειας και των κανονισμών που καθορίζουν τις ιατρικές διαδικασίες. Επίσης, αναδεικνύει ζητήματα που αφορούν τη χρήση πόρων και τις κοινωνικές και οικονομικές επιπτώσεις αυτών των διαδικασιών, υπογραμμίζοντας την αξία της ανθρώπινης ζωής και τη σημασία της υπεύθυνης εφαρμογής της ιατρικής επιστήμης.

## Εισαγωγή

Το αίμα, ως σύμβολο ζωής και θανάτου, έχει καίριο ρόλο στη συλλογική συνείδηση της ανθρωπότητας, αντικατοπτρίζοντας έννοιες όπως η γέννηση, η θυσία και η σχέση του ανθρώπου με το θείο. Στις θρησκευτικές και πολιτισμικές παραδόσεις, το αίμα χρησιμοποιείται για να εξηγήσει φαινόμενα όπως η αναγέννηση και η αθανασία, ενώ η διπλή του φύση ως ζωοδότης και καταστροφέας εκφράζεται μέσα από τελετουργίες και μύθους. Στους αρχαίους πολιτισμούς, το αίμα θεωρούνταν φορέας ζωτικής ενέργειας και μυστηριακών δυνάμεων. Η θεραπευτική του χρήση ήταν ευρέως διαδεδομένη, από την κατανάλωση αίματος στην αρχαία Ρώμη για την ενίσχυση της δύναμης μέχρι την πεποίθηση ότι το αίμα περιέχει τις ιδιότητες του ατόμου και επηρεάζει την υγεία.

Κατά τον Μεσαίωνα, η γαληνική ιατρική στηριζόταν στην αποκατάσταση της ισορροπίας των χυμών μέσω μεθόδων όπως η αφαίμαξη, η οποία θεωρούνταν θεραπευτική, σύμφωνα με την επικρατούσα ιπποκρατική αντίληψη για το αίμα ως ένας από τους τέσσερις βασικούς χυμούς του σώματος. Κατά την Αναγέννηση, οι παραδοσιακές ιατρικές πρακτικές άρχισαν να τίθενται υπό αμφισβήτηση, με διανοητές, όπως ο Andreas Libavius, να σχολιάζουν τις νέες ιδέες για τη χρήση του αίματος στη θεραπεία.

Η σύγχρονη ιστορία της μετάγγισης αίματος ξεκινά το 1628 με τη δημοσίευση του έργου του William Harvey για την κυκλοφορία του αίματος, το οποίο αποτέλεσε θεμέλιο για την ανάπτυξη της ιατρικής. Στη Βασιλική Εταιρεία του Λονδίνου πραγματοποιήθηκαν οι πρώτες μεταγγίσεις αίματος από ζώο σε ζώο, ενώ στη Γαλλία ο Jean-Baptiste Denis έκανε τις πρώτες μεταγγίσεις από ζώο σε άνθρωπο. Ωστόσο, οι πρώιμες αυτές προσπάθειες συνοδεύτηκαν από αντιδράσεις και αποτυχίες, με επακόλουθο τη διακοπή των πειραμάτων και την καθυστέρηση της προόδου στην επιστήμη της μετάγγισης για περισσότερο από έναν αιώνα, λόγω της έλλειψης αποτελεσματικών τεχνικών και των περιορισμών στην ιατρική τεχνολογία.

Η επαναφορά της μετάγγισης αίματος τον 19ο αιώνα, με σημαντική συμβολή από τον James Blundell στην Αγγλία, αποτέλεσε καθοριστικό βήμα για την καθιέρωση της διαδικασίας με επιστημονικά θεμέλια. Η χρήση ανθρώπινου αίματος, καθώς και η ακριβής προσδιορισμένη ένδειξη για τη θεραπεία μέσω της μετάγγισης, αποτέλεσαν τις θεμελιώδεις βάσεις για τη σωστή εφαρμογή αυτής της μεθόδου. Παράλληλα, αναπτύχθηκαν νέες τεχνικές και συσκευές που βελτίωσαν την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια της διαδικασίας. Οι τεχνολογικές και ιατρικές εξελίξεις αυτής της περιόδου επέτρεψαν τη συνεχιζόμενη πρόοδο στον τομέα της μετάγγισης αίματος, ενώ οι επόμενοι αιώνες έφεραν νέες θεμελιώδεις ανακαλύψεις στην ανοσολογία, οι οποίες είχαν καταλυτική σημασία για την ασφαλή εφαρμογή της.

Η ανακάλυψη των ομάδων αίματος από τον Karl Landsteiner, το 1900, αποτέλεσε ένα καθοριστικό σημείο καμπής στην ιατρική επιστήμη, καθώς εδραίωσε τις βασικές αρχές της συμβατότητας αίματος, ελαχιστοποιώντας τους κινδύνους που σχετίζονται με τις ανοσολογικές αντιδράσεις κατά τη διάρκεια των μεταγγίσεων. Η ταξινόμηση του αίματος σε ομάδες A, B και O, καθώς και η ανακάλυψη του παράγοντα Rh και του αντιγονικού συστήματος M,N,S, επέτρεψαν την εκτεταμένη εφαρμογή μεταγγίσεων αίματος καθώς μειώθηκαν σημαντικά οι πιθανότητες ανοσολογικών επιπλοκών. Η ανακάλυψη αυτή ενίσχυσε τη δυνατότητα ασφαλούς θεραπείας μέσω μετάγγισης, διασφαλίζοντας τη σωστή επιλογή αίματος και τη συμβατότητα μεταξύ του δότη και του λήπτη.

Επιπλέον, η συμβολή του Robin Coombs στην ανάπτυξη των δοκιμασιών άμεσης και έμμεσης αντισφαιρίνης υπήρξε καθοριστική για την ασφαλή εφαρμογή της μετάγγισης αίματος. Οι δοκιμασίες αυτές, που εισήγαγε ο Coombs για την ανίχνευση αντισωμάτων εναντίον ερυθρών αιμοσφαιρίων, επέτρεψαν την αναγνώριση των IgG αντιερυθροκυτταρικών αντισωμάτων και τον προμεταγγισιακό τους έλεγχο αποτρέποντας την αιμολυτική αντίδραση και άλλες σοβαρές επιπλοκές. Η χρήση αυτών των δοκιμασιών εξασφάλισε την ανοσολογική ασφάλεια της διαδικασίας, ενισχύοντας την ακρίβεια της συμβατότητας και καθιέρωσε τη μετάγγιση αίματος μια ελεγχόμενη και αξιόπιστη ιατρική διαδικασία.

Η σύγχρονη ιστορία της μετάγγισης αίματος συνδέεται με την ανάπτυξη τραπεζών αίματος, οι οποίες εξασφάλισαν την οργανωμένη και ασφαλή χρήση μεταγγίσεων σε καθημερινή ιατρική πρακτική. Η δημιουργία αυτών των τραπεζών, σε συνδυασμό με την ανάπτυξη αντιπηκτικών και προϊόντων συλλογής αίματος, βελτίωσε την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια της διαδικασίας. Στην Ελλάδα, η μετάγγιση αίματος εξελίχθηκε με σημαντικά βήματα εκσυγχρονισμού του συστήματος αιμοδοσίας. Το μέλλον της μετάγγισης επικεντρώνεται στην εξασφάλιση επάρκειας και ασφάλειας, ενώ ταυτόχρονα αναζητούνται καινοτόμες λύσεις που θα μειώσουν την ανάγκη για μετάγγιση και θα βελτιώσουν την ιατρική φροντίδα.

# ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

## Κεφάλαιο 1

### Αρχαιότητα

#### 1.1 Μύθοι και πεποιθήσεις σχετικά με το αίμα

Το αίμα είναι ριζωμένο στη συλλογική συνείδηση της ανθρωπότητας λόγω της κεντρικής του σημασίας στη ζωή και την επιβίωση καθώς συνδέθηκε με την υγεία, τη διαδοχή των γενεών και την ταυτότητα των ανθρώπων. Η διαχρονική του παρουσία σε τελετουργίες, σύμβολα και παραδόσεις ενισχύει τη βαθιά ιστορική του αξία, καθιστώντας το σύμβολο της ίδιας της ανθρώπινης ύπαρξης και συνέχειας. Σε όλες τις θρησκευτικές παραδόσεις, τους πολιτιστικούς μύθους και τη λογοτεχνία το αίμα χρησιμεύει ως μια ισχυρή μεταφορά που υπερβαίνει τη βιολογική του πραγματικότητα. Είναι στενά συνδεδεμένο με τους κύκλους της γονιμότητας και της αναπαραγωγής. Η έμμηνος ρύση και η πράξη του τοκετού περιλαμβάνουν την έγχυση αίματος, συμβολίζοντας την αρχή μιας νέας ύπαρξης.

Στην παράδοση των μεσοποταμίων πολιτισμών το αίμα είναι η ζωοποιός δύναμη τόσο στο έπος του Ατραχάσις (Atra-Hasis), την αρχαία βαβυλωνιακή μυθολογική αφήγηση που αναφέρεται στη δημιουργία της ανθρωπότητας και το μεγάλο κατακλυσμό, όσο και στο επικό ποίημα Enuma Elish, ένα από τα αρχαιότερα σωζόμενα κοσμογονικά έργα της βαβυλωνιακής παράδοσης, η δημιουργία του ανθρώπινου είδους γίνεται με την πρόσμειξη πηλού και αίματος θεών (Meyer, 2014· Budin, 2018). Στη Βίβλο, το αίμα συνδέεται σταθερά με την ουσία της ζωής. Στη Γένεση 9:4 και 9:5 ο Θεός δηλώνει ρητά: «Αλλά δεν θα τρώτε κρέας στο οποίο υπάρχει η ζωή, δηλαδή το αίμα του». «Αλλά και το δικό σας αίμα, που είναι η ζωή σας, θα το απαιτήσω» (Ελληνική Βιβλική Εταιρεία). Αυτή η απαγόρευση αντανakλά την ιερότητα της ζωής και την αναγνώριση ότι το αίμα συνδέεται στενά με τη ζωτικότητα που δόθηκε από τον ίδιο το Δημιουργό των πάντων. Η έννοια του ζωτικού αίματος υπογραμμίζει τόσο την ιερότητα της ανθρώπινης ύπαρξης όσο και τη θεϊκή συγγραφή της ζωής. «Στο αίμα βρίσκεται η ζωή κάθε σώματος» Λευιτικό 17:11 και

Λευιτικό 17:14 (Ελληνική Βιβλική Εταιρεία). Όμως και σε άλλους πολιτισμούς συναντάται η ζωοδότρια αξία του αίματος τόσο για τη γέννηση όσο και για την αναγέννηση. Οι κυνηγοί αρκούδας της φυλής των Τσερόκι κάλυπταν το αίμα του θηράματος τους με φύλλα εξασφαλίζοντάς του τη δυνατότητα να επιστρέψει στη ζωή (Meyer, 2014).

Ταυτόχρονα και οι ασθένειες, η εξάντληση και οι αδυναμίες της προχωρημένης ηλικίας καθώς και ο θάνατος επίσης συνδέονται στενά με την έννοια του αίματος. Οι τελετουργικές θυσίες που αναδεικνύουν την εξιλεωτική δύναμη του αίματος και τη στενή σχέση του με το θάνατο εντοπίζονται βαθιά ριζωμένες στους μύθους, τις παραδόσεις και τις θρησκευτικές πεποιθήσεις ανά την υφήλιο. Ο Χριστιανισμός διδάσκει ότι το αίμα του Θεανθρώπου χύθηκε για να σωθεί η ανθρωπότητα από τις αμαρτίες. «Εκείνος που πίνει τη σάρκα μου και τρώει το αίμα μου είναι ενωμένος μαζί μου κι εγώ μ' αυτόν» (Κατά Ιωάννη 6:56· Ελληνική Βιβλική Εταιρεία). Η πράξη της θυσίας είναι σε πολλές περιπτώσεις συνδεδεμένη με το αίμα και παίζει κρίσιμο ρόλο στη σύνδεση των πιστών με το θείο. Πολλά αρχαιολογικά και ιστορικά δεδομένα αποδεικνύουν ότι οι προ-κολομβιανοί πολιτισμοί της Αμερικής όπως οι Μάγια, οι Ίνκας και οι Αζτέκοι επιδιόταν σε πληθώρα αιματηρών θρησκευτικών τελετουργιών με σκοπό να εξευμενίσουν τις θεότητες που μεσολαβούσαν για μια καλή σοδειά, να επικοινωνήσουν με τους προγόνους αλλά και να βοηθήσουν στην εκπλήρωση διαφόρων βασιλικών υποχρεώσεων. Σκηνές τελετουργικής αφαίμαξης έχουν αποτυπωθεί σε πέτρινα μνημεία και κεραμικά των Μάγια (Munson et al., 2014). Η πιο τρομακτική τελετουργία αίματος ήταν σίγουρα οι ανθρωποθυσίες των Αζτέκων που η προσφορά αίματος από τους ανθρώπους εξασφάλιζε την απρόσκοπτη παρουσία του θεού Ήλιου πάνω από τη Γη (Winther, M., 2008). Στις αφρικανικές θρησκείες το αρχετυπικό μοντέλο της θυσίας του αίματος χρησιμεύει στην επικοινωνία των πνευματικών και θνητών κόσμων και δείχνει την εξάρτηση της ζωής από το θάνατο (Grillo, 2012). Η ζωτική ενέργεια που απελευθερώνεται μέσω της θυσίας αίματος «τρέφει» τους θεούς και τους «ζωντανούς νεκρούς» (προγόνους), μεταφέροντας τη ζωογόνο ενέργεια τους στην ανθρώπινη κοινότητα.

Η διττή αυτή δύναμη του αίματος απεικονίζεται παραστατικά στο μύθο του Ασκληπιού, του θεού της ιατρικής και της Γοργόνας Μέδουσας (Weappa, 2018· Wood, 1967). Σύμφωνα με το μύθο, η θεά Αθηνά χάρισε στον Ασκληπιό δύο φιαλίδια με αίμα που είχε συλλεχθεί από τις φλέβες της Μέδουσας μετά τον αποκεφαλισμό της από τον Περσέα. Το αίμα από τις φλέβες της αριστερής πλευράς ήταν δηλητηριώδες, ενώ από τη δεξιά πλευρά είχε την ικανότητα να επαναφέρει τους νεκρούς στη ζωή. Ο Ασκληπιός χρησιμοποιούσε το αίμα αυτό για θεραπεία, ωστόσο η ανάσταση των νεκρών προκάλεσε το φόβο του Άδη, ο οποίος παραπονέθηκε στο Δία. Πεπεισμένος ότι οι άνθρωποι θα αποκτούσαν τη γνώση της ανάστασης, ο Δίας κεραυνοβόλησε και σκότωσε τον Ασκληπιό. Ο μύθος αυτός αντικατοπτρίζει την αρχαιοελληνική πεποίθηση ότι το αίμα περικλείει τη δύναμη τόσο της ζωής όσο και του θανάτου, αναδεικνύοντάς το ως ένα πανίσχυρο σύμβολο με την ικανότητα είτε να θεραπεύει είτε να καταστρέφει.

## **1.2 Το αίμα ως μέσο θεραπείας**

Η χρήση του αίματος για θεραπευτικούς σκοπούς έχει βαθιές ρίζες στην ανθρώπινη ιστορία. Η ιστορική πορεία της χρήσης του αίματος ως θεραπευτικού μέσου αποκαλύπτει τη συνεχή αναζήτηση της ανθρωπότητας για τρόπους κατανόησης και αξιοποίησης της δύναμης του αίματος στην υπηρεσία της υγείας και της ζωής. Σε πολλούς πολιτισμούς υπήρχε –και παρέμεινε για πολλούς αιώνες - η πεποίθηση ότι το αίμα έχει έναν αριθμό από μυστήριες ιδιότητες και φέρει τα ψυχικά και φυσικά χαρακτηριστικά του ανθρώπου. Πρώιμες απόπειρες για την αντικατάσταση του αίματος περιλάμβαναν την κατάποση του από τον ασθενή. Σύμφωνα με τον Πλίνιο τον πρεσβύτερο (23 μ.Χ.-79 μ.Χ.) και τον Celsus (2<sup>ος</sup> μ.Χ. αιώνας), οι θεατές των μονομαχιών στην αρχαία Ρώμη έσπευδαν να πιουν το φρέσκο αίμα που έρεε από τη σφαγίτιδα φλέβα των ετοιμοθάνατων μονομάχων καθώς πίστευαν ότι θα αποκτούσαν τη δύναμη και την ανδρεία τους που ήταν παρούσες στο αίμα (Wood, 1967). Οι αρχαίοι Νορβηγοί λέγεται ότι έπιναν το αίμα από φάλαινες και φώκιες ως θεραπεία για την επιληψία και το σκορβούτο (Learoyd, 2012).

Δεν είναι εύκολο να εντοπιστεί πότε έγινε η πρώτη μετάγγιση. Οι περισσότερες πρώιμες αναφορές σχετικά με τη χρήση του αίματος για

θεραπευτικούς σκοπούς αφορούν την αντικατάσταση του παλαιού μολυσμένου αίματος με κάτι άλλο (Zimmermann & Howell, 1932· Wood, 1967· Learoyd, 2012). Στο 7<sup>ο</sup> βιβλίο των «Μεταμορφώσεων» ο Οβίδιος (43 π.Χ. – 17 μ.Χ.) περιγράφει πώς η Μήδεια, σύζυγος του Ιάσωνα, φροντίζει να κάνει πάλι νέο τον πεθερό της, τον Αίσωνα, γιατί η κακή του κατάσταση αμαύρωνε τον εορτασμό της επιστροφής των ηρώων της Αργοναυτικής εκστρατείας: «Η Μήδεια έβγαλε ένα μαχαίρι και έκοψε το λαιμό του γέρου αφήνοντας το παλιό αίμα να βγει. Γέμισε τις στεγνές φλέβες με ένα χυμό»-ένα παρασκεύασμα από βότανα και εντόσθια (Greenwald, 1997)- «...με ένα ελιξίριο φτιαγμένο από χίλια ανώνυμα πράγματα».

### **1.3 Αντιλήψεις της αρχαίας ελληνικής και ρωμαϊκής ιατρικής σχετικά με το αίμα**

Οι θεωρίες του Ιπποκράτη (460 π.Χ. – 377 μ.Χ.) για το αίμα (Giangrande, 2000) ενσωματώθηκαν σε ένα ευρύτερο σύστημα κατανόησης της υγείας και της ασθένειας μέσω της ισορροπίας των τεσσάρων χυμών προσφέροντας μια συνεκτική προσέγγιση που επηρέασε βαθιά την αρχαία και μεσαιωνική ιατρική και πρακτική και κατ' επέκταση στην εξέλιξη της μετάγγισης. Στην Ιπποκρατική σκέψη, το αίμα αποτελεί μαζί με το φλέγμα, την ξανθή και τη μέλανα χολή έναν από τους τέσσερις χυμούς που η ισορροπία τους ήταν καθοριστική για την υγεία και την ευεξία του ανθρώπου. Είναι το θερμό και υγρό στοιχείο του σώματος και συνδέεται με τον αέρα. Ο Ιπποκράτης αναγνώριζε την πολυαιμία ως αίτιο διαφόρων ασθενειών και σύστηνε τη φλεβοτομή ως μέσο θεραπείας.

Ο Γαληνός (129 μ.Χ. – 199 μ.Χ.) υιοθετεί τις θεωρίες του Ιπποκράτη για την ισορροπία των χυμών στη διατήρηση της υγείας και την ανάγκη φλεβοτομής για την αποσυμφόρηση από την πολυαιμία. Ταυτόχρονα όμως, επέκτεινε τις γνώσεις του μέσω των δικών του ανατομικών και φυσιολογικών μελετών. Περιγράφει το φλεβικό και αρτηριακό σύστημα και πιστεύει ότι το φλεβικό αίμα παράγεται στο ήπαρ και μεταφέρεται μέσω της φλεβικής κυκλοφορίας σε όλο το σώμα ενώ το αρτηριακό αίμα παράγεται στην καρδιά και συνδυάζεται με το πνευματικό πνεύμα πριν μεταφερθεί μέσω των αρτηριών (Karamanou et al., 2015). Η έννοια του πνεύματος στην θεωρία του Γαληνού μπορεί να κατανοηθεί ως μια ζωτική οντότητα, που επιτελεί διάφορες

μηχανικές λειτουργίες, στην οποίες σήμερα θα αποδίδαμε την θρέψη και την φυσική ζωτικότητα του σώματος (Boylan, 2007).

Οι θεωρίες αυτές επηρέασαν σημαντικά την πορεία της χρήσης του αίματος ως θεραπευτικού μέσου και καθόρισαν τα στάδια που ακολούθησε στη διάρκεια των αιώνων. Η αντίληψη ότι το αίμα περιέχει τις ιδιότητες, την ιδιοσυγκρασία και τα χαρακτηριστικά του ατόμου που ανήκει καθόρισε όχι μόνο τους τρόπους μετάγγισης αλλά και τις ενδείξεις για τη χορήγησή του. Η σκέψη ότι αποτελεί τμήμα της πέψης οδήγησε σε παράλογες, αρκετές φορές, απόπειρες μετάγγισης με παντός είδους συστατικά. Τέλος, η αφαίμαξη ως το καθιερωμένο θεραπευτικό μέσο στη δυτική ιατρική καθόρισε τη χορήγηση αίματος ως μια παράλογη και άχρηστη διαδικασία και την τοποθέτησε, επί αιώνες, στη σφαίρα του μυστικισμού και της μαγείας.

## Κεφάλαιο 2

### Μεσαίωνας

#### 2.1 Η θεραπευτική χρήση του αίματος κατά το Μεσαίωνα

Στη διάρκεια του Μεσαίωνα η επιρροή της γαληνικής ιατρικής ήταν κυρίαρχη. Αποτελούσε τη βάση της ιατρικής εκπαίδευσης και πρακτικής στα πανεπιστήμια και τις μοναστικές κοινότητες. Η θεραπεία επικεντρωνόταν στην αποκατάσταση της ισορροπίας των χυμών μέσω διαφόρων μεθόδων όπως η αφαίμαξη αίματος. Οι ψυχικές και πολλές από τις σωματικές ασθένειες θεωρούνταν αποτέλεσμα «κακών χυμών» ή δηλητηριάσεων του αίματος και χρησιμοποιούσαν τη φλεβοτομή και την εφαρμογή βδελλών για να επιτύχουν την αιμορραγία του ασθενούς και την απομάκρυνση του «βλαβερού» αίματος (Schmidt & Ness, 2006). Μια από τις βασικές θεραπευτικές χρήσεις του αίματος ήταν για την εξάλειψη της επιληψίας. Οι επιληπτικοί, υπό ιατρική καθοδήγηση, έπιναν το αίμα των αποκεφαλισμένων καταδίκων. Μάλιστα, είχαν ψηφιστεί νόμοι για τη διεκπεραίωση της διαδικασίας (Ficarra, 1942).

Το παρακάτω απόσπασμα από τον «Οδηγό Υγιεινής» της διάσημης Σχολής του Σαλέρνο, δημοσιευμένο το 1480 (Ficarra, 1942), απεικονίζει παραστατικά κάποιες ιατρικές ιδέες σχετικά με τη θεραπευτική χρήση του αίματος που ήταν δημοφιλείς την εποχή εκείνη.

«Πριν από δεκαεφτά χρόνια σπάνια θα χρειαζόταν να τραβήξουμε αίμα·

Τα ζωντανά πνεύματα φθίνουν από την πλημμύρα της ίδιας της ζωής

Το κρασί μπορεί να αποκαταστήσει μια συνηθισμένη, χαρούμενη διάθεση

Αλλά η απώλεια αίματος διορθώνεται αργά με το φαγητό

Η αιμορραγία το σώμα συγκαλυμμένα καθαρίζει

Διότι διεγείρει τα νεύρα, βελτιώνει τα μάτια

Και το μυαλό και δίνει στα έντερα κίνηση

Φέρνει ύπνο, καθαρές σκέψεις και διώχνει τη θλίψη

Και η ακοή, η δύναμη και η φωνή αυξάνονται κάθε μέρα».

## **2.2 Η ιστορία του πάπα Ιννοκέντιου Η΄**

Η πρώτη ιστορική αναφορά για μετάγγιση αίματος γίνεται από τον Ιταλό ιστορικό και πολιτικό P. Villari (1827 – 1917), ο οποίος στο βιβλίο του “Storia di Girolamo Savonarola e de' suoi tempi”, που δημοσιεύτηκε το 1859 και αφορούσε τη ζωή του αιρετικού μοναχού Girolamo Savonarola, αναφέρει ότι ο πάπας Ιννοκέντιος Η΄ (1432-1492) βρισκόταν στα πρόθυρα θανάτου. Ήταν σε ημικωματώδη κατάσταση για αρκετό καιρό και στην αυλή του είχε κυκλοφορήσει η φήμη ότι είχε πεθάνει. Οι προσπάθειες ανάνηψης δεν έφερναν αποτέλεσμα όταν ένας Εβραίος γιατρός πρότεινε να δοκιμάσουν τη μετάγγιση αίματος, με τη χρήση ενός νέου οργάνου. Η μετάγγιση μέχρι τότε είχε δοκιμαστεί μόνο σε ζώα. Η ιδέα στηριζόταν στην αμοιβαία ανταλλαγή, μέσω φλέβας, του αίματος μεταξύ του γηραιού και καταπονημένου πάπα και εκείνου ενός νεαρού (Leaoyd, 2012). Το πείραμα ήταν δύσκολο και επαναλήφθηκε τρεις φορές. Ως αποτέλεσμα τρία αγόρια έχασαν τη ζωή τους και ο πάπας δεν επωφελήθηκε.

Ο Gottlieb (1991) αναφέρει ότι το απόσπασμα του P. Villari παρατίθεται από το Γάλλο χειρουργό Pierre-Cypriene Oré (1828-1889) σε μια ιστορική μελέτη του δεύτερου για τη μετάγγιση αίματος. Από πού όμως πηγάζει η ιστορία του Villari; Αν ακολουθήσουμε το μονοπάτι των αναφορών θα την εντοπίσουμε στις μελέτες των Γερμανών ιστορικών, ειδικών στη μεσαιωνική ιστορία της Ρώμης, F. Gregorovius (1821- 1891) και H. Leo (1799-1878). Ο Gregorovius, στο έργο του «Ιστορία της πόλης Ρώμης» που εκδόθηκε το 1873, περιγράφει μια σκηνή που έλαβε χώρα στο νεκροκρέβατο του ποντίφικα όπου ο Εβραίος γιατρός του είχε την ιδέα να εγχύσει στον ετοιμοθάνατο το αίμα αγοριών που σε αντάλλαγμα έλαβαν από ένα δουκάτο το καθένα. Ο Gregorovius υποστηρίζει ότι ο πάπας δεν έδωσε τη συγκατάθεσή του για το ιερόσυλο αυτό πείραμα και έσπρωξε το γιατρό μακριά. Παράλληλα, ο Heinrich Leo αναφέρει την ίδια ιστορία σε μια υποσημείωσή του στο “Geschichte der Italienischen Staaten”. Και οι δύο παραπέμπουν στους παλαιότερους συγγραφείς, S. Infessura (π. 1435- π. 1500) και O. Raynaldus (1594-1671). Ο ουμανιστής ιστορικός

και δικηγόρος Stefano Infessura στο ημερολόγιό του για την πόλη της Ρώμης περιγράφει ως εξής:

«Εν τω μεταξύ, οι καταστροφές και οι θάνατοι δεν σταματούσαν στην πόλη. Για ένα πράγμα, τρία δεκάχρονα αγόρια πέθαναν επειδή τους είχαν πάρει αίμα από τις φλέβες τους από έναν Εβραίο γιατρό σε μια προσπάθεια να θεραπεύσει τον Πάπα, τον οποίο είχε υποσχεθεί να το κάνει. Γιατί ο Εβραίος τους είπε ότι θα θεραπεύσει τον Πάπα... εφόσον είχε μια ορισμένη ποσότητα ανθρώπινου αίματος που έπρεπε να είναι νεανικό. Γι' αυτό διέταξε να το πάρουν από τα τρία αγόρια, στα οποία έδωσε από ένα δουκάτο στο καθένα μετά την αφαίμαξη. Αμέσως μετά πέθαναν. Ο Εβραίος έφυγε και ο Πάπας δεν θεραπεύτηκε» (Gottlieb, 1991).

Ο Infessura κατέγραφε πιστά τις ειδήσεις που έκαναν το γύρο της πόλης ανεξάρτητα από το αν ήταν ή όχι αληθινές. Το New Catholic Dictionary (1929) υποστηρίζει ότι το ημερολόγιο του Infessura περιέχει κάθε είδους παράλογου και κακόβουλου κουτσομπολιού που κυκλοφορούσε στη ρωμαϊκή κοινωνία και, ως εκ τούτου, δεν είναι αξιόπιστο.

Το απόσπασμα του ημερολογίου προέρχεται από τη γερμανική μετάφραση του κειμένου από το Hefele (1885-1936) το 1913, ο οποίος θεωρούσε τον Infessura αξιόπιστο συγγραφέα. Ο Lindeboom (1954), που παραθέτει το απόσπασμα στα γερμανικά, εντοπίζει ανακρίβειες στη μετάφραση του Hefele και υποστηρίζει ότι επιδιώκει να παρουσιάσει μια μεροληπτική εικόνα του πάπα. Επιπλέον, μια επέμβαση τέτοιου μεγέθους την εποχή εκείνη, εφόσον θα ήταν εφικτή, θα έπρεπε να γίνει από κάποιον έμπειρο χειρουργό και όχι από έναν τυχαίο γιατρό που, σημειωτέο, δεν ήταν ο προσωπικός γιατρός του πάπα (Gottlieb, 1991).

Ο Odorico Raynaldus, στο «Annales Ecclesiastici», που αποτελεί καταγραφή των πεπραγμένων της καθολικής εκκλησίας από το 1198 έως το 1565, αναφέρει ότι ο πάπας δεν εμφάνιζε κανένα σημάδι ζωής για είκοσι ώρες και ότι «η ασθένεια απέρριπτε κάθε ιατρική τέχνη, συνέβη να βρεθεί ένας Εβραίος, ένας απατεώνας, ... για να παρασκευάσει ένα φίλτρο για τον Πάπα με χημική διαδικασία». Η φήμη του θανάτου των αγοριών εξαπλώθηκε γρήγορα στην πόλη (Ρώμη) προκαλώντας μεγάλη αναστάτωση (Lindeboom, 1954).

Είναι προφανές ότι σε καμία από τις δύο περιγραφές δεν αναφέρεται μια κάποιου είδους διαδικασία μετάγγισης αίματος. Εκτός από τους Infessura και Raynaldus, τα περιστατικά που αφορούν τον πάπα Ιννοκέντιο Η΄ απεικονίζονται με λεπτομέρεια και από τέσσερις ανεξάρτητες, μεταξύ τους, πηγές της εποχής (Lindeboom, 1954). Σε κανένα από αυτά δεν εμφανίζεται κάποια ανάλογη περιγραφή που, είναι σχεδόν βέβαιο, θα είχε καταγραφεί. Πρώτη πηγή αποτελεί το ημερολόγιο που διατηρούσε επί χρόνια, για προσωπική του χρήση, ο τελετάρχης του Βατικανού Buchardus (π. 1450-1506) ο οποίος δεν είχε κάποιο κίνητρο να παραλείψει το περιστατικό. Αντιθέτως φαίνεται να καταγράφει τα υπόλοιπα συμβάντα με ακρίβεια, όπως π.χ. τα όργια στην αυλή του διαδόχου του Ιννοκέντιου Η΄, Αλέξανδρου Στ΄ Βοργία (1431-1503). Δεύτερη ιστορική πηγή, το σύγγραμμα του Raffaele Maffei de Volterra (1451-1522) (ή Volaterranus) *Commentario rumor banorum libri XXXVIII*. Ο Volaterranus υπήρξε σύγχρονος του πάπα Ιννοκέντιου Η΄ και στον τόμο XXII του έργου του περιγράφει το θάνατο του πάπα χωρίς να κάνει κάποια αναφορά σε απόπειρα παράτασης της ζωής του Ιννοκέντιου VIII με αίμα αγοριών. Τέλος, δεν υπάρχει καμία καταγραφή ανάλογου περιστατικού στις επιστολές που έστελναν στις πατρίδες τους οι πρεσβευτές της Φλωρεντίας και της Μάντουα για την κατάσταση της υγείας του πάπα.

Αντίθετα, σε μια εκδοχή του Ελβετού ιστορικού Simonde de Sismondi (1773-1842) σε ένα έργο του 1840, για την ιταλική ιστορία, αναφέρονται: (i) ένα όργανο μέσω του οποίου θα γινόταν η ανταλλαγή του αίματος και ότι (ii) ο θάνατος των αγοριών οφειλόταν σε εμβολή αέρα. Φαίνεται ότι η ζωηρή φαντασία του Sismondi διαμόρφωσε ανιστόρητες υποθέσεις και υιοθετήθηκε από το Villari που εισήγαγε την ιστορία στη σημερινή της εκδοχή (Lindeboom, 1954· Gottlieb, 1991).

Ο Mathew (1912), στο βιβλίο του για τη ζωή του πάπα Βοργία διαδόχου του Ιννοκέντιου Η΄, απορρίπτει την ιστορία γιατί όπως σχολιάζει μια ανάλογη επέμβαση δεν θα μπορούσε να περάσει από το μυαλό κάποιου που δεν γνώριζε την κυκλοφορία του αίματος καθώς διατυπώθηκε από το William Harvey (1578-1657), ενάμισι αιώνες αργότερα, το 1628. Η άποψη αυτή όμως διαψεύδεται από τα ιστορικά γεγονότα καθώς ο G. Cardanus (1501-1576), ήδη από το 1566 είχε αναφερθεί στην πιθανότητα μετάγγισης.

## Κεφάλαιο 3

### Αναγέννηση

#### 3.1 Οι πρώτες σκέψεις

Ο ύστερος Μεσαίωνας και η Αναγέννηση, με την αναζωογόνηση του ενδιαφέροντος για την κλασική εποχή, αναβίωσε και τη σκέψη της μελέτης του αίματος ως έδρα και πηγή κάθε ζωτικής ενέργειας. Μέσα από αυτή την αναβίωση οι επιστήμονες και οι διανοούμενοι της εποχής άρχισαν να ενδιαφέρονται εκ νέου για τις αρχαίες θεωρίες και να αναπτύσσουν νέες ιδέες σχετικά με τη σημασία του αίματος για την ανθρώπινη ζωή και υγεία.

Ο διακεκριμένος πλατωνιστής Marcilius Ficinus (1433-1499) το 1489 (Zimmermann & Howell, 1932), έδινε συμβουλές για την κατανάλωση υγιούς νεανικού αίματος, όπως έκαναν «οι μάγισσες και τα τέρατα», για την αποκατάσταση παντός είδους αδυναμίας συμπεριλαμβανομένης και εκείνης των γηρατειών.

Ο Paracelsus (Theophrastus Bombast von Hohenheim) (1493-1541) πίστευε ότι το αίμα ήταν ένα από τα πιο σημαντικά υγρά του σώματος και συνδέονταν άμεσα με τη ζωή και την υγεία. Χρησιμοποιούσε παρασκευάσματα με βάση το αίμα για τη θεραπεία της λέπρας (Ficarra, 1942). Σύμφωνα με τον Paracelsus, η τροφή περιείχε χρήσιμα και άχρηστα στοιχεία, υγιεινά και μη υγιεινά, θρέψη και δηλητήριο. Μέσα στο σώμα η τροφή μετατρέπεται σε σάρκα, αίμα και οστά και το δηλητήριο εξαλείφεται (Stillman, 1919). Επιπλέον, εναντιώνονταν στην υπερβολική αφαίμαξη που ήταν της μόδας την εποχή εκείνη στηριζόμενος στην ιδέα ότι διατάρασσε την αρμονία του συστήματος και με το επιχείρημα ότι το αίμα μπορούσε να καθαρθεί και μόνο με τη μείωση της ποσότητάς του (Stillman, 1917). Αυτά τα πρώτα ψήγματα αμφισβήτησης της γαληνικής ιατρικής σχετικά με την αφαίμαξη και τη διαταραχή της ισορροπίας των χυμών ακολουθεί και ο Van Helmont (1580-1644) ο οποίος πίστευε ότι σε μία ασθένεια συνυπήρχαν το «καθαρό» και το «ακάθαρτο» αίμα και ότι η αφαίμαξη μπορούσε να επηρεάσει επιλεκτικά τη συγκέντρωση του «ακάθαρτου» σε βάρος του «καθαρού» αίματος προκαλώντας ζημία στην υγεία του ασθενούς (Donaldson, 2017). Σύμφωνα με τους Zimmerman & Howell (1932), η θεραπευτική

χρήση του αίματος, στη θεωρία του Van Helmont, έχει λογική βάση καθώς το πνευματώδες και νεανικό αίμα είναι «φυσικό βάλαμο της ζωής».

Παρόλα αυτά, ο γνωστός Δανός ανατόμος Caspar Bartholin (1655-1738) ο νεότερος ακόμη και σε μια μεταγενέστερη περίοδο, όπως το 1673, περιγράφει πολλά περιστατικά της χρήσης του αίματος για τη θεραπεία της επιληψίας. Οι άνθρωποι έπιναν αίμα γατιών, περιστεριών και χελωνών. Χαρακτηριστικά αναφέρει την ιστορία ενός επιληπτικού κοριτσιού από το Breslau που απέκτησε χαρακτηριστικά γάτας, όταν ήπια το αίμα της. «Όταν δεν ικανοποιούνταν με το να σκαρφαλώνει στις στέγες των σπιτιών και να μιμείται τη φωνή της γάτας, να πηδάει, να γρατζουνάει και να ουρλιάζει, καθόταν με τις ώρες παρατηρώντας μια τρύπα στο έδαφος». (Zimmermann & Howell, 1932).

Οι Hieronymus Cardanus (1501-1576) και Magnus Pegelius (1547-1619) είναι από τους πρώτους που συλλαμβάνουν την ιδέα της μετάγγισης με τη σημερινή της μορφή, δηλαδή της μεταφοράς αίματος από τα αγγεία ενός ατόμου κατευθείαν στα αγγεία ενός άλλου. Το έργο του Pegelius, "Thesaurus rerum selectarum, magnarum, dignarum, utilium, suavium progeneris humani salute oblatum" που σύμφωνα με το Gesellius (1840-1900) εκδόθηκε το 1604, είναι το πρώτο κείμενο που αναφέρεται η πιθανότητα μετάγγισης αίματος από άνθρωπο σε άνθρωπο. Το έργο φαίνεται να έχει χαθεί και δεν υπάρχει δυνατότητα επιβεβαίωσης· παρόλα αυτά, εγείρονται αμφιβολίες σχετικά με την αξιοπιστία του Gesellius (Berner, 2020).

### 3.2 Andreas Libavius

Ο Γερμανός αλχημιστής και σημαντικός άνθρωπος της Αναγέννησης Andreas Libavius (π. 1550-1616) στο έργο του 1615 "Appendix Necessaria Syntagmatis Arcanorum Chymicarum" (Ficarra, 1942) είναι ο πρώτος που απεικονίζει την ιδέα της μετάγγισης στη σημερινή της μορφή.

«Ας είναι ένας νεαρός άνδρας εύρωστος, γεμάτος ζωηρό αίμα, και επίσης, ένας γέρος, αδύνατος, αδυνατισμένος, με τις δυνάμεις του αδυνατισμένες, μόλις και μετά βίας ικανός να διατηρήσει την ψυχή του. Ας επιτραπεί στον εκτελεστή της επέμβασης να έχει δύο ασημένιους σωλήνες που ταιριάζουν μεταξύ τους. Ας ανοίξει την αρτηρία του νεαρού άνδρα και να τη βάλει σε έναν από τους σωλήνες, στερεώνοντας την.

Αμέσως μετά ας ανοίξει την αρτηρία του ηλικιωμένου άνδρα και να βάλει τον άλλο σωλήνα σε αυτόν και στη συνέχεια, οι δύο σωλήνες να ενωθούν μεταξύ τους, το ζεστό και ζωηρό αίμα του νεαρού άνδρα, θα χυθεί μέσα στο γέρο σαν να ήταν μια πηγή ζωής και όλες οι αδυναμίες του θα διαλυθούν. Τώρα προκειμένου ο νέος να μην υποφέρει από αδυναμία πρέπει να του δοθεί καλή φροντίδα και τροφή, αλλά στο γιατρό, ο ελλέβορος (Δηλητηριώδες λουλούδι)». (Learoyd, 2012).

Το έργο του Libavius είχε σκοπό να χλευάσει τις νέες ιδέες σχετικά με την ιατρική που άρχισαν να εμφανίζονται την εποχή εκείνη και ο σκωπτικός του τόνος υποδήλωνε ότι απέρριπτε την ιδέα της μετάγγισης ως τσαρλατανισμό (Zimmerman & Howell, 1932· Learoyd, 2012). Παρόλα αυτά επιβεβαιώνει το γεγονός ότι η μετάγγιση αίματος ήταν ένα θέμα που ενδιέφερε τους διανοούμενους και τις επιστημονικές κοινότητες της εποχής. Ενώ ο Libavius καταδείκνυε τους κινδύνους και τις απάτες που σχετίζονται με πρακτικές όπως η μετάγγιση αίματος η συζήτηση γύρω από αυτή την τεχνική αποτέλεσε αφετηρία για περαιτέρω έρευνες και πειραματισμούς.

Κανείς από τους οραματιστές του ύστερου Μεσαίωνα και της Αναγέννησης δεν πειραματίστηκε μεταγγίζοντας, πράγματι, αίμα. Ωστόσο, η Αναγέννηση υπήρξε μια περίοδος όπου μια νέα θεραπευτική αντίληψη για το αίμα, εντός του πλαισίου μιας πιο μηχανιστικής και χημικής προσέγγισης στην ιατρική, άρχισε να αναδύεται. Αυτή η αντίληψη αμφισβητούσε θεωρίες αιώνων και έθετε τις βάσεις για τη ριζική επέμβαση στα βιολογικά χαρακτηριστικά ενός ατόμου (Burlibasa et al., 2019· Berner, 2020).

## Κεφάλαιο 4

### 17<sup>ος</sup> αιώνας

#### 4.1 William Harvey

Η ουσιαστική ιστορία της μετάγγισης που οδήγησε στη σημερινή της μορφή αρχίζει το 1628 με τη δημοσίευση του συγγράμματος του William Harvey “*Exercitatio Anatomica de Motu Cordis et Sanguinis in Animalibus*” σχετικά με την κυκλοφορία του αίματος. Ο Harvey, ο οποίος σπούδασε ιατρική στο πανεπιστήμιο της Πάδοβα, άρχισε το 1615 να δίνει διαλέξεις στο Κολλέγιο των ιατρών, στην Αγγλία αναπτύσσοντας τη θεωρία του σχετικά με τη λειτουργία της καρδιάς και την κυκλοφορία του αίματος στο σώμα (Harvey & Willis, 1847). Η έρευνα του Harvey στηρίχτηκε σε παρατηρήσεις και πειράματα πάνω σε ζώα και ανθρώπινα σώματα. Απέδειξε ότι η καρδιά λειτουργεί ως αντλία που κυκλοφορεί το αίμα σε ένα κλειστό κύκλωμα αγγείων. Απέδειξε επίσης, ότι οι φλέβες και οι αρτηρίες συνδέονται μέσω των τριχοειδών αγγείων δημιουργώντας ένα ενιαίο κυκλοφορικό σύστημα (Ribatti, 2009· Wright, 2012).

Η εργασία του Harvey ανέτρεψε την παραδοσιακή άποψη του Γαληνού και, παρά τις αρχικές αντιδράσεις και την αμφισβήτηση που δέχτηκε αποτέλεσε το θεμέλιο λίθο όχι μόνο για τη σύγχρονη κατανόηση της καρδιολογίας και της αγγειακής ιατρικής, αλλά και την ιατρική επιστήμη και φυσιολογία στο σύνολό τους. Σύμφωνα με τον Πέτσιο (2015), η ανακάλυψη του Harvey σηματοδοτεί τον οριστικό διαχωρισμό της ιατρικής από τη φιλοσοφία.

Τη χρονιά που ο Harvey δημοσίευσε το μεγαλειώδες έργο του ο καθηγητής του πανεπιστημίου της Πάδοβα Johannes (Giovanni) Colle (1558-1630), που πιθανότατα γνώριζε το έργο του Harvey, αναφέρει τη μετάγγιση ως μια πιθανή «μέθοδο παράτασης της ζωής» αλλά δεν υπάρχουν στοιχεία που να αποδεικνύουν ότι πράγματι προσπάθησε να την εφαρμόσει (Maluf, 1954).

## 4.2 Οι πρώτες προσπάθειες μετάγγισης αίματος

Ο πρώτος που φαίνεται να συνέλαβε την έννοια της μετάγγισης του αίματος σε πρακτική βάση θεωρείται ο εφημέριος του Kilmarston στο Somerset, Francis Potter (1594-1678) που είχε διαβάσει τις «Μεταμορφώσεις» του Οβίδιου και το μύθο της Μήδειας (Leaoyd, 2012). Ο Potter, ένας εκκεντρικός ερημίτης, υπήρξε παρόλα αυτά μέλος της Βασιλικής Εταιρείας από το 1663, περιγράφει τις πρώτες απόπειρες μετάγγισης από ζώο σε ζώο, στις επιστολές που έγραφε στο φίλο του John Aubrey (1626-1697) και που φυλάσσονται στη βιβλιοθήκη Bodleian της Οξφόρδης. Το Δεκέμβριο του 1652 είχε προσπαθήσει να εφαρμόσει τη διαδικασία της μετάγγισης σε δύο κοτόπουλα:

«Είμαι στα πρόθυρα της απογοήτευσης (αλλά είναι η δική μου απειρία, που δεν επιχείρησα κάτι τέτοιο σε άλλο πλάσμα πριν) που δεν μπορώ παρόλο που έχω προσπαθήσει πολλές φορές να τρυπήσω τη φλέβα και να τον κάνω να αιμορραγήσει σε σημαντικό βαθμό. Έχω ετοιμάσει ένα μικρό διαφανές δοχείο (όπως μια κύστη) από τον πρόλοβο ενός πουλερικού και έχω στερεώσει έναν σωλήνα από ελεφαντόδοντο σε έναν από τους δύο λαιμούς και το έχω τοποθετήσει σε μια φλέβα που είναι η πιο διακριτή περίπτωση στην κατώτερη άρθρωση των πίσω ποδιών· και παρόλα αυτά δεν καταφέρνω να αποστάξω περισσότερες από δύο με τρεις σταγόνες αίματος για να συλλέξω μέσω του σωλήνα στο δοχείο».

Η επιστολή συνεχίζει δίνοντας με λεπτομέρεια την περιγραφή των εργαλείων που χρησιμοποίησε. Ο Webster (1971) θεωρεί η συμβολή του Potter στη μετάγγιση αίματος είναι πολύ πιο σημαντική από ότι σήμερα αναγνωρίζεται. Ισχυρίζεται ότι ο Potter, εκτός από τα ζώα, είχε προχωρήσει και σε πειράματα με ανθρώπους εξελίσσοντας διαρκώς τα εργαλεία και την τεχνική του που, ενδεχομένως να τον οδήγησαν σε επιτυχή αποτελέσματα.

Ήδη από το 1642, ο Georg von Wahrendorff είχε καταφέρει να εγχύσει κρασί στις φλέβες κυνηγόσκυλων και ισχυρίζεται ότι θεράπευσε άρρωστα σκυλιά με την έγχυση φαρμάκων με τον ίδιο τρόπο. Για τη διαδικασία χρησιμοποίησε μικρά οστά από πουλερικά. Την ίδια περίοδο ο Johann Daniel Major (1634-1693) ισχυρίζεται ότι θα μπορούσε να μεταγγίσει αίμα χρησιμοποιώντας έναν μηχανισμό που

αποτελούνταν από έναν ασημένιο κύλινδρο συνδεδεμένο με μια κάνουλα, το περιεχόμενο της οποίας «εκτοξευόταν» μέσω ενός εμβόλου στον αποδέκτη (Maluf, 1954). Ο Major φερόταν να είχε ήδη πειραματιστεί στην ενδοφλέβια χορήγηση φαρμάκων.

Το 1658, ο Robert Des Gabets, ένας Βενεδικτίνος μοναχός περιέγραψε τη διαδικασία της «επικοινωνίας», όπως την αποκαλεί, εννοώντας «...το αποτελεσματικό πέρασμα του αίματος ενός υγιούς άνδρα ή άλλου ζώου στις φλέβες ενός αδύναμου ή ασθενούς ατόμου» (John, 1829). Ως εργαλείο για την πραγματοποίηση της «επικοινωνίας» πρότεινε ένα, που είχε κατασκευάσει επτά χρόνια πριν, ο μοναχός Eloy Pichot, και αποτελούνταν από ένα δερμάτινο πουγκί συνδεδεμένο με δύο ασημένιους σωλήνες (Jennings, 1884).

### **4.3 Τα πειράματα της Βασιλικής Εταιρείας του Λονδίνου**

#### **4.3.1 Οι πρώτες απόπειρες ενδοφλέβιας έγχυσης υγρών**

Το 1640, μια ομάδα φίλων του πειραματισμού, γνωστή τότε ως Νέα Φιλοσοφία, άρχισε να πραγματοποιεί τακτικές συναθροίσεις στο Λονδίνο. Αυτές οι συναντήσεις πολλές φορές πραγματοποιούνταν σε ταβέρνες κοντά στο Gresham College, όπου συχνά παρακολουθούσαν τις διαλέξεις των καθηγητών. Με την αποκατάσταση της μοναρχίας στην Αγγλία το 1660 και με την προσθήκη αρκετών μελών από την Οξφόρδη, η Εταιρεία έλαβε βασιλική έγκριση από το βασιλιά Κάρολο Β΄ και της επιτράπηκε να χρησιμοποιεί τον τίτλο Βασιλική Εταιρεία (Lyons, 1960). Κύριοι στόχοι της η διάδοση και επιστημονικής γνώσης και τεχνολογίας και παραμένει, ακόμη και σήμερα, ένας από τους κορυφαίους θεσμούς παγκοσμίως για την προώθηση του σκοπού αυτού. Η Βασιλική Εταιρεία του Λονδίνου, στα πρώτα χρόνια από την ίδρυσή της, αποτέλεσε και σημαντικό φορέα για την προώθηση και έναρξη της διαδικασίας της μετάγγισης αίματος με τη σημερινή της μορφή.

Τα πρώτα πειράματα για την ενδοφλέβια έγχυση φαρμάκων ανήκουν στο Sir Christopher Wren (1632-1723). Σύμφωνα με τον Thomas Sprat (1635-1713), (Gibson, 1970) ο Wren επινόησε μία συσκευή αποτελούμενη από δύο δακτύλιους προσαρτημένους σε μια ουροδόχο κύστη ζώου και κατάφερε μέσω αυτής να εγχύσει διαφόρων ειδών υγρά στις φλέβες ζώων (κυρίως σκύλων) που «εξαγνίστηκαν άμεσα,

δηλητηριάστηκαν, εξολοθρεύθηκαν ή αναζωογονήθηκαν, ανάλογα με το υγρό που τους χορηγήθηκε». Ένα από τα πειράματα που εφαρμόστηκαν ήταν και εκείνο της μετάγγισης αίματος «...που πιθανότατα θα καταλήξει σε εξαιρετική επιτυχία». Ο Wren συνέγραψε ένα σύγγραμμα με τίτλο «Ευγενές Ανατομικό Πείραμα της Έγχυσης στις Φλέβες των Ζώων», το οποίο δημοσιεύτηκε στη Γερμανία και μόνο ευγενές δεν μπορεί να χαρακτηριστεί, καθώς ακόμη και με τα δεδομένα της εποχής, η Εταιρεία δέχθηκε παράπονα για κακομεταχείριση των ζώων (Learoyd, 2012).

Λεπτομερή αναφορά των πειραμάτων του Wren έχουμε και από το στενό συνεργάτη του Robert Boyle (1627-1691), το γνωστό χημικό και φυσικό που, κι εκείνος με τη σειρά του, πραγματοποίησε μια σειρά εγχύσεων υγρών σε σκύλους με ουσίες όπως όπιο, ζύθο ή κρασί (Learoyd, 2012).

Τα πειράματα πραγματοποιούνταν παρουσία των μελών της Βασιλικής Εταιρείας και καταγράφονταν και δημοσιεύονταν συνήθως από την ίδια την Εταιρεία. Μέλη της Βασιλικής Εταιρείας ήταν τότε οι Robert Hooke (1635-1703), που ήταν και ο Γραμματέας της Εταιρείας, ο ανατόμος Thomas Willis (1621-1675), που δημοσίευσε ένα βιβλίο για την ανατομία του νευρικού συστήματος, ο Sir William Petty (1623-1687), ο Thomas Sydenham (1624-1689), ο Samuel Pepys (1633-1703), που κατέγραψε αρκετά από τα πειράματα πάνω στη μετάγγιση αλλά και ο Richard Lower, ο πρώτος άνθρωπος που επιχείρησε, αποδεδειγμένα, να μεταγγίσει αίμα από ζώο σε άνθρωπο (Sturgis, 1942).

#### **4.3.2 Richard Lower - Η πρώτη μετάγγιση από ζώο σε ζώο**

Ο Richard Lower γεννήθηκε στην Κορνουάλη της Αγγλίας και υπήρξε διακεκριμένος ανατόμος. Υπήρξε υπέρμαχος της εφαρμογής της επιστημονικής μεθόδου στην ιατρική, σε μία εποχή που αυτό δεν θεωρούνταν δεδομένο. Είχε ιδιαίτερο ερευνητικό ενδιαφέρον για την ανατομία του αγγειακού συστήματος και περιέγραψε την παράπλευρη κυκλοφορία μεταξύ των τεσσάρων αρτηριών της βάσης του εγκεφάλου. Έκανε περιγραφή της καρδιακής δομής, της κίνησης του αίματος στο κυκλοφορικό σύστημα και αιτιολόγησε τη διαφορά απόχρωσης του φλεβικού με το αρτηριακό αίμα. Στο σημαντικό έργο του “Tractatus De Corde”, που εκδόθηκε το

1669, ασχολήθηκε με τα ποιοτικά χαρακτηριστικά του αίματος και την ανατομία και φυσιολογία της καρδιάς (Fashtag et al., 2013).

Η πρώτη απόπειρα μετάγγισης που πραγματοποίησε ο Lower ήταν από ζώο σε ζώο. Για το σκοπό αυτό χρησιμοποίησε σκύλους και η μετάγγιση έγινε από αρτηρία σε φλέβα. Η αναφορά της μετάγγισης δίνεται σε μια επιστολή του Lower προς το Boyle (Hollingsworth, 1928) που διαβάστηκε προς τα μέλη της Βασιλικής Εταιρείας στις 26 Σεπτεμβρίου 1666. Η διαδικασία της μετάγγισης δημοσιεύτηκε στα πρακτικά της Βασιλικής Εταιρείας (“Philosophical Transactions”) τη Δευτέρα 17 Δεκεμβρίου 1666 με τίτλο “The Method Observed in Transfusing the Bloud out of one Animal into Another”. Ο Lower περιγράφει με εξαντλητική λεπτομέρεια τις τομές και τις αναστομώσεις που χρειάστηκαν για τη διαδικασία της μετάγγισης και καταλήγει:

«...και ο σκύλος θα πηδήξει από το τραπέζι, θα τιναχθεί και θα τρέξει μακριά χωρίς να δείξει ιδιαίτερη ενόχληση».

Το πείραμα της μετάγγισης επαναλήφθηκε τρεις φορές με τα ίδια αποτελέσματα. Μία από τις πιο εντυπωσιακές περιγραφές πάνω στα πειράματα του Richard Lower δίνεται από το Samuel Pepys και αφορά ένα πείραμα που πραγματοποιήθηκε στις 14 Νοεμβρίου 1666.

«Ο Dr. Croone μου είπε ότι στη συνάντηση στο Gresham College απόψε, που φαίνεται να γίνεται πλέον κάθε Τετάρτη, διενεργήθηκε ένα ωραίο πείραμα με ένα σκύλο που αφαιμάχθηκε μέχρι θανάτου, στο σώμα ενός άλλου από τη μια πλευρά που από την άλλη πλευρά έχανε αίμα. Ο πρώτος πέθανε επιτόπου και ο άλλος είναι πολύ καλά και πολύ πιθανόν να επιβιώσει. Αυτό έδωσε αφορμή για πολλούς ευσεβείς πόθους, όπως το αίμα ενός Κουακέρου να μεταφερθεί σε έναν Αρχιεπίσκοπο και άλλα ανάλογα· αλλά όπως λέει και ο Dr. Croone μπορεί [η μετάγγιση] να φανεί πολύ χρήσιμη για την υγεία ενός ανθρώπου [καθώς θα βοηθήσει] στη διόρθωση του κακού αίματος από ένα καλύτερο σώμα» (Hollingsworth, 1928).

Ένα χρόνο αργότερα, στις 22 Νοεμβρίου 1667, ο Lower, με τη βοήθεια του Edmund King (1630-1709), αποφασίζει να πραγματοποιήσει μια μετάγγιση αίματος ζώου σε άνθρωπο. Το υποκείμενο του πειράματος ήταν ένας άνδρας ο οποίος, κατά τα λεγόμενα του Pepys, ήταν «λίγο παρανοϊκός...φτωχός και εξαχρειωμένος». Ο

άνδρας, ονόματι Arthur Coga, έλαβε από τη Βασιλική Εταιρεία είκοσι σελίνια ως αντάλλαγμα για να μεταγγιστεί με αίμα προβάτου. Το αίμα, περίπου 20 ουγκιές, μεταφέρθηκε από την καρωτίδα του ζώου στη φλέβα του άνδρα με τη χρήση μιας συσκευής αποτελούμενης από δύο ασημένιους σωλήνες που κατέληγαν σε δύο μικρότερους στα δύο άκρα της συσκευής. Η ροή του αίματος έγινε για δύο ολόκληρα λεπτά και, όπως ισχυρίζεται ο Perys, μετά το πέρας της επέμβασης ο άνδρας είπε ότι αισθανόταν πολύ καλά και προέτρεψε τους παρευρισκόμενους να επαναλάβουν το πείραμα σε λίγες μέρες. Ο Lower επανέλαβε πράγματι το πείραμα αλλά σε ένα μήνα, πάλι με επιτυχία. Ο Coga επιβεβαίωσε ότι αισθάνεται πολύ καλά αλλά, όπως γράφει ο Perys, «...είναι λίγο πειραγμένος στο κεφάλι» (Zimmerman & Howell, 1932· Learoyd, 2012).

Τα πειράματα μετάγγισης αίματος που ο Lower πραγματοποίησε από ζώο σε άνθρωπο δεν είναι όμως τα πρώτα που πραγματοποιήθηκαν. Στο Lower μπορούν μόνο να αποδοθούν τα εύσημα της μετάγγισης από ζώο σε ζώο. Η πρώτη μετάγγιση από ζώο σε άνθρωπο αποδίδεται στο Γάλλο γιατρό Jean-Baptiste Denis (π. 1635-1704), έναν από τους ελάχιστους μη Βρετανούς που θα συμβάλλει καθοριστικά στην εξέλιξη της διαδικασίας της μετάγγισης.

## **4.4 Τα πειράματα της Ακαδημίας των Επιστημών στο Παρίσι**

### **4.4.1 Η διαμάχη για τα πρωτεία**

Τα πρωτεία για την πρώτη μετάγγιση αίματος από ζώο σε άνθρωπο ανήκουν δικαιωματικά στο Γάλλο γιατρό, θεολόγο και καθηγητή φιλοσοφίας και μαθηματικών Jean-Baptiste Denis. Ο Denis υπήρξε μέλος της «Ακαδημίας των Επιστημών», μιας ομάδας επιστημόνων, αντίστοιχης με τη Βασιλική Εταιρεία του Λονδίνου, που συγκεντρωνόταν κάθε εβδομάδα στο Quai Des Augustins, στο σπίτι του De Montmort (π. 1600-1679) που ήταν σύμβουλος του κράτους την εποχή του βασιλιά Λουδοβίκου XIV. Ο Denis που είχε σπουδάσει ιατρική στο Montpellier, υπήρξε προστατευόμενος του De Montmort, με την ενθάρρυνση του οποίου άρχισε να πειραματίζεται με τη μετάγγιση αίματος (Tucker, 2011).

Μαζί με το βοηθό του, Paul Emmerez (+1690), ο Denis στο πρώτο μισό του 1667, πραγματοποίησε πειράματα μετάγγισης σε σκύλους ανάλογα με εκείνα του Lower στο Λονδίνο. Τα πειράματα αυτά δημοσιεύτηκαν με τη μορφή επιστολών στο *Journal Des Scavants*, το Μάρτιο και τον Απρίλιο του 1667 (Walton, 1974· Farr, 1980· Myhre, 1990).

Στις 25 Ιουνίου 1667, σε επιστολή του προς τον De Montmort, ο Denis περιγράφει την πρώτη μετάγγιση από ζώο σε άνθρωπο και, ταυτόχρονα αποστέλλει ένα αντίγραφο στη Βασιλική Εταιρεία στο Λονδίνο, που παρουσιάστηκε σε μια συνάντηση που έλαβε χώρα στις 4 Ιουλίου. Η αποστολή της επιστολής αυτής έγινε η αιτία εμπλοκής σε διαμάχη μεταξύ της Βασιλικής Εταιρείας και της Ακαδημίας των Επιστημών για το ποια χώρα εφάρμοσε πρώτη τη μετάγγιση αίματος σε άνθρωπο (Myhre, 1990).

Η Βασιλική Εταιρεία εκδίδει ανελλιπώς από το 1664, το επιστημονικό περιοδικό «Φιλοσοφικές Πραγματείες» (“Philosophical Transactions”), με πρώτο επιμελητή το γερμανικής καταγωγής Henry Oldenburg (περ. 1618-1677). Ο Oldenburg, που υπήρξε ο πρώτος γραμματέας της Βασιλικής Εταιρείας, υπέπεσε στη δυσμένεια του Καρόλου II εξαιτίας των απόψεών του σχετικά με τον πόλεμο που διεξαγόταν μεταξύ Αγγλίας και Ολλανδίας την εποχή εκείνη και έληξε με τη συνθήκη της Μπρέντα το 1667. Ο Oldenburg φυλακίστηκε στον Πύργο του Λονδίνου από τις 20 Ιουνίου έως τις 26 Αυγούστου 1667. Το διάστημα εκείνο και, συγκεκριμένα στις 22 Ιουλίου εκδίδεται το 27<sup>ο</sup> τεύχος του περιοδικού, πιθανότατα με την ευθύνη του αναπληρωτή εκδότη Dr. Wilkins (1614-1672), αλλά χωρίς να αναγράφεται η αδειοδότησή του από το συμβούλιο της Εταιρείας, όπως είθισται ακόμη και σήμερα. Το εν λόγω τεύχος περιλάμβανε την επιστολή του Denis σχετικά με την πρώτη μετάγγιση αίματος από ζώο σε άνθρωπο. Με την αποκατάσταση του Oldenburg στα καθήκοντά του, το τεύχος 27 εκδίδεται εκ νέου το Σεπτέμβριο του 1667, χωρίς την επιστολή του Denis. Ο Oldenburg προβάλλει ως αιτιολόγηση την εναρκτήρια πρόταση της επιστολής, σύμφωνα με την οποία ο Denis ισχυρίζεται ότι το προσχέδιο της μετάγγισης «...αίματος από ένα υγιές ζώο στις φλέβες ενός νεκρού» συζητήθηκε για πρώτη φορά στο Παρίσι στο σπίτι του De Montmort δέκα χρόνια πριν. Ο Oldenburg σχολιάζει σκωπτικά:

«...φαίνεται παράξενο ότι μια τόσο εκπληκτική εφεύρεση θα έπρεπε να είχε συλληφθεί στη Γαλλία, όπως θα ήθελαν, πριν από δέκα χρόνια και να παραμείνει εκεί τόσο καιρό στη μήτρα, μέχρις ότου ο τρόπος για τη γέννησή της στον κόσμο να σταλεί εκεί από το Λονδίνο» (Walton, 1974· Farr, 1980· Myhre, 1990).

Η πικρία για την επιτυχία των Γάλλων να μεταγγίσουν για πρώτη φορά αίμα σε άνθρωπο μοιάζει να δικαιολογείται από το διαρκή επιστημονικό ανταγωνισμό μεταξύ των δύο χωρών, είναι όμως αδιαμφισβήτητη. Και για τη Βρετανία θα είναι η πρώτη φορά που θα χάσει τα πρωτεία στο θέμα αυτό. Η δεύτερη 250 χρόνια αργότερα με την ανακάλυψη των ομάδων αίματος από τον Αυστριακό Karl Landsteiner (1868-1943).

#### **4.4.2 Jean-Baptiste Denis – Η πρώτη μετάγγιση από ζώο σε άνθρωπο**

Ο Denis πραγματοποίησε την πρώτη του μετάγγιση σε ένα νεαρό αγόρι δεκαπέντε ετών που υπέφερε από «έναν ανθεκτικό και βίαιο πυρετό» για δύο μήνες. Ο νεαρός ήταν σε πολύ άσχημη κατάσταση. Όπως περιγράφει ο Denis, «Πριν την ασθένεια, δεν είχε εμφανίσει θαμπό πνεύμα, η μνήμη του ήταν αρκετά χαρούμενη και φαινόταν πρόσχαρος και ευκίνητος στο σώμα· αλλά μετά τη βιαιότητα του πυρετού, το πνεύμα του φάνηκε να βυθίζεται, η μνήμη του να χάνεται και το σώμα του έγινε τόσο βαρύ και νωθρό που δεν ήταν σε θέση να κάνει οτιδήποτε», και δεν είναι άξιο απορίας, αφού οι γιατροί που το παρακολουθούσαν είχαν αφαιμάξει το αγόρι συνολικά είκοσι φορές, σύμφωνα με το δημοφιλές θεραπευτικό πρωτόκολλο της εποχής, «...για την καταπράυνση της υπερβάλλουσας θερμότητας» (Learoyd, 2012).

Ο Denis αφαίρεσε περίπου τρεις ουγκιές από το αίμα του νέου, για να δημιουργήσει «χώρο» (Farr, 1980) και το αντικατέστησε με το τριπλάσιο του, που προήλθε από την καρωτιδική αρτηρία ενός αρνιού. Το αγόρι, σύμφωνα με το Denis, εμφάνισε σημαντική βελτίωση η οποία όμως ήταν προσωρινή. Κατά τη διάρκεια της μετάγγισης το αγόρι περιέγραψε ένα «...έντονο κάψιμο στο χέρι του», αλλά δεν εμφάνισε άλλες ανεπιθύμητες αντιδράσεις (Keynes, 1967). Ο Denis δεν δίνει τεχνικές λεπτομέρειες για τη διαδικασία που χρησιμοποίησε, προκειμένου να μεταγγίσει το αίμα, πιθανότατα λόγω της αντιπαλότητας που επικρατούσε μεταξύ των Άγγλων και

Γάλλων επιστημόνων. Παρόλα αυτά υπάρχουν στοιχεία που προβληματίζουν σε αυτή την πρώτη μετάγγιση του Denis. Πρώτο, το γεγονός ότι ο νεαρός παρόλο που εμφάνισε ανεπιθύμητη αντίδραση από τη μετάγγιση, το έντονο κάψιμο στο χέρι είναι χαρακτηριστικό σημείο της οξείας αιμολυτικής αντίδρασης, δεν εμφάνισε άλλα συμπτώματα. Δεύτερον, η βελτίωση που εμφάνισε θα έπρεπε να είναι δείκτης θεραπείας της αναιμίας του, αλλά δεν φαίνεται να ισχύει κάτι τέτοιο. Τρίτο, ο Denis παρακάμπτει πλήρως το θέμα της πήξης του αίματος αναφέροντας χαρακτηριστικά ότι «πρόκειται για ένα ατύχημα που δεν συνέβη ποτέ σε μας» (Farr, 1980).

Δεν είναι γνωστό τι απέγινε το αγόρι. Γνωρίζουμε όμως ότι ο Denis μόλις μια εβδομάδα αργότερα προχώρησε και σε δεύτερη μετάγγιση. Επρόκειτο για έναν 45χρονο υγιή άνδρα, που προσφέρθηκε ως πειραματόζωο, προκειμένου να του χορηγηθούν είκοσι ουγκιές αίματος από τη μηριαία αρτηρία ενός αρνιού, αφού πρώτα υπέστη αφαίμαξη δέκα ουγκιών (Farr, 1980). Η μαρτυρία του Denis αναφέρει ότι ο άνδρας αισθάνθηκε κι εκείνος ένα έντονο κάψιμο στο χέρι αλλά η μετάγγιση ολοκληρώθηκε χωρίς περαιτέρω αντιδράσεις. Οι γιατροί σύστησαν στο άνδρα να ξεκουραστεί μετά την επέμβαση, αλλά «ήταν αδύνατον να τον πείσουμε καθώς δεν μπορούσαμε να τον εμποδίσουμε από το να ασχολείται με το φτωχό αρνί, κόβοντάς του το λαιμό και αφαιρώντας του το δέρμα, κάτι που το κάνει με μεγάλη δεξιοτεχνία, καθώς εξασκεί αυτό το επάγγελμα από τα νιάτα του». Στη συνέχεια ο άνδρας πήγε στην κοντινή ταβέρνα για να ξοδέψει μέρος των χρήματων που κέρδισε, λέγοντας την επόμενη μέρα στο Denis και τους συνεργάτες του ότι ήταν πρόθυμος να επαναλάβει τη μετάγγιση ανά πάσα στιγμή (Zimmermann & Howell, 1932).

#### **4.4.3 Η περίπτωση του Antoine Mauroy**

Ενθαρρυμένοι από τα πρώτα πειράματα μετάγγισης οι Denis και Emmerez, το 1668, προχώρησαν και σε μια τρίτη επέμβαση, αυτή τη φορά στον 34χρονο Antoine Mauroy, έναν ασθενή που, κατά το Denis, ήταν ψυχικά ασθενής. Ο νεαρός άνδρας συνήθιζε να τρέχει στους δρόμους του Παρισιού, με κουρελιασμένα ρούχα, ακολουθούμενος από ένα πλήθος θαυμαστών και η απελπισμένη σύζυγός του κάλεσε το Denis να «καταπραΰνει τη θερμότητα στο αίμα του» πραγματοποιώντας μια μετάγγιση (Tucker, 2011). Ο Mauroy μεταγγίστηκε για πρώτη φορά με 5-6 ουγκιές αίματος, αφού πρώτα αφαιρέθηκαν 10 ουγκιές από το «μολυσμένο» αίμα

του. Ο δότης ήταν ένα μοσχαρακι και η πρώτη αυτή μετάγγιση δεν δημιούργησε προβλήματα στον ασθενή. Δύο μέρες μετά ο Mauroy δέχθηκε και δεύτερη μετάγγιση, αυτή τη φορά, με αρκετά σοβαρές συνέπειες. Όπως περιγράφει ο Denis στην αναφορά του, που δημοσιεύτηκε στο “Philosophical Transactions of the Royal Society”:

«...Μόλις το αίμα μπήκε στις φλέβες του, ένωσε μια θερμότητα κατά μήκος του χεριού του και κάτω από τις μασχάλες του. Ο σφυγμός του αυξήθηκε και αμέσως μετά παρατηρήθηκε έντονη εφίδρωση σε όλο του το πρόσωπο. Ο σφυγμός του κυμαινόταν εξαιρετικά τη στιγμή εκείνη και παραπονέθηκε για πολύ πόνο στα νεφρά του και δεν ένωθε καλά το στομάχι του, και ήταν έτοιμος να πνιγεί αν δεν ελευθερωνόταν. Τον ξάπλωσαν και τον κοίμισαν και κοιμήθηκε όλη νύχτα χωρίς να ξυπνήσει παρά μόνο το πρωί. Όταν ξύπνησε ούρησε ένα γεμάτο ποτήρι και τα ούρα του είχαν χρώμα μαύρο λες και είχε αναμειχθεί με καπνιά από τις καμινάδες» (Farmer et al, 2014).

Στην περιγραφή αυτή κάθε σύγχρονος γιατρός αναγνωρίζει τα συμπτώματα της οξείας αιμολυτικής αντίδρασης ως αποτέλεσμα ασυμβατότητας μεταξύ των ειδών. Ο Farr (1980) αναφέρει ότι για τους Denis και Emmerez όμως η αιτία για τα σκουρόχρωμα ούρα δεν ήταν η αιμοσφαιρινουρία αλλά η «μαύρη χολέρα» που είχε διατηρηθεί στο σώμα και συνέχιζε να προκαλεί πνευματική διαταραχή καθώς «έστελνε ατμούς στον εγκέφαλο». Ο Mauroy συνέχισε να αιμολύει και την επόμενη μέρα εμφανίζοντας αιμοσφαιρινουρία και επίσταξη αλλά την τρίτη μέρα η κατάστασή του βελτιώθηκε και επέστρεψε στο σπίτι του.

Ο Mauroy φαίνεται να παρέμεινε υποτονικός για κάποιους μήνες όταν ξαφνικά έγινε πάλι βίαιος και παράλογος. Η σύζυγός του παρακάλεσε για μια νέα μετάγγιση. Σύμφωνα με τη μαρτυρία των Denis και Emmerez, η νέα αυτή προσπάθεια μετάγγισης υπήρξε αποτυχημένη, όμως, σύμφωνα με περιγραφές ο ασθενής εμφάνισε σπασμούς και πέθανε το επόμενο απόγευμα. Η σύζυγός του αρνήθηκε να γίνει νεκροτομή (Farr, 1980). Ο θάνατος του Mauroy είχε σημαντικές συνέπειες για τους εμπλεκόμενους αλλά και για την πορεία της μετάγγισης αίματος γενικότερα. Οι καθηγητές της Ιατρικής Σχολής του Παρισιού, ένα συντηρητικό σώμα επιστημόνων, έπεισαν τη χήρα του Mauroy να μηνύσει τους Denis και Emmerez για το θάνατο του

συζύγου της. Υπήρξαν πολέμιοι της διαδικασίας από την αρχή και αμφισβητούσαν ακόμη και τη θεωρία του Harvey σχετικά με την κυκλοφορία του αίματος. Η χήρα του Mauroy δέχτηκε να αποσύρει τη μήνυση με την καταβολή χρηματικής αποζημίωσης εκ μέρους του Denis, αλλά εκείνος αρνήθηκε λέγοντας χαρακτηριστικά ότι:

«...αυτοί οι γιατροί (εννοώντας τους καθηγητές της Ιατρικής Σχολής) και η ίδια είχαν μεγαλύτερη ανάγκη από τη μετάγγιση από ότι ο σύζυγός της» (Learoyd, 2012).

Η δίκη που ακολούθησε υπήρξε μακροχρόνια και πολύκροτη αλλά οδήγησε στην αθώωση των Denis και Emmerez καθώς αποδείχθηκε στο δικαστήριο ότι η χήρα είχε δηλητηριάσει τον άνδρα της με αρσενικό (Learoyd, 2012).

Το αποτέλεσμα της δίκης μπορεί να ήταν ευνοϊκό για τους Denis και Emmerez αλλά υπήρξε καταδικαστικό για την ίδια τη μετάγγιση. Η Ιατρική Σχολή του Παρισιού εξέδωσε κανονισμό που απαγόρευε τη διενέργεια μεταγγίσεων αίματος, παρά μόνο με τη συναίνεση των μελών της και, καθώς τα μέλη της ήταν εξ αρχής αρνητικά με τη διαδικασία, τα πειράματα ήταν αναπόφευκτο να σταματήσουν οριστικά. Το 1678, το Γαλλικό Κοινοβούλιο εξέδωσε διάταγμα που χαρακτήριζε τη μετάγγιση αίματος ως πράξη εγκληματική αν πραγματοποιούνταν σε γαλλικό έδαφος. Ο απόηχος της δίκης και οι αποφάσεις του Γαλλικού κοινοβουλίου επηρέασαν και τη Βασιλική Εταιρεία στο Λονδίνο που αποφάσισε να αναστείλει και εκείνη τα ανάλογα πειράματα (Zimmermann & Howell, 1932).

Αρκετοί ιστορικοί ισχυρίζονται ότι το 1679 ο Πάπας ανακοίνωσε την απαγόρευση της μετάγγισης όμως νεότεροι ερευνητές (Jones, 2021) αμφισβητούν την ύπαρξη της απαγόρευσης αυτής καθώς οι αναφορές δεν παραπέμπουν σε αρχική πηγή και εντάσσουν το ζήτημα της απαγόρευσης στη σφαίρα του μύθου που θέλει τον παπισμό να αντιτάσσεται την επιστημονική ανακάλυψη την εποχή εκείνη.

#### **4.5 Μεταγγίσεις αίματος στην Ιταλία**

Σχεδόν ταυτόχρονα με τις μεταγγίσεις του Denis πραγματοποιούνται και προσπάθειες μετάγγισης στην Ιταλία (Zimmermann & Howell 1932· Marinozzi et al., 2018) Το Πανεπιστήμιο της Πάδοβα υπήρξε το ίδρυμα στο οποίο ο William Harvey συνέλαβε και ανέπτυξε τη θεωρία του για την κυκλοφορία του αίματος και ως εκ

τούτου η ιδέα της μετάγγισης αίματος βρήκε ανταπόκριση στις τάξεις των χειρουργών της ιταλικής χερσονήσου. Ο Guglielmo Riva (1627-1677) ένας χειρουργός στο “Ospedale della Consolazione” και αρχίατρος του Πάπα Clement IX (1600-1669), πραγματοποίησε στις 10 Δεκεμβρίου 1667 στη Ρώμη τρεις δημόσιες μεταγγίσεις αίματος από ζώα σε ανθρώπους (Zimmermann & Howell, 1932· Marinozzi, 2018· Berner, 2020).

Οι Marinozzi et al., (2018) αναφέρουν ότι ένα από τα πρώτα άτομα που μεταγγίστηκαν ήταν και ο καθηγητής του Πανεπιστημίου της Ρώμης Francesco Sinibaldi (+1668), που ταλαιπωρούνταν από σοβαρή ασθένεια και, στον οποίο μεταγγίστηκε αίμα από την καρωτίδα ενός προβάτου. Οι μεταγγίσεις πραγματοποιήθηκαν με τη συμβολή καθηγητών ιατρικής του Πανεπιστημίου της Ρώμης όπως οι Giovanni Maria Constanzi, Giovanni Trulli, Antonio Edigio Petraglia. Σχετικά με τη διαδικασία συντάχθηκε αναφορά και επικυρώθηκε από τους παρευρισκόμενους. Το έργο του Riva συνεχίστηκε από το μαθητή του και μετέπειτα καθηγητή του Πανεπιστημίου της Ρώμης Paolo Manfredi ο οποίος πραγματοποίησε δύο μεταγγίσεις από πρόβατο σε άνθρωπο στις 2 και 5 Ιανουαρίου 1668 χωρίς να υπάρχουν αναφορές για την επιβίωση των ασθενών (Zimmermann & Howell, 1932· Marinozzi, 2018· Berner, 2020).

Οι συσκευές και οι τεχνικές που οι Ιταλοί χειρουργοί χρησιμοποίησαν για τις μεταγγίσεις διαφέρουν από εκείνες των Άγγλων και Γάλλων συναδέλφων τους. Συνηθισμένη μέθοδος ήταν εκείνη της χρήσης εντέρου ζώου για τη διέλευση του αίματος καθώς με αυτό τον τρόπο διατηρούνταν η θερμότητα του αίματος, μια σημαντική θεραπευτική ιδιότητα σύμφωνα με τις πεποιθήσεις της εποχής. Σε αρκετές περιπτώσεις χρησιμοποιήθηκαν γυάλινοι σωλήνες για την καλύτερη επόπτευση της ροής του αίματος αλλά και σωλήνες με διπλή καμπυλότητα στα άκρα που συνέδεαν απευθείας την αρτηρία του ζώου-δότη με τη φλέβα του λήπτη και εξασφάλιζαν την αποφυγή διαρροής των «ζωτικών πνευμάτων» του αίματος (Marinozzi et al., 2018).

Το 1680, ένας γιατρός από την Τοσκάνη, ο Francesco Folli (1624-1685) που υπηρέτησε στην αυλή των Μεδίκων στη Φλωρεντία, δημοσίευσε ένα βιβλίο με τον τίτλο “Stadera Medica” που στο κεφάλαιο “Della tranfusione del sangue” ισχυρίζεται ότι είναι ο πρώτος που ανακάλυψε τη μετάγγιση αίματος. Το βιβλίο περιέχει μια

λεπτομερή περιγραφή του εξοπλισμού που αποτελούνταν από έναν ασκό κατασκευασμένο από έντερο γάτας, λαγού ή σκύλου που συνδεόταν με ένα χωνί που κατέληγε σε ένα λεπτό ακροφύσιο (πρώιμο καθετήρα) από χρυσό, ασήμι ή φτερό κορακιού. Αυτός ο πρώιμος καθετήρας εισερχόταν στη φλέβα του δότη. Το άλλο στόμιο της συσκευής ήταν κατασκευασμένο από οστό ή ελεφαντόδοντο και εισερχόταν στη φλέβα του ασθενούς. Με τον τρόπο αυτό ήταν σε θέση να μεταφέρει το αίμα από την κυκλοφορία του ενός ατόμου σε εκείνη του άλλου (Marinozzi et al, 2018). Ο Folli υπήρξε και ο πρώτος που αναφέρθηκε στην ανάγκη ύπαρξης πολλών δοτών, που να είναι διαθέσιμοι σε επείγουσες περιστάσεις και, να λαμβάνεται τακτικά μικρή ποσότητα αίματος από τον καθένα από αυτούς επειδή όπως τονίζει η λήψη αίματος από έναν μόνο δότη μπορεί να τον εξασθενήσει σημαντικά (Keynes, 1949· Marinozzi et al., 2018).

Ο Folli παρουσίασε την καινοτομία του στο Φερδινάνδο II, Μέγα Δούκα της Τοσκάνης γιατί όπως γράφει:

«Σε κανέναν άλλο δεν μετέφερα την ιδέα μου, πιστεύοντας ότι αν μια τέτοια εφεύρεση ήταν πετυχημένη, θα ήταν αντάξια μόνο για μονάρχες».

Ο Folli δηλώνει ότι, αφού διάβασε την έρευνα του Harvey, το 1652, σκέφτηκε ότι η μετάγγιση αίματος θα μπορούσε να βοηθήσει ασθενείς να ανακάμψουν και να αναζωογονήσει τους ηλικιωμένους. Δεν είναι σαφές αν ο Folli πραγματοποίησε κάποιου είδους πείραμα σχετικό με τη μετάγγιση αίματος. Φαίνεται ότι παρουσίασε όντως τη συσκευή του στο Φερδινάνδο, ο οποίος δεν εντυπωσιάστηκε. Ο Folli απαλλάχθηκε από τα καθήκοντά του και έζησε απομονωμένος σε ένα μικρό χωριό στα κτήματα του Δούκα. Κάποια στιγμή υπέπεσαν στην αντίληψή του τα πειράματα που πραγματοποιούνταν στην Αγγλία και τη Γαλλία και έσπευσε να αξιώσει τα πρωτεία (Gilder, 1954). Στο Folli οφείλουν να αποδοθούν τα εύσημα για την πρόταση να χρησιμοποιηθεί ένα τμήμα της αρτηρίας ως συνδετικό μέρος της συσκευής της άμεσης μετάγγισης, μια πρόταση που ο Richard Lower (π. 1631-1691) θα αξιοποιήσει μελλοντικά για να τελειοποιήσει τη συσκευή του (Leaoyd, 2012).

Η περίπτωση του Folli καταδεικνύει ότι το έργο του Harvey επηρέασε πολλούς γιατρούς και ερευνητές σε όλη την Ευρώπη που επιχείρησαν να εφαρμόσουν τη θεωρία του σε πείραμα.

Μεταγγίσεις αίματος πραγματοποιήθηκαν και στη Γερμανία. Σύμφωνα με το Sprengel (Marinozzi et al., 2022), οι Kaufmann και Puirmann μετάγγισαν, το 1668, αίμα προβάτου σε ένα λεπρό και μάλιστα χρησιμοποιώντας την αρτηρία και όχι τη φλέβα του ασθενούς (Berner, 2020· Marinozzi et al., 2022).

Η καταδικαστική απόφαση του Γαλλικού Κοινοβουλίου σχετικά με τις μεταγγίσεις αποτέλεσε αιτία και για την οριστική παύση των πειραμάτων μετάγγισης και στην Ιταλική χερσόνησο (Zimmermann & Howell, 1932).

#### **4.6 Η σημασία των μεταγγίσεων αίματος κατά το 17<sup>ο</sup> αιώνα**

Η ιδέα της μετάγγισης αίματος το 17<sup>ο</sup> αιώνα δεν ήταν απλώς καινοτόμα αλλά και ριζοσπαστική καθώς έφερνε μια νέα προοπτική στην ιατρική πρακτική της εποχής. Την περίοδο εκείνη η ιατρική βρισκόταν σε ένα μεταβατικό στάδιο με τις ανακαλύψεις για την κυκλοφορία του αίματος του William Harvey να ανοίγουν το δρόμο για νέες θεραπευτικές προσεγγίσεις αλλά και για νέες αντιλήψεις στο χώρο της ιατρικής. Η μετάγγιση αίματος, αν και αβέβαιη και επικίνδυνη, εισήγαγε τη σκέψη ότι η άμεση χορήγηση αίματος μπορούσε να προσφέρει θρέψη και ζωτικότητα, αντικαθιστώντας τις παραδοσιακές μεθόδους της γαληνικής ιατρικής όπως η αφαίμαξη.

Η καινοτομία της έγκειται στην ιδέα ότι το αίμα, ως φορέας ζωτικής σημασίας ουσιών, μπορούσε να μεταφερθεί από έναν υγιή δότη σε έναν ασθενή βελτιώνοντας άμεσα την υγεία του, σκέψη που για την Ιπποκρατική ιατρική θα ήταν αδιανόητη (Marinozzi et al., 2018). Αυτή η προσέγγιση ήταν ριζοσπαστική γιατί αμφισβητούσε τις καθιερωμένες ιατρικές πρακτικές που βασιζόνταν στην απομάκρυνση υγρών από το σώμα για την αποκατάσταση της υγείας. Αντίθετα η μετάγγιση πρότεινε τη προσθήκη νέου υγιούς αίματος ως θεραπευτικό μέσο.

Οι μεταγγίσεις του 17<sup>ου</sup> αιώνα έβρισκαν εφαρμογή σε πεδία που σήμερα φαντάζουν άσχετα όπως η θεραπεία ψυχικών ασθενειών (Learoyd, 2012). Η θεωρία

βασιζόταν στην ιδέα ότι το «καθαρό» και «ζωντανό» αίμα θα μπορούσε να αποκαταστήσει την ψυχική υγεία του ασθενούς. Επίσης πίστευαν ότι το νέο αίμα θα μπορούσε να αναζωογονήσει το σώμα και να ενισχύσει τη ζωτικότητα του δέκτη (Marinozzi et al., 2018). Από την άλλη, η μετάγγιση αίματος προτάθηκε και ως μέσο αντιμετώπισης της μεγάλης απώλειας αίματος, μια σκέψη που θα έβρισκε εφαρμογή ενάμιση αιώνα αργότερα με τις μεταγγίσεις του James Blundell (1790-1898).

Ένα σημαντικό κείμενο που φανερώνει τον τρόπο που η μετάγγιση αίματος γινόταν αντιληπτή το 17<sup>ο</sup> αιώνα είναι η επιστολή του Denis προς τη Βασιλική Εταιρεία στο Λονδίνο σχετικά με τα πειράματά του. Η επιστολή είναι γεμάτη αντιφάσεις και σκοτεινά σημεία. Από τη μια πλευρά αναφέρει τις αντιρρήσεις που βασίζονται στις αρχαίες ρήσεις του Ιπποκράτη, ενώ από την άλλη παρουσιάζει εντυπωσιακά δεδομένα που βασίζονται σε πειραματικά δεδομένα από μεταγγίσεις μεταξύ ζώων. Το κείμενό του αποκαλύπτει την ενδιαφέρουσα αλλά και πολύπλοκη συγχώνευση της γαληνικής ιατρικής που βασιζόταν σε παραδοσιακές διδασκαλίες με τις νέες πειραματικές προσεγγίσεις της σύγχρονης ιατρικής του 17<sup>ου</sup> αιώνα (Farr, 1980). Η προσπάθεια του Denis να γεφυρώσει το χάσμα μεταξύ αυτών των δύο κόσμων δείχνει τη μετάβαση της ιατρικής επιστήμης από τις θεωρητικές αρχές σε μια πιο εμπειρική και πειραματική προσέγγιση.

#### **4.6.1 Υπερασπιστές και πολέμιοι**

Οι πειραματικές μεταγγίσεις αίματος συγκλόνισαν μια ιατρική κουλτούρα που ήταν ακόμη δεμένη με την παράδοση και που έθετε υπό αμφισβήτηση ακόμη και τη θεωρία του Harvey για την κυκλοφορία του αίματος. Οι διαρκώς αυξανόμενες δημοσιεύσεις σχετικά με τη νέα αυτή χειρουργική πρακτική συνοδεύονται και από τις αντίθετές τους, όπως εκείνη του Santinelli (1644-άγνωστη), όπου στο “*Confusio Transfusionis*” το 1668, καταγγέλλει τη μετάγγιση ως μια πρακτική που ήταν τεχνικά αβέβαιη, άχρηστη και ηθικά απαράδεκτη ως θεραπεία και σκληρή και απάνθρωπη όπως η κατανάλωση αίματος (Marinozzi et al, 2022).

Ένας από τους βασικούς λόγους που προέβαλαν οι αρνητές της μετάγγισης την εποχή εκείνη έκανε αναφορά σε μια αρχαία ρήση του Ιπποκράτη ότι «αν το αίμα χυθεί αφύσικα σε μια κοιλότητα, αναγκαστικά θα σαπίσει» (Farr, 1980). Οι

υπέρμαχοι της μετάγγισης θα στηρίξουν, επίσης, τα επιχειρήματά τους στην αρχαία ιατρική και την τεράστια σημασία που αποδίδονταν στο αίμα ως βασικού συστατικού της ίδιας της ζωής, την κατ' εξοχήν ουσία που συνθέτει τα σπερματικά υγρά στους άνδρες και τις αναπαραγωγικές εκκρίσεις στις γυναίκες, βοηθώντας να κατασκευαστεί η φυσική υπόσταση του εμβρύου, να εξασφαλιστεί η διατροφή του και τέλος να δημιουργηθεί το ζωτικό του πνεύμα. Θεωρούν ότι η θεραπεία ακολουθεί τους κανόνες της φύσης συγκρίνοντας τη μετάγγιση μεταξύ των ζώων με εκείνη του μητρικού αίματος προς το νεογνό που βοηθάει στη θρέψη, στη ζωογονία και την αύξηση όλων των μερών του. Ο Manfredi υπερασπίζεται την πρακτική της μετάγγισης στα πλαίσια της Ιπποκρατικής ιατρικής τονίζοντας ότι πρώτος ο Ιπποκράτης εξήγησε τη σημασία του μητρικού αίματος που μέσω του ομφάλιου λώρου φροντίζει για τη θρέψη, την ανάπτυξη και τη θέρμανση του εμβρύου. Συνεπώς, κατά το Manfredi, μπορεί να είναι απαραίτητη και αποτελεσματική θεραπεία στις ασθένειες εκείνες στις οποίες η ζωτική θερμότητα καταστρεφόταν λόγω της υγρασίας, όπως η ατροφία και ο πλεονασμός, αλλά και σε όσες ασθένειες προκαλούσαν απίσχναση του σώματος και που δεν ανταποκρινόταν στις παραδοσιακές θεραπείες. Τη θεωρεί ως αποτελεσματικότερο μέσο από ότι το φαγητό για την εισαγωγή θρεπτικών ουσιών στον οργανισμό (Marinozzi et al., 2022).

Ο Denis υπερθεματίζει υπέρ της μετάγγισης ως μέσου απομάκρυνσης της «διαφθοράς», με φρέσκο «εξαγνισμένο» αίμα, που αντίθετα από την αφαίμαξη, ενισχύει αντί να αποδυναμώνει τον ασθενή. Ο Denis είδε τη μετάγγιση ως μέσο θεραπείας τόσο για την αιμορραγία όσο και για τις ασθένειες, αν και αναφέρεται κυρίως στις ψυχικές ασθένειες («τρέλα» και «στρέβλωση»). Παρόλα αυτά, απέρριπτε τις αιτιάσεις ότι η μετάγγιση πρέπει να γίνεται με το αίμα του ίδιου είδους παρατηρώντας ότι «υπάρχουν τόσες διαφορετικές συνθέσεις και ποικιλίες στο αίμα, όσες και οι μονάδες σε κάθε είδος» αλλά δεν πίστευε ότι αυτό έχει περισσότερη σημασία από τις διαφορές στο κρέας που τρώνε οι άνθρωποι (Farr, 1980). Προτιμούσε, μάλιστα, τις μεταγγίσεις με ζωικό αίμα γιατί όπως ισχυριζόταν «το αίμα των ζώων ήταν λιγότερο γεμάτο από ακαθαρσίες από ότι το ανθρώπινο...και ότι ακόμη και στα παιδιά που θηλάζουν ...έχοντας τραφεί με το γάλα και το αίμα των μητέρων τους έχουν ρουφήξει διαφθορά μαζί με την τροφή τους» (Chin-Yee & Chin-

Yee, 2016). Είναι προφανές ότι η Ιπποκρατική ιατρική έχει βαθιές ρίζες ακόμη και το 17<sup>ο</sup> αιώνα και συνεχίζει να επηρεάζει σημαντικά την ιατρική θεωρία και πρακτική παρά την πρόοδο της πειραματικής ιατρικής.

#### **4.6.2 Επικούρεια και καρτεσιανή αντίληψη σχετικά με την μετάγγιση**

Ένας από τους σημαντικότερους αντιπάλους του Denis σχετικά με το θέμα της μετάγγισης ήταν ο Παρισινός γιατρός Guillaume Lamy (1644-1683). Στο *Journal de Scavans*, το 1668, ο Lamy περιγράφει τη μετάγγιση αίματος ως «νέα μέθοδο βασανισμού των ασθενών παρά θεραπείας τους» (Marinozzi et al., 2022). Ο Lamy υπήρξε υπέρμαχος της Επικούρειας αντίληψης για το σώμα και υποστήριζε ένα σωματιδιακό μοντέλο του ανθρώπινου σώματος επηρεασμένο από την αναβίωση του ανθρώπινου ατομισμού από τον Pierre Gassendi (1592-1655), που ερχόταν σε σύγκρουση με την καρτεσιανή αντίληψη του σώματος, της οποίας ο Denis υπήρξε οπαδός (Chin-Yee & Chin-Yee, 2016).

Η σύγχρονη επικούρεια προσέγγιση στην ιατρική προσέγγιζε το ανθρώπινο σώμα και τη φύση ως ζωντανές, υλικές οντότητες, στις οποίες οι βασικές λειτουργίες και ιδιότητες της ύλης, όπως τα άτομα και τα μόρια, συνδέονται άμεσα με τις βιολογικές διεργασίες και τη ζωή. Αυτή η προσέγγιση διαφοροποιούνταν από τη καρτεσιανή αντίληψη, που αντιμετωπίζει το σώμα ως μηχανή και διαχωρίζει αυστηρά τη σκέψη από την ύλη και την ψυχή. Η σύγχρονη επικούρεια προσέγγιση θεωρεί την ύλη ως έμβια και αυτοδύναμη, προτείνοντας μια ολιστική θεώρηση όπου η σωματική και ψυχική υγεία συνδέονται άρρηκτα, απορρίπτοντας τις αυστηρές διακρίσεις μεταξύ τους (Wolfe, 2009· Chin-Yee & Chin-Yee, 2016).

Οι αντιρρήσεις του Lamy εδράζονταν και αυτές στην παραδοσιακή γαληνική θεωρία αλλά ο ίδιος ήταν γνωστός για τις ριζοσπαστικές του απόψεις. Τη δεκαετία του 1670 έδωσε μια σειρά διαλέξεων στις οποίες ασκούσε κριτική στις τελεολογικές επεξηγήσεις της γαληνικής ιατρικής (Singer, 2016) σχετικά με την ανθρώπινη ανατομία. Η βασική του αντίρρηση σχετικά με τη μετάγγιση αφορούσε τη χρήση αίματος ζώου. Απέρριπτε την άποψη του Denis ότι η μετάγγιση ζωικού αίματος δεν διαφέρει από την κατανάλωσή του με την τροφή. Ισχυριζόταν ότι το αίμα των ζώων έχει θεμελιώδεις υλικές διαφορές με εκείνο των ανθρώπων και η μετάγγισή του ήταν

επικίνδυνη. Πίστευε ότι τα όργανα των ζώων έχουν διαφορετική σωματιδιακή σύσταση από εκείνη των ανθρώπων και η μετάγγιση αίματος μεταξύ των ειδών θα οδηγούσε σε μετάλλαξη. Ο Lamy για την περίπτωση της ανεπιθύμητης αντίδρασης κατά τη δεύτερη μετάγγιση του Antoine Mauroy γράφει:

«Το ίδιο το αίμα αυτού του ανθρώπου έκανε μια προσπάθεια να απαλλαγεί από το ξένο αίμα, σαν ένα διαφορετικό στο είδος του υγρό με το οποίο δεν άντεχε να αναμειγνύεται»(Chin-Yee & Chin-Yee, 2016).

Ο Lamy, εν αγνοία του, περιγράφει, πολλούς αιώνες πριν την ανακάλυψή της από το Landsteiner, την αντίδραση του μοσχεύματος έναντι του ξενιστή και ως προς αυτό οι αντιρρήσεις του σχετικά με τη μετάγγιση αποκτούν αξία.

Το επιχείρημα της ακαταλληλότητας του ζωικού αίματος για τη μετάγγιση ανθρώπων υιοθετήθηκε και από άλλους πολέμιους της μετάγγισης, όπως ο Tardy (Marinozzi et al., 2022) που σε επιστολή του στο συνάδελφό του Le Breton, υποστήριζε ότι το αίμα των ζώων δεν υποβάλλεται στη διαδικασία της πέψης και κατά συνέπεια το κατάλληλο αίμα για μετάγγιση είναι μόνο το ανθρώπινο. Δεν πρέπει, παρόλα αυτά, να αγνοούμε το γεγονός ότι την εποχή εκείνη η λήψη αίματος από άνθρωπο δότη φάνταζε αδύνατη. Δεν είχαν αναπτυχθεί τα κατάλληλα εργαλεία, δεν υπήρχε τελειοποιημένη μέθοδος και κυρίως ο αιμοδότης κινδύνευε τόσο από μολύνσεις όσο και από τις συνέπειες της αλόγιστης αφαίμαξης.

Στην άποψη του Denis ότι η μετάγγιση εξαγνίζει τον ασθενή και εξαλείφει την ψυχική νόσο αντέτασσαν ότι «τα άρρωστα σώματα που υποφέρουν από «ενδοτικότητα και κακοήθεια δεν έχουν τη δυνατότητα να αναρρώσουν» αλλά αντίθετα «έχουν τη δύναμη να μεταφέρουν τις κακές τους ιδιότητες σε οτιδήποτε τα πλησιάζει και κατά συνέπεια, πολύ σύντομα διαφθείρουν το αξιόλογο αίμα με το οποίο έχουν πρόσφατα εμπλουτιστεί». Στο επιχείρημα της θεραπείας των ασθενειών που προκαλούνταν από υπερβολική θερμότητα αντέτασσαν ότι οι ασθένειες που προκαλούνται από τη διαταραχή της θερμότητας είναι τόσο λίγες που δεν θα υπάρξει όφελος για την ιατρική. Άλλωστε όπως τόνιζε η μετάγγιση από αρτηρία σε φλέβα προκαλεί αύξηση της θερμότητας αντί για μείωσή της και επομένως πιο

ενδεδειγμένη μέθοδος είναι η αφαίμαξη (Chin-Yee & Chin-Yee, 2016· Marinozzi et al., 2022).

Τα πρώιμα πειράματα των Potter, Lower, Denis, Riva και όλων των πρωτοπόρων της μετάγγισης, αν και οδήγησαν στις περισσότερες των περιπτώσεων στην αποτυχία, ξεσηκώνοντας θύελλα αντιδράσεων, απέδειξαν ότι η μετάγγιση αίματος είναι εφικτή. Παρά τις προκλήσεις, τις αντιδράσεις και τις απαγορεύσεις η ριζοσπαστική ιδέα της μετάγγισης αίματος άνοιξε το δρόμο για τις μελλοντικές εξελίξεις στην ιατρική. Οι αποτυχημένες προσπάθειες και τα μαθήματα που αντλήθηκαν από αυτές τις πρώτες μεταγγίσεις οδήγησαν στην αναγνώριση της σημασίας της συμβατότητας του αίματος και της ασφάλειας των διαδικασιών. Η κατανόηση αυτή αποτέλεσε τη βάση για τις σύγχρονες πρακτικές των μεταγγίσεων, οι οποίες έχουν σώσει αναρίθμητες ζωές. Η ριζοσπαστικότητα και η καινοτομία της μετάγγισης αίματος το 17<sup>ο</sup> αιώνα αποτελούν ένα σημαντικό κεφάλαιο για την ιστορία της ιατρικής, δείχνοντας την αδιάκοπη προσπάθεια της ανθρωπότητας να βελτιώσει την υγεία και την ποιότητα της ζωής μέσω της επιστήμης.

## Κεφάλαιο 5

### 18<sup>ος</sup> αιώνας

#### 5.1 Ιατρικές εξελίξεις

Ο 18<sup>ος</sup> αιώνας υπήρξε αιώνας μεγάλων ανακαλύψεων και τεχνολογικών προόδων θέτοντας τις βάσεις για τη Βιομηχανική επανάσταση μεταμορφώνοντας την οικονομία, την κοινωνία και την επιστήμη. Αυτή η εποχή χαρακτηρίζεται από σημαντικές εξελίξεις σε διάφορους τομείς όπως η φυσιολογία, η ιατρική, η μηχανική και η τεχνολογία.

Η ανακάλυψη της κυκλοφορίας του αίματος από το William Harvey συνέχισε να έχει σημαντική επίδραση και κατά τη διάρκεια του 18<sup>ου</sup> αιώνα. Η κατανόηση του κυκλοφορικού συστήματος επέτρεψε περαιτέρω έρευνα στην καρδιολογία και τη φυσιολογία του αίματος. Η ανατομία και η παθολογική ανατομία προχώρησαν σημαντικά με τη διενέργεια συστηματικών νεκροψιών (West, 2013). Ιατροί όπως ο Giovanni Battista Morgagni (1682-1771), με το έργο του "De Sedibus et Causis Morborum per Anatomen Indagatis" (1761), συνέβαλαν στην κατανόηση της σχέσης μεταξύ κλινικών συμπτωμάτων και ανατομικών βλαβών (Ghosh, 2017). Η ανάπτυξη καλύτερων μικροσκοπίων από τον Antonie van Leeuwenhoek (1632-1723) και άλλους επέτρεψε τη μελέτη μικροοργανισμών και κυττάρων, προωθώντας την κατανόηση της μικροβιολογίας και της κυτταρικής δομής (Lane, 2015). Ο Joseph Priestley (1733-1804) και ο Antoine Lavoisier (1743-1794) πραγματοποίησαν σημαντικές μελέτες για τη χημεία της αναπνοής και την ανταλλαγή αερίων, που οδήγησαν στη θεμελίωση της αναπνευστικής φυσιολογίας (West, 2013). Ο πρωτοπόρος ιατρός John Hunter (1728-1793) έκανε εκτεταμένες έρευνες στην ανατομία και τη φυσιολογία, ανέπτυξε νέες χειρουργικές τεχνικές και μελέτησε σε βάθος τις βιολογικές και φυσιολογικές διαδικασίες όπως την επούλωση των τραυμάτων, τη φλεγμονή και την αναγέννηση των ιστών (Hunter, 2015).

## 5.2 Μετάγγιση αίματος: Η μεγάλη διακοπή

Εντούτοις, στο θέμα της μετάγγισης υπάρχει στασιμότητα ακόμη και οπισθοδρόμηση. Τα πειράματα μετάγγισης των διακεκριμένων επιστημόνων του 17<sup>ου</sup> αιώνα σε Λονδίνο, Παρίσι και Ρώμη δεν έχουν συνέχεια και γιατροί σε όλη την Ευρώπη συνέχισαν να συστήνουν τις παραδοσιακές μεθόδους χρήσης του αίματος. Ο Johann Schroeder πρότεινε την κατάποση φρέσκου και ζεστού αίματος για τη θεραπεία της επιληψίας, την επάλειψή του για την καταπράυνση των εξανθημάτων και τη χρήση του αίματος από το κετό για τη θεραπεία της ψώρας. Ο Moyses Charas (1619-1698) πρότεινε τη χρήση αποξηραμένου αίματος για τη θεραπεία της επιληψίας, της ουρικής αρθρίτιδας και της υδροψίας. Ο Wolfgang Wedel (1645-1721) χρησιμοποιεί το αίμα κασίκας για τη θεραπεία τραυμάτων που προκαλούνται από πτώση από ύψος, το αίμα γαϊδουριού για τη θεραπεία της μελαγχολίας και το αίμα του λαγού για τη δυσεντερία. (Marinozzi et al., 2022). Όπως αναφέρει ο Himmelman (1997), το αίμα χρησιμοποιούνταν για να θεραπεύσει κάθε είδους πάθηση, από λέπρα και επιληψία μέχρι κληρονομικές ασθένειες. Ο Peacock (1896) περιγράφει μια μεσαιωνική «θεραπευτική» πρακτική που ακόμη επιβίωνε στη Δανία:

«Οι επιληπτικοί στέκονται γύρω από το ικρίωμα, σε πλήθη, με το ποτήρι στο χέρι, έτοιμοι να πιούν το κόκκινο αίμα καθώς ρέει από το σώμα που ακόμη συσπάται».

Παρόλα αυτά εντοπίζονται κάποιες σπάνιες αναφορές μετάγγισης. Το 1785, ο ιατρός Busick Harwood (1745-1814) υποστηρίζει τη διατριβή του στο Christ's College στο Cambridge με θέμα τη μετάγγιση αίματος από πρόβατα σε σκύλους μετά από αιμορραγία (Dzik, 2018). Ο Harwood παρουσίασε ενώπιον κοινού μια μετάγγιση αίματος από πρόβατο σε σκύλο που είχε προηγουμένως αφαιμάξει στα όρια του θανάτου και που ανάρρωσε με θαυμαστό τρόπο μετά τη μετάγγιση. Ο Harwood δεν φαίνεται να προχώρησε σε περαιτέρω πειράματα πάνω στη μετάγγιση. Εργάστηκε ως καθηγητής ιατρικής στο πανεπιστήμιο του Cambridge και απέκτησε μεγάλη φήμη καθώς και τον τίτλο του ιππότη (Williamson, 1983).

Στο “Philosophical Transactions” υπάρχει μια εκτενής αναφορά στην έρευνα του Harwood σχετικά με τη μετάγγιση.

«Πρέπει να ομολογήσουμε, ωστόσο, ότι τα ακριβή και καλά σχεδιασμένα πειράματα του καθηγητή Harwood καθιστούν αδιαμφισβήτητο το γεγονός ότι σε περιπτώσεις ξαφνικών και άφθονων εκκενώσεων αίματος, οι θανατηφόρες συνέπειες, που διαφορετικά θα επακολουθούσαν, μπορούν να αποφευχθούν στα κτήνη με την άμεση εισαγωγή ανάλογης ποσότητας φρέσκου αίματος από άλλο ζώο σε υγιή κατάσταση- γεγονός που φαίνεται να μπορεί να χρησιμοποιηθεί ιατρικά σε ορισμένες περιπτώσεις αιμορραγίας που συμβαίνουν στον άνθρωπο» (Dzik, 2018).

Με τις μεταγγίσεις αίματος φαίνεται να ασχολήθηκε και ο Άγγλος χειρουργός John Haighton (1755-1823) ο οποίος είχε αποκτήσει το προσωνύμιο «ο ανηλεής γιατρός» λόγω των σκληρών πειραμάτων που πραγματοποιούσε πάνω σε ζώα σε μια εποχή που η αναισθησία ήταν άγνωστη. Σύμφωνα με το Schmidt (2004), ο Haighton πραγματοποίησε και μετάγγιση αίματος από ζώο σε άνθρωπο χωρίς να υπάρχουν σαφείς αναφορές.

Η μοναδική αναφορά για μετάγγιση αίματος στην Αμερική κατά το 18ο αιώνα (Sturgis, 1942) εμφανίζεται σε μια έκδοση του “Philadelphia Journal of Medical and Physical Sciences” το 1825, όπου αναφέρεται ότι το 1795, ο Phillip Syng Physick (1768-1837), ένας διακεκριμένος χειρουργός από τη Φιλαδέλφεια, που είχε σπουδάσει στο Εδιμβούργο, πραγματοποίησε μετάγγιση αίματος τριάντα χρόνια πριν τον James Blundell. Ωστόσο, δεν υπάρχουν άλλες πηγές που να επιβεβαιώνουν αυτή την αναφορά. Τρία χρόνια αργότερα, το περιοδικό “American Journal of Medical Science” δημοσίευσε ανακοίνωση που ανέφερε ότι, εάν ο Phillip Syng Physick πραγματοποίησε κάποια μετάγγιση, αυτό δεν είναι γνωστό και δεν έχει καταγραφεί. Είναι λοιπόν φανερό ότι το ζήτημα των μεταγγίσεων από άνθρωπο σε άνθρωπο άρχισε να απασχολεί την Αμερική ουσιαστικά μόνο το 19ο αιώνα μετά τις μεταγγίσεις του Blundell (Sturgis, 1942).

Παρόλη τη σημαντική πρόοδο της ιατρικής τα πειράματα της μετάγγισης αίματος παρέμειναν στα αρχικά στάδια του 17<sup>ου</sup> αιώνα αντιμετωπίζοντας πολλά επιστημονικά και τεχνικά εμπόδια. Στα τέλη του 17<sup>ου</sup> και κατά το 18<sup>ο</sup> αιώνα αναπτύχθηκαν διαφόρου τύπου εξαρτήματα για ανατομικά παρασκευάσματα. Στο “Essays and Observations of Medicine of the Society of Edinburgh” περιγράφονται λεπτομερώς οι διαδικασίες, για ανατομικά παρασκευάσματα, έγχυσης συντηρητικών

υγρών σε διάφορα μέρη του σώματος. Η εξέλιξη των χειρουργικών μεθόδων η οποία επέτρεψε την έγχυση φαρμάκων στα αιμοφόρα αγγεία αποτέλεσε σημαντικότητα βήμα που συνέβαλε τις μεταγγίσεις του 19<sup>ου</sup> αιώνα (Marinozzi et al., 2022).

Είναι προφανές ότι οι θάνατοι, οι αντιδράσεις και οι επίσημες απαγορεύσεις στην Ευρώπη φαίνεται ότι λειτούργησαν ανασταλτικά στη διενέργεια περαιτέρω πειραμάτων κατά το 18<sup>ο</sup> αιώνα. Ακόμη και αν γινόταν πειράματα, θα ήταν πολύ δύσκολο να δημοσιευτούν χωρίς να εγείρουν αντιδράσεις. Η καθυστέρηση στην πρόοδο της μετάγγισης αίματος κατά τη διάρκεια ενός αιώνα σημαντικών ιατρικών εξελίξεων οφείλεται σε πολλούς παράγοντες. Στον ιατρικό τομέα, η μετάγγιση αίματος εξακολουθεί να έρχεται σε σύγκρουση με τις παραδοσιακές αντιλήψεις (Moore, 2003). Το αίμα εξακολουθούσε να θεωρείται συχνά ως πνευματική ουσία και υπόστρωμα της ψυχής, αφήνοντας περιθώριο για φιλοσοφικές ερμηνείες σχετικά με τη μετάγγισή του. Το νέο ιατρικό παράδειγμα δεν είχε ακόμα καταφέρει να αντικαταστήσει πλήρως το γαληνισμό (Williamson, 1983). Ακόμη όμως και μεταξύ των ερευνητών της νέας εποχής στην ιατρική υπήρχαν αντιρρήσεις σχετικά με τη μετάγγιση. Η μεταφορά αίματος μέσω της κυκλοφορίας, σε αντίθεση με την κατάποση ή την επάλειψη, δημιουργούσε ανησυχίες για πιθανές μεταλλάξεις στη βιολογική δομή του ασθενούς (Marinozzi, 2022). Αυτοί οι λόγοι περιόριζαν τη μετάγγιση σε περιπτώσεις ασθενών που βρίσκονταν στα πρόθυρα του θανάτου, καθιστώντας τη μια διαδικασία χαμηλής προτεραιότητας για την ιατρική της εποχής. Ωστόσο, ο πιο καθοριστικός παράγοντας φαίνεται να ήταν η έλλειψη κατανόησης της θεραπευτικής αξίας του αίματος. Ακόμα και το 19<sup>ο</sup> αιώνα, όταν οι μεταγγίσεις άρχισαν να καθιερώνονται ως θεραπευτική μέθοδος, η τεχνική επιτυχία τους προηγήθηκε της πλήρους κατανόησης της χρησιμότητάς τους.

## Κεφάλαιο 6

### 19<sup>ο</sup> αιώνας

#### 6.1 Οι πρώτες μεταγγίσεις από άνθρωπο σε άνθρωπο

Η επανέναρξη των μεταγγίσεων αίματος στις αρχές του 19<sup>ου</sup> αιώνα στην Αγγλία πραγματοποιήθηκαν σε ένα πλαίσιο πολύ διαφορετικό από εκείνο των πρώτων πειραμάτων του 17<sup>ου</sup> αιώνα. Οι συνθήκες της εποχής αυτής χαρακτηρίζονται από σημαντικές εξελίξεις στην ιατρική επιστήμη και τεχνολογία, καθώς και από μια γενικότερη αλλαγή στις κοινωνικές και επιστημονικές αντιλήψεις. Η Αγγλία βρίσκεται στο κέντρο της πρώτης Βιομηχανικής επανάστασης με ό,τι αυτό συνεπάγεται και για την ιατρική. Οι γιατροί αποκτούν πρόσβαση σε καλύτερα εργαλεία και υλικά ενώ η άνοδος των επιστημονικών ερευνών και των ιατρικών σχολών έχει οδηγήσει σε μια καλύτερη κατανόηση της ανθρώπινης ανατομίας και φυσιολογίας μακριά από τις αντιλήψεις του 17<sup>ου</sup> αιώνα (Wallis & Pirohakul, 2016).

Στο πλαίσιο αυτό, το 1818, ο Βρετανός χειρουργός και διακεκριμένος μαιευτήρας James Blundell (ανιψιός του John Haighton) πραγματοποιεί την πρώτη επιτυχημένη μετάγγιση ανθρώπινου αίματος, χρησιμοποιώντας απλές αλλά αποτελεσματικές συσκευές και ανοίγει το δρόμο για την ιατρική παρέμβαση στη βιολογία του ανθρώπινου σώματος. Την ίδια χρονιά, η Mary Shelley εκδίδει το έργο της “Frankenstein” που αντανακλά τις επιστημονικές φιλοδοξίες της εποχής για τη «δημιουργία» ζωής και τα ηθικά διλήμματα που αυτή συνεπάγεται. Με τη γαληνική ιατρική να παραχωρεί τη θέση της στη φυσική αιτιότητα και την εμπειρική παρατήρηση, οι ασθένειες πλέον θεωρούνται φυσικά φαινόμενα που μπορούν να κατανοηθούν και να θεραπευτούν με νέες επιστημονικές μεθόδους. Αυτή η στροφή φέρνει την επιστήμη στο επίκεντρο της ιατρικής, εγείροντας ταυτόχρονα βαθιά φιλοσοφικά ερωτήματα για το όρια της ανθρώπινης παρέμβασης (Hindle, 1990· Mitsakou, 2004· Maiti, 2021).

## 6.2 Η σχολή του Εδιμβούργου

Η ιστορία της μετάγγισης αίματος το 19<sup>ο</sup> αιώνα ξεκινάει από το Πανεπιστήμιο του Εδιμβούργου. Εκείνη την εποχή ήταν το ιδανικό μέρος για φοιτητές από το Νέο Κόσμο. Η εκπαίδευση ήταν οικονομική, δεν υπήρχαν θρησκευτικοί περιορισμοί και η διδασκαλία των μαθημάτων γινόταν στα Αγγλικά. Στο πανεπιστήμιο αυτό θα συναντηθούν στις αρχές του 19<sup>ου</sup> αιώνα οι Philip Syng Physick από τη Φιλαδέλφεια των ΗΠΑ, οι John Henry Leacock (†1828) και William Goodridge από τις νήσους Barbados και, φυσικά ο James Blundell (Schmidt & Leacock, 2002). Αυτή η -οικονομικά και κοινωνικά- ετερόκλητη συντροφιά θα καταφέρει, μέσα σε ένα διάστημα τριάντα ετών, όχι μόνο να ανανεώσει το ενδιαφέρον της επιστημονικής κοινότητας για τη μετάγγιση αίματος αλλά και να την εισάγει οριστικά ως αποδεκτή κλινική πρακτική θέτοντάς τις σωστές προϋποθέσεις για τη χρήση της στην καθημερινή ιατρική.

### 6.2.1 John Henry Leacock of Barbados

Ο Leacock υπήρξε γόνος μιας οικογένειας αποίκων στις νήσους Barbados που εγκαταστάθηκε εκεί τη δεκαετία του 1630, το πιθανότερο το 1635, και απέκτησαν περιουσία ως καλλιεργητές ζαχαροκάλαμου. Η οικογένεια Leacock ήταν αρκετά ευημερούσα ώστε να καταφέρει να στείλει τον John Henry για σπουδές ιατρικής στη Σκωτία (Schmidt & Leacock, 2002· Dzik, 2018). Ο Leacock που απέκτησε το πτυχίο ιατρικής το 1817, τέσσερα χρόνια μετά το Blundell, υπήρξε μαθητής του John Gordon (1786-1818), ενός γιατρού που υπήρξε παιδί-θαύμα, καθώς κατάφερε να πάρει το διδακτορικό του στα 19 του χρόνια και στα 20 να είναι ήδη πρόεδρος της Βασιλικής Ιατρικής Εταιρείας. Ο Gordon δίδασκε ανατομία και φυσιολογία και η φήμη του συνέβαλε να αποκτήσουν νομιμότητα τα πειράματα μετάγγισης σε ζώα που διεξήγαγε ο Leacock και να ενδιαφερθούν για αυτά και άλλοι ερευνητές μεταξύ των οποίων και ο Blundell (Dzik, 2018).

Ο Leacock πραγματοποίησε στο σύνολό τους εννέα πειράματα μετάγγισης με ζώα (Schmidt, 2004· Dzik, 2018). Τρία μεταξύ σκύλων όπου τα ζώα επιβίωσαν στις δύο περιπτώσεις ενώ στην τρίτη ο δότης σκύλος πέθανε. Δύο με δότη σκύλο και λήπτη γάτα όπου στις δύο περιπτώσεις πέθανε ο λήπτης και στην τρίτη επιβίωσε και τρία πειράματα με δότη πρόβατο και λήπτη σκύλο όπου και πάλι μόνο στη μία

περίπτωση επιβίωσε ο σκύλος και στις άλλες δύο η επιβίωση ήταν μόνο για μερικές ώρες. Η πειραματική μέθοδος του Leacock στηριζόταν στη χρήση ενός σωλήνα από την αρτηρία του δότη στη φλέβα του λήπτη και για τη μεταφορά χρησιμοποίησε ένα τμήμα από ουρητήρα βοδιού, μήκους έξι πόντων, που το συνέδεσε με φτερά κορακιού ως υποκατάστατα βελονών.

Στη διατριβή του με θέμα «Σχετικά με τη Μετάγγιση Αίματος σε Ακραίες Περιπτώσεις Αιμορραγίας» ο Leacock αναφέρει χαρακτηριστικά: «το αίμα από ένα ζώο του ίδιου είδους είναι επαρκές για να υποστηρίξει τη ζωή» αλλά το αίμα από ζώο άλλου είδους «δεν φαίνεται να εξυπηρετεί το σκοπό» (Schmidt & Leacock, 2002). Είναι προφανές ότι ο Leacock, αξιολογώντας τα αποτελέσματα των πειραμάτων του, προέκρινε τη χρήση αίματος για μετάγγιση από το ίδιο είδος, δημιουργώντας για πρώτη φορά τη θεμελιώδη αρχή για τη μετάγγιση αίματος από άνθρωπο σε άνθρωπο. Επιπλέον, έθεσε στις σωστές βάσεις τις ενδείξεις για τη μετάγγιση αίματος ως θεραπείας της αιμορραγίας όσο και της σοβαρής αναιμίας (Schmidt & Leacock, 2002).

Τα πειράματα του Leacock σταμάτησαν νωρίς. Επέστρεψε στα Barbados όπου και πέθανε μόλις 10 χρόνια αργότερα, το 1828, χωρίς να συνεχίσει να εργάζεται πάνω στη μετάγγιση (Schmidt & Leacock, 2002· Dzik, 2018). Συνολικά κρίνοντας ο Leacock δεν υστερούσε στην κατανόηση της τεχνικής για τη διενέργεια μεταγγίσεων από άνθρωπο σε άνθρωπο, αλλά στα οικονομικά μέσα για την παραγωγή εξοπλισμού κατάλληλου για την εφαρμογή των πειραμάτων του σε ανθρώπους. Η θέση του στην ιστορία της μετάγγισης είναι σημαντικότερη και μόνο υποθέσεις μπορούν να γίνουν για το πόσο σημαντικότερη θα ήταν αν διέθετε τους οικονομικούς πόρους και τα τεχνικά μέσα. Το έργο του όμως δεν παραγνωρίστηκε. Ο James Blundell απέδωσε τα εύσημα των «πρώτων ιδεών» για τη χρήση της μετάγγισης στον John Henry Leacock (Blundell, 1818) και παραδεχόταν ότι το δικό του έργο δεν ήταν παρά μια συνέχεια εκείνου, τον οποίο αναγνώριζε ως έναν από τους «πιο σεβαστούς και αγαπητούς» μαθητές του (Dzik, 2018).

### 6.3 James Blundell

«Μερικούς μήνες πριν, μου ζητήθηκε να επισκεφτώ μια γυναίκα που πέθαινε από αιμορραγία της μήτρας. Η αιμορραγία είχε σταματήσει πριν από την άφιξή μου, αλλά η μοίρα της είχε ήδη καθοριστεί, και παρά κάθε προσπάθεια των ιατρών που την παρακολουθούσαν, πέθανε μέσα σε δύο ώρες. Αναστοχαζόμενος αργότερα πάνω σε αυτή τη μελαγχολική σκηνή, καθώς υπήρχαν συνθήκες που της προσέδιδαν ιδιαίτερο ενδιαφέρον, δεν μπορούσα να αποφύγω τη σκέψη ότι η ασθενής θα μπορούσε πολύ πιθανόν να είχε σωθεί με τη μετάγγιση· και ότι, αν και δεν υπήρχε επαρκής ευκαιρία για να πραγματοποιηθεί η διαδικασία με το συνήθη τρόπο, τα αιμοφόρα αγγεία θα μπορούσαν να έχουν αναπληρωθεί με τη χρήση της σύριγγας με ευκολία και ταχύτητα. Καθώς, ωστόσο, φαινόταν αμφίβολο αν το αίμα θα παρέμενε κατάλληλο για τις ζωτικές λειτουργίες μετά τη διέλευσή του από το εργαλείο, πραγματοποιήθηκαν τα εξής πειράματα με σκοπό να διαπιστωθεί αυτό το σημείο· και τώρα υποβάλλονται με τις ατέλειές τους προς εξέταση στην Εταιρεία, με την ελπίδα ότι θα συμβάλουν λίγο στην προσέλευση της προσοχής του ιατρικού φιλοσόφου και θα προτείνουν μια παραμελημένη επέμβαση για την πειραματική έρευνα που φαίνεται να αξίζει» (Blundell, 1818).

Το απόσπασμα αυτό είναι τμήμα του κειμένου που κατατέθηκε στη Βασιλική Εταιρεία και δημοσιεύτηκε την 1<sup>η</sup> Απριλίου του 1819 και είναι γραμμένο από τον Άγγλο μαιευτήρα James Blundell σηματοδοτεί την επαναφορά της μετάγγισης αίματος στην ιατρική πρακτική μετά από αιώνες αμφιβολιών και πειραματισμών. Ο Blundell προσπαθεί να αναζωπυρώσει το ενδιαφέρον της επιστημονικής κοινότητας για τη μετάγγιση αίματος τοποθετώντας το στη βάση της θεραπείας σοβαρών αιμορραγιών και άλλων κρίσιμων καταστάσεων που προκύπτουν από την απώλεια αίματος.

Στο κείμενο ο Blundell παρουσιάζει μια προκλινική έρευνα που αναφέρεται σε μετάγγιση αίματος σε σκύλους. Για τη διεξαγωγή των πειραμάτων του χρησιμοποίησε μια δική του εμπνεύσεως συσκευή που αποτελούνταν από ένα χωνί για τη συλλογή του αίματος από το δότη που συνδέονταν με μια κάθετη σύριγγα τύπου εμβόλου. Η σύριγγα που ήταν κατασκευασμένη από ορείχαλκο επέτρεπε την

εναλλαγή μεταξύ της αναρρόφησης και της έγχυσης αίματος και ήταν κατασκευή του Laundry της St Thomas's Street, στο Southbank. Οι σωλήνες ήταν κατασκευασμένοι από δέρμα. Η συσκευή αυτή αποτέλεσε τη βάση για τις επόμενες συσκευές μετάγγισης που χρησιμοποίησε ο Blundell. Η χωρητικότητα της σύριγγας μπορούσε να ρυθμιστεί μέσω ενός μηχανισμού που ήταν προσαρμοσμένος στο έμβολο και ήταν μόλις 38 mL. Σκοπός της μικρής σχετικά χωρητικότητας ήταν η αποφυγή τόσο της παραμονής του αίματος σε αυτή για μεγάλο χρονικό διάστημα όσο και η υπερβολική γρήγορη έγχυση του αίματος στα αγγεία. Το μέγεθος εξυπηρετούσε επίσης και τον έλεγχο της ποσότητας έγχυσης αίματος από το χειριστή (Blundell, 1818).

Ο James Blundell, που γεννήθηκε στο Λονδίνο το 1790, σπούδασε ιατρική στα United Hospitals of St. Thomas's and Guy's και εκπαιδεύτηκε στην ανατομία και τη χειρουργική από τον Astley Cooper (1768-1841) και στη συνέχεια στη φυσιολογία και τη μαιευτική από το θείο του John Haighton. Ολοκλήρωσε την εκπαίδευσή του στο Πανεπιστήμιο του Εδιμβούργου από το οποίο αποφοίτησε το 1813 και όπου έμελλε να συναντηθεί με τους Leacock και Goodrigde, που πραγματοποίησε ένα πείραμα μετάγγισης σε ζώο (Welck et al., 2010) και Physick που τον έφεραν σε επαφή με την ιδέα της μετάγγισης αίματος. Σε ηλικία 24 ετών διαδέχθηκε το θείο του ως καθηγητής μαιευτικής και φυσιολογίας στο Guy's Hospital, όταν εκείνος συνταξιοδοτήθηκε το 1823 (Ellis, 2007).

Ο Blundell πραγματοποίησε συνολικά έντεκα πειράματα μετάγγισης με ζώα και κατέγραψε τα αποτελέσματα λεπτομερώς στο έργο του "Experiments on the transfusion of blood by the syringe" (Blundell, 1818). Στα τρία πρώτα πειράματα μετάγγισε μικρά σε μέγεθος σκυλιά τα οποία αρχικά αιμορράγησε μέχρι του σημείου να χάσουν τις αισθήσεις τους και να καταρρεύσουν. Και στα τρία μεταγγίστηκε αίμα από άλλο σκύλο και τα τρία ανάρρωσαν με εντυπωσιακό τρόπο. Οι ποσότητες αίματος που χορηγήθηκαν ήταν κατά πολύ μικρότερες από εκείνες που απώλεσαν και αυτό οδήγησε το Blundell (1818) να παρατηρήσει ότι «για να αποτραπεί η θνησιμότητα από αιμορραγία, δεν είναι απαραίτητο να εγχυθεί όσο αίμα έχει χαθεί». Το γεγονός αυτό ήταν ιδιαίτερα ενθαρρυντικό καθώς τα προβλήματα πήξης του αίματος λειτουργούσαν αποτρεπτικά για τη μεταφορά μεγάλων ποσοτήτων. Εκείνο που επίσης παρατήρησε ήταν ότι η διέλευση του αίματος μέσω της συσκευής

μετάγγισης δεν επηρέαζε την ποιότητα του αίματος και δεν το «καθιστούσε ακατάλληλο για τις λειτουργίες της ζωής».

Για τα πειράματα 4 έως 6 ο Blundell (1818) έκανε χρήση της αυτόλογης μετάγγισης (της μετάγγισης ανακυκλωμένου αίματος του ίδιου του ζώου). Στο πείραμα 4 χρησιμοποίησε πάλι ένα μικρού μεγέθους σκυλί και στα άλλα δύο πειράματα δεν αναφέρεται στο μέγεθος. Στο πείραμα Νο 6 η ποσότητα αίματος που χρησιμοποίησε ήταν πολύ μεγάλη και διαπίστωσε ότι παρόλο που το αίμα «πέρασε επανειλημμένα από τη σύριγγα» παρέμεινε κατάλληλο για μετάγγιση. Τα δύο πρώτα ζώα επιβίωσαν χωρίς περαιτέρω προβλήματα. Το τρίτο πέθανε από εμβολή αέρα εξαιτίας λανθασμένου χειρισμού.

Τα πειράματα 7 και 8 (Blundell, 1818) περιλάμβαναν τη μετάγγιση αίματος ανθρώπινου αίματος σε σκύλο και αποδείχθηκαν θανατηφόρα. Ο Blundell αρχικά απέδωσε το αποτέλεσμα σε πρόβλημα αλλοίωσης του αίματος λόγω καθυστέρησης στη συλλογή αίματος που παρέμεινε από τριάντα μέχρι εξήντα δευτερόλεπτα στη σύριγγα. Ο Blundell δεν είχε απορρίψει ακόμη τη χρήση αίματος μεταξύ των ειδών κάτι για το οποίο τον έπεισαν τα τρία τελευταία πειράματα στα οποία η συλλογή αίματος έγινε χωρίς καθόλου καθυστέρηση. Και τα τρία υπήρξαν θανατηφόρα. Ο Blundell γράφει:

«Τα προηγούμενα πειράματα δείχνουν, νομίζω, πέραν πάσης αμφιβολίας ότι αν είχε γίνει μετάγγιση αίματος σκύλου, αντί ανθρώπινου, το ζώο θα είχε ανακάμψει».

Διεξήγαγε επίσης αρκετά πειράματα για να αποδείξει ότι τόσο το αρτηριακό όσο και το φλεβικό αίμα μπορούσαν εξίσου να οδηγήσουν σε ανάρρωση από μερική απώλεια αίματος (Myhre, 1995).

Τα πειράματα του Blundell έθεσαν οριστικά τέλος στη σκέψη μετάγγισης αίματος που να υπερβαίνει το φραγμό μεταξύ των ειδών.

### 6.3.1 Η πρώτη μετάγγιση από άνθρωπο σε άνθρωπο

Ο Blundell πραγματοποίησε την πρώτη του επιτυχημένη μετάγγιση σε άνθρωπο στις 26 Σεπτεμβρίου 1818, μεταξύ 2-3 μ.μ. Ο ασθενής ονομαζόταν Brazier και ήταν ένας άνδρας που υπέφερε από καρκίνο του στομάχου με απόφραξη του πυλωρού. Ο ασθενής που ήταν υπογκαιμικός και παρουσίαζε συμπτώματα αφυδάτωσης έδωσε τη συγκατάθεσή του για τη μετάγγιση. Ο Blundell πίστευε ότι ακόμη και σε περίπτωση αποτυχίας της μετάγγισης, τα συμπεράσματα που θα προέκυπταν θα μπορούσαν να ωφελήσουν άλλους ασθενείς. Παρόντες στη διαδικασία ήταν αρκετά σημαντικά πρόσωπα της ιατρικής στην Αγγλία όπως οι Dr. Cholmely (1777-1837), Dr. Back, Dr. Wright κ.ά. Βοηθός του Blundell ήταν ο Dr. Henry Cline (1750-1827), ένας διακεκριμένος καθηγητής στο Κολλέγιο των Χειρουργών και μέλος της Βασιλικής Εταιρείας, ο οποίος την εποχή εκείνη ήταν 68 ετών και η παρουσία του προσέδιδε κύρος στην επέμβαση και που, σίγουρα, ο πολύ νεότερος Blundell εκτιμούσε πολύ. Ο Cline ήταν εκείνος που μετέφερε τα γεγονότα του πειράματος στην Ιατρική και Χειρουργική Εταιρεία του Λονδίνου. Για τη μετάγγιση χρησιμοποιήθηκε μια σύριγγα χωρητικότητας 1-1,5 ουγκιών (30-45mL) και για την έγχυση χρησιμοποιήθηκε η κεφαλική φλέβα του ασθενούς. Το αίμα του δότη συγκεντρώθηκε σε ένα δοχείο και στη συνέχεια μεταφέρθηκε με τη σύριγγα στον ασθενή και η διαδικασία επαναλήφθηκε δέκα φορές (δηλαδή ο ασθενής έλαβε συνολικά περίπου 400 mL αίματος). Η σύριγγα είχε θερμανθεί και ο Blundell κατέληξε στο συμπέρασμα ότι το αίμα πήζει ταχύτερα στις υψηλότερες θερμοκρασίες παρά στις πιο χαμηλές (Dzik, 2018).

Κατά τη διάρκεια της μετάγγισης και μετά από αυτή δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες αντιδράσεις. Ο Blundell ανέφερε ότι 4-6 ώρες το σώμα του ασθενούς ζεστάθηκε, το δέρμα του απέκτησε πιο ζωηρό χρώμα και ο σφυγμός του διπλασιάστηκε. Ο ασθενής δήλωσε ότι αισθάνεται καλύτερα και μάλιστα την επόμενη μέρα, προς έκπληξη όλων, ζήτησε και ήπια μπίρα. Όμως από το βράδυ της επόμενης ημέρας η κατάστασή του επιδεινώθηκε και κατέληξε 56 ώρες μετά τη μετάγγιση. Η μετάγγιση αίματος προφανώς δεν θα μπορούσε να ανατρέψει τη σοβαρή κατάσταση του ασθενούς παρόλα αυτά η επιτυχία της διαδικασίας

σηματοδότησε μια σημαντική αρχή για την ιστορία της ιατρικής που όπως σημειώνει ο Blundell

«...ίσως στο μέλλον, όταν η ανακάλυψη έχει ωριμάσει και εφαρμοστεί σε όλους τους ιατρικούς σκοπούς στους οποίους είναι κατάλληλη, θα προσφέρει όχι ασήμαντο όφελος στην ανθρωπότητα» (Blundell, 1824).

Η μετάγγιση στο Brazier δεν ήταν η πρώτη προσπάθεια του Blundell για χορήγηση αίματος σε άνθρωπο είχαν προηγηθεί άλλες τέσσερις περιπτώσεις που κατέληξαν σε αποτυχία (Dzik, 2018). Η πρώτη αφορά μια γυναίκα με αιμορραγία μετά τον τοκετό. Η ασθενής είχε ήδη σταματήσει να αναπνέει όταν ο Blundell μπήκε στο δωμάτιο και η μετάγγιση 480 mL από δύο άνδρες δότες, φυσικά, δεν άλλαξαν την κατάσταση. Η δεύτερη αφορούσε έναν νεαρό άνδρα με ρήξη αρτηρίας που και εκείνος ήταν ήδη νεκρός. Στην τρίτη περίπτωση η μετάγγιση έγινε λίγα λεπτά πριν το θάνατο μιας γυναίκας με αδράνεια μήτρας μετά από τοκετό, αλλά η ποσότητα που χορηγήθηκε, περίπου 90-120 mL, ήταν πολύ μικρή και η άτυχη γυναίκα εξέπνευσε. Η τέταρτη περίπτωση ήταν μια γυναίκα με επιλόχειο πυρετό η οποία μεταγγίστηκε με αίμα που έδωσε ο πατέρας της αλλά χωρίς κανένα αποτέλεσμα. Ακολούθησε η περίπτωση του Brazier και η έκτη περίπτωση αφορούσε έναν άνδρα με υδροφοβία, σύμπτωμα που παραπέμπει σε λύσσα. Ο μικρόσωμος άνδρας εισήχθη στο Guy's Hospital και, σύμφωνα με την επικρατούσα θεραπεία της εποχής, χορηγούνταν χλιαρό νερό μετά από αφαίμαξη. Ο Blundell δεν πρόλαβε να μεταγγίσει τον άνδρα και σχολίασε ότι ο θάνατος επήλθε από μαζική αιμορραγία λόγω της αφαίμαξης.

Οι προσπάθειες αυτές του Blundell καλύπτουν ένα διάστημα επτά χρόνων από το 1818 έως το 1825. Ο Blundell ήταν πεπεισμένος για τη σημασία και την αναγκαιότητα της μετάγγισης ως μέσου θεραπείας. Όπως όμως είναι προφανές οι μεταγγίσεις, ακόμη και πριν τη γνώση των ομάδων αίματος, δεν θα μπορούσαν να είναι επιτυχείς όταν εφαρμόζονταν σε ασθενείς με λύσσα, με ανίατες ασθένειες ή που είχαν ήδη πεθάνει.

Η πραγματική επιτυχία των μεταγγίσεων ήρθε όταν ο Blundell άρχισε να συνεργάζεται με τους Charles Waller (1798-1862) και Edward Doubleday (1798-1882), μαιευτήρα και χειρουργό αντίστοιχα, με τους οποίους πραγματοποίησε ένα

σημαντικό πείραμα με άλογα. Στην αρχή αιμορράγησαν ένα άλογο μέχρι του σημείου η αιμορραγία να μην είναι πλέον αναστρέψιμη και κατέγραψαν πολύ προσεκτικά τα κλινικά σημεία. Στη συνέχεια, αφαίμαξαν ένα άλλο άλογο μέχρι το σημείο το αιμορραγικό σοκ να είναι οριακά αναστρέψιμο και το μετάγγισαν με αίμα από υγιές άλογο δότη χρησιμοποιώντας τον τρόπο μετάγγισης από αρτηρία σε φλέβα που είχε περιγράψει ο Leacock και το ζώο ανέκαμψε άμεσα. Το έδαφος για επιτυχημένη μετάγγιση σε άνθρωπο είχε προετοιμαστεί (Dzik, 2018).

### **6.3.2 Οι μεταγγίσεις των Blundell, Waller και Doubleday**

Η πρώτη μετάγγιση των Blundell, Waller και Doubleday πραγματοποιήθηκε σε μια πρωτότοκο από την πλατεία Finsbury που νοσηλευόταν στο London and Southwark Midwifery Institution (Baskett, 2002). Η ασθενής που μόλις είχε γεννήσει το πρώτο της παιδί είχε αιμορραγήσει σοβαρά και όταν ο Waller έφτασε στο δωμάτιο ο σφυγμός της ήταν πολύ αδύναμος και δεν είχε εμφανή αναπνοή. Έφυγε προς αναζήτηση του Blundell περιμένοντας ότι θα είναι νεκρή μέχρι να επιστρέψει αλλά η ασθενής ζούσε και ο Blundell αποφάσισε να την παρακολουθήσει για άλλες τρεις ώρες. Καθώς η κατάστασή της δεν βελτιωνόταν προχώρησαν στη μετάγγιση 120 mL αίματος που χορήγησε ο σύζυγός της. Η μετάγγιση σταμάτησε όταν η ασθενής επιχείρησε χωρίς επιτυχία να κάνει έμετο. Παρόλα αυτά έξι ώρες αργότερα ήταν ήδη πολύ καλύτερα και πολύ σύντομα ανάρρωσε. Όπως σχολιάζει ο Waller δεν υπάρχουν αποδείξεις ότι η ανάρρωση οφειλόταν στη μετάγγιση.

Η δεύτερη περίπτωση μετάγγισης αφορούσε σε μια τριαντάχρονη γυναίκα που μόλις είχε γεννήσει το δέκατο παιδί της. Όταν οι Waller και Blundell έφτασαν στο δωμάτιο η ασθενής:

«...ήταν ξαπλωμένη ανάσκελα, με την πιο τέλεια όψη θανάτου, τα άκρα ήταν ψυχρά σαν μάρμαρο, η γενική επιφάνεια του σώματος επίσης ψυχρή, η αναπνοή εξαιρετικά κοπιαστική· τα βλέφαρα κλειστά, τα μάτια αναισθητοποιημένα στο φως· το σαγόνι πεσμένο· καμία σφυγμομέτρηση δεν μπορούσε να γίνει αισθητή στις ακτινικές ή στις καρωτιδικές αρτηρίες· η αναπνοή ήταν η μόνη ένδειξη ζωής». Η μετάγγιση έγινε με 240 mL αίματος και η ασθενής ανέκαμψε, με μοναδική ανεπιθύμητη αντίδραση έναν πονοκέφαλο (Dzik, 2018).

Ακολούθησε μία ακόμη επιτυχημένη μετάγγιση σε μια «εύρωστη», όπως περιγράφεται (Doubleday, 1825), γυναίκα 29 ετών, την κυρία Cocklin, που μόλις είχε γεννήσει ένα κοριτσάκι. Στις 28 Σεπτεμβρίου 1825 ο Doubleday επισκέφτηκε τη γυναίκα που είχε αιμορραγήσει σοβαρά δύο ώρες μετά τον τοκετό. Ο Doubleday δεν μπορούσε να ψηλαφήσει σφυγμό. Είχαν ήδη χορηγηθεί τα γνωστά θεραπευτικά μέσα της εποχής για την περίπτωση, κονιάκ και λάβδανο. Ο Doubleday κάλεσε το Blundell ο οποίος, σε συνεννόηση με το σύζυγο, που χρησίμευσε ως αιμοδότης, αποφάσισε τη μετάγγιση. Ο Blundell αποκάλυψε την κεφαλική φλέβα της ασθενούς αλλά κατά την έναρξη της διαδικασίας η ασθενής αντιστάθηκε. Ο Blundell αποχώρησε αφήνοντας το Doubleday να τη φροντίσει. Μετά από έξι ώρες άκαρπων προσπαθειών να κρατηθεί στη ζωή ο Doubleday αποφάσισε να προχωρήσει μόνος του στη μετάγγιση. Στην ασθενή χορηγήθηκαν 420 ml αίματος, μέσω μιας βελόνας στην οποία προσαρμόστηκε μια σύριγγα που τη γέμιζαν επαναλαμβανόμενα από ένα δοχείο στο οποίο έρεε το αίμα του αιμοδότη συζύγου. Η σταδιακή χορήγηση του αίματος, πέρα από το ότι επέτρεπε τον έγκαιρο εντοπισμό τυχόν ανεπιθύμητων αντιδράσεων, λειτουργούσε επίσης ως προληπτικό μέτρο κατά της εμβολής αέρα. Ακόμη και αν εισερχόταν αέρας, η ποσότητα θα ήταν τόσο μικρή που δεν θα προκαλούσε προβλήματα (Young, 1964). Ένας βοηθός πίεζε τη φλέβα της ασθενούς κατά τη διάρκεια αποσύνδεσης της σύριγγας από τη βελόνα και ό,τι αίμα περίσσευε στο δοχείο μεταξύ των γεμισμάτων πετιόταν. Τα αποτελέσματα ήταν άμεσα. Ο σφυγμός της ασθενούς έπεσε από 140 σε 90 σε μικρό χρονικό διάστημα και σύμφωνα με τη μαρτυρία των παρευρισκόμενων η ασθενής αναφώνησε: «Μα τον Ιησού, νιώθω δυνατή σαν ταύρος». Η μόνη αντίδραση υπήρξε η φλεγμονή στο σημείο της έγχυσης που αντιμετωπίστηκε με βδέλλες και μια βδομάδα αργότερα η κυρία Cocklin είχε αναρρώσει πλήρως.

Η τέταρτη περίπτωση που καταγράφεται ήταν η μετάγγιση στην κυρία Β. από την οδό Fleet που μεταγγίστηκε από τον ίδιο το Blundell μετά από αιμορραγία της μήτρας. Ο Blundell χορήγησε 12 ουγκιές αίμα, το μεγαλύτερο όγκο που είχε μεταγγίσει μέχρι τότε και όπως αναφέρουν οι μαρτυρίες η ασθενής ήταν καλά δεκατρία χρόνια μετά (Dzik, 2018).

Στη διάρκεια των χρόνων από το 1825 έως το 1829 ο Blundell και οι συνεργάτες του πραγματοποίησαν και άλλες μεταγγίσεις, στο πλαίσιο της μαιευτικής αιμορραγίας (Dzik, 2007· Learoyd, 2024). Το 1829 δημοσιεύτηκε στο “The Lancet” η περίπτωση μιας 25χρονης μητέρας δύο παιδιών που 90 λεπτά μετά τον τοκετό της παρουσίασε «κάπως ξαφνικά μια ανησυχητική κατάσταση κατάρρευσης, και διαπιστώθηκε σημαντική αιμορραγία από τη μήτρα· ασκήθηκε πίεση στην κοιλιά, εισήχθη πάγος στον κόλπο και εφαρμόστηκαν διάφορα μέσα, αλλά η ασθενής βρισκόταν σε εξαιρετική κατάσταση εξάντλησης, χλωμή και απόλυτα αιμορραγική στην εμφάνιση, ο σφυγμός όχι πάνω από 120, αλλά μερικές φορές ανεπαίσθητος... Σε αυτή την κατάσταση έφτασε ο Dr. Blundell». Ο Blundell χορήγησε 240 mL αίματος με αργό ρυθμό και μετά η ασθενής άρχισε να ανακάμπτει. Το άρθρο στο “The Lancet” καταλήγει:

«Αξίζει να σημειωθεί ότι η ασθενής εκφράζεται πολύ θετικά για τα οφέλη που προέκυψαν από την έγχυση του αίματος· οι παρατηρήσεις της είναι ισοδύναμες με αυτό· ότι ένιωσε σαν να είχε εγχυθεί ζωή στο σώμα της». Είναι η πρώτη ιστορική αναφορά της μετάγγισης αίματος ως δώρου ζωής (Dzik, 2018).

Οι συνεχόμενες επιτυχίες των Blundell, Waller και Doubleday άνοιξαν διάπλατα το δρόμο για τη μετάγγιση αίματος ως μέσου θεραπείας της αιμορραγίας. Υπάρχουν δημοσιευμένες αναφορές για δέκα μεταγγίσεις στην καριέρα του Blundell από τις οποίες οι τέσσερις αφορούσαν μαιευτικά περιστατικά και η πέμπτη έναν ακρωτηριασμό άκρου σε νεαρό αγόρι (Baskett, 2002). Ήδη από το 1820 και έπειτα αναφέρονται 20 περιπτώσεις μετάγγισης για αντιμετώπιση μαιευτικής αιμορραγίας (κατά μέσο όρο μία κάθε τρεις μήνες) (Dzik, 2018).

### **6.3.3 Η συνεισφορά του Blundell στη μετάγγιση**

Ο Blundell δεν ασχολήθηκε μόνο με τη μετάγγιση αίματος αλλά υπήρξε πρωτοπόρος σε πολλές ιατρικές ανακαλύψεις. Είχε κατασκευάσει έναν μικρό τραχειακό σωλήνα για να πραγματοποιεί τεχνητή αναπνοή στα νεογέννητα. Πειραματίστηκε με επεμβάσεις στο περιτόναιο και έκανε την πρώτη υστερεκτομή λόγω καρκίνου της μήτρας (Blundell, 1824). Δυστυχώς, η καριέρα του στο Guy’s ως κλινικού γιατρού, δασκάλου και πειραματιστή έληξε άδοξα εξαιτίας διαφωνιών με το

διαχειριστή του νοσοκομείου αλλά συνέχισε να παρακολουθεί τις ασθενείς του ως ιδιώτης (Ellis, 2007).

Πέθανε σε μεγάλη ηλικία αφήνοντας πίσω του μια τεράστια περιουσία που θα αποτιμώνταν με τα σημερινά δεδομένα στις 20 εκατομμύρια λίρες και μια μεγάλη συλλογή έργων για τη μαιευτική και τη γυναικολογία. Το πιο σημαντικό του έργο είναι ένα βιβλίο με τίτλο “Researches Physiological and Pathological; Instituted principally with a view to the improvement of Medical and Surgical Practice” που περιλαμβάνει τρία δοκίμια και εκδόθηκε το 1825. Στο πρώτο αναλύει τις παρατηρήσεις του με σκοπό τη βελτίωση της χειρουργικής και κοιλιακής χώρας. Το δεύτερο παρουσιάζει μια σειρά πειραμάτων του σχετικά με τη φυσιολογία της αναπαραγωγής. Στο τελευταίο περιγράφονται οι έρευνές του πάνω στη μετάγγιση αίματος (Welck et al., 2010). Πάνω απ' όλα, ο Blundell άφησε τη μαιευτική και την ιατρική σε πολύ καλύτερη κατάσταση από ό,τι τις βρήκε. Η σημαντικότερη κληρονομιά του προς την ανθρωπότητα συνοψίζεται στα δικά του λόγια:

«Το γεγονός ότι η ζωή μπορεί να σωθεί με τη μετάγγιση αίματος στις φλέβες θα παραμένει ωφέλιμο για χίλια χρόνια, όπως είναι και σήμερα» (Welck et al., 2010).

Παρόλη την πρόοδο, η διεξαγωγή πειραμάτων σε ζώα αποτέλεσε αντικείμενο έντονης κριτικής. Ο Young (1964) αναφέρει τις αντιδράσεις που προκάλεσαν τα πειράματα του Blundell και περιγράφει τη στάση του ίδιου απέναντι σε αυτές. Παρά τις αντιδράσεις, ο Blundell παρέμεινε ανυποχώρητος υπέρμαχος της ελευθερίας στη φυσιολογική έρευνα και δεν δεχόταν αντιρρήσεις για την αναγκαιότητα αυτών των πειραμάτων. Ειδικά για τη χρήση ζωντανών ζώων με σκοπό την αποσαφήνιση φυσιολογικών αληθειών, υποστήριζε ότι η θυσία τους για την επιστημονική πρόοδο ήταν όχι μόνο δικαιολογημένη αλλά και απολύτως απαραίτητη.

Η μετάγγιση αίματος έχει τις ρίζες της στη μαιευτική. Η συνεισφορά του Blundell και των συνεργατών του στη θεμελίωση της μετάγγισης αίματος στη σύγχρονη ιατρική είναι πολλαπλή. Δεν ήταν μόνο ότι επανάφεραν τη μετάγγιση στο προσκήνιο μετά από σιγή ενάμιση αιώνα, αλλά και ότι καθόρισαν τις σωστές ενδείξεις για τη χρήση της, δηλαδή την αιμορραγία και τη μαζική απώλεια αίματος, σε μια εποχή που ακόμη η αφαίμαξη παρέμενε για πολλούς από τους συναδέλφους

τους η ενδεδειγμένη θεραπεία για κάθε νόσο και η αντίληψη του αίματος υπό το πρίσμα της γαληνικής ιατρικής είχε ακόμη οπαδούς (Williamson, 1983· Welck et al, 2010). Ο John Hunter, ακόμη και το 1817, ισχυριζόταν ότι η πήξη του αίματος είναι επαρκής απόδειξη ότι στο αίμα βρίσκεται η αρχή της ζωής (Jones & Mackmull, 1928). Επιπροσθέτως, μέσω της προσεκτικής προκλινικής πειραματικής τους έρευνας επικύρωσαν τη θεραπεία μετάγγισης εντός του ίδιου είδους, τη διατύπωση της δοσολογίας και του χρόνου για τη διεκπεραίωσή της αλλά και την εφαρμογή ενός καλά σχεδιασμένου εξοπλισμού που επέτρεπε την ταχεία χορήγηση αίματος από φλέβα σε φλέβα παρακάμπτοντας τα σοβαρά προβλήματα που δημιουργούσε η πήξη του. Είναι σημαντικό να τονιστεί ότι ο Blundell παρόλη την επιτυχία του παρέμεινε μετριοπαθής ως προς τη μετάγγιση τονίζοντας ότι πρέπει να εφαρμόζεται από όσους έχουν μεγάλη εμπειρία στη φροντίδα ασθενών και προειδοποίησε για την παρακολούθηση συμπτωμάτων υπερφόρτωσης της κυκλοφορίας (Welck et al., 2010).

Η ιστορία του Blundell και των συνεργατών του καταδεικνύει ξεκάθαρα ότι η συνεργασία, ο προσεκτικός σχεδιασμός, η συστηματική έρευνα και τα επαναλαμβανόμενα πειράματα είναι τα θεμέλια για την πρόοδο της επιστήμης. Ωστόσο, θα απαιτούνταν σχεδόν ένας ακόμα αιώνας για να καταστεί η μετάγγιση αίματος ένα αξιόπιστο και ασφαλές εργαλείο στη σύγχρονη ιατρική πρακτική.

## **6.4 Καθιερώνοντας τεχνικές μετάγγισης**

Πολλά από τα κείμενα του 19ου αιώνα που ασχολούνται με την καθιέρωση διαδικασιών μετάγγισης φαίνεται ότι επικεντρώνονταν κυρίως είτε στην ανάπτυξη ολοένα και πιο εξελιγμένων συσκευών και τεχνικών για την άμεση μετάγγιση είτε στην περιγραφή ευρηματικών (και σε ορισμένες περιπτώσεις ασυνήθιστων) συσκευών για την έμμεση μετάγγιση αίματος.

Ο Blundell προέκρινε την έμμεση μέθοδο μετάγγισης στην οποία μια απλή σύριγγα και μια κάνουλα χρησίμευαν για να απομακρύνουν το αίμα από την κερκιδική, την πρόσθια κνημιαία ή κατά προτίμηση την ωλένια αρτηρία του δότη και, μέσω λεπτών σωλήνων, να το εγχύσουν χωρίς καθυστέρηση στη φλέβα του λήπτη. Η σύριγγα του Blundell είχε χωρητικότητα δύο ουγκιών και ήταν «...ασφαλής στον αέρα, κατασκευασμένη από ορείχαλκο, επιστρωμένη εσωτερικά με κασσίτερο,

αδιαπέραστη από λάδι και, φυσικά, απολύτως καθαρή» (Blundell, 1818).Επισήμανε επίσης, τη σημασία της απομάκρυνσης του αέρα πριν τη χρήση και περιέγραψε τα σημαντικά προβλήματα που δημιουργούνται στη μετάγγιση από την πήξη του αίματος. «Το αίμα είναι κατάλληλο μόνο αν παραμείνει στο δοχείο για μερικά δευτερόλεπτα» (Blundell, 1824).

Απέδειξε όμως-και αυτό είχε τεράστια σημασία για την εξέλιξη της μετάγγισης- ότι το αίμα μπορεί να παραμείνει κάποια δευτερόλεπτα σε ένα δοχείο πριν εγχυθεί με τη σύριγγα. Το γεγονός αυτό βοήθησε στην ανάπτυξη της έμμεσης μετάγγισης εν αντιθέσει με την άμεση που ήταν η συνηθισμένη τεχνική μέχρι το 17<sup>ο</sup> αιώνα και που δημιουργούσε πολλά προβλήματα μόλυνσεων και φλεγμονών τόσο στο δότη όσο και στον ασθενή (Young, 1964).

Μια παραλλαγή της μεθόδου του Blundell αναφέρεται από το Routh (1849) που επέτρεπε στο αίμα να ρέει από τη φλέβα του δότη σε μια λεκάνη από όπου γέμιζε η σύριγγα για την έγχυση στον ασθενή.

Ο Farr (1980) περιγράφει και μια τροποποιημένη συσκευή με σύριγγα που χρησιμοποιήθηκε από το Samuel Lane (1802-1892) για να μεταγγίσει το 1840 έναν αιμοφιλικό ασθενή στο νοσοκομείο St George του Λονδίνου. Περιλάμβανε μια βαλβίδα τριών οδών και ένα χωνί που χρησιμοποιήθηκε για να συλλέξει το αίμα από την ανοιχτή φλέβα μιας, όπως περιγράφεται, «εύσωμης, υγιούς, νεαρής γυναίκας» που χρησίμευσε ως αιμοδότρια.

Η Αγγλία της πρώτης Βιομηχανικής επανάστασης ήταν το μέρος για την επανεφεύρεση και την προώθηση της διαδικασίας της μετάγγισης αίματος το 19<sup>ο</sup> αιώνα (Dzik, 2018). Αυτό γίνεται εμφανές από τις δύο συσκευές μετάγγισης που εφηύρε ο Blundell και που σίγουρα απαιτούσαν την τεχνολογική εξειδίκευση που αναπτύχθηκε στην Αγγλία το πρώτο μισό του 20<sup>ου</sup> αιώνα.

Η πρώτη συσκευή αποτελούσε μια βελτιωμένη εκδοχή της κοινής σύριγγας η οποία συνδέθηκε με ένα μικρό χωνί στο ένα άκρο επιτρέποντας την άμεση συλλογή αίματος από τον αιμοδότη. Το χωνί είχε διπλό τοίχωμα και ήταν γεμάτο με ζεστό νερό για να μπορέσει να διατηρηθεί, κατά το δυνατόν, η ρευστότητα του αίματος. Η δράση μιας αντλίας που αποτελούνταν από δύο βαλβίδες με ελατήριο αντίθετης

δράσης μέσα στο υδάτινο περίβλημα του χωνιού ωθούσε το αίμα κατά μήκος ενός σωλήνα σε μία κάνουλα που εισερχόταν στη φλέβα του ασθενούς. Σύμφωνα με την απεικόνιση η συσκευή που ονομαζόταν “impellor” σχεδιάστηκε για να στερεώνεται στην πλάτη μιας καρέκλας, ώστε να σταθεροποιείται αλλά και για να μπορεί να κάθεται ο αιμοδότης όση ώρα αιμορραγούσε μέσα στο χωνί. Εν συνεχεία, προστέθηκε και ένας μικρός διακόπτης που μπορούσε να κλείσει όταν η σύριγγα γέμιζε με το αίμα του δότη και να ανοίξει όταν ήταν έτοιμη για την έγχυση. Η πρώτη αυτή συσκευή μετάγγισης κατασκευάστηκε στην οδό King, στο Borough, από έναν ευφυή κατασκευαστή οργάνων τον κ. Lloyd. Αργότερα στην αρχική συσκευή προστέθηκε και ένας μικρός μοχλός που εξυπηρετούσε το άνοιγμα ή το κλείσιμο του διακόπτη με ευκολία (Jones & Mackmull, 1928· Dzik, 2018).

Ο Blundell πολύ σύντομα εφηύρε και μια νέα συσκευή μετάγγισης που ονόμασε “gravitator”, στον οποίο, όπως δηλώνει και το όνομά του, η βαρύτητα ήταν η κινητήριος δύναμη που ωθούσε το αίμα στη φλέβα του ασθενούς (Learoyd, 2012).

Η συσκευή ήταν εξοπλισμένη με ένα χωνί που κατέληγε στην άκρη ενός μακρύ εύκαμπτου βραχίονα, ο οποίος και πάλι στερεωνόταν σε μια καρέκλα ή σε ένα παρόμοιο αντικείμενο για σταθερότητα. Το χωνί συνδεόταν με ένα σωλήνα με κάνουλα που ήταν δεμένος στο χέρι του ασθενούς. Μια εικόνα δείχνει τον αιμοδότη να στέκεται δίπλα στον εξοπλισμό, ενώ παρακολουθεί το αίμα του να ρέει μέσα στο χωνί. Ο Blundell, όπως και αρκετοί σύγχρονοί του, φρόντισε να αποδείξει πειραματικά ότι το αίμα δεν «τραυματιζόταν» από τη διέλευσή του μέσα από ένα τέτοιο όργανο (Learoyd, 2012).

Παρόλο που οι μέθοδοι έμμεσης μετάγγισης γινόταν όλο και πιο δημοφιλείς, ο μαιευτήρας J.H. Aveling (1828-1892) σε ένα άρθρο του, που δημοσιεύτηκε το 1873, περιέγραψε μια συσκευή άμεσης μετάγγισης που αποτελούνταν από έναν απλό σωλήνα με ένα κεντρικό ελαστικό σφαιρίδιο, που λειτουργούσε ως «βοηθητική καρδιά», και παρείχε δράση άντλησης μαζί με ένα σωλήνα και βαλβίδες στις αντίθετες πλευρές του σφαιριδίου (Keynes, 1949). Ο Aveling χρησιμοποίησε τη συσκευή του το 1872 για να μεταγγίσει το αίμα ενός αμαξά, που περιγράφεται ως «συγκεντρωμένος και χαρούμενος» σε όλη τη διάρκεια της διαδικασίας, σε μια 21 ετών γυναίκα με αιμορραγία μετά από τοκετό. Η μετάγγιση έγινε με 220 mL αίματος

και στέφθηκε με επιτυχία, γεγονός σημαντικό για τον Aveling που κουβαλούσε όπως περιγράφει «το σύνολο της συσκευής στην τσέπη του σε κάθε χειρουργείο που παρακολουθούσα για οχτώ χρόνια μέχρι που στο τέλος μου δόθηκε η ευκαιρία να το χρησιμοποιήσω». Η μαρτυρία του Aveling καταδεικνύει πως η μετάγγιση αίματος είχε ήδη αρχίσει να καθιερώνεται στη συνείδηση του ιατρικού κόσμου της εποχής ως μια πρακτική και αποτελεσματική θεραπευτική διαδικασία (Learoyd, 2012).

Μια ακόμη δημοφιλής συσκευή μετάγγισης κατά το 19<sup>ο</sup> αιώνα ήταν και εκείνη του Ελβετού J. Roussel (1837-1901) που εφάρμοσε μια άμεση χέρι με χέρι μέθοδο μετάγγισης το 1864. Ο Berner (2020) περιγράφει τη συσκευή του Roussel που αποτελούνταν από ένα γυάλινο δοχείο με νερό που τοποθετούνταν πάνω από το χέρι του δότη και ένα νυστέρι (που ο χειρισμός του γινόταν μέσω του πάνω μέρους του δοχείου) τρυπούσε τη φλέβα του αιμοδότη. Με τη χρήση ενός λαστιχένιου αεροθαλάμου μέσα στο σωλήνα και μιας βαλβίδας δύο κατευθύνσεων, το νερό αποβαλλόταν μέσω ενός καθετήρα και το αίμα εγχεόταν στο λήπτη μέσω ενός δεύτερου καθετήρα που είχε τοποθετηθεί σε μια φλέβα. Η συσκευή του Roussel αγοράστηκε από τον Αυστριακό στρατό για χρήση στη διάρκεια του Γάλλο-Πρωσικού πολέμου αλλά δεν υπάρχουν αποδείξεις ότι χρησιμοποιήθηκε.

## **6.5 Πρόοδος μετ' εμποδίων**

Στην Ευρώπη δοκιμάστηκαν και άλλες μέθοδοι μετάγγισης. Η έμμεση μέθοδος κέρδιζε συνεχώς έδαφος, ήδη από το 1821, με τα πειράματα των Dumas και Prevost (John, 1829) αλλά και του Δανού καθηγητή Peter Panum (1820-1885) (Zimmerman & Howell, 1932).

Ένα από τα σημαντικότερα ζητήματα παρέμενε η πήξη του αίματος και προτάθηκε μια διαδικασία με την οποία το αίμα φιλτράρονταν και αφαιρούνταν η ινική που προκαλούσε την πήξη, αλλά κανείς δεν τόλμησε να το εφαρμόσει σε ασθενή μέχρι το 1873 που ο Sir Thomas Smith (1833-1909) χρησιμοποίησε αυτή τη διαδικασία για να μεταγγίσει ένα νεογνό με Αιμολυτική Νόσο του Νεογνού στο νοσοκομείο St Bartholomew's. Όπως περιγράφει ο Learoyd (2012), η διαδικασία απινίδωσης περιλάμβανε μια σειρά από περίπλοκες και μη αποστειρωμένες

μεθόδους ανάδευσης που πραγματοποιούνταν με τη χρήση πολλών εργαλείων που περιλάμβαναν:

«...έναν συρμάτινο αβγοδάρτη, ένα κόσκινο για τρίχες, ένα ποτήρι τριών ουγκιών, σύριγγα αναρρόφησης, μια κάνουλα λεπτής αναρρόφησης με αμβλύ άκρο, ένα μικρό κομμάτι σωλήνα από καουτσούκ Ινδίας με ορειχάλκινο ακροφύσιο σε κάθε άκρο... ένα ψηλό στενό δοχείο που στέκεται σε ζεστό νερό για την απινίδωση και ένα κατάλληλο δοχείο που επιπλέει σε ζεστό νερό για να περιέχει το απινιδωμένο αίμα».

Από τα μέσα του 19<sup>ου</sup> αιώνα μια σειρά από χημικές ουσίες όπως το διττανθρακικό νάτριο, το φωσφορικό νάτριο και το οξαλικό οξύ χρησιμοποιήθηκαν ως αντιπηκτικά, αλλά μόλις το 1894 ο Βρετανός καθηγητής παθολογίας Α.Ε. Wright (1861-1947) αναγνώρισε ότι η χρήση τοξικών κιτρικών αλάτων *in vivo* μπορεί να δεσμεύσει ποσότητα ασβεστίου τέτοια που να προκαλέσει σπασμούς (Hillyer et al., 2006). Στην πραγματικότητα θα περνούσαν εικοσιένα χρόνια από τη δημοσίευση του Wright για να επινοηθεί ένα μέσο αντιπηκτικής αγωγής με τη χρήση του κιτρικού νατρίου που να μπορέσει να εξασφαλίσει την ανάπτυξη της πρακτικής μεθοδολογίας της έμμεσης μετάγγισης τον 20<sup>ο</sup> αιώνα (Lewisohn, 1915).

Οι δυσκολίες που προκαλούσε η πήξη του αίματος οδήγησε σε κάποιες περιπτώσεις και στην εφαρμογή ακραίων και παράλογων λύσεων. Τον Ιούλιο του 1854, δύο Καναδοί γιατροί, οι James Bovell (1817-1880) και Edward Hodder (1810-1878), κατά τη διάρκεια μιας επιδημίας χολέρας, πραγματοποίησαν μεταγγίσεις γάλακτος σε ανθρώπους. Η απόφασή τους βασίστηκε σε πειράματα σε ζώα, τα οποία είχαν καταλήξει στο συμπέρασμα ότι «...λεπτά λιπαρά και ελαιώδη σωματίδια που βρέθηκαν στο γάλα... μπορούσαν να μετατραπούν σε λευκά αιμοσφαίρια». Επιπλέον, πίστευαν ότι τα λευκά αιμοσφαίρια ήταν ερυθρά αιμοσφαίρια σε διαδικασία μεταμόρφωσης (Oberman, 1969). Μεταξύ 1875 και 1878 ο Joseph Howe στις ΗΠΑ μετάγγισε δέκα (!) ασθενείς με γάλα κατσίκας (Learoyd, 2012). Δύο από αυτούς κατέληξαν ενώ οι υπόλοιποι παρόλο που εμφάνισαν πολύ σοβαρές αντιδράσεις αποθεραπύτηκαν γεγονός που οδήγησε τον καθηγητή Thomas να αποφανθεί ότι η μετάγγιση αίματος είναι «...μια απολύτως εφικτή, ασφαλής και νόμιμη διαδικασία» (Prout, 1878). Φυσικά, η όλη ιδέα είχε ήδη απορριφθεί μέχρι το τέλος της δεκαετίας του 1880.

Οι μέθοδοι μετάγγισης ήταν επισφαλείς και εξαιτίας των κινδύνων για μόλυνση (τόσο τοπικής όσο και συστηματικής) και το πρόβλημα αυτό δεν επιλύθηκε παρά μόνο μετά το 1865 όταν ο Louis Pasteur (1822-1895) περιέγραψε τη διαδικασία πρόκλησης σήψης από μικρόβια και μύκητες και ως αποτέλεσμα άρχισαν σταδιακά να εφαρμόζονται και αντισηπτικές μέθοδοι.

Παρόλο που πολλά ζητήματα σχετικά με τη μετάγγιση φάνηκε να έχουν επιλυθεί μέσω των πειραμάτων του Blundell και των συνεργατών του, όπως η χρήση ανθρώπινου αντί για ζωικού αίματος, ένας Πολωνός γιατρός, ο Franz Gessellius ακολούθησε διαφορετική πορεία. Αρχικά προσπάθησε να χρησιμοποιήσει ανθρώπινο αίμα από τριχοειδή αγγεία μέσω μιας αποτρόπαιης συσκευής που τρυπούσε τον αιμοδότη σε πολλά σημεία στην πλάτη. Στη συνέχεια, υποστήριξε ότι το αίμα των ζώων ήταν πιο κατάλληλο για μετάγγιση από το ανθρώπινο και μάλιστα αποκήρυξε τη χρήση απινιδωμένου ανθρώπινου αίματος ως επικίνδυνη (Berner, 2020).

Το ίδιο έπραξε και ο Γερμανός γιατρός Oscar Hasse (1837-1898) που έκανε πολλές μεταγγίσεις με αίμα προβάτου, κυρίως για τη θεραπεία της φθίσης, αρκετές από τις οποίες κατέληξαν σε βαριά συμπτώματα αιμολυτικής αντίδρασης όπως, δύσπνοια, οπισθοπεριτοναϊκό πόνο, ρίγη, εμέτους και σπασμούς. Παρόλα αυτά οι δημοσιεύσεις του Hasse έπεισαν αρκετούς γιατρούς στην Ευρώπη, κυρίως στη Γερμανία και τη Γαλλία, να ακολουθήσουν το παράδειγμά τους. Η αιμοληψία από άνθρωπο δότη αποτελούσε επίτευγμα για εκείνη την εποχή. Η μετάγγιση αίματος προβάτου άρχισε να εμφανίζεται όλο και πιο συχνά στην Κεντρική Ευρώπη αλλά και στις ΗΠΑ. Οι υποστηρικτές της ιδέας έβρισκαν το αίμα του αρνιού κατάλληλο γιατί τα «σωμάτια» του αίματός του ήταν μικρότερα από εκείνα των ανθρώπων. Σε καταστάσεις ανάγκης αποδεχόταν και τη χρήση αίματος σκύλου, αλλά σε καμία περίπτωση γάτας γιατί τα «σωμάτιά» τους ήταν πολύ μεγάλα για να περάσουν στα τριχοειδή αγγεία του ανθρώπου. Ακόμη και στην Αγγλία πραγματοποιήθηκαν μεταγγίσεις με αίμα προβάτου (Berner, 2020).

Ο Berner (2020) αναφέρει, επίσης, ότι ο αυστριακός στρατιωτικός χειρουργός Neudörfer, που είχε πραγματοποιήσει μεταγγίσεις με ανθρώπινο αίμα στους πολέμους του 1856 και 1866, υποστήριξε τη χρήση αίματος προβάτου ισχυριζόμενος

ότι ένα πλήρως ανεπτυγμένο πρόβατο θα μπορούσε να προσφέρει αίμα για τέσσερα τουλάχιστον άτομα. Κατασκεύασε και μια ειδική κάνουλα για να τοποθετηθεί στη σφαγίτιδα αρτηρία του ζώου ώρες πριν τη μάχη έτσι ώστε ο γιατρός ή οι βοηθοί του να μεταγγίσουν γρήγορα και με ασφάλεια τον τραυματία, σε ένα νοσοκομείο πεδίου, αλλά και σε έναν σταθμό πρώτων βοηθειών στο πεδίο της μάχης.

Το ερώτημα που προκύπτει είναι γιατί οι γιατροί υπήρξαν τόσο ενθουσιώδεις στο να ακολουθήσουν μια θεραπεία τόσο επώδυνη για τους ασθενείς τους; Για πολλούς από αυτούς η μετάγγιση αυτή έμοιαζε- και ενδεχομένως ήταν- η τελευταία λύση. Επιπλέον, με κάποιο θαυμαστό τρόπο κάποιες φορές λειτούργησε. Ασθενείς με φυματίωση εμφάνισαν βελτίωση, ασθενείς με ψυχικά προβλήματα ανέκτησαν την ομιλία και την όρεξή τους και ασθενείς με αναιμία φάνηκε να δυναμώνουν. Ίσως η ποσότητα που μεταγγίστηκε ήταν ελάχιστη και δεν οδήγησε σε σοβαρές αντιδράσεις. Ίσως η φροντίδα που δεχόταν σε νοσοκομειακά ιδρύματα να είχε αποτέλεσμα. Το 19<sup>ο</sup> αιώνα, τα αποτελέσματα των πειραμάτων σε ζώα δεν ήταν αυτόματα εφαρμόσιμα στους ανθρώπους, η φυσιολογική φύση του αίματος και η λειτουργία του στο σώμα παρέμεναν σε μεγάλο βαθμό άγνωστες, και η κλινική εμπειρία ήταν αντιφατική και ελλιπής (Bernier, 2020).

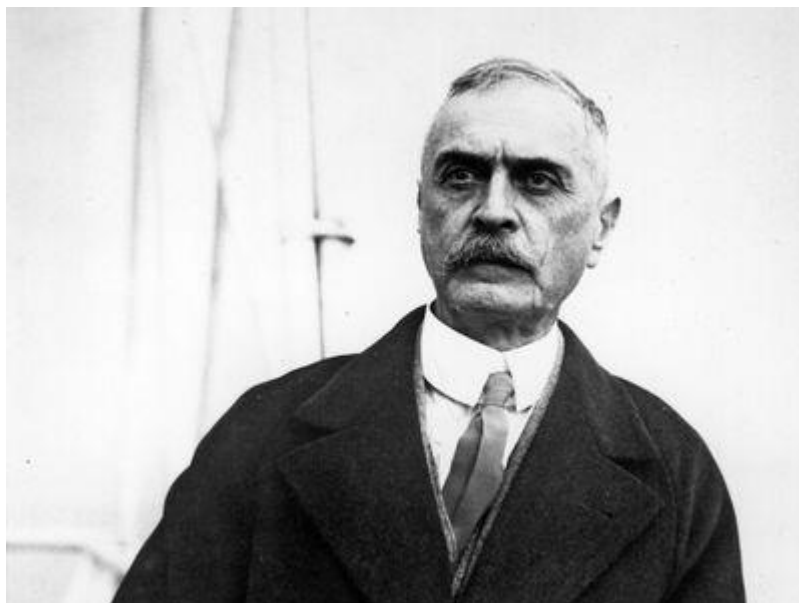
Είναι μάλλον άτοπο και αναχρονιστικό να κρίνουμε με βάση τις σύγχρονες επιστημονικές γνώσεις για τις ομάδες αίματος, τους παράγοντες ασυμβατότητας και τις αντιδράσεις του ανοσοποιητικού συστήματος. Οι γιατροί της εποχής εργάζονταν με τις δυνατότητες που τους παρείχε η επιστήμη προσπαθώντας να σώσουν ζωές και το έργο τους θα πρέπει να αξιολογείται στο ιστορικό πλαίσιο των περιορισμένων γνώσεων και των τεχνολογικών δυνατοτήτων τους.

Τα θέματα που αφορούσαν την ασυμβατότητα μεταξύ των ειδών επιλύθηκαν αρχικά με τα πειράματα του Emile Ponfick (1844-1913) που υπήρξε ο πρώτος που αναγνώρισε την αιμοσφαιρινουρία, δηλαδή την απώλεια αιμοσφαιρίνης μέσω των ούρων ως αποτέλεσμα της καταστροφής των ερυθρών αιμοσφαιρίων του δότη κατά τη μετάγγιση και ακολούθως από το Leonard Landois (1837-1902), που δημοσίευσε τα αποτελέσματα των πειραμάτων του, αποδεικνύοντας ότι τα ερυθρά αιμοσφαίρια του προβάτου αιμολύονται *in vitro* με τον ανθρώπινο ορό (Maluf, 1954).

## ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

### Κεφάλαιο 1

#### Karl Landsteiner



Εικ.1

#### 1.1 Βιογραφικά στοιχεία

Ο Karl Landsteiner (Εικ. 1) γεννήθηκε στο Baden της Αυστρίας, στις 14 Ιουνίου 1868 (Figl & Pelinka, 2004). Ήταν το μοναδικό παιδί μιας αστικής εβραϊκής οικογένειας, με καταγωγή από Prossnitz της Μοράβια. Ο πατέρας του πέθανε όταν ήταν μόλις επτά ετών και μεγάλωσε στη σκιά της δυναμικής και υπερπροστατευτικής μητέρας του Fanny Hess Landsteiner (Goldman & Schmalstieg, 2019· Durand & Willis, 2010).

Ο Landsteiner πήγε σχολείο στο Linz στην επαρχία της Άνω Αυστρίας και αποφοίτησε από το αυτοκρατορικό λύκειο Wasagasse της Βιέννης το 1885 (Figl & Pelinka, 2004). Την ίδια χρονιά εισήλθε στην περίφημη Ιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου της Βιέννης. Κατά τη διάρκεια των σπουδών του έδειξε ενδιαφέρον για την έρευνα στη βιοχημεία και δημοσίευσε τις πρώτες του εργασίες στο

εργαστήριο του καθηγητή Ernst Ludwig (1842-1915) (Figl & Pelinka, 2004 · Goldman & Schmalstieg, 2019).

Στα είκοσι του χρόνια, ενώ ήταν ακόμη φοιτητής στο πανεπιστήμιο, υπηρέτησε υποχρεωτικά για ένα χρόνο στο στρατό και τον Ιούλιο του 1891 του απονεμήθηκε ο στρατιωτικός βαθμός του θεράποντος ιατρού του Εφεδρικού Α΄ τάξης (Figl&Pelinka, 2004).

Το 1890, ο Landsteiner και η μητέρα του ασπάστηκαν τον καθολικισμό (Figl&Pelinka, 2004) και παρέμειναν πιστοί σε αυτό μέχρι το τέλος της ζωής τους. Ο ίδιος δεν έδωσε ποτέ εξήγηση για την απόφασή του να ασπαστεί το χριστιανισμό. Οι βιογράφοι του πιστεύουν ότι η απόφαση πάρθηκε με γνώμονα τη μελλοντική του καριέρα (Goldman & Schmalstieg, 2019). Η Αυστροουγγαρία στα τέλη του 19<sup>ου</sup> αιώνα δεν ήταν το κατάλληλο περιβάλλον για έναν νεαρό Εβραίο που επιθυμούσε να ακολουθήσει ακαδημαϊκή καριέρα. Από την άποψη αυτή σε αρκετά μέρη της Δυτικής και της Κεντρικής Ευρώπης όπου οι Εβραίοι ήταν εύκολα αποδεκτοί, πολλοί από αυτούς αποφάσιζαν να αφομοιωθούν στη γενική κοινωνία μεταστρεφόμενοι στον Καθολικισμό ή σε οποιοδήποτε άλλο κλάδο του χριστιανισμού. Είναι προφανές ότι από τα πρώτα χρόνια των σπουδών του είχε αποφασίσει να ακολουθήσει ακαδημαϊκή καριέρα. Το 1937, το “Who is Who in American Jewry” συμπεριέλαβε τη βιογραφία του ως μέλος της εβραϊκής κοινότητας και, σε μια κίνηση αντίθετη με το χαρακτήρα του, ο Landsteiner κατέθεσε αγωγή ζητώντας αποζημίωση, δηλώνοντας ότι, παρότι οι γονείς του ήταν Εβραίοι, ο ίδιος παρέμενε πιστός χριστιανός. Έχασε την υπόθεση (Rous, 1947· Figl & Pelinka, 2004).

Μετά την αποφοίτησή του, ο Landsteiner εργάστηκε για λίγο με τον παθολόγο Otto Kahler (1849-1893) στη Βιέννη, πριν αφοσιωθεί στη βιοχημεία, την οποία θεωρούσε το μέλλον της ιατρικής (Durand & Willis, 2010). Στην πορεία, δούλεψε με διακεκριμένους επιστήμονες ερευνώντας σύνθετες χημικές ενώσεις. Στο διάστημα αυτό δημοσίευσε έξι σημαντικές μελέτες (Goldman & Schmalstieg, 2019). Η μικροβιολογία και η ανοσολογία ήταν πρόσφατες προσθήκες στην ιατρική επιστήμη και το ενδιαφέρον για τον τρόπο που το ανθρώπινο σώμα αντιδρούσε στις μολύνσεις ήταν έντονο.

Με την επιστροφή του στη Βιέννη, εκπαιδεύτηκε στη χειρουργική (Rous, 1947· Figl & Pelinka, 2004) και στη συνέχεια εργάστηκε ως βοηθός παθολογικής ανατομίας υπό το Max von Gruber (1853-1927) και τον Anton Weichselbaum (1845-1820), συμβάλλοντας με σημαντικές δημοσιεύσεις στην ανοσολογία (Figl & Pelinka, 2004· Durand & Willis, 2010· Goldman & Schmalstieg, 2019). Διετέλεσε διευθυντής στο νεκροτομείο του Royal-Imperial Wilhelmina Hospital, όπου εκτέλεσε πάνω από 3.600 νεκροψίες (Durand & Willis, 2010) και δημοσίευσε 84 μελέτες, εκ των οποίων οι 60 αφορούσαν την ανοσολογία (Goldman & Schmalstieg, 2019).

Το 1903 έλαβε το διδακτορικό του δίπλωμα στον τομέα της Παθολογίας, με μία παθολογοανατομική μελέτη σχετικά με τον παρεγχυματικό εκφυλισμό, με τον τίτλο “On Opaque Swelling” και, την ίδια χρονιά του προσφέρθηκε η θέση του λέκτορα στο Πανεπιστήμιο της Βιέννης (Figl & Pelinka, 2004).

Το 1911, πήρε τη θέση του καθηγητή της Παθολογικής Ανατομίας στο Πανεπιστήμιο της Βιέννης και παρέμεινε σε αυτή, μέχρι το 1919, χρονιά που έφυγε οριστικά από την πατρίδα του (Figl & Pelinka, 2004) καθώς δέχτηκε μια θέση σε ένα μικρό νοσοκομείο στο Ziekenhuis της Ολλανδίας. Ήταν η εποχή που κάθε επιστημονική έρευνα στην Αυστρία σταμάτησε ως αποτέλεσμα της λήξης του Α΄ Παγκοσμίου πολέμου και της δεινής οικονομικής κατάστασης στην οποία περιήλθε η χώρα (Rous, 1947· Durand & Willis, 2010· Goldman & Schmalstieg, 2019).

Σε ηλικία 55 ετών, το 1923 (Goldman & Schmalstieg, 2019), δέχθηκε μια προσφορά εργασίας από το Ινστιτούτο Rockefeller στη Νέα Υόρκη. Η θέση εργασίας αφορούσε στο πεδίο της χημείας αλλά παρά τους αυστηρούς κανόνες του Ινστιτούτου κατάφερε να συνεχίσει την έρευνά του στο χώρο της ανοσολογίας και της ιολογίας.

Πέθανε στις 26 Ιουνίου 1943 μετά από έμφραγμα ενώ εργαζόταν στο εργαστήριό του (Durand & Willis, 2010).

Υπήρξε μια ξεχωριστή προσωπικότητα από όλες τις απόψεις. Η φύση τον προίκισε με ένα νου κοφτερό και αυστηρό. Ως χαρακτήρας υπήρξε κλειστός, δύστροπος και πεσμιστής (Goldman & Schmalstieg, 2019). Τον διέκρινε όμως, η ταπεινότητα του χαρακτήρα και η έλλειψη δογματισμού. Άκουγε με προσοχή τις

απόψεις των φοιτητών του αλλά δεν ανεχόταν την αδράνεια. Στο εργαστήριο ήταν εξαντλητικός στην προετοιμασία και ήθελε να παρίσταται σε κάθε τελική προσπάθεια — όχι μόνο λόγω της προσμονής της ανακάλυψης, αλλά και για να διασφαλίσει ότι το αποτέλεσμα δεν θα μπορούσε να αμφισβητηθεί (Rous, 1947).

Ο Karl Landsteiner υπήρξε ένας από τους επιδραστικότερους επιστήμονες του 20<sup>ου</sup> αιώνα και το έργο του άλλαξε για πάντα την πορεία της ιατρικής. Η έρευνά του και οι δημοσιεύσεις του στα πεδία της αιματολογίας, της βακτηριολογίας, της ιολογίας και πάνω από όλα στα πεδία της ορολογίας και της ανοσολογίας δεν άλλαξαν μόνο τη ροή της ιατρικής επιστήμης αλλά και τις ζωές εκατομμυρίων ανθρώπων στο κόσμο. Ελάχιστοι επιστήμονες στην ιστορία της ιατρικής έχουν καταφέρει όσα εκείνος γι' αυτό και οι διακρίσεις που έλαβε ήταν πολλές και σημαντικές. Επιστέγασμα όλων αυτών η απονομή του βραβείου Νόμπελ Ιατρικής το 1930 για την ανακάλυψη των ομάδων αίματος. Στην ομιλία του κατά τη διάρκεια της απονομής, με τίτλο «Σχετικά με τις ατομικές διαφορές του ανθρώπινου αίματος», ο Landsteiner παρουσίασε την ανακάλυψή του ως απόδειξη του γεγονότος ότι υπάρχουν μεγάλες και πολύπλοκες διαφορές, όχι μόνο μεταξύ των διαφορετικών ειδών, αλλά και των μελών του ίδιου είδους (Rous, 1947· Figl & Pelinka, 2004· Goldman & Schmalstieg, 2019)

## **1.2 Ερευνητικό έργο**

Με την αποφοίτησή του από την ιατρική σχολή της Βιέννης, στις 18 Φεβρουαρίου 1891, ο Landsteiner δημοσίευσε ένα άρθρο σχετικά με την επιρροή της διατροφής των ανθρώπων στη σύνθεση του αίματός τους (Goldman & Schmalstieg, 2019). Οι πρώτες του δημοσιεύσεις αφορούσαν τις συνέπειες της σίτισης ζώων με καλλιέργειες νεκρών βακτηρίων και το μηχανισμό με τον οποίο τα ζωντανά βακτήρια παρεμποδίζονται από την είσοδό τους στο σώμα μέσω του εντερικού τοιχώματος (Rous, 1947).

Το 1904, ο Landsteiner, από κοινού με τον Julius Donath (1870-1950) περιέγραψαν τον παθοφυσιολογικό μηχανισμό της παροξυσμικής

αιμοσφαιρινουρίας και ανακάλυψαν το πρώτο αυτοάνοσο νόσημα στην ιστορία της ιατρικής (Rous, 1947· Figl & Pelinka, 2004· Goldman & Schmalstieg, 2019).

Το 1905, ασχολήθηκε με τη σύφιλη και απέδειξε ότι το βακτήριο της σύφιλης μπορεί να γίνει ορατό με μικροσκοπία σκοτεινού πεδίου (Goldman & Schmalstieg, 2019).

Περιέγραψε επίσης, το 1908, τις ιστοπαθολογικές αλλαγές που εμφανίζει το πάγκρεας στην κυστική ίνωση (Goldman & Schmalstieg, 2019) και την ίδια χρονιά ξεκίνησε την έρευνά του πάνω στην πολυομυελίτιδα καταφέροντας, μαζί με τον Constantin Levaditi (1874-1953), να αποδείξει ότι οφείλεται σε ιό και να περιγράψει τον τρόπο δράσης του (Rous, 1947· Figl & Pelinka, 2004· Goldman & Schmalstieg, 2019).

Το 1917, ο Landsteiner και οι συνεργάτες του ανακάλυψαν ότι τα εκχυλίσματα από φυσιολογικά όργανα, όπως η καρδιά του βοδιού, ήταν πιο αποτελεσματικά στη διάγνωση της σύφιλης από τους προσβεβλημένους ιστούς, οδηγώντας στην ανακάλυψη των «άπτωνων» (haptens) (Rous, 1947, Goldman & Schmalstieg, 2019· Asherson et al., 2002), μικρών μορίων που προκαλούν ανοσολογική αντίδραση μόνο όταν συνδέονται με πρωτεΐνες. Αυτή η ανακάλυψη είναι καθοριστικής σημασίας για την κατανόηση αλλεργιών, αυτοάνοσων νοσημάτων και την ανάπτυξη εμβολίων και διαγνωστικών εργαλείων (Rous, 1947, Goldman & Schmalstieg, 2019).

Στη διάρκεια των τριών ετών που παρέμεινε στην Ολλανδία (1919-1923), συνέχισε την έρευνα, ειδικά στο χώρο της ανοσολογίας, διερεύνησε την αλλεργία και τους τρόπους ευαισθητοποίησης σε αλλεργικούς παράγοντες και απέδειξε ότι η χορήγηση μικρών ποσοτήτων άπτωνων μπορεί να πετύχει απευαισθητοποίηση. Η έρευνά του αυτή δημοσιεύτηκε στα Πρακτικά της Βασιλικής Ακαδημίας Επιστημών στο Άμστερνταμ το 1922. Επίσης ανακάλυψε νέα δεδομένα για τα ετερογενή αντιγόνα, ουσίες που ενώ βρίσκονται σε διαφορετικούς οργανισμούς προκαλούν παρόμοιες ανοσολογικές αντιδράσεις λόγω της ομοιότητας στη σύσταση των πρωτεϊνών τους (Rous, 1947· Durand & Willis, 2010).

Εξίσου σημαντική ήταν η έρευνά του στο Ινστιτούτο Rockefeller στη Νέα Υόρκη. Εκεί, σε συνεργασία με το Merrill Chase (1905-2004), διεξήγαγαν πειράματα

που οδήγησαν στην ανακάλυψη της κυτταρικής ανοσίας. Επιπλέον, μαζί με την Clara Nigg (1897-1986), κατάφεραν να καλλιεργήσουν το gram-αρνητικό βάκιλο, ο οποίος είναι ο αιτιολογικός παράγοντας του επιδημικού τύφου, σε ζωντανούς ιστούς (Goldman & Schmalstieg, 2019).

## Κεφάλαιο 2

### Η συνεισφορά του Landsteiner στην αιματολογία

#### Γένεση της ανοσοαιματολογίας

##### 2.1 Η ανακάλυψη των ομάδων αίματος

Το 1961, ο Hermann Chiari (1897-1969), στα αποκαλυπτήρια του μνημείου προς τιμήν του Landsteiner στις στοές του πανεπιστημίου της Βιέννης, ολοκλήρωσε την ομιλία του με τα εξής λόγια:

«Οπουδήποτε στον κόσμο γίνεται μετάγγιση αίματος σήμερα, όπου σώζεται το παιδί μιας μητέρας, ο Karl Landsteiner είναι ουσιαστικά παρών» (Figl & Pelinka, 2004).

Είχαν περάσει μόλις εξήντα χρόνια από το Νοέμβριο του 1901 όταν στο “Vienna Weekly Journal of Medicine” δημοσιεύτηκε μια εργασία, με τίτλο “Agglutination phenomena of normal human blood” («Φαινόμενα Συγκόλλησης του Φυσιολογικού Ανθρώπινου Αίματος») (Landsteiner, 1901), που θα άλλαζε για πάντα την ιστορία της μετάγγισης.

##### 2.1.1 Η γνώση για τις ανοσολογικές αντιδράσεις μέχρι το 1900

Η εικόνα που είχαν οι επιστήμονες για τις ανοσολογικές αντιδράσεις μέχρι το 1900 ήταν αρκετά συγκεχυμένη (Rous, 1947). Γνώριζαν ότι η έγχυση τοξινών στον οργανισμό, όπως το δηλητήριο των φιδιών, μπορούσε να προκαλέσει την παραγωγή αντισωμάτων εξουδετέρωσης και είχαν αρχίσει να κατανοούν ότι το ανθρώπινο σώμα εμφανίζει πολύ συχνά ισχυρές αντιδράσεις, συγκεκριμένης μορφής, όταν αντιμετωπίζει ξένους παράγοντες που εισβάλλουν μέσα του. Παρατήρησαν επίσης, ότι πολλές από τις αντιδράσεις αυτές είχαν καταστροφικά αποτελέσματα (Rous, 1947).

Μια σημαντική παρατήρηση είχε να κάνει με την ικανότητα του αίματος να καθιζάνει, να συσσωματώνει, να διασπά και να εξουδετερώνει την άγνωστη ουσία,

ακόμη και αν το αίμα υφίστατο σημαντική αραιώση. Οι αντιδράσεις αυτές εμφάνιζαν μεγάλη ειδικότητα και οι επιστήμονες αντιλαμβανόταν ότι αποτελούσαν μέρος ευρύτερων νόμων, τους οποίους αδυνατούσαν πλήρως να κατανοήσουν. Προσπαθούσαν να προβούν σε συγκρίσεις με τη χρήση ουσιών που γνώριζαν, μολαταύτα η χημεία της ανοσίας παρέμενε ανεξερεύνητη και ακόμη και κορυφαίοι επιστήμονες όπως ο Paul Ehrlich (1854-1915) εξηγούσαν τα ευρήματά τους στηριζόμενοι σε αφηρημένες ιδέες (Rous, 1947).

Όπως αναφέρουν οι Goldman και Schmalstieg (2019), το 1869 ο φοιτητής ιατρικής Adolf Crete (1847-1921) παρατήρησε ότι όταν το αίμα από ένα είδος ζώου αναμιγνυόταν με τον ορό από ένα άλλο είδος, τα ερυθρά αιμοσφαίρια μπορούσαν να συγκολληθούν και να καταστραφούν. Η παρατήρηση αυτή βασίστηκε κυρίως σε πειράματα που πραγματοποιήθηκαν μέσα στα αγγεία, ενώ σημειώθηκαν επίσης φαινόμενα συγκόλλησης και αιμόλυσης όταν αναμείχθηκαν ερυθρά αιμοσφαίρια και ορός διαφορετικών ειδών ζώων σε δοκιμαστικούς σωλήνες.

Δύο δεκαετίες αργότερα, ο Βέλγος Jules Bordet (1870-1961), το 1898, ανακάλυψε ότι η έγχυση ερυθρών αιμοσφαιρίων από ένα είδος ζώου σε ένα άλλο είδος προκαλεί το αίμα του αποδέκτη να διασπά τα ξένα αιμοσφαίρια προκαλώντας αιμόλυση και απελευθέρωση της αιμοσφαιρίνης (Rous, 1947· Goldman & Schmalstieg, 2019).

Ο Landsteiner σκέφτηκε ότι ο ορός των ανθρώπων θα μπορούσε να επηρεάσει τα ερυθρά αιμοσφαίρια άλλων ανθρώπων, καθώς παρατήρησε ότι, σε ορισμένες περιπτώσεις, τα αιμοσφαίρια υγιών ατόμων αναμειγνύονταν μεταξύ τους. Το ερώτημα αυτό προέκυψε - όπως τόνισε ο ίδιος στην ομιλία του κατά την απονομή του βραβείου Νόμπελ - από «την ανακάλυψη βιοχημικών εξειδικεύσεων ιδιαιτέρων σε ένα είδος» και την ανάγκη να διερευνηθεί αν η διαφοροποίηση αυτή επεκτείνεται πέρα από τα είδη και αν τα άτομα του ίδιου είδους εμφανίζουν ανάλογες, αν και μικρότερες, διαφοροποιήσεις (Goldman & Schmalstieg, 2019).

Καθώς οι δομικές αναλύσεις των περίπλοκων πρωτεϊνών ήταν αδύνατες στις αρχές του 20ού αιώνα, ο Landsteiner - όπως αναφέρουν οι Goldman και Schmalstieg (2019)

- προσέγγισε το ζήτημα με τρόπο παρόμοιο με εκείνον του Bordet, χρησιμοποιώντας ορολογικές μεθόδους για να διερευνήσει τη βάση των αντιδράσεων στις μεταγγίσεις αίματος.

Στα πειράματά του χρησιμοποίησε 22 δείγματα αίματος από υγιείς ανθρώπους, μεταξύ των οποίων από τον εαυτό του, τους συνεργάτες και τους βοηθούς του και συνειδητοποίησε ότι οροί από ορισμένα άτομα μπορούσαν να συγκολλήσουν τα ερυθρά αιμοσφαίρια άλλων ανθρώπων, αλλά ότι αυτό δεν συνέβαινε πάντα. Οι παρατηρήσεις του τον οδήγησαν στη διαπίστωση ότι οι άνθρωποι μπορούν να χωριστούν σε ομάδες, σύμφωνα με τον τύπο του αίματος τους και, ότι αν αναμειχθεί ορός και ερυθρά αιμοσφαίρια από το αίμα ατόμων της ίδιας ομάδας, δεν προκαλείται συγκόλληση (Landsteiner, 1901). Οι Durand & Willis (2010) αναφέρουν ότι τα πειράματα του Landsteiner δεν ήταν τα μόνα που πραγματοποιούνταν εκείνη την περίοδο. Αρκετές παράλληλες μελέτες εξέταζαν τη συγκόλληση σε ασθενείς, η οποία πιθανότατα αντανάκλούσε αντιδράσεις αντισωμάτων σε παθογόνους οργανισμούς. Οι έρευνες του Landsteiner ήταν οι μοναδικές που εστίαζαν σε υγιή άτομα και όχι σε ασθενείς.

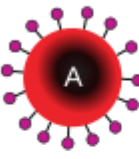
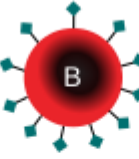
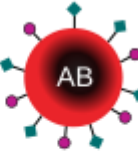
Η παρατήρησή του αυτή δημοσιεύτηκε, για πρώτη φορά το 1900, ως υποσημείωση στο άρθρο του «Αντιζυμωτικές, λυτικές και συγκολλητικές επιδράσεις του αίματος, ορού και της λέμφου». Στο άρθρο του, που δεν έτυχε ιδιαίτερης προσοχής αναφέρει ότι:

«ο ορός υγιών ανθρώπων έχει συγκολλητική επίδραση, όχι μόνο στα ερυθρά αιμοσφαίρια των ζώων, αλλά συχνά και στα ερυθρά αιμοσφαίρια του αίματος άλλων ατόμων».

Ο Landsteiner αναρωτήθηκε αν «...το φαινόμενο οφείλεται σε εγγενείς ατομικές διαφορές ή στην επίδραση προκληθείσας βλάβης, π.χ. βακτηριακής φύσης» (Figl & Pelinka, 2004). Το 1901, δημοσίευσε το μνημειώδες έργο του “Agglutination phenomena of normal human blood” («Φαινόμενα Συγκόλλησης του Φυσιολογικού Ανθρώπινου Αίματος») στο οποίο απαντάει στο ερώτημά του και αποδίδει το φαινόμενο της συγκόλλησης σε εγγενείς διαφορές μεταξύ των

ανθρώπων (Landsteiner, 1901). Αρχικά, ο Landsteiner αναγνώρισε τρεις τύπους αίματος αλλά καθώς συγκεντρώθηκαν περισσότερα δεδομένα, οι συνεργάτες του Sturli και von Decastello, ανακάλυψαν και την ύπαρξη ενός τέταρτου τύπου αίματος, το 1902 (Farr, 1979). Σύντομα διαπίστωσαν ότι όλοι οι άνθρωποι μπορούσαν να ταξινομηθούν σε έναν από τους τέσσερις τύπους αίματος.

### 2.1.2 Το αντιγονικό σύστημα ABO

|                            | Group A                                                                                          | Group B                                                                                          | Group AB                                                                                                | Group O                                                                                                 |
|----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Red blood cell type        |                 |                 |                        |                       |
| Antibodies in plasma       | <br>Anti-B      | <br>Anti-A      | None                                                                                                    | <br>Anti-A and Anti-B |
| Antigens in red blood cell | <br>A antigen | <br>B antigen | <br>A and B antigens | None                                                                                                    |

Εικ. 2

Το 1909, ο Karl Landsteiner ανέπτυξε ένα σύστημα ταξινόμησης του ανθρώπινου αίματος το οποίο παραμένει σταθερό μέχρι και σήμερα (Farr, 1979). Περιέγραψε τέσσερις ομάδες αίματος και τις όρισε αρχικά με τα τρία πρώτα γράμματα του λατινικού αλφάβητου A, B, C. Στη συνέχεια διατήρησε την κατάταξη χρησιμοποιώντας τα δύο πρώτα γράμματα του αλφαβήτου. Οι ομάδες είναι οι εξής: A, B, AB και O.

Τα γράμματα αντιπροσωπεύουν το είδος του συγκολλητινογόνου (αντιγόνου ερυθρών) που βρίσκονται πάνω στα ερυθρά αιμοσφαίρια του κάθε ανθρώπου. Κάποιοι έχουν μόνο το αντιγόνο A, κάποιοι μόνο το B, κάποιοι και τα δύο A και B και κάποιοι κανένα από τα δύο (O). Επιπλέον, στο πλάσμα των ανθρώπων εμφανίζονται δύο είδη συγκολλητινών, οι οποίες είτε υπάρχουν μαζί, είτε χωριστά ή καθόλου και αλληλεπιδρούν με τα αντιγόνα στα ερυθρά των ανθρώπων της άλλης ομάδας.

Συγκεκριμένα, τα άτομα ομάδας Α έχουν στο πλάσμα τους το αντίσωμα αντι-Β, τα άτομα που ανήκουν στην ομάδα Β έχουν στο πλάσμα τους το αντίσωμα αντι-Α, τα άτομα που ανήκουν στην ομάδα ΑΒ δεν έχουν κανενός είδους αντίσωμα στο πλάσμα τους και εκείνα που ανήκουν στην ομάδα Ο, που χαρακτηρίζεται από την απουσία αντιγόνου, έχουν στο πλάσμα τους και τα δύο αντισώματα αντι-Α και αντι-Β (Εικ. 2). Τα αντιγόνα των ομάδων αίματος είναι είτε σάκχαρα είτε πρωτεΐνες και είναι δομικά στοιχεία της μεμβράνης των ερυθρών αιμοσφαιρίων. Τα αντιγόνα του συστήματος ΑΒΟ είναι σάκχαρα και παράγονται μέσω μιας σειράς χημικών αντιδράσεων που ενεργοποιούνται από ένζυμα. Το DNA ενός ατόμου καθορίζει τα είδη των ενζύμων που έχει και, με τον τρόπο αυτό, καθορίζει και το είδος των ενώσεων σακχάρων που θα υπάρχουν στα ερυθρά του αιμοσφαίρια (Kaushansky et al., 2016).

Τα αντισώματα του συστήματος ΑΒΟ σχηματίζονται φυσικά στον ορό του αίματος. Η παραγωγή τους ξεκινά όταν το ανοσοποιητικό σύστημα έρχεται σε επαφή με αντιγόνα των ομάδων αίματος ΑΒΟ που δεν υπάρχουν στο δικό μας αίμα, μέσω τροφών ή μικροοργανισμών. Για παράδειγμα, αν κάποιος έχει ομάδα αίματος Α, το σώμα του αναγνωρίζει τα αντιγόνα Β –τα οποία δεν διαθέτει– ως ξένα και αρχίζει να παράγει αντισώματα εναντίον τους. Αυτή η αντίδραση μπορεί να προκληθεί όταν το ανοσοποιητικό σύστημα συναντά παρόμοια αντιγόνα, τα οποία υπάρχουν σε διάφορες φυσικές πηγές, όπως σε τρόφιμα και μικροοργανισμούς, από μικρή ηλικία (Dean , 2005).

Η κατάταξη των ατόμων σε ομάδες είναι ουσιώδης για τη μετάγγιση αίματος καθώς τα άτομα της ομάδας Α δεν μπορούν να λάβουν αίμα από άτομα ομάδας Β λόγω της ύπαρξης του αντισώματος αντι-Α, που θα καταστρέψει άμεσα το μεταγγιζόμενο αίμα. Αντίστοιχα, το ίδιο συμβαίνει και για τα άτομα ομάδας Β που δεν μπορούν να λάβουν αίμα ομάδας Α, λόγω της ύπαρξης του αντισώματος αντι-Α στο πλάσμα τους. Αντίθετα, τα άτομα που ανήκουν στην ομάδα ΑΒ δεν κινδυνεύουν εξαιτίας της μετάγγισης καθώς δεν έχουν αντίσωμα στο πλάσμα τους για να αλληλοεπιδράσει, δηλαδή να καταστρέψει, με τα αντιγόνα του μεταγγιζόμενου αίματος, συνεπώς μπορούν να μεταγγιστούν με όλες τις ομάδες αίματος (πανδέκτες).

Τα άτομα της ομάδας Ο λόγω της ύπαρξης και των δύο αντισωμάτων στο πλάσμα τους, αντι-Α και αντι-Β, δεν μπορούν να λάβουν αίμα οποιασδήποτε άλλης ομάδας πλην της δικής τους. Μπορούν όμως, λόγω έλλειψης αντιγόνων στα ερυθρά τους να γίνουν δότες σε όλες τις άλλες ομάδες (πανδότες) (Kaushansky et al., 2016).

### **2.1.3 Η σημασία των ομάδων αίματος στη μεταγγισιοθεραπεία**

Η ανακάλυψη του Karl Landsteiner για τις ομάδες αίματος ήταν το αποκορύφωμα μιας μακράς πορείας παρατηρήσεων και πειραμάτων, που ξεκίνησε με πρωτοπόρους όπως ο Landois το 1875. Στα πειράματά του, ο Landois διαπίστωσε ότι η μετάγγιση αίματος από ζώα σε ανθρώπους προκαλούσε σοβαρό σοκ, παρατηρώντας τη διάσπαση ή συσσώρευση των ερυθρών αιμοσφαιρίων στα αιμοφόρα αγγεία (Maluf, 1954). Το εύρημα αυτό προανήγγειλε την αναγνώριση της σημασίας των διαφορετικών τύπων αίματος, που επιβεβαιώθηκε αργότερα από το Landsteiner. Με την έρευνά του, ο Landsteiner απέδειξε ότι η ασυμβατότητα μεταξύ των τύπων αίματος σε ανθρώπους έχει αντίστοιχα αποτελέσματα (Dean, 2005· Daniels, 2008), καθώς το ασύμβατο αίμα οδηγεί σε οξεία αιμολυτική αντίδραση, εξαιτίας της ενεργοποίησης αντισωμάτων έναντι των αντιγόνων ABO του δότη (Dean, 2005).

Οι συνέπειες της ασυμβατότητας μεταξύ ομάδων αίματος, όπως περιγράφεται στα περιστατικά μετάγγισης, είναι σοβαρές. Στη διάσημη περίπτωση του Antoine Mauroy, ο Denis κατέγραψε τις βαριές αντιδράσεις που παρατηρήθηκαν στη δεύτερη μετάγγιση, από την οξεία αιμολυτική αντίδραση και τη νεφρική βλάβη που προκλήθηκε λόγω της τοξικής δράσης της ελεύθερης αιμοσφαιρίνης (Farmer et al, 2014). Τα αντιγόνα του συστήματος ABO, που βρίσκονται σε μεγάλες ποσότητες στην επιφάνεια των ερυθρών αιμοσφαιρίων, μπορούν να ενεργοποιήσουν το σύστημα του συμπληρώματος προκαλώντας ενδαγγειακή αιμόλυση, σοκ και διάχυτη ενδαγγειακή πήξη λόγω της μαζικής ενεργοποίησης του ιστικού παράγοντα (Dean, 2005).

Γενικότερα, οι αιμολυτικές αντιδράσεις κατά τις μεταγγίσεις εξαρτώνται από παράγοντες όπως η ποσότητα του αντιγόνου που μεταγγίζεται, το είδος του

αντιγόνου και τα χαρακτηριστικά των αντισωμάτων του λήπτη. Εκτός από την οξεία αιμόλυση λόγω ABO ασυμβατότητας, μπορούν να παρουσιαστούν και επιβραδυνόμενες αιμολυτικές αντιδράσεις, ακόμα και έως δεκατέσσερις ημέρες μετά τη μετάγγιση. Αυτές οι αντιδράσεις συνήθως σχετίζονται με επαναλαμβανόμενη έκθεση στο ίδιο αντιγόνο, το οποίο όμως δεν πυροδοτεί ισχυρή ανοσολογική απόκριση. Παρότι οι επιβραδυνόμενες αιμολυτικές αντιδράσεις είναι ηπιότερες, έχουν μεγάλη σημασία, ιδίως για πολυμεταγγιζόμενους ασθενείς, καθώς δυσχεραίνουν την ανεύρεση συμβατού αίματος για μελλοντικές μεταγγίσεις (Dean, 2005· Daniels, 2008). Η εξεύρεση αίματος αρνητικού σε δύο ή περισσότερα αντιγόνα είναι ιδιαίτερα δύσκολη, ειδικά όταν πρόκειται για αντιγόνα υψηλής συχνότητας, περιορίζοντας τις διαθέσιμες επιλογές για τους ασθενείς αυτούς και καθιστώντας την ανάγκη για αυστηρή τήρηση της συμβατότητας ακόμη πιο κρίσιμη.

Η οξεία αιμολυτική αντίδραση υπήρξε ένας από τους κύριους λόγους για τους οποίους η μετάγγιση αίματος είχε εγκαταλειφθεί σε παλαιότερες εποχές. Παρόλο που οι μεταγγίσεις του James Blundell γίνονταν από άνθρωπο σε άνθρωπο, δεν μπορούσαν να είναι επιτυχείς χωρίς τη γνώση των ομάδων αίματος και την εξάλειψη της αιμολυτικής αντίδρασης. Στους προηγούμενους αιώνες, η επιτυχία της απλής μεταφοράς αίματος θεωρούνταν αρκετή από πολλούς γιατρούς, και η ιδέα της τυποποίησης με βάση το σύστημα ABO ίσως να τους φαινόταν περιττή ακόμη και αν ήταν γνωστή. Η μεγαλύτερη πρόκληση ήταν η ασφαλής μεταφορά του αίματος από την κυκλοφορία του δότη στο λήπτη, σε μια εποχή όπου οι απαιτούμενες τεχνολογίες και μέθοδοι βρίσκονταν σε αρχικό στάδιο. Η πήξη του αίματος αποτελούσε επίσης βασικό εμπόδιο, δυσκολεύοντας περαιτέρω τη διαδικασία. Χωρίς την κατανόηση των ομάδων αίματος και των αιμολυτικών αντιδράσεων, οι μεταγγίσεις παρέμεναν εξαιρετικά επικίνδυνες και συχνά αναποτελεσματικές. Ο πρωτοπόρος χειρουργός Theodore Billroth (1829-1894), εύστοχα, είχε καταγγείλει τη μετάγγιση ως «επίδειξη που τραβούσε την προσοχή στην κλινική εις βάρος του ασθενούς» (Farmer et al., 2014). Μόνο μετά την ανακάλυψη του συστήματος ABO και την κατανόηση των μηχανισμών ασυμβατότητας, η μετάγγιση αίματος κατέστη πραγματικά ασφαλής και αποτελεσματική, σηματοδοτώντας μια νέα εποχή στην ιατρική.

#### 2.1.4 Εφαρμογή της τυποποίησης ομάδων αίματος

Η θεωρία του Landsteiner σχετικά με τις ομάδες αίματος αντιμετώπισε και αντιδράσεις. Ο διάσημος, για τις θεμελιώδεις ανακαλύψεις του στην ανοσολογία, Γερμανός ανοσολόγος Paul Ehrlich αναρωτήθηκε για ποιο λόγο θα έπρεπε να υπάρχουν ουσίες στο αίμα που να στρέφονται εναντίον των ερυθρών αιμοσφαιρίων ή άλλων κυττάρων που δεν είναι παρόντα στο σώμα και «τα οποία υπο κανονικές συνθήκες μπορούν να μην εμφανιστούν ποτέ στην εικόνα» και κατέληξε «τι νόημα έχει για την κατσίκα αν έχει κάτι στο αίμα της που στρέφεται εναντίον των ερυθρών αιμοσφαιρίων ή κατά των σπερματοζωαρίων άλλων ζώων;» (Goldman&Schmalstieg, 2019).

Η θεωρία όμως του Landsteiner αποδείχθηκε σωστή και εφαρμόσιμη. Παρόλα αυτά δεν είχε άμεση αναγνώριση και η τυποποίηση των ομάδων αίματος καθιερώθηκε ως εργαστηριακή ρουτίνα μετά από αρκετά χρόνια. Ο πρώτος που προχώρησε στη διαδικασία τυποποίησης της ομάδας κατά ABO και στη διασταύρωση του αίματος του δότη με αυτό του ασθενούς ήταν ο Richard Weil (1876-1917), παθολόγος στο Γερμανικό Νοσοκομείο της Νέας Υόρκης, το 1907. Την ίδια χρονιά, δύο ανεξάρτητοι ερευνητές, οι Jansky (1873-1921) από την Τσεχοσλοβακία και Moss (1876-1957) από τις ΗΠΑ, επιβεβαίωσαν την ύπαρξη των ομάδων αίματος και πρότειναν μια διαφορετική κατηγοριοποίηση. Για αρκετά χρόνια επικράτησε σύγχυση σχετικά με την ονομασία των ερυθροκυτταρικών αντιγόνων. Ωστόσο, το 1927, η Αμερικανική Ένωση Ανοσολόγων (American Association of Immunologists) αποφάσισε να υιοθετήσει την κατάταξη του Landsteiner, η οποία παραμένει σε ισχύ μέχρι σήμερα (Hillyer et al., 2006).

Η ανακάλυψη των ομάδων αίματος οδήγησε το Ludwig Hektoen από το Σικάγο να υποστηρίξει τη σημασία της επιλογής δότη με συγκεκριμένη ομάδα αίματος και της διασταύρωσης των αιμάτων. Το 1913, ο Reuben Ottenberg (1882-1959) απέδειξε τη σημασία των εξετάσεων διασταύρωσης με τη δημοσίευση των αποτελεσμάτων από 128 περιπτώσεις μετάγγισης. Παρ' όλα αυτά, ακόμη και μέχρι το 1937, υπήρχαν αρκετοί που πίστευαν ότι οι εξετάσεις διασταύρωσης δεν ήταν απαραίτητες, αρκεί

να επιλεγεί ο δότης με τη σωστή ομάδα αίματος (Hillyer et al., 2006· Daniels, 2008· Boulton & Roberts, 2014).

### **2.1.5 Κληρονομικότητα των ομάδων αίματος**

Ο Landsteiner από πολύ νωρίς είχε συνειδητοποιήσει την κληρονομική μεταβίβαση των ομάδων αίματος και ότι θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί στις περιπτώσεις αμφίβολης πατρότητας και εξιχνίασης εγκληματικών πράξεων. Η ιδέα αυτή, που την επεξεργάστηκαν με το Richter, το 1902-1903, δεν είχε συνέχεια. Το 1910, οι Emil von Dungern (1867-1961) και Ludwik Hirsfeld (1884-1954) απέδειξαν ότι τα αντιγόνα των ανθρώπινων ερυθρών αιμοσφαιρίων ακολουθούν τους γενετικούς κανόνες του Μέντελ (Figl & Pelinka, 2004·Daniels, 2008). Το μοτίβο της κληρονομικότητας των ομάδων αίματος αποδείχθηκε οριστικά, το 1924, από το Felix Bernstein (1878-1956) (Daniels, 2008).

Δυστυχώς, η διαφορά στην κατανομή των ομάδων αίματος μεταξύ φυλών (Landsteiner & Levine, 1927) χρησιμοποιήθηκε για σκοπούς πολιτικής χειραγώγησης στη Γερμανία κατά τη διάρκεια των Α' και Β' Παγκοσμίων Πολέμων. Συγκεκριμένα, η ομάδα Β θεωρήθηκε σύμβολο Σλαβικής και Εβραϊκής καταγωγής, ενώ η ομάδα Α συνδέθηκε με την ευφυΐα και την εργατικότητα. Στη Λουιζιάνα των ΗΠΑ, το 1950, θεωρούνταν πλημμέλημα η μετάγγιση αίματος από άτομο της μαύρης φυλής σε λευκό, χωρίς τη συγκατάθεσή του. Ο διαχωρισμός του αίματος ανάλογα με τη φυλή συνεχίστηκε στις ΗΠΑ μέχρι το 1960 (Hillyer et al, 2006).

## **2.2 Η ανακάλυψη του αντιγονικού συστήματος M, N, S**

Μετά την ανακάλυψη του συστήματος ABO, ο Landsteiner και οι συνεργάτες του συνέχισαν να πειραματίζονται με τις ομάδες αίματος. Το δεύτερο αντιγονικό σύστημα που ανακαλύφθηκε ήταν το σύστημα M, N, S. Η ανακάλυψη έγινε το 1927 (Landsteiner & Levine, 1927) με την ευαισθητοποίηση κουνελιών με αίμα ανθρώπου. Το σύστημα περιέχει πενήντα (50) αντιγόνα, με τα πιο ανοσογόνα να παραμένουν τα M, N, S και s (Dean, 2005).

## 2.3 Η ανακάλυψη του συστήματος Rh (Rhesus)

Η ανακάλυψη του αντιγονικού συστήματος ABO και η τυποποίηση των ομάδων αίματος, αν και σημαντική, δεν ήταν επαρκής για την αποτροπή όλων των αιμολυτικών αντιδράσεων κατά τη διάρκεια των μεταγγίσεων. Οι Levine et al., (1939) αναφέρονται στην περίπτωση μιας γυναίκας με ομάδα αίματος O, η οποία παρουσίασε αιμολυτική αντίδραση μετά τη μετάγγιση αίματος από το σύζυγό της, επίσης ομάδας O. Η γυναίκα είχε μόλις γεννήσει ένα νεκρό έμβρυο, και η αιμολυτική αντίδραση συνδέθηκε με την έκθεση της μητέρας σε ένα αντιγόνο που βρισκόταν στα ερυθρά αιμοσφαίρια του συζύγου της κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Το ανοσοποιητικό σύστημα της γυναίκας είχε παράξει αντίσωμα κατά του αντιγόνου αυτού και κατά την επόμενη έκθεση μέσω της μετάγγισης, τα αντισώματα προκάλεσαν αιμόλυση.

Στην ίδια περίοδο, οι Landsteiner και Wiener (1907-1976) πραγματοποίησαν πειράματα με κουνέλια και ινδικά χοιρίδια, ευαισθητοποιώντας τα με αίμα από πιθήκους Rhesus. Οι πειραματισμοί τους οδήγησαν στην ανακάλυψη ενός νέου αντιγόνου, το οποίο συγκόλλησε το 85% των πειραματόζωνων ερυθρών αιμοσφαιρίων και των ανθρώπινων ερυθρών (Landsteiner & Wiener, 1941). Το αντιγόνο αυτό πήρε το όνομά του από τους πιθήκους Rhesus και η παρουσία του σημειώνεται ως θετική (+), ενώ η απουσία του ως αρνητική (-). Αν και αρχικά θεωρήθηκε ότι το αντιγόνο που ευαισθητοποίησε τη μητέρα στο πείραμα του Levine (1900-1987) ήταν το ίδιο με αυτό που ευαισθητοποίησε τα πειραματόζωα, αργότερα διαπιστώθηκε ότι πρόκειται για διαφορετικά αντιγόνα. Παρά τις διαφοροποιήσεις αυτές, ο όρος Rhesus (Rh) παρέμεινε καθιερωμένος για να περιγράψει το νέο αντιγονικό σύστημα (Dean, 2005), το οποίο περιλαμβάνει πλέον 56 διαφορετικά αντιγόνα (International Society of Blood Transfusion, 2024). Η ευαισθητοποίηση στο αντιγονικό σύστημα Rh οδηγεί κυρίως την παραγωγή IgG αντισωμάτων ικανών να προκαλέσουν σοβαρή αιμολυτική αντίδραση (Dean, 2005).

Η ανακάλυψη αυτού του αντιγονικού συστήματος ανέδειξε τη σημασία της αναγνώρισης του παράγοντα Rhesus για την ασφαλή μετάγγιση αίματος. Η ευαισθητοποίηση της μητέρας από τον παράγοντα Rhesus, η απώλεια του εμβρύου

και η αιμολυτική αντίδραση μετά τη μετάγγιση επιβεβαίωσαν την ανάγκη για ενδεδειγμένη ταυτοποίηση του συστήματος Rh, το οποίο θα γινόταν αναπόσπαστο μέρος της προετοιμασίας για μεταγγίσεις. Ωστόσο, η αναγνώριση του αντιγόνου παρέμενε δύσκολη, καθώς το αντίσωμα που το αναγνώριζε ήταν IgG, με μόνο δύο θέσεις πρόσδεσης του αντιγόνου. Το αντίσωμα αυτό, που αρχικά χαρακτηρίστηκε ως «ατελές», παρέμενε το τελευταίο αναπάντητο ερώτημα στο έργο του Karl Landsteiner. Μετά το θάνατό του, η απάντηση στο ζήτημα του εντοπισμού του IgG αντισώματος ήρθε από τον 24χρονο υποψήφιο διδάκτορα ανοσολογίας Robin Coombs (1921-2006), ο οποίος ανέλαβε να δώσει λύση σε αυτή την πρόκληση. Το όνομά του σήμερα είναι ευρέως αναγνωρισμένο στον τομέα της ιατρικής και της ανοσολογίας, καθώς η μέθοδος του Coombs έγινε θεμελιώδης στην κατανόηση και ανίχνευση των IgG αντισωμάτων.

## Κεφάλαιο 3

### Robert Royston Amos Coombs



Εικ. 3

#### 3.1 Βιογραφικά στοιχεία

Ο Robert Royston Amos (Robin) Coombs (Εικ. 3) γεννήθηκε στις 9 Ιανουαρίου 1921 στο Golders Green του Ηνωμένου Βασιλείου και ήταν γιος του Charles Royston Amos Owen και της Edris Coombs. Ολοκλήρωσε την τυπική εκπαίδευση στο επισκοπικό κολέγιο Rodenbosch στο Cape Town και από νεαρή ηλικία έδειξε ενδιαφέρον για τη μικροβιολογία. Σε ηλικία 17 ετών εισήχθη στην κτηνιατρική σχολή του πανεπιστημίου του Εδιμβούργου από όπου αποφοίτησε, κερδίζοντας όλες τις δυνατές διακρίσεις, το 1943 (Lachmann & Waldmann, 2009).

Μετά την αποφοίτησή του, διορίστηκε βοηθός του καθηγητή Norman Hole στο Κεντρικό Κτηνιατρικό Εργαστήριο του Weybridge. Εκείνη την περίοδο, στο εργαστήριο είχε ανατεθεί η ανίχνευση και η καταπολέμηση του βακτηρίου

*Pfeifferella mallei*, ενός gram-αρνητικού παθογόνου που προσβάλλει τα ιπποειδή (Coombs, 1998), αλλά μπορεί να μεταδοθεί και στον άνθρωπο. Υπήρχε, μάλιστα, ανησυχία ότι οι Ιάπωνες ίσως χρησιμοποιούσαν το βακτήριο αυτό ως παράγοντα βιολογικού πολέμου (Lachmann & Waldmann, 2009).

Το 1944 ξεκίνησε το διδακτορικό του στο Cambridge και με την ολοκλήρωσή του, το 1947, ανακηρύχθηκε Stringer Fellow στο King's College. Στη συνέχεια, το 1950 ανέλαβε τη θέση του βοηθού Διευθυντή Έρευνας στην Παθολογία των Ζώων και το 1953 η θέση του μεταφέρθηκε στο τμήμα Παθολογίας, όπου το 1963 προήχθη σε Reader. Το 1962 εξελέγη συνεργάτης του Corpus Christi College και το 1968 εξελέγη μέλος του Quick Chair of Biology διατηρώντας τις θέσεις αυτές μέχρι τη συνταξιοδότησή του, το 1988. Στις αρχές της δεκαετίας του 1960, ο Coombs, εξασφάλισε χρηματοδότηση για την ίδρυση του πρώτου εργαστηρίου ανοσολογίας, στο τμήμα Παθολογίας του πανεπιστημίου και, στις αρχές του 1970, μετέφερε το εργαστήρια αυτά στο νοσοκομείο Addenbrooke, όπου ο Robin Coombs έμελλε να εργαστεί για τα επόμενα 17 χρόνια (Pamphilon & Scott, 2007· Lachmann & Waldmann, 2009).

Στόχος του ήταν να συνδέσει την ανοσολογία με την κλινική και ήταν η κατάλληλη εποχή καθώς οι Köhler (1946-1995) και Milstein (1927-2002) είχαν μόλις δημοσιεύσει τις έρευνές τους πάνω στα μονοκλωνικά αντισώματα και ο Coombs συνειδητοποίησε τις τεράστιες δυνατότητες που υπήρχαν για τη δημιουργία απλών ανοσολογικών δοκιμασιών με βάση τα ερυθροκύτταρα (Lachmann & Waldmann, 2009). Στα εργαστήρια του Addenbrooke ο Coombs ανέπτυξε μια σειρά από τεχνικές ανίχνευσης αντισωμάτων με τη χρήση αντι-ανθρώπινου ορού. Παράλληλα δημιούργησε μια σειρά από εργαλεία και οργάνωσε τα εργαστήρια με τρόπο ώστε να βελτιώσει την αποδοτικότητα και την ακρίβεια των πειραμάτων. Χρησιμοποίησε σύριγγες ινσουλίνης και προτίμησε μικρά σωληνάκια των 2mL για την ακριβέστερη μέτρηση της θερμοκρασίας. Επιπλέον, σχεδίασε ράφια και βάσεις για την καλύτερη δυνατή οργάνωση των υλικών και την ταχύτερη πρόσβαση σε αυτά καθιστώντας τα απαραίτητα σε πολλά εργαστήρια παγκοσμίως. Πίστευε ότι οι ορολογικές

αντιδράσεις θα έπρεπε να πραγματοποιούνται με τη χρήση απλών εργαλείων και εργάστηκε προς αυτή την κατεύθυνση (Lachmann&Waldmann, 2009).

Ο Coombs υπήρξε οραματιστής και πρακτικός άνθρωπος που κατανοούσε τις προκλήσεις του πλανήτη. Πίστευε ότι η επιστήμη έπρεπε να προάγει την ευημερία της κοινωνίας και να βελτιώσει την ανθρώπινη ζωή. Οραματιζόταν τη συνεργασία των επιστημονικών κοινοτήτων και την ενίσχυση της εκπαίδευσης ως κινητήριο μοχλό για μια βιώσιμη και ισότιμη κοινωνία. Δημιούργησε γρήγορες και αποτελεσματικές δοκιμασίες που μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε τεχνολογικά περιορισμένα εργαστήρια, ακόμη και σε μη εργαστηριακά περιβάλλοντα (Coombs, 1998· Pamphilon & Scott, 2007· Lachmann & Waldmann, 2009). Οι τεχνικές του είναι εφαρμόσιμες σε αναπτυσσόμενες χώρες και σήμερα χρησιμοποιούνται σε νοσοκομεία παγκοσμίως, από τα πιο σύγχρονα μέχρι τα πιο υποστελεχωμένα, για τη διάγνωση ασθενειών και την ασφάλεια των μεταγγίσεων.

Έδινε μεγάλη σημασία στις διαφορετικές απόψεις των συνεργατών του σχετικά με τα ερευνητικά θέματα και προτιμούσε να συνεργάζεται με ερευνητές που είχαν τις δικές τους απόψεις, αντί να επιβάλλει τις δικές του. Συνεργαζόταν κυρίως με μεταπτυχιακούς και διδακτορικούς φοιτητές από διάφορες χώρες και επιστημονικά υπόβαθρα (Lachmann & Waldmann, 2009). Διακρινόταν για την εξαιρετική του διάνοια και την ικανότητά του για τεχνική καινοτομία, ενώ επέμενε στην επίτευξη υψηλών επιπέδων αριστείας. Εκτός από τελειομανής και απαιτητικός μέντορας, υπήρξε επίσης ένας πολύ εμπνευσμένος δάσκαλος (Konugres, 2006). Αντλούσε «καλλιτεχνική» ευχαρίστηση από την επιστήμη του, βλέποντας το ερυθρό αιμοσφαίριο όχι μόνο ως αντικείμενο μελέτης, αλλά και ως ένα σύμβολο συναισθηματικής ομορφιάς. Επιθυμούσε η επιστήμη του να είναι ευχάριστη και διασκεδαστική. Όπως σημειώνει ο Peter Lachmann (1931-2020), η πιο σημαντική πτυχή της έρευνάς του ήταν ότι «άλλαξε τον τρόπο που οι άνθρωποι σκέφτονται για τις δράσεις των αντισωμάτων και τους ανοσοπαθολογικούς μηχανισμούς» (Lachmann & Waldmann, 2009).

Ο Coombs πίστευε ότι η ανοσολογία θα έπρεπε να είναι ανεξάρτητος κλάδος μεταξύ των παθολογικών ειδικοτήτων. Για το λόγο αυτό, πρωτοστάτησε στην ίδρυση

της Βρετανικής Εταιρείας Ανοσολογίας το 1955, σε μια εποχή που οι πρόσφατες ανακαλύψεις των αντιβιοτικών φαίνονταν να λύνουν τα προβλήματα των μολυσματικών ασθενειών. Υπήρξε ο πρώτος Γενικός Γραμματέας της, αφιερώνοντας χρόνο για την επιτυχία της και παρέμεινε στη θέση αυτή μέχρι το 1965, καθώς προτιμούσε να εργάζεται στο εργαστήριό του ανάμεσα στους φοιτητές του παρά στις δημόσιες επιτροπές του Λονδίνου. Οι συνεδριάσεις της παραμένουν κεντρικές στο επιστημονικό γίνεσθαι, με υψηλό επίπεδο αντιπαραθέσεων (Lachmann & Waldmann, 2009)

Η συμβολή του Coombs στην ιατρική επιστήμη έχει αναγνωριστεί ευρέως από τα πρώτα στάδια της καριέρας του, με αποτέλεσμα να τιμηθεί με πληθώρα βραβείων και διακρίσεων (Lachmann & Waldmann, 2009). Μεταξύ των διακρίσεων, το βραβείο Landsteiner το 1961, η εκλογή του ως μέλος της Βασιλικής Εταιρείας το 1965 και το βραβείο Gairdner. Επίσης, τιμήθηκε με το χρυσό μετάλλιο του Henry Steele το 1966, το βραβείο James Calvert Spence το 1967, και το βραβείο Philip Levine το 1969. Επιπλέον, εξελέγη τιμητικό μέλος σε πολλές ιατρικές οργανώσεις και πανεπιστήμια, όπως η Αμερικανική Ένωση Ανοσολόγων και το πανεπιστήμιο Guelph του Καναδά, αποδεικνύοντας τη διεθνή αναγνώριση και επιρροή του.

Ο Coombs συνταξιοδοτήθηκε το 1988 αποφασισμένος να αποσυρθεί ολοκληρωτικά από την έρευνα συνολικά. Παρόλα αυτά, επέστρεψε για να γράψει τις θεωρίες του για το σύνδρομο αιφνίδιου βρεφικού θανάτου. Δυστυχώς, τα τελευταία χρόνια της ζωής του σκιάστηκαν από την άνοια (Lachmann&Waldmann, 2009). Πέθανε στις 21 Ιανουαρίου 2006, αφήνοντας μια τεράστια και πολύτιμη κληρονομιά, με το έργο του, στην ανοσολογία, την ιατρική και ολόκληρη την ανθρωπότητα (Pamphilon & Scott, 2007· Lachmann & Waldmann, 2009).

### **3.2 Ερευνητικό έργο**

Η έρευνα του Coombs στο κτηνιατρικό εργαστήριο του Weybridge ήταν καθοριστική για την καριέρα του, καθώς χρησιμοποίησε μια μέθοδο που βασιζόταν στην πρόσδεση συμπληρώματος, αξιολογούμενη μέσω της αντίδρασης συγκόλλησης, κατά την οποία τα κύτταρα καλυμμένα με συμπλήρωμα συσσωματώνονται. Αυτή η

διαδικασία προκαλείται από τη συγκολλητίνη των βοοειδών, μια πρωτεΐνη του ορού που δεν σχετίζεται με τα αντισώματα και υπάρχει μόνο σε βοοειδή και άλλα μηρυκαστικά. Μέσω ανοσοποίησης, μεταξύ των ειδών, μπορούν να δημιουργηθούν αντισώματα που μοιάζουν με τη συγκολλητίνη (Lachmann & Waldmann, 2009). Ο Coombs ήταν ο πρώτος που παρατήρησε ότι αυτές οι ανοσοσυγκολλητίνες δρουν ως αντισώματα κατά αόρατων παραγόντων στις πρωτεΐνες του συμπληρώματος και γίνονται ορατές όταν συνδέονται με αυτούς (Pamphilon & Scott, 2007). Κατά τη διάρκεια της καριέρας του, συνεργάστηκε στενά με την Anne Blomfield, την πρώτη του μεταπτυχιακή φοιτήτρια και μετέπειτα σύζυγό του, με την οποία δημοσίευσαν το 1961 το βιβλίο "The Serology of Conglutination in Relation to Disease". Σε αυτό, απέδειξαν ότι η ανοσοσυγκολλητίνη είναι καλός δείκτης ενεργοποίησης του συμπληρώματος *in vivo*. Παρά τη σημαντική του συνεισφορά στην έρευνα του συμπληρώματος, απομακρύνθηκε από το πεδίο της ανοσοχημείας, το οποίο δεν τον ενδιέφερε ιδιαίτερα (Lachmann & Waldmann, 2009).

Οι Pamphilon & Scott (2007) αναφέρουν τη σημαντική συμβολή του Coombs στην ανοσολογία, καθώς ανέπτυξε τη μεικτή δοκιμασία συγκόλλησης (MAR) για τον εντοπισμό ABO αντιγόνων σε επιθηλιακά κύτταρα, αποκαλύπτοντας την παρουσία τους σε διάφορους ιστούς. Χρησιμοποίησε επίσης δοκιμασίες ροζετοποίησης για τον προσδιορισμό υποτύπων T και B κυττάρων, ενώ καθιέρωσε τη χρόνια λεμφογενή λευχαιμία ως διαταραχή των B κυττάρων. Οι αντιδράσεις ροζέτας επιτρέπουν την απομόνωση κυττάρων και την ανάκτησή τους για περαιτέρω έρευνα, με εφαρμογές στη μεταμόσχευση και στα βλαστικά κύτταρα. Η μεικτή αντιστροφή παθητική αιμοσυγκόλληση (MR(s)PAH) αναπτύχθηκε για την ανίχνευση αντισωμάτων κατά του *Brucella abortus* και για την ανίχνευση αντισωμάτων έναντι ομάδων αίματος και λοιμώξεων. Μια σημαντική ανακάλυψη του Coombs ήταν το αντιγόνο Cambath, το οποίο έχει κεντρικό ρόλο στην αλλογενή μεταμόσχευση βλαστικών κυττάρων.

Η μελέτη των αλλεργικών μηχανισμών ιστικής βλάβης, γνωστή ως ανοσοπαθολογία, παρέμεινε κεντρικό ενδιαφέρον του Coombs καθ' όλη τη διάρκεια της καριέρας του. Ο Coombs υπήρξε επίμονος στη σωστή χρήση της γλώσσας, ειδικά της λέξης «αλλεργία», την οποία ορίζει ως «αλλοιωμένη αντιδραστικότητα». Μαζί με το Philip Gell (1914-2001), ταξινόμησαν τους αλλεργικούς μηχανισμούς, στο βιβλίο

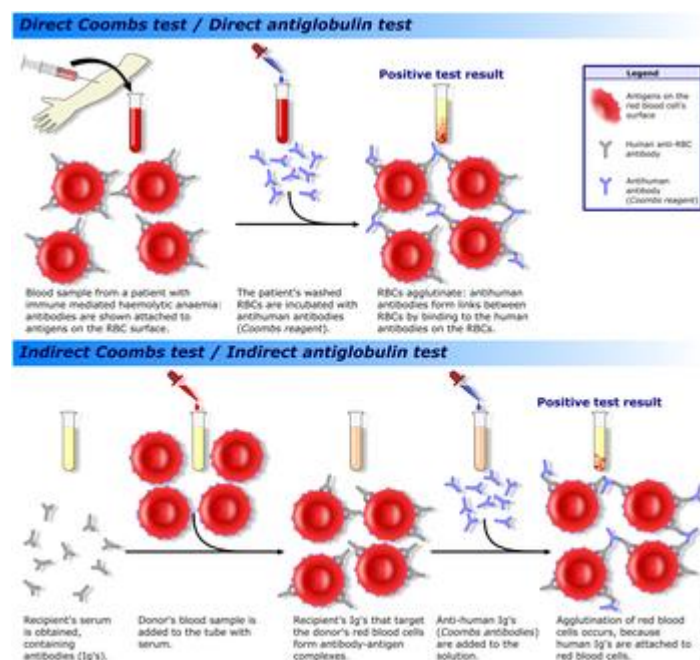
τους "Clinical Aspects of Immunology", διακρίνοντας τέσσερις τύπους αντιδράσεων που περιλαμβάνουν τη δράση των IgE αντισωμάτων και την επίδραση των Τ λεμφοκυττάρων. Επανεκδόθηκε τρεις φορές σε βελτιωμένη και εμπλουτισμένη μορφή, διατηρώντας ωστόσο τις βασικές αρχές που είχαν καθορίσει οι αρχικοί συγγραφείς. Η σημαντική αυτή συνεισφορά τους στο πεδίο καθορίζει τις βάσεις για την κατανόηση των αλλεργικών αντιδράσεων. (Pamphillon & Scott, 2007· Lachmann & Waldmann, 2009).

## Κεφάλαιο 4

### Η συνεισφορά του R. Coombs στην αιματολογία

### Μεταγίσεις ανοσολογικά ασφαλείς

#### 4.1 Η ανακάλυψη της άμεσης και έμμεσης δοκιμασίας αντισφαιρίνης



Εικ. 4

Το 1944, και μετά από σύσταση του καθηγητή του, ο Coombs αποφάσισε να αρχίσει το διδακτορικό του στο Cambridge όπου ο τότε καθηγητής Παθολογίας ήταν ο ανοσολόγος Henry Dean Roy (1879-1961). Ο καθηγητής Roy είχε πάψει να ασχολείται ενεργά με την έρευνα έχοντας αφήσει την ευθύνη του εργαστηρίου στο Dr. Ronald Greaves (†1990) που δεν ασχολούνταν με την ανοσολογία. Από καθαρή τύχη, την εποχή εκείνη, εξαιτίας του πολέμου το τμήμα ορολογίας του Galton εκκενώθηκε και μεταφέρθηκε στο τμήμα Παθολογίας. Επικεφαλής του τμήματος ορολογίας ήταν ο καθηγητής στατιστικής Sir Ronald Fischer (1890-1962), ο οποίος έδειχνε έντονο ερευνητικό ενδιαφέρον για το νεοανακαλυφθέν σύστημα Rhesus. Ο Coombs συνεργαζόταν στενά με δύο καταξιωμένους ερευνητές του τμήματος ορολογίας, το Robert Race (1907-1984) και τον Arthur Mourant (1904-1994), που είχαν ασχοληθεί εκτεταμένα με τις ομάδες αίματος (Lachmann & Waldmann, 2009).

Το 1944, κατά τη διάρκεια της έρευνάς του στα εργαστήρια Παθολογίας του Cambridge, ο Coombs παρατήρησε ότι τα αντισώματα βρισκόταν στο κλάσμα σφαιρίνης του ορού. Τα ερυθροκύτταρα φαινόταν να φέρνουν στην επιφάνειά τους μια σφαιρίνη στην οποία προσδένονταν κάποια αντισώματα χωρίς να μπορούν να προκαλέσουν συγκόλληση, αλλά δεν μπορούσαν να απομακρυνθούν ακόμη και μετά από πολλές πλύσεις. Τα αντισώματα αυτά αναφερόταν ως «ατελή» ή «αντισώματα αποκλεισμού» (blocking) (Coombs, 1998).

Ένα βράδυ που επέστρεφε από το Λονδίνο στο Cambridge στο βαγόνι ενός κακοφωτισμένου τρένου και αναλογιζόμενος εικόνες από τη θεωρία των πλαγίων-αλυσίδων του Ehrlich, σκέφτηκε ότι τα ατελή αυτά αντισώματα θα κάλυπταν τα ερυθρά αιμοσφαίρια, με τα οποία αλληλεπιδρούσαν, με ανοσοσφαιρίνη και, ότι αν υπήρχε τρόπος να παραχθεί ένα αντίσωμα έναντι του κλάσματος ανοσοσφαιρίνης του ορού, το οποίο περιείχε τα αντισώματα θα μπορούσε ενδεχομένως να τα συγκολλήσει. Όπως γράφει: «Όλη η απαραίτητη σκέψη είχε γίνει!». Πολύ γρήγορα κατάφερε να παρασκευάσει ένα αντιδραστήριο αντί-ανθρώπινης σφαιρίνης και τα πρώτα πειράματα έδειξαν ότι η διαδικασία λειτουργούσε. Τα αποτελέσματα δημοσιεύτηκαν στο “The Lancet” με το σχόλιο ότι:

«Αυτή η δοκιμασία μπορεί να έχει χρήσιμες εφαρμογές στην ανίχνευση ευαίσθητων βαθμίδων ευαισθητοποίησης σε άλλα συστήματα αντιγόνου-αντισώματος...» (Coombs, 1998).

Μια πιο ολοκληρωμένη μορφή της εργασίας δημοσιεύτηκε από τους Coombs, Mourant και Race (1945) στο “British Journal of Pathology”. Στην εργασία αυτή, παρουσιάζεται η μέθοδος ανίχνευσης ασθενών ή «ατελών» αντισωμάτων Rh, η οποία χρησιμοποιεί έναν ορό αντι-ανθρώπινης σφαιρίνης από κουνέλι. Κάθε μία από τις συγκολλητίνες Rh που χρησιμοποιήθηκαν στο πείραμα μπορούσε να λειτουργήσει ως αντιγόνο για τον ορό του κουνελιού. Ο ορός της αντί – ανθρώπινης σφαιρίνης έδρασε πάνω στα ευαισθητοποιημένα κύτταρα, ενισχύοντας την αντίδρασή τους. Αν και η μέθοδος είχε αρχικά αναπτυχθεί για ερευνητικούς σκοπούς, φαινόταν να έχει και πρακτική αξία, καθώς επέτρεπε την ανίχνευση περιπτώσεων ανοσοποίησης Rh που δεν μπορούσαν να ανιχνευτούν με τις συνήθεις δοκιμασίες. Η δοκιμασία αυτή ονομάστηκε άμεση δοκιμασία αντισφαιρίνης (άμεση Coombs) και χρησιμοποιείται

ευρέως στην κλινική ανοσοαιματολογία για τη διάγνωση και παρακολούθηση αιμολυτικών διαταραχών, παρέχοντας κρίσιμη πληροφορία για την παρουσία αυτοαντισωμάτων ή αλλοαντισωμάτων που προκαλούν αιμόλυση σε διάφορες παθολογικές καταστάσεις. Αργότερα, εφαρμόστηκε και η έμμεση δοκιμασία αντισφαιρίνης για την ανίχνευση των αντισωμάτων που υπάρχουν στο πλάσμα των ασθενών είτε από προηγούμενες μεταγγίσεις είτε από κυήσεις (Εικ. 4) (Dean, 2005· Λουκόπουλος & Πολίτου, 2015).

Η ανάπτυξη μιας δοκιμασίας για την ανίχνευση των IgG αντισωμάτων υπήρξε καθοριστική στην ιατρική, καθώς αυτά έχουν κλινική σημασία στη μετάγγιση. Αντιδρούν με τα αντιγόνα των ερυθρών αιμοσφαιρίων σε θερμοκρασία σώματος και μπορεί να προκαλέσουν σοβαρές αιμολυτικές αντιδράσεις. Επιπλέον, είναι η κύρια αιτία της αιμολυτικής νόσου του νεογνού, καθώς μπορούν να διαπεράσουν τον πλακούντα (Kaushansky et al., 2016).

#### **4.1.1 Δοκιμασίες συμβατότητας**

Οι τεχνικές ομάδων αίματος, αν και θεωρητικά απλές, απαιτούν προσεκτική αναλογία ορών και κυττάρων και τη σωστή τους διατήρηση για την παρατήρηση αντιδράσεων. Στην πράξη, οι διαδικασίες αυτές είναι περίπλοκες και απαιτούν γνώσεις χημείας και ικανότητες ερμηνείας από τον ερευνητή, καθώς και έλεγχο της δραστηριότητας και της ειδικότητας των αντιδραστηρίων. Μέχρι πρόσφατα, πολλά από αυτά τα προβλήματα επιλύονταν εμπειρικά, με αποτέλεσμα τη μακρά διαδικασία βελτίωσης (Farr, 1979).

Ο Landsteiner περιέγραψε το 1901 μια απλή μέθοδο που περιλάμβανε ανάμειξη ορών και 5% ανάρτησης ερυθρών αιμοσφαιρίων σε 0,6% αλατούχο διάλυμα, χρησιμοποιώντας παρασκευή κρεμαστού σταγονιδίου, εμπνευσμένη από τεχνικές βακτηριολογικών εργαστηρίων. Το 1916, ο Brem εισήγαγε πιο περίπλοκη μέθοδο με χρήση πλατινένιων βελονών, ενώ το 1924, ο Learmonth παρουσίασε μια τεχνική που διατηρούσε τη στείρωση των αντι-ορού και περιλάμβανε την προσεκτική αποθήκευση και χειρισμό των αντιδραστηρίων. Ο Learmonth ισχυρίστηκε ότι οι οροί του διατηρούσαν τη δραστηριότητά τους για τουλάχιστον τέσσερις μήνες, ενώ η παρατήρηση συσσωμάτωσης γινόταν γρήγορα, καθώς η

παρατεταμένη επώαση μπορούσε να οδηγήσει σε ψευδώς θετικά αποτελέσματα. Μέχρι τη δεκαετία του 1950, παρόμοιες μέθοδοι χρησιμοποιούνταν ακόμα σε εργαστήρια, υποδεικνύοντας τη διαχρονική αξία αυτών των τεχνικών (Farr, 1979).

Στα τέλη της δεκαετίας του 1950, η διαδικασία διασταύρωσης ερυθρών αιμοσφαιρίων για μετάγγιση γινόταν σε θερμοκρασία δωματίου για την ανίχνευση IgM αντισωμάτων, ενώ για τα IgG χρησιμοποιούνταν αλβουμίνη ή ένζυμα όπως η παπαίνη. Ωστόσο, οι Coombs και Roberts το 1959 διαπίστωσαν ότι η αλβουμίνη ήταν αναξιόπιστη για την ανίχνευση αδύναμων υποτύπων του αντιγόνου D και των αντιγόνων Kell και Lewis, ενώ η παπαίνη απέτυχε για τα συστήματα Duffy και MNSs. Αντίθετα, η χρήση αντισφαιρινικού ορού προσέφερε μεγαλύτερη ευαισθησία και ακρίβεια. (Pamphilon & Scott, 2007).

Όλα τα ανοσοαιματολογικά εργαστήρια σε όλο τον κόσμο χρησιμοποιούν τις διαδικασίες της άμεσης και της έμμεσης Coombs για την εκτέλεση των διασταυρώσεων και των δοκιμών συμβατότητας. Οι δοκιμασίες του Coombs, οι οποίες αναπτύχθηκαν το 1945, παραμένουν οι μόνες αξιόπιστες και καθιερωμένες δοκιμασίες για τη διενέργεια ασφαλών μεταγγίσεων αίματος. Χωρίς αυτές τις δοκιμασίες, δεν θα ήταν δυνατές οι ανοσολογικά ασφαλείς μεταγγίσεις.

Όπως είχε προβλέψει ο Coombs το 1945, η ανίχνευση των IgG αντισωμάτων άνοιξε το δρόμο για την αναγνώριση και άλλων αντιγόνων στα ερυθρά αιμοσφαίρια, διευρύνοντας την κατανόηση της πολυπλοκότητας των αιμοποιητικών συστημάτων. Σήμερα, σύμφωνα με την International Society of Blood Transfusion (ISBT, 2024), έχουν αναγνωριστεί 45 αντιγονικά συστήματα με 362 αντιγόνα. Η ISBT έχει δημιουργήσει τρεις κατηγορίες για αντιγόνα που δεν ανήκουν σε γνωστά συστήματα: την κατηγορία 200 (αντιγόνα με άγνωστη γενετική βάση), τη σειρά 700 (αντιγόνα με συχνότητα κάτω του 1%) και τη σειρά 901 (αντιγόνα με συχνότητα άνω του 90%).

## **4.2 Carlo Moreschi**

«Από τη στιγμή που γράφτηκε αυτή η εργασία, μια εργασία του Moreschi έχει γίνει γνωστή στους συγγραφείς. Ο Moreschi το 1908 κατέγραψε μερικά πειράματα για τη συγκόλληση ερυθρών αιμοσφαιρίων κουνελιού που είχαν ευαισθητοποιηθεί με

αντισώματά από αίμα κασίικας (τα οποία από μόνα τους ήταν πολύ αδύναμα για να προκαλέσουν συγκόλληση), εκθέτοντας αυτά τα πλυμένα κύτταρα στον ορό ενός κουνελιού που είχε ανοσοποιηθεί με ορό κασίικας» (Coombs et al, 1945).

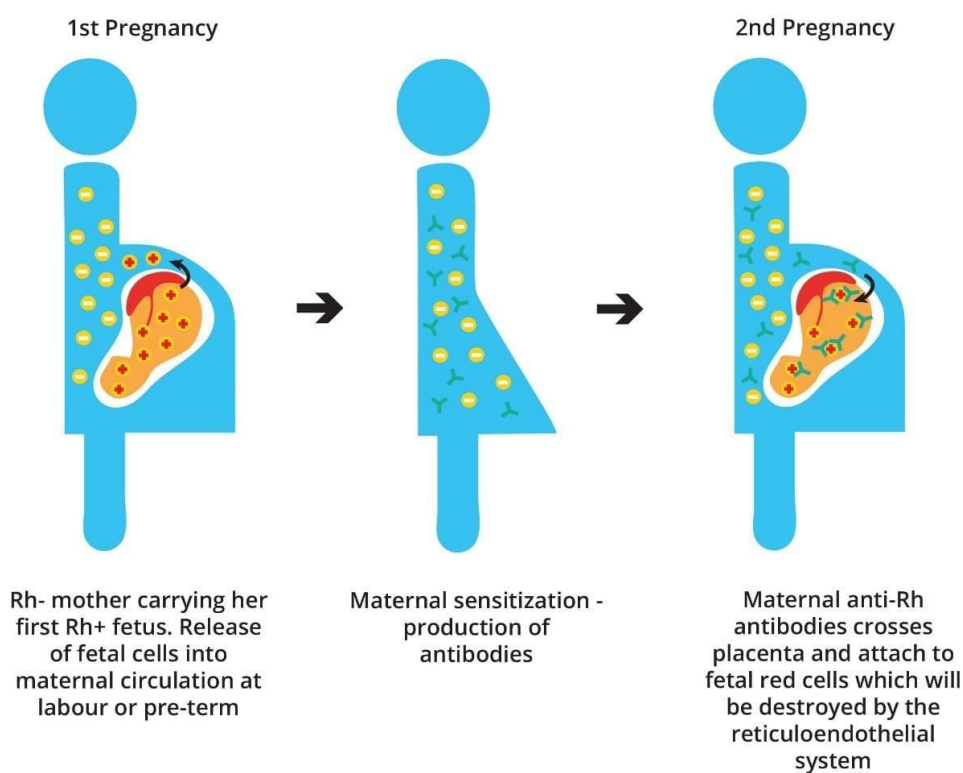
Με το απόσπασμα αυτό στο τέλος της δεύτερης δημοσίευσής τους σχετικά με τη δοκιμασία του αντισφαιρινικού ορού ο Coombs και οι συνεργάτες του θέλησαν να αποτίσουν τα φόρο τιμής σε έναν σημαντικό ερευνητή στο χώρο της ανοσολογίας, τον Carlo Moreschi (1876-1921). Εργάστηκε στο πανεπιστήμιο της Ραβία, όπου το 1908, δημοσίευσε δύο ενδιαφέρουσες εργασίες που περιγράφουν τη δοκιμασία συγκόλλησης του ορού με αντί-ορό. Ο Moreschi έγινε καθηγητής και διευθυντής της Ιατρικής Κλινικής στη Μεσσίνα όπου το 1921 προσβλήθηκε από ευλογία και πέθανε. Οι δημοσιεύσεις του ξεχάστηκαν μέχρι που οι Coombs, Race και Mourant τις ανακάλυψαν λίγο μετά τη δική τους δημοσίευση, το 1945 (Coombs, 1998).

Το 1998, ο Coombs, σε μια προσπάθεια να τιμήσει τον εκλιπόντα ερευνητή Morechi και τη σημαντική συμβολή του, αναφέρθηκε στη συνεισφορά του κατά τη διάρκεια μιας διάλεξης στη Ρώμη το 1953. Η διάλεξη αυτή, με τίτλο «Ο Morechi και κάποιες πρόσφατες ανακαλύψεις στη συγκόλληση», δημοσιεύθηκε στο ιταλικό ιατρικό περιοδικό "L' Informatore Medico". Παρά τις προσδοκίες του Coombs, η διάλεξη δεν έτυχε ιδιαίτερης αποδοχής από το κοινό. Ωστόσο, έξι μήνες αργότερα, έλαβε μια συγκινητική ευχαριστήρια επιστολή από το Dr. Pietro de Ruggeri, ανιψιό του Morechi, ο οποίος εξέφραζε την ευγνωμοσύνη του για την αναγνώριση του έργου του θείου του. Ο Coombs, συγκινημένος από την επιστολή, ζήτησε από το de Ruggeri μια φωτογραφία του Morechi, την οποία δημοσίευσε σε ένα από τα τελευταία του άρθρα το 1998. Το 1961, ο Arthur Mourant έφερε στο φως ένα ακόμη παλαιότερο πείραμα συγκόλλησης από το 1905, το οποίο είχε πραγματοποιήσει ο U. Freidemann (Coombs, 1998).

Ο Coombs (1998) γράφει:

«Το δίδαγμα είναι ότι κανείς ποτέ δεν πρέπει να αναφέρεται σε μια ανακάλυψη ή δοκιμασία ως νέα».

### 4.3 Αιμολυτική νόσος του νεογνού



Η αιμολυτική νόσος του νεογνού (HDN) περιγράφηκε για πρώτη φορά το 1609 από μια Γαλλίδα μαία, όταν ένα βρέφος που γεννήθηκε δίδυμο παρουσίασε ίκτερο και πέθανε μερικές μέρες αργότερα. Στα επόμενα 300 χρόνια καταγράφηκαν πολλές παρόμοιες περιπτώσεις. Το 1939, οι Levine και Stetson ανέφεραν ότι η αιμολυτική νόσος πιθανόν οφειλόταν σε ασυμβατότητα των ερυθρών αιμοσφαιρίων της μητέρας και του εμβρύου. Η αιτία της νόσου αποσαφηνίστηκε τη δεκαετία του 1950, όταν διαπιστώθηκε ότι τα αντισώματα της μητέρας επιτίθενται στα ερυθρά αιμοσφαίρια του εμβρύου (Scott, 2004).

Η αιμολυτική νόσος του νεογνού προκαλείται όταν η μητέρα είναι RhD αρνητική και το έμβρυο RhD θετικό, με αποτέλεσμα η μητέρα να παράγει αντι-D αντισώματα μετά από επαφή με το αίμα του εμβρύου. Στις επόμενες κύσεις, τα αντι-D IgG αντισώματα της μητέρας περνούν στο έμβρυο, προκαλώντας αιμόλυση, που

μπορεί να είναι ήπια ή σοβαρή, με συνέπειες όπως πυρηνικό ίκτερο, αναιμία και εμβρυϊκό ύδρωπα (Daniels & Bromilow, 2013·Dean, 2005). Επίσης, άλλα αντιγόνα όπως E, C, c, M και Jkb μπορούν να προκαλέσουν παρόμοιες καταστάσεις (Smith et al., 2013).

Η δοκιμασία του αντισφαιρινικού ορού αποδείχθηκε αποτελεσματική όχι μόνο στην κατανόηση της αιτιώδους συνάφειας αλλά και στη διάγνωση της αιμολυτικής νόσου του νεογνού (Pamphilon & Scott, 2007).

#### **4.3.1 Η ιστορία του Ερρίκου του Η΄ της Αγγλίας**

Ο Ερρίκος Η΄ (1491-1547) βασίλεψε στην Αγγλία από τις 21 Απριλίου 1509 έως το θάνατό του στις 28 Ιανουαρίου 1547. Έμεινε στην ιστορία για την απόφασή του να αποσπάσει την Εκκλησία της Αγγλίας από την Καθολική Εκκλησία, δημιουργώντας την ανεξάρτητη Αγγλικανική Εκκλησία, που εξακολουθεί να υπάρχει μέχρι σήμερα. Η κίνησή του αυτή είχε βαθιές θρησκευτικές και πολιτικές συνέπειες, διαμορφώνοντας την πορεία της θρησκείας και της εξουσίας στην Αγγλία και σε όλο τον κόσμο. Ο Ερρίκος δυσареστήθηκε από την απόφαση του Πάπα να μην του επιτρέψει το διαζύγιο με την πρώτη του σύζυγο την Αικατερίνη της Αραγονίας. Ως αιτία του διαζυγίου, ο Ερρίκος πρόβαλε την αδυναμία της πρώτης συζύγου του να του δώσει άρρενα απόγονο (Rex, 2006). Ο Ερρίκος παντρεύτηκε έξι φορές στην προσπάθεια να αποκτήσει διάδοχο. Η Αικατερίνη της Αραγονίας (1485-1536) είχε πέντε αποβολές μέχρι τη γέννηση της κόρης της Μαίρης (1516-1558) που γεννήθηκε το 1517. Η δεύτερη σύζυγος του Anne Boleyn (1501-1536) γέννησε στην πρώτη εγκυμοσύνη, μια κόρη την Ελισάβετ, τη μετέπειτα Ελισάβετ Α΄ της Αγγλίας (1533-1603) και οι δύο ή τρεις επόμενες κυήσεις κατέληξαν σε αποβολές ή ίσως και σε θνησιγένεια (Whitley & Kramer, 2010).

Οι Whitley και Kramer (2010) προτείνουν ότι οι απώλειες των παιδιών του Ερρίκου Η΄ και των συζύγων του ενδέχεται να οφείλονται σε αιμολυτική νόσο του νεογνού λόγω ευαισθητοποίησης στο αντιγόνο Kell. Αυτή η θεωρία βασίζεται στην υπόθεση ότι ο Ερρίκος μπορεί να έπασχε από το σύνδρομο McLeod, μια σπάνια γενετική νευρολογική διαταραχή που χαρακτηρίζεται από αδύναμη έκφραση του

αντιγόνου Kell στα ερυθροκύτταρα (Jung et al., 2007). Εάν ίσχυε αυτό, η παρουσία του αντιγόνου Kell στον Ερρίκο Η΄ θα μπορούσε να εξηγήσει τις επαναλαμβανόμενες αποβολές και τις δυσκολίες στη σύλληψη.

Το αντιγόνο Kell είναι αρκετά σπάνιο. Σήμερα το εμφανίζει μόλις στο 9% του λευκού πληθυσμού, είναι όμως ιδιαίτερα ανοσογόνο (Dean, 2005). Η ικανότητα του αντιγόνου Kell να προκαλεί αιμολυτική νόσο του νεογνού αποκαλύφθηκε μόλις στα πρώτα αποτελέσματα των δοκιμασιών που έκαναν οι Coombs, Race και Mourant, το 1945. Υπήρξαν δύο αποτελέσματα που δεν μπορούσαν να ερμηνεύσουν καθώς καμία από τις δύο μητέρες δεν παρουσίαζε αντί-D αντίσωμα στον ορό τους. Το πρώτο βρέφος παρουσίαζε έντονο ίκτερο που, όπως αποδείχθηκε, οφειλόταν σε συγγενή σύφιλη. Το δεύτερο αποτέλεσμα, αρχικά, υπήρξε η σκέψη ότι ήταν ψευδώς θετικό. Πολύ γρήγορα αποδείχθηκε ότι οφειλόταν σε ένα νέο αντιγόνο. Το επώνυμο της μητέρας ήταν Kell, όνομα που δόθηκε και στο νέο-ανακαλυφθέν αντιγόνο, με το οποίο ο Rob Race ασχολήθηκε σε βάθος τα επόμενα χρόνια (Coombs, 1998).

Τα ερωτήματα των Whitley & Kramer (2010) παραμένουν αναπάντητα όπως και το πώς θα μπορούσε να είχε εξελιχθεί η παγκόσμια ιστορία, αν ο Ερρίκος Η΄ είχε αποκτήσει περισσότερους άρρενες διαδόχους και η Ελισάβετ Α΄ δεν ανέβαινε ποτέ στον αγγλικό θρόνο.

#### **4.4 Η σημασία των ανακαλύψεων των Landsteiner και Coombs**

Οι ανακαλύψεις των Karl Landsteiner και Robin Coombs έφεραν ριζικές αλλαγές στον τομέα της μετάγγισης αίματος, μεταμορφώνοντας μια διαδικασία που ήταν επικίνδυνη και αβέβαιη σε ασφαλή και αξιόπιστη ιατρική πρακτική. Αυτές οι ανακαλύψεις δεν βελτίωσαν μόνο την ποιότητα και την ασφάλεια των μεταγγίσεων, αλλά έβαλαν και τα θεμέλια για περαιτέρω πρόοδο στην ανοσολογία και τη γενετική, προσφέροντας νέες δυνατότητες στην ιατρική διάγνωση και θεραπεία.

Ο Landsteiner, με την ανακάλυψη των ομάδων αίματος A, B και O, έθεσε τα θεμέλια για την κατανόηση της ασυμβατότητας στις μεταγγίσεις, δίνοντας λύση στο γιατί προηγούμενες προσπάθειες, συχνά, αποτύγχαναν, προκαλώντας σοβαρές ανεπιθύμητες αντιδράσεις.

Μερικά χρόνια αργότερα, ο Coombs, με την ανάπτυξη του "αντι-ανθρώπινου γ-σφαιρινικού τεστ", γνωστού ως δοκιμασία Coombs, έλυσε το μυστήριο της ευαισθητοποίησης από τον παράγοντα Rh, παρέχοντας ένα εργαλείο για τον εντοπισμό των «ατελών» αντισωμάτων IgG που προκαλούν αιμολυτικές αντιδράσεις. Η ανακάλυψή του ήταν καθοριστική όχι μόνο για τις μεταγγίσεις, αλλά και για την πρόληψη της αιμολυτικής νόσου του νεογνού, σώζοντας αμέτρητες ζωές.

Η αξία των ανακαλύψεών τους δεν περιορίζεται μόνο στην εξασφάλιση της ανοσολογικής ασφάλειας των μεταγγίσεων αλλά και στην ικανότητά των δύο ερευνητών να «οραματιστούν» τις σχέσεις αντιγόνων και αντισωμάτων μετατρέποντας έναν αόρατο κόσμο σε ορατό και μετρήσιμο πεδίο. Οι τεχνικές που ανέπτυξαν επέτρεψαν στους επιστήμονες να αναγνωρίσουν και να κατανοήσουν τις πολύπλοκες ανοσολογικές αλληλεπιδράσεις που ρυθμίζουν τις μεταγγίσεις και μετέτρεψαν το αίμα, από ένα μαγικό και ακαθόριστο στοιχείο σε ένα θεραπευτικό μέσο προσιτό στην καθημερινή ιατρική πρακτική.

Το πιο σημαντικό είναι ότι οι ανακαλύψεις τους έχουν σώσει και συνεχίζουν να σώζουν καθημερινά εκατομμύρια ανθρώπινες ζωές, προσφέροντας μια απτή απόδειξη της αναγκαίας σύνθεσης της επιστημονικής και ιατρικής γνώσης με τις πρακτικές εφαρμογές της.

## Κεφάλαιο 5

### Περαιτέρω ανακαλύψεις στην ιστορία της μετάγγισης

#### 5.1 Ανακάλυψη αντιπηκτικών αίματος

Παρά την πρόοδο στον τομέα της ανοσοαιματολογίας, η πήξη του αίματος παρέμενε ένα σημαντικό πρόβλημα για τη σωστή διεκπεραίωση της διαδικασίας. Επινόηθηκαν διαφόρου τύπου συσκευές για την αποφυγή της πήξης ακόμη και χειρουργικές τεχνικές, όπως η αναστόμωση που εφηύρε ο Alexis Carrel (1873-1944), το 1908, στο Ινστιτούτο Rockefeller που συνέδεε άμεσα τη φλέβα του αιμοδότη με εκείνη του ασθενή. Στο χώρο των εργαστηρίων ήταν γνωστή η χρήση του κιτρικού νατρίου σε συγκέντρωση 1% για την αποφυγή της πήξης του αίματος. Όμως, η ποσότητα ήταν τοξική για χρήση στον άνθρωπο. Το 1915, ο Richard Lewisohn (1865-1961) από το Mount Sinai της Νέας Υόρκης βρήκε ότι ένα διάλυμα 0,2% κιτρικού άλατος ήταν ικανό να αποτρέψει την πήξη ακόμη και σε υψηλές ποσότητες αίματος και ο Richard Weil (1876-1917) απέδειξε ότι το αίμα με την προσθήκη κιτρικών μπορούσε να διατηρηθεί για ένα χρονικό διάστημα σε ψύξη (Hillyer et al., 2006).

Οι Lewisohn και Weil, από κοινού με τους F. Rous (1879-1970) και J. Turner έκαναν πειράματα προσθέτοντας στο διάλυμα και δεξτρόζη, που θρέφει τα κύτταρα και τα διατηρεί ενεργά μέχρι και δύο εβδομάδες από την ώρα της αιμοληψίας. Το πρόβλημα με το διάλυμα των Rous και Turner ήταν ότι απαιτούνταν χρήση μεγάλης ποσότητας για τη συντήρηση και ήταν περίπλοκο να παραχθεί. Στη διάρκεια του Β' Παγκοσμίου πολέμου οι J. Loutit (1910-1992) και P. Mollison (1914-2011) ανέπτυξαν ένα διάλυμα πιο εύκολο στην παρασκευή, το ACD και, αργότερα, η ανακάλυψη του CPD, επέτρεψαν την αποθήκευση του αίματος για 28 ημέρες με καλύτερη διατήρηση των ερυθρών αιμοσφαιρίων. Τη δεκαετία του 1950, ανακαλύφθηκε η προστατευτική δράση της γλυκερόλης για τα ερυθροκύτταρα απέναντι σε βλάβες που προκαλούνται από τη μακροχρόνια ψύξη τους (Hillyer et al., 2006).

## 5.2 Τράπεζες Αίματος

Το πρόβλημα με την πήξη του αίματος δημιουργούσε προβλήματα και στην εύρεση αιμοδοτών. Η φλεβική τομή που γινόταν στον αιμοδότη κατά την άμεση δωρεά αίματος καθιστούσε τη φλέβα άχρηστη για μελλοντικές αιμοληψίες. Το 1921, στο Λονδίνο ο Γραμματέας της Διεύθυνσης Camberwell του Βρετανικού Ερυθρού Σταυρού, Percy Oliver (1878-1944), είχε την ιδέα να δημιουργήσει μια λίστα από δυνητικούς αιμοδότες που θα ανταποκρινόταν σε περιπτώσεις ανάγκης. Στους υποψηφίους αιμοδότες είχε γίνει προκαθορισμός της ομάδας αίματος και έλεγχος για σύφιλη (Giangrande, 2000). Το 1922, στον κατάλογο των αιμοδοτών είχαν εγγραφεί είκοσι εθελοντές. Το 1925, οι εγγραφές είχαν φθάσει στους 428 εθελοντές και το 1926 περίπου στους 900. Η εθελοντική προσφορά για αιμοδοσία οδήγησε στην πρώτη Υπηρεσία Μετάγγισης Αίματος στον Ερυθρό Σταυρό του Λονδίνου (Sandle, 2010).

Στις ΗΠΑ έγιναν δύο σημαντικές προσπάθειες για την ανάπτυξη τράπεζας αίματος. Η πρώτη το 1935 στην Κλινική Mayo και η δεύτερη το 1937 στο Νοσοκομείο Cook County στο Σικάγο, από το Bernard Fantus (1874-1940) (Moore, 2005). Ο πόλεμος, για άλλη μια φορά, προώθησε την πρόοδο στις μεταγγίσεις αίματος. Κατά τη διάρκεια του Ισπανικού Εμφυλίου Πολέμου, ο καταλανός γιατρός Federico Duran-Jorda (1905-1957) δημιούργησε μια κινητή τράπεζα αίματος, συλλέγοντας αίμα από εθελοντές της ομάδας O για να καλύψει τις ανάγκες των τραυματιών στο μέτωπο. Ο Jorda, στο διάστημα από τον Αύγουστο του 1936 έως τον Ιανουάριο του 1939, κατάφερε να συγκεντρώσει αίμα από 28.900 δότες και να το μεταφέρει με φορτηγά ψυγεία σε απόσταση αρκετών εκατοντάδων χιλιομέτρων σε χειρουργεία κοντά στο μέτωπο. Μετά το τέλος του πολέμου, ο Duran-Jorda έφυγε για την Αγγλία, όπου το 1938 βοήθησε στην ίδρυση τράπεζας αίματος στο Νοσοκομείο Hammersmith (Palfreeman et al., 2019).

### 5.3 Η μετάγγιση αίματος στον Α΄ και Β΄ παγκόσμιο πόλεμο

Η ιδέα της προκατάθεσης αίματος υιοθετήθηκε και από τους Συμμάχους, οι οποίοι δημιούργησαν τράπεζες αίματος για να στηρίξουν τις ανάγκες των μαχών. Οι τράπεζες αίματος αποδείχθηκαν μια έξυπνη λύση καθώς στους βομβαρδισμούς του Λονδίνου κάλυψαν τις ανάγκες για αίμα (Sandle, 2010). Η ευρεία θεραπευτική χρήση της μετάγγισης είχε αρχίσει να αναγνωρίζεται.

Οι πρώτες μεταγγίσεις συντηρημένου αίματος έγιναν το 1917 από το λοχαγό Oswald Robertson (1886-1966), από την ιατρική μονάδα του Harvard, που μετάγγισε είκοσι τραυματίες στη μάχη του Cambrai. Η άμεση μετάγγιση δεν ήταν κατάλληλη για τις συνθήκες που επικρατούσαν στα χειρουργεία του μετώπου. Η άμεση αρτηριοφλεβική αναστόμωση που χρησιμοποιήθηκε αρχικά αντικαταστάθηκε πολύ γρήγορα από τη συσκευή μετάγγισης Kimpton-Brown που αποτελούνταν από έναν μικρό κύλινδρο, επενδεδυμένο με παραφίνη, για να εμποδίζει την πήξη του αίματος. Η συσκευή χρησιμοποιήθηκε το 1916 από το συνταγματάρχη A.Fullerton (1868-1934) για τη μετάγγιση 19 τραυματιών στη βάση του Boulogne. Το 1917, άρχισε η χρήση του από τα Βρετανικά νοσοκομεία (Stansbury & Hess, 2009· Boulton & Roberts, 2014).

Οι Αμερικανοί θέλησαν να ενισχύσουν τις τράπεζες αίματος στην Ευρώπη αλλά γνώριζαν ότι το αίμα δεν θα επιβίωνε από το υπερατλαντικό ταξίδι. Την εποχή εκείνη ο επικεφαλής του εργαστηρίου στο νοσοκομείο Rowan της Βόρειας Καρολίνας, John Elliott (1901-1954), ασχολούνταν με πειράματα διαχωρισμού του πλάσματος από το αίμα. Όταν εισήχθη στα επείγοντα ένας ασθενής που είχε δεχθεί επίθεση με μαχαίρι και η κατάστασή του ήταν κρίσιμη, αποφάσισε να χρησιμοποιήσει το πλάσμα που είχε αποθηκευμένο, καθώς δεν υπήρχε χρόνος για τυποποίηση ομάδας αίματος. Ο ασθενής επιβίωσε και η χρήση πλάσματος έγινε ρουτίνα, καθώς το πλάσμα είχε την ικανότητα να παραμένει χρήσιμο για μήνες (Hillyer et al., 2016). Το 1940, ξεκίνησε το πρόγραμμα "Plasma for Britain" (Schmidt, 2000) τη διεύθυνση του οποίου ανέλαβε ένας Αφροαμερικανός χειρουργός, ο Charles Drew (1904-1950), που θεωρούνταν αυθεντία στην αποθήκευση αίματος. Υπό τη διεύθυνσή του, συγκεντρώθηκαν 5.500 μονάδες πλάσματος και εφάρμοσε αυστηρές διαδικασίες συλλογής και ελέγχου του αίματος (Cobb, 1950). Ο Drew υπήρξε ο πρώτος διευθυντής της Τράπεζας Αίματος του

Αμερικανικού Ερυθρού Σταυρού, θέση από την οποία παραιτήθηκε ως διαμαρτυρία για την απόφαση των ενόπλων δυνάμεων, το 1942, να αποθηκεύουν χωριστά το αίμα των Αφροαμερικανών από εκείνο των λευκών (Hillyer et al., 2006).

## **5.4 Παράγωγα και κλασματοποίηση**

Το 1940, ο χημικός Edwin Cohn (1892-1953) από το Πανεπιστήμιο του Χάρβαρντ ανέπτυξε μια μέθοδο κλασματοποίησης του πλάσματος, δηλαδή την απομόνωση των διαφορετικών συστατικών του, ώστε να χρησιμοποιούνται ανάλογα με τις ιατρικές ανάγκες. Το Κλάσμα I περιέχει ινωδογόνο, έναν σημαντικό παράγοντα πήξης του αίματος, ενώ τα Κλάσματα II και III είναι πλούσια σε ανοσοσφαιρίνες, που χρησιμοποιούνταν για την πρόληψη λοιμωδών νόσων όπως η ερυθρά και η ιλαρά, καθώς και για τη θεραπεία της υπογαμμασφαιριναιμίας. Το Κλάσμα V αποδείχθηκε ιδιαίτερα χρήσιμο, καθώς περιέχει λευκωματίνη, η οποία βρήκε εκτεταμένη εφαρμογή στη χειρουργική, ιδίως σε περιπτώσεις σοβαρών τραυματισμών. Η λευκωματίνη χρησιμοποιήθηκε με μεγάλη επιτυχία για τη θεραπεία πολλών τραυματιών μετά το βομβαρδισμό του Περλ Χάρμπορ το 1942. Αυτή η επιτυχία οδήγησε στην έναρξη μαζικής παραγωγής της, και μέχρι το τέλος του 1943, ο στρατός των ΗΠΑ είχε προμηθευτεί 125.000 μονάδες λευκωματίνης (Giangrande, 2000).

Το 1965, απομονώθηκε από την Judith Pool (1919-1975), στο κρυοκαθιζόμενο τμήμα του πλάσματος και ο παράγοντας VIII, που είναι σημαντικός για τη θεραπεία της αιμορροφιλίας Α. Το 1968, οι Brinkous και Shanbrom κατάφεραν να παράξουν μια συμπυκνωμένη μορφή του παράγοντα VIII που μπορούσε να χορηγηθεί στον ασθενή με τη μορφή αυτοένεσης με την πρώτη ένδειξη αιμορραγίας (Hillyer et al., 2006).

Μετά την ανακάλυψη της κλασματοποίησης, ο Cohn έκανε μία ακόμη σημαντική πρόοδο. Εφεύρε μια συσκευή που μπορούσε να διαχωρίζει το αίμα στα βασικά του συστατικά: ερυθρά αιμοσφαίρια, πλάσμα και αιμοπετάλια. Αυτή η συσκευή άνοιξε το δρόμο για τη «θεραπεία με συστατικά» έναν όρο που χρησιμοποίησε ο ίδιος ο Cohn (Giangrande, 2000). Παρόλο που θεωρητικά ήταν δυνατό να απομονωθούν όλα τα συστατικά, στην πράξη μόνο τα ερυθρά

αιμοσφαίρια και το πλάσμα μπορούσαν να συλλεχθούν σε ικανοποιητικές ποσότητες.

## **5.5 Φιάλες και ασκοί συλλογής αίματος**

Αιτία ήταν ότι η συλλογή αίματος γινόταν με τη χρήση γυάλινων φιαλών. Οι φιάλες αυτές, λόγω του υλικού, δεν επέτρεπαν τον εύκολο διαχωρισμό του αίματος στα παράγωγά του. Επιπλέον, το πλάσμα, όπως και το ολικό αίμα, παρέμεναν επιρρεπή σε βακτηριακές μολύνσεις καθώς οι φιάλες επαναχρησιμοποιούνταν μετά από πλύσιμο και αποστείρωση.

Το 1952, οι Carl Walter (1905-1992) και William Murphy (1923-2023) ανέπτυξαν ένα νέο σύστημα αποθήκευσης αίματος, χρησιμοποιώντας εύκαμπτο σάκο από πολυβινυλική ρητίνη. Η χρήση αυτού του εύκαμπτου ασκού επέτρεψε τη φυγοκέντρηση του αίματος, διευκολύνοντας έτσι την απομόνωση και την εξαγωγή των αιμοπεταλίων, τα οποία είναι ιδιαίτερα ευαίσθητα και δύσκολα στη διαχείριση. Αυτή η καινοτομία βελτίωσε σημαντικά τη διαδικασία παραγωγής συστατικών αίματος (Hillyer et al, 2006).

## **5.6 Μολυσματικά νοσήματα**

Κατά τη διάρκεια του Β' Παγκοσμίου Πολέμου, αναγνωρίστηκε ότι η ηπατίτιδα Β μπορούσε να μεταδοθεί μέσω της μετάγγισης αίματος. Αργότερα, στη δεκαετία του 1970, αποδείχθηκε ότι και ένας ακόμη τύπος ηπατίτιδας, γνωστός τότε ως μη Α, μη Β, μπορούσε να μεταδοθεί μέσω του αίματος (Bradley et al., 1979· Sherlock, 1996). Για πολλά χρόνια αιτιολογικός παράγοντας της νέας μορφής ηπατίτιδας παρέμενε άγνωστος καθώς οι συμβατικές ιολογικές και ανοσολογικές τεχνικές δεν ήταν αρκετά ευαίσθητες για την ανίχνευσή του. Το 1989, ο Michael Houghton (1949-) και οι συνεργάτες του δημοσίευσαν τα αποτελέσματα των βιολογικών μελετών τους που οδήγησαν στην κλωνοποίηση τμημάτων του ιού της ηπατίτιδας, που μετονομάστηκε σε C, και στην ανάπτυξη διαγνωστικού τεστ αντισωμάτων (Sherlock, 1996). Ήδη από το 1962, ο χειρουργός J. G. Allen (1912-1992) από το Stanford είχε επισημάνει τη σύνδεση μεταξύ της πληρωμής για αίμα και του

αυξημένου κινδύνου μετάδοσης ηπατίτιδας (Hillyer et al., 2006). Παρά την αναγνώριση αυτού του κινδύνου, πέρασε μια δεκαετία προτού γίνουν σοβαρές προσπάθειες για την καθιέρωση ενός συστήματος δωρεάν και εθελοντικής αιμοδοσίας.

Το 1981, η υφήλιος συγκλονίστηκε από την έκρηξη κρουσμάτων του Συνδρόμου Επίκτητης Ανοσοποιητικής Ανεπάρκειας (AIDS) και του ιού HIV που το προκαλούσε (Healy, 1999). Η μετάγγιση αίματος έγινε για ακόμη μια φορά επισφαλής διαδικασία όταν η πρώτη καταγεγραμμένη περίπτωση μετάδοσης του ιού παρατηρήθηκε σε ένα βρέφος είκοσι μηνών που έπασχε από αιμορροφιλία. Οι κοινότητες των πολυμεταγγιζόμενων ασθενών, όπως οι αιμορροφιλικοί, δέχθηκαν σοβαρό πλήγμα. Τα πρώτα ορολογικά τεστ ανίχνευσης του ιού εμφανίστηκαν το 1985 (Stoto et al., 1995), αλλά ήταν προφανές ότι εκείνο που θα προλάμβανε τη μετάδοση των ιογενών λοιμώξεων ήταν η συνειδητή εθελοντική προσφορά αίματος και η συνετή χρήση των παραγώγων.

## Κεφάλαιο 6

### Η ιστορία της μεταγγίσης αίματος στην Ελλάδα

Οι πρώτες μεταγγίσεις πραγματοποιήθηκαν στη χώρα μας το διάστημα 1916-1919, στην Πολυκλινική Αθηνών, από τον καθηγητή Σπύρο Οικονόμου και πρώτο αιμοδότη το βοηθό του Μ. Πατρικαλάκη (Εθνικό Κέντρο Αιμοδοσίας).

Το 1931, ο Ιωάννης Καλαϊτζής πραγματοποιεί 22 μεταγγίσεις στο νοσοκομείο Ευαγγελισμός και την επόμενη χρονιά ο καθηγητής Μαρίνος Γερουλάνος (1867-1960) μεταγγίζει στο Δημοτικό Νοσοκομείο (Μανώλη, 2015).

Το 1935, παράλληλα με τις μεταγγίσεις αίματος πλακούνται από το Ν. Πετσάλη (1872-1940), ιδρύεται και η οργάνωση Αιμοδοσίας του Ελληνικού Ερυθρού Σταυρού από το Μαθιό Μάκκα (1879-1965), που συμβάλλει τα μέγιστα για την κάλυψη των αναγκών σε αίμα στη διάρκεια του Ελληνοϊταλικού πολέμου. Κατά τον Ελληνοϊταλικό πόλεμο, το δύσβατο και ορεινό έδαφος της Ηπείρου, σε συνδυασμό με τις αντίξοες καιρικές συνθήκες, αποτέλεσαν σημαντικούς παράγοντες που δυσχέραιναν τη λειτουργία του Υγειονομικού. Λόγω των δυσκολιών στη μεταφορά τραυματιών, που γινόταν συχνά τη νύχτα λόγω της εχθρικής αεροπορικής υπεροχής, οι ασθενείς που έφθαναν στα χειρουργεία είχαν επείγουσα ανάγκη ανάνηψης και οι μεταγγίσεις αίματος αποτελούσαν έναν κρίσιμο παράγοντα σωτηρίας. Οι φιάλες αίματος τοποθετούνταν σε μικρά ξύλινα ψυγεία, γνωστά ως "Δώρα Σωτηρίας", τα οποία προσαρμόζονταν σε ειδικά σάγματα ανά δύο. Ιδρυτής αυτών των ψυγείων ήταν ο Μαθιός Μακκάς, ο οποίος δημιούργησε την Υπηρεσία Συντηρημένου Αίματος στην περιοχή (Πηγή: Διεύθυνση Υγειονομικού. Ιστορικά στοιχεία).

Το πρώτο συντηρημένο αίμα στη χώρα μας μεταγγίζεται στο Λαϊκό νοσοκομείο από το Μικέ Παϊδούση (1906-1974), το 1939, παρουσία του καθηγητή χειρουργικής Γ. Μακρή και ακολουθούν αρκετές μεταγγίσεις σε τραυματίες του Αλβανικού μετώπου (Μανώλη, 2015). Το Γενικό Επιτελείο Στρατού (1983) σε αναφορά του σχετικά με την κατάσταση των νοσοκομείων στη Φλώρινα το χειμώνα 1940-41 αναφέρει χαρακτηριστικά:

«Ο Ελληνικός Ερυθρός Σταυρός (τμήμα Θεσσαλονίκης) σημαντικά βοήθησε τα νοσοκομεία της Φλώρινας, στον ανεφοδιασμό τους σε φάρμακα, νοσηλευτικά μέσα και συντηρημένο αίμα. Και πρέπει να αναφερθεί πως τόσο η οργάνωση της συσκευασίας και της μεταφοράς του αίματος, όσο και ο επιστημονικός έλεγχος της λήψεως και συσκευασίας του ήταν άριστος. Σε εκατό και πλέον γενόμενες μεταγγίσεις, καμιά παρενέργεια δεν παρατηρήθηκε. Χάρη στην ανάνηψη με τη μετάγγιση αίματος, αρκετός αριθμός τραυματιών και ασθενών σώθηκε από βέβαιο θάνατο. Γι' αυτό δίκαια πρέπει να εξαρθεί η σπουδαιότητα συμβολή του τμήματος αιμοδοσίας του Ελληνικού Ερυθρού Σταυρού...» (Ρίζου, 2019).

Στο 5<sup>ο</sup> ετήσιο επιστημονικό συνέδριο της Ιατροχειρουργικής Εταιρείας Αθηνών μια επιτροπή ξένων αντιπροσώπων από την Unitarian Service Committee τονίζει την ανάγκη εκσυγχρονισμού της αιμοδοσίας και την παύση της εμπορίας του αίματος. Στο ίδιο συνέδριο, οι Α. Γούτας και Ε. Μανουσάκης εισηγούνται την οργάνωση τμήματος αιμοδοσίας (Εθνικό Κέντρο Αιμοδοσίας).

Το 1951, ο Μικές Παϊδούσης ανακοινώνει τα πρώτα στοιχεία από τη λειτουργία της δοκιμαστικής τράπεζας αίματος και το επόμενο έτος το υπουργείο Υγιεινής δημιουργεί την Εθνική Υπηρεσία Αιμοδοσίας με ρητή αναφορά στην απαγόρευση δημιουργίας άλλης οργάνωσης Αιμοδοσίας, πλην της κρατικής. Με την ίδια απόφαση, ιδρύει τέσσερα Περιφερειακά Κέντρα Αιμοδοσίας (ΠΚΑ) στο Ιπποκράτειο νοσοκομείο, με διευθυντή τον Ιπποκράτη Τσεβρένη, στο Λαϊκό νοσοκομείο, με διευθυντή το Μικέ Παϊδούση, στο Γενικό Νοσοκομείο Νίκαιας, με διευθυντή τον Ηλία Πολίτη και ένα στη Θεσσαλονίκη, διευθυντή το Θωμά Βαφειάδη. Εφτά χρόνια αργότερα δημιουργούνται και οι πρώτοι Σταθμοί Αιμοδοσίας στο Γενικό Κρατικό Αθηνών, στο νοσοκομείο «Αγ. Όλγα» και στο μαιευτήριο «Αλεξάνδρα» (Εθνικό Κέντρο Αιμοδοσίας).

Πρώτος εκπρόσωπος της χώρας στην επιτροπή εμπειρογνομόνων για την Αιμοδοσία του Συμβουλίου της Ευρώπης ορίζεται ο Ηλίας Πολίτης, το 1962 και, με δωρεά της Γαλλικής κυβέρνησης, η χώρα αποκτά το πρώτο κινητό συνεργείο αιμοληψιών, στο Ιπποκράτειο Αθηνών (Ε.ΚΕ.Α. Εθνικό Κέντρο Αιμοδοσίας).

Το 1963, το ΠΚΑ του νοσοκομείου Νίκαιας μετατρέπεται σε Κρατικό Κέντρο Αιμοδοσίας και Παρασκευής Παραγώγων Αίματος, όπου γίνεται παρασκευή ξηρού πλάσματος, ινωδογόνου, συμπυκνωμένου παράγοντα VIII και προθρομβινικού συμπλέγματος. Το 1968, στο κέντρο, αρχίζει να λειτουργεί μονάδα παρασκευής φιαλών με αντιπηκτικό διάλυμα και το 1972, αρχίζουν να γίνονται ιολογικοί έλεγχοι για ηπατίτιδα Β και δοκιμασία Coombs (Εθνικό Κέντρο Αιμοδοσίας).

Έτος σταθμός για την ιστορία της αιμοδοσίας στη χώρα μας είναι το 1968 καθώς η επιτροπή Αιμοδοσίας, υπό τον πρόεδρο καθηγητή Χειρουργικής Κ. Αλιβιζάτο (1905-1997) εισηγείται την καθιέρωση της εθελοντικής αιμοδοσίας και την απαγόρευση χρήσης αίματος επί πληρωμή. Ωστόσο, το 1972, η κατάσταση κινδυνεύει να παρεκτραπεί, όταν η απόφαση του υπουργείου Υγείας για τη νομιμοποίηση των παράνομων τραπεζών εμπορίας αίματος ανατρέπεται μετά τη σθεναρή αντίδραση του Μικέ Παϊδούση. Η εμπορία αίματος τερματίζεται οριστικά, το διάστημα 1974-1975, με την απόφαση του υπουργείου Υγείας για τη μη αναγνώριση της δαπάνης αγοράς αίματος υπό του Δημοσίου και των ΝΠΔΔ και μέχρι το 1979 σταματούν τη λειτουργία τους και οι τελευταίες ιδιωτικές τράπεζες αίματος στη χώρα. Ήδη από το 1977 όλες οι ιδιωτικές κλινικές της χώρας συνδέονται υποχρεωτικά με κρατικές υπηρεσίες αιμοδοσίας (Εθνικό Κέντρο Αιμοδοσίας).

Το 1976, επτά παιδιά που πάσχουν από μεσογειακή αναιμία πεθαίνουν σε Αγρίνιο και Λάρισα. Τα νοσοκομεία είχαν παραλάβει 800 φιάλες αίματος από το σε Κρατικό Κέντρο Αιμοδοσίας και Παρασκευής Παραγώγων Αίματος. Σύντομα διαπιστώνεται ότι υπήρξε ελλιπής αποστείρωσή τους από αβλεψία του υπεύθυνου κλιβανιστή. Ο διευθυντής του Κέντρου Ηλίας Πολίτης μην αντέχοντας το βάρος της ευθύνης αυτοκτονεί στις 6 Μαρτίου παίρνοντας μεγάλη δόση υπνωτικών φαρμάκων (Κοντοπούλου, 2024). Σήμερα, προς τιμήν του, το Εθνικό Κέντρο Αιμοδοσίας και πολλοί σύλλογοι αιμοδοτών φέρουν το όνομά του.

## Κεφάλαιο 7

### Το μέλλον της μετάγγισης αίματος

#### 7.1 Ασφάλεια και επάρκεια

Η ασφάλεια και η επάρκεια αίματος παραμένουν οι κύριες προκλήσεις για την αιμοδοσία. Παρά τις σημαντικές βελτιώσεις στην ποιότητα και την ασφάλεια των προϊόντων αίματος στην Ευρώπη, πολλές αναπτυσσόμενες χώρες αντιμετωπίζουν ακόμα προβλήματα. Από το 1999, με την εφαρμογή του NAT για τον έλεγχο HCV, έχει μειωθεί σημαντικά η μετάδοση του ιού μέσω μετάγγισης (Hourfar et al., 2008). Ωστόσο, νέοι παθογόνοι οργανισμοί, λόγω παραγόντων όπως η κλιματική αλλαγή και η παγκοσμιοποίηση (Woolhouse, 2002· Thompson et al., 2009), απαιτούν συνεχιζόμενη παρακολούθηση και προληπτικές λύσεις για την αποτροπή επιδημιών μέσω της αλυσίδας αίματος (Seifried & Muller, 2003).

Η μείωση της μετάδοσης ιογενών λοιμώξεων έχει αναδείξει νέους κινδύνους από τη μετάγγιση, όπως η βακτηριακή επιμόλυνση των αιμοπεταλίων, η οποία είναι επικίνδυνη κυρίως για ανοσοκατασταλμένους ασθενείς. Η ανίχνευσή τους μέσω καλλιέργειας είναι χρονοβόρα και αναποτελεσματική, ενώ τεχνικές όπως η αδρανοποίηση παθογόνων προσφέρουν εναλλακτική λύση για την ενίσχυση της ασφάλειας (Seifried & Mueller, 2011).

Η ζήτηση για αίμα εξαρτάται από τη χρήση των προϊόντων του, ενώ η γήρανση του πληθυσμού και η ενδεχόμενη έλλειψη αίματος καθιστούν επιτακτική την αποτελεσματική κινητοποίηση και διαχείριση των δοτών, καθώς και τη σωστή χρήση των κυτταρικών συστατικών του αίματος. Παρά τις αυξήσεις στο κόστος παραγωγής, οι έξυπνες εφαρμογές νέων τεχνικών μπορεί να μειώσουν το κόστος και να βελτιώσουν την αποδοτικότητα. Ο Γερμανικός Ερυθρός Σταυρός ήταν πρωτοπόρος στην εισαγωγή και εφαρμογή της NAT για τον έλεγχο ιών, ενώ το κόστος των συστατικών αίματος στη Γερμανία παραμένει από τα χαμηλότερα στην Ευρώπη (Seifried & Mueller, 2011).

Τα εκπαιδευτικά προγράμματα για επαγγελματίες υγείας, καθώς και οι έλεγχοι ποιότητας, είναι απαραίτητα για τη διασφάλιση της σωστής διαχείρισης των συστατικών αίματος. Ευρωπαϊκά έργα, όπως το εγχειρίδιο για την αποτελεσματική χρήση των σπάνιων συστατικών αίματος, προωθούν την καλύτερη εφαρμογή αυτών των πρακτικών στην κλινική καθημερινότητα (Thompson et al., 2009).

## **7.2 Εφαρμόζοντας ιατρική χωρίς αίμα**

Η σύγχρονη έρευνα επικεντρώνεται στην ανάπτυξη τεχνικών και προϊόντων που θα περιορίσουν στο ελάχιστο την ανάγκη για μετάγγιση αίματος, καθώς και τους κινδύνους που σχετίζονται με αυτήν. Σε αρκετά νοσοκομεία στις ΗΠΑ υπάρχουν υπηρεσίες αιματολογίας που συμβουλεύουν για εναλλακτικά θεραπευτικά πρωτόκολλα σε ασθενείς που δε μπορούν ή αρνούνται να μεταγγιστούν (Johnson-Arbor et al., 2021).

Μια από αυτές είναι η χρήση ερυθροποιητίνης, που αν και χρησιμοποιείται με επιτυχία για ασθενείς με χρόνιες νεφρικές παθήσεις, ενδέχεται να προκαλέσει ανεπιθύμητες παρενέργειες, όπως αύξηση του κινδύνου για καρκίνο. Παρά την εφαρμογή αυξητικών παραγόντων, δεν παρατηρήθηκε η αναμενόμενη μείωση της θνησιμότητας σε ορισμένες ομάδες ασθενών (Seifried & Mueller, 2011). Σε μικρότερης έκτασης αιμορραγίες, όπως οι μητρορραγίες, η χρήση θαλάμου υπερβαρικού οξυγόνου μπορεί να δώσει πολύ καλά αποτελέσματα (Johnson-Arbor et al., 2021).

Η κυτταρική θεραπεία αποτελεί αναδυόμενο τομέα στην αιμοθεραπεία. Αρχικά, χρησιμοποιήθηκε για τη συλλογή ουδετερόφιλων και αιμοποιητικών βλαστικών κυττάρων για μεταμοσχεύσεις. Σήμερα, τα αιμοποιητικά βλαστικά κύτταρα χρησιμοποιούνται κυρίως για θεραπείες παιδιατρικών ασθενών με μη κακοήθεις ασθένειες. Η χρήση κυττάρων από τον ομφάλιο λώρο και από περιφερικό αίμα υγιών εθελοντών έχει αυξηθεί, αλλά η συλλογή και αποθήκευσή τους είναι δαπανηρές και περιορισμένες κλινικά. Τα T-λεμφοκύτταρα για τον κυτταρομεγαλοϊό και τα φυσικά κύτταρα φονείς (NK cells) αποτελούν υποσχόμενες θεραπείες για λοιμώξεις και καρκίνο, με την ενίσχυση των NK cells να προσφέρει πιθανές

βελτιώσεις στη θεραπεία του καρκίνου (Assmus et al., 2006· Schaechinger et al., 2006· Seifried & Mueller, 2011).

Τα τελευταία χρόνια οι έρευνες επικεντρώνονται στη χρήση τρανεξαμικού οξέος για τη διαχείριση της αιμορραγίας και τη μείωση της μετάγγισης με ελπιδοφόρα αποτελέσματα (Franchini et al., 2024· Liu et al., 2024· Patch Trauma Investigators, 2023).

Η ανάπτυξη συνθετικών ή βιομηχανικών κυτταρικών συστατικών αίματος δείχνει προοπτικές, αλλά η μαζική κλινική χρήση τους αναμένεται να απαιτήσει πολλά χρόνια. Ως εκ τούτου, οι εθελοντές δότες αίματος θα παραμείνουν η κύρια πηγή για τα κυτταρικά συστατικά τουλάχιστον για την επόμενη δεκαετία. Ο ανταγωνισμός μεταξύ οργανισμών αίματος και η πληρωμή για δωρεές αίματος μπορεί να υπονομεύσουν την αλτρουιστική στάση στην κοινωνία και να επηρεάσουν αρνητικά την επάρκεια αίματος. Οι ανθρωπιστικές οργανώσεις, όπως είναι εκείνες των εθελοντών αιμοδοτών, λειτουργούν σήμερα σε μια παγκόσμια εμπορευματοποιημένη αγορά που επιχειρεί να προωθήσει νέες μορφές αλτρουισμού (Chouliaraki, 2012). Η σωστή κινητοποίηση και διαχείριση των δοτών αίματος είναι κρίσιμη για την εξασφάλιση της επάρκειας και ασφάλειας της εφοδιαστικής αλυσίδας αίματος.

## Συμπεράσματα

Η μετάγγιση αίματος αποτέλεσε μια ριζοσπαστική και καινοτόμο ιατρική διαδικασία που σηματοδότησε την πρώτη σημαντική παρέμβαση στη βιολογία του ανθρώπινου οργανισμού. Παρά τη σύγχρονη καθιέρωσή της ως αναγκαία και καθημερινή ιατρική πρακτική, η διαδικασία εξελίχθηκε σταδιακά, καθώς οι γνώσεις για τη φυσιολογία και παθολογία του ανθρώπινου σώματος ήταν περιορισμένες.

Η αντίληψη ότι το αίμα είναι φορέας ζωτικής δύναμης και συνδέεται άμεσα με την υγεία και την ευεξία, υπήρξε καθοριστική για τις πρώιμες θεραπευτικές προσεγγίσεις. Στη δυτική ιατρική, η θεωρία των χυμών καθιέρωσε την αφαίμαξη ως βασική θεραπευτική μέθοδο για την αποκατάσταση της οργανικής ισορροπίας. Η αντίληψη ότι η απομάκρυνση του αίματος ήταν κεντρική για την αποκατάσταση της υγείας, επηρέασε την προσέγγιση στη μετάγγιση, καθιστώντας τη διαδικασία εισαγωγής αίματος στον οργανισμό ασύμβατη με την παραδοσιακή ιατρική σκέψη.

Η εξέλιξη της μετάγγισης αίματος, στην σύγχρονη μορφή της, υπήρξε ραγδαία, καθώς διαφάνηκε ότι η γαληνική ιατρική αδυνατούσε να εξηγήσει και να αντιμετωπίσει πολλές ιατρικές καταστάσεις. Η πρώτη αμφισβήτηση των θεμελιωδών αρχών της γαληνικής ιατρικής συνέβαλε στην αναγνώριση της ανάγκης για νέες θεραπευτικές προσεγγίσεις, με τη μετάγγιση αίματος να αναδύεται ως μια πιθανή λύση.

Η Αναγέννηση αποτέλεσε σημείο καμπής, ενισχύοντας τις ιδέες σχετικά με τη δυνατότητα μεταφοράς αίματος από το ένα σώμα στο άλλο. Οι πρώτες πειραματικές προσπάθειες του 17ου αιώνα, αν και θεμελιώδεις για την εξέλιξη της μετάγγισης αίματος, είχαν επικίνδυνες συνέπειες και προκάλεσαν έντονες αντιδράσεις, οι οποίες αποκάλυψαν τη σύγκρουση μεταξύ της παραδοσιακής και της νέας ιατρικής σκέψης. Επιπλέον, οι αντιρρήσεις αυτές εξέφραζαν την αντίθεση μεταξύ της καρτεσιανής και επικούρειας αντίληψης του ανθρώπινου σώματος, οι οποίες διεκδικούσαν την κυριαρχία στην αναδυόμενη ιατρική θεωρία.

Οι μεταγγίσεις που πραγματοποίησαν οι Jean-Baptiste Denis και Paul Emmerez εκτελέστηκαν χωρίς τη γνώση των βιολογικών και ανοσολογικών χαρακτηριστικών του αίματος. Παρά τη χρήση ζωικού αίματος και τις περιορισμένες επιστημονικές γνώσεις της εποχής, οι προσπάθειές τους κατάφεραν να επιτύχουν σε σημαντικό βαθμό θετικά αποτελέσματα, καταδεικνύοντας την αναγκαιότητα για την ανάπτυξη νέων ιατρικών πρακτικών και υπογραμμίζοντας τη φιλοδοξία της ιατρικής κοινότητας να προσφέρει βελτιωμένες θεραπείες στην ανθρωπότητα. Οι πρώτες αυτές καταγραφές αποτελούν πολύτιμη βάση για τη μετέπειτα εξέλιξη των μεταγγίσεων. Η περίπτωση του Antoine Mauroy, καθώς και οι επακόλουθες νομικές επιπλοκές, ανέδειξαν τις σημαντικές ελλείψεις και κινδύνους ενός εγχειρήματος που αποδείχθηκε πρόωρο για την εποχή.

Οι αντιδράσεις της εποχής, αν και συχνά έντονες, δεν ήταν εξολοκλήρου αδικαιολόγητες, καθώς ανέκυπταν κρίσιμα ζητήματα σχετικά με την ορθή εφαρμογή των ιατρικών τεχνικών. Η καινοτομία της μετάγγισης, αν και προσέφερε σημαντικές δυνατότητες για την ιατρική πρακτική, προκαλούσε ανησυχίες όχι μόνο για την ανατροπή των παραδοσιακών ιατρικών αντιλήψεων, αλλά και για τα ηθικά ζητήματα που σχετίζονταν με τη διαδικασία. Η βιαιότητα των πειραμάτων, τα οποία συχνά περιλάμβαναν εκτός από τη χρήση ζώων και ανθρώπους, αναδείκνυε την ανάγκη για καθορισμό επιστημονικών και ηθικών κανόνων στην εφαρμογή των ιατρικών διαδικασιών ακόμη και σε μια εποχή που αυτού του είδους τα ζητήματα δεν θεωρούνταν αυτονόητα.

Η εκτεταμένη διακοπή των μεταγγίσεων κατά τον 18ο αιώνα ήταν αναγκαία για την πραγματοποίηση των απαιτούμενων επιστημονικών ανακαλύψεων που θα συνέβαλαν στην ασφαλή και αποτελεσματική εφαρμογή της μετάγγισης. Η μετάγγιση αίματος στη σημερινή της μορφή αποτελεί προϊόν της νεωτερικότητας και της επικράτησης του καρτεσιανού, μηχανιστικού μοντέλου στη δυτική ιατρική, το οποίο εστιάζει στην ανάλυση και τη ρύθμιση του ανθρώπινου σώματος ως μηχανισμού που μπορεί να ελεγχθεί μέσω επιστημονικών μεθόδων.

Οι επιτυχείς μεταγγίσεις του James Blundell στη Βρετανία του 19ου αιώνα κατέστησαν δυνατές χάρη στην πρόοδο των τεχνολογικών και ιατρικών εξελίξεων της

εποχής και έθεσαν τα θεμέλια για τις σωστές ενδείξεις στη χορήγηση και την αναγκαιότητα για τη χρήση ανθρώπινου αίματος για μετάγγιση. Παρά την πρωτοποριακή φύση των προσπαθειών του Blundell, οι αδυναμίες της εποχής, όπως η έλλειψη δοτών αίματος και οι πρωτόγονες τεχνικές συλλογής αίματος, δε βοήθησαν στην ευρεία αποδοχή και πρόοδο της μετάγγισης, καθιστώντας δύσκολη την ανάπτυξή της σε κλίμακα που θα μπορούσε να ωφελήσει μαζικά τους ασθενείς. Άρχισαν να γίνονται εκ νέου προσπάθειες για μετάγγιση ζωικού αίματος, ακόμη και γάλακτος, ειδικά σε περιόδους μεγάλων επιδημιών και πολέμων που οι ανάγκες για αίμα οδηγούσαν σε ακραίες λύσεις. Οι περιορισμένες τεχνολογικές δυνατότητες της εποχής εμπόδισαν την πλήρη αξιοποίηση του δυναμικού της μετάγγισης, η οποία κατέστη πραγματικά ασφαλής και αποτελεσματική μόνο μετά την πρόοδο στον 20ο αιώνα, όταν οι τεχνικές συλλογής, αποθήκευσης και μετάγγισης αίματος βελτιώθηκαν σημαντικά.

Είναι εντυπωσιακό ότι, για σχεδόν τρεις αιώνες, οι επιστημονικές κοινότητες διατηρούσαν την πεποίθηση ότι η μετάγγιση αποτελεί σημαντική θεραπευτική μέθοδο, χωρίς να κατανοούν πλήρως τους βιολογικούς μηχανισμούς που εμπλέκονται. Οι γιατροί της εποχής βασίζονταν κυρίως σε παρατηρήσεις και εμπειρικά δεδομένα, συχνά βλέποντας θετικά αποτελέσματα εκεί όπου, ίσως, δεν υπήρχαν. Επιδείκνυαν πίστη στην επιτυχία της διαδικασίας ακόμη κι όταν τα αποδεδειγμένα οφέλη της δεν ήταν σαφή.

Η καθιέρωση της μετάγγισης αίματος ως ασφαλούς και αποτελεσματικής ιατρικής διαδικασίας συνδέεται άμεσα με τις θεμελιώδεις ανακαλύψεις στον τομέα της ανοσολογίας, οι οποίες έθεσαν τα θεμέλια για την κλινική εφαρμογή της. Ειδικότερα, η ανακάλυψη των ομάδων αίματος από τον Karl Landsteiner το 1900 αποτέλεσε μια επαναστατική πρόοδο, καθώς έδειξε τη σημασία της συμβατότητας του αίματος μεταξύ δότη και λήπτη, μειώνοντας τις επικίνδυνες αντιδράσεις και τις σοβαρές ανεπιθύμητες συνέπειες που είχαν παρατηρηθεί στις πρώτες μεταγγίσεις.

Ακόμη, η ανάπτυξη των δοκιμασιών άμεσης και έμμεσης αντισφαιρίνης από τον Robin Coombs το 1945 υπήρξε καταλυτική για τη διασφάλιση της ανοσολογικής ασφάλειας στις μεταγγίσεις αίματος. Οι δοκιμασίες αυτές επιτρέπουν την ανίχνευση

και τη διάγνωση των αντισωμάτων που ενδέχεται να προκαλέσουν απορρίψεις ή αντιδράσεις του ανοσοποιητικού συστήματος κατά τη διάρκεια της μετάγγισης, καθιστώντας τη διαδικασία ασφαλή και εφικτή στην κλινική πράξη. Αυτές οι ανακαλύψεις έθεσαν τις βάσεις για τη γενικευμένη εφαρμογή της μετάγγισης αίματος σε νοσοκομεία παγκοσμίως και επιτάχυναν την ενσωμάτωσή της στην καθημερινή ιατρική πρακτική, δίνοντας τη δυνατότητα για τη σωτήρια θεραπεία πολλών ασθενών. Το έργο των Landsteiner και Coombs, μαζί με τις επακόλουθες ανακαλύψεις στον τομέα της ανοσολογίας και της βιοτεχνολογίας, έκανε δυνατή τη χρήση της μετάγγισης για την αντιμετώπιση πληθώρας καταστάσεων, από τις μεγάλες απώλειες αίματος λόγω ατυχημάτων ή χειρουργικών επεμβάσεων, μέχρι τη θεραπεία χρόνιων καταστάσεων όπως η αναιμία.

Η σύγχρονη ιατρική ορθά οραματίζεται ένα μέλλον χωρίς τη ρουτίνα της μετάγγισης αίματος, επιδιώκοντας την ανάπτυξη φαρμακευτικών σκευασμάτων, συνθετικών κυτταρικών προϊόντων, εξελιγμένων χειρουργικών τεχνικών και άλλων θεραπευτικών μεθόδων που θα μπορούσαν να αντικαταστήσουν ή να μειώσουν την ανάγκη για μετάγγιση. Παρά την πρόοδο αυτή, η μετάγγιση αίματος παραμένει μια ανεκτίμητη και απαραίτητη θεραπευτική διαδικασία, η οποία διαδραματίζει κρίσιμο ρόλο στη διαχείριση καταστάσεων όπως σοβαρές αιμορραγίες, αναιμίες, χειρουργικές επεμβάσεις και τραύματα.

Σύμφωνα με στατιστικά δεδομένα, περίπου το 60% του πληθυσμού θα χρειαστεί μετάγγιση σε κάποια φάση της ζωής του, ενώ η αύξηση του παγκόσμιου πληθυσμού και οι αυξανόμενες ανάγκες για ιατρική φροντίδα συνεπάγονται και μεγαλύτερη ζήτηση για αίμα (Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας). Ετησίως, πραγματοποιούνται περίπου 250 εκατομμύρια μεγάλες χειρουργικές επεμβάσεις και καταγράφονται περίπου 1,5 εκατομμύρια τραυματίες από τροχαία ατυχήματα (Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας), χωρίς να συνυπολογίζονται οι ασθενείς που χρειάζονται μετάγγιση για άλλες ιατρικές καταστάσεις. Αυτό τονίζει τη ζωτική σημασία της μετάγγισης αίματος για τη διατήρηση της υγείας και τη διάσωση ζωών σε κρίσιμες καταστάσεις. Επομένως, παρά τις εν εξελίξει προσπάθειες για την ανάπτυξη εναλλακτικών θεραπειών, η μετάγγιση αίματος παραμένει μια

αδιαμφισβήτητη και θεμελιώδης ιατρική διαδικασία με καθοριστική σημασία για την ανθρώπινη ζωή.

Η εθελοντική αιμοδοσία αποτελεί ακρογωνιαίο λίθο για την κάλυψη των παγκόσμιων αναγκών σε αίμα, καθώς εξασφαλίζει τη διαθεσιμότητα ασφαλών και ποιοτικών μονάδων αίματος για τους ασθενείς που το χρειάζονται. Παρά τις συνεχώς αυξανόμενες ανάγκες, οι παγκόσμιες απαιτήσεις σε αίμα θα μπορούσαν να καλυφθούν πλήρως εάν το 1-3% του παγκόσμιου πληθυσμού ήταν συστηματικοί αιμοδότες. Ωστόσο, μόνο το 5% των ατόμων που πληρούν τις προϋποθέσεις για αιμοδοσία προσφέρονται να δώσουν αίμα (WHO Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας), κάτι που υπογραμμίζει την ανάγκη για ενίσχυση της ευαισθητοποίησης και την προώθηση της κουλτούρας της εθελοντικής αιμοδοσίας. Η εθελοντική αιμοδοσία, πέρα από την εξασφάλιση επαρκούς προσφοράς αίματος, συνεισφέρει και στην ενίσχυση της κοινωνικής αλληλεγγύης, καθώς αποτελεί πράξη προσφοράς και ανιδιοτέλειας που σώζει ζωές.

Η ιστορία της μετάγγισης αίματος αποτελεί μια διαρκή πορεία επιστημονικών ανακαλύψεων και ιατρικών εξελίξεων, οι οποίες συνεχώς προάγουν την ασφάλεια, την αποτελεσματικότητα και την προσβασιμότητά της, καθιστώντας τη μία από τις πιο σημαντικές ιατρικές πρακτικές για τη διάσωση ζωών και την αποκατάσταση της υγείας σε παγκόσμια κλίμακα.

## Περίληψη

Η παρούσα εργασία αναφέρεται στην ιστορία της μετάγγισης αίματος, από τις πρώιμες αντιλήψεις για τη θεραπευτική αξία του αίματος, έως την εξέλιξή της σε μια ασφαλή και καθιερωμένη ιατρική διαδικασία. Οι πρώτες πειραματικές προσπάθειες του 17ου αιώνα, αν και ήταν επικίνδυνες και ανεπιτυχείς, αποτέλεσαν το πρώτο βήμα στην κατανόηση των δυνατοτήτων της διαδικασίας. Το 18ο αιώνα, η πρόοδος διακόπηκε εξαιτίας των σοβαρών επιπλοκών και της αδυναμίας κατανόησης της χρησιμότητάς της, ωστόσο το 19ο αιώνα, οι πρωτοποριακές μεταγγίσεις του James Blundell, με τη χρήση ανθρώπινου αίματος, έθεσαν τα θεμέλια για την ανάπτυξη της ως σύγχρονης ιατρικής πρακτικής.

Η εργασία επικεντρώνεται στην ανακάλυψη των ομάδων αίματος από τον Karl Landsteiner το 1900, ο οποίος προσδιόρισε τις βασικές ομάδες αίματος, και στις τεχνικές άμεσης και έμμεσης δοκιμασίας αντισφαιρίνης που ανέπτυξε ο Robin Coombs, οι οποίες αποτέλεσαν τη βάση για ασφαλή και αποτελεσματική μεταγγισιοθεραπεία. Αυτές οι ανακαλύψεις καθιέρωσαν τη διαδικασία της μετάγγισης ως θεμελιώδη συνιστώσα της σύγχρονης ιατρικής υπογραμμίζοντας την κρισιμότητά της για την επιβίωση εκατομμυρίων ασθενών παγκοσμίως.

Λέξεις κλειδιά: Μετάγγιση αίματος, ομάδες αίματος, Karl Landsteiner, δοκιμασία αντισφαιρίνης, Robin Coombs

## **Abstract**

This paper discusses the history of blood transfusion, from the early beliefs in its therapeutic value to its development into a safe and established medical procedure. The first experimental attempts in the 17th century, although dangerous and unsuccessful, represented the initial step toward understanding the potential of the process. In the 18th century, progress was halted due to severe complications and the inability to evaluate its usefulness. However, in the 19th century, the pioneering transfusions of James Blundell, who used human blood for the first time, laid the foundation for the development of blood transfusion as a modern medical practice.

The paper focuses on the discovery of blood groups by Karl Landsteiner in 1900, who identified the major blood groups, and on the techniques of direct and indirect antiglobulin tests developed by Robin Coombs, which provided the basis for safe and effective transfusion therapy. These discoveries established the process of blood transfusion as a fundamental component of modern medicine, highlighting its critical importance for the survival of millions of patients worldwide.

Key words: Blood transfusion, blood groups, Karl Landsteiner, antiglobulin test, Robin Coombs

## Βιβλιογραφία

### Ξενόγλωσση βιβλιογραφία

- Asherson, R. A., Cervera, R., Piette, J. C., & Shoenfeld, Y. (2002). Milestones in the antiphospholipid syndrome. In *The Antiphospholipid Syndrome II* (pp. 3-9). Elsevier Science.
- Assmus, B., Honold, J., Schachinger, V., Britten, M. B., Fischer-Rasokat, U., Lehmann, R., ... & Zeiher, A. M. (2005). Transcoronary transplantation of progenitor cells in patients with persistent left ventricular dysfunction after myocardial infarction: A randomized controlled trial (TOPCARE-CHD). *Circulation*, 112(17), U694–U694. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins.
- Baskett, T. F. (2002). James Blundell: the first transfusion of human blood. *Resuscitation*, 52(3), 229-233
- Berner, B. (2020). *Strange Blood: The Rise and Fall of Lamb Blood Transfusion in 19th Century Medicine and Beyond* (p. 216). transcript Verlag.
- Blundell, J. (1818). Experiments on the transfusion of blood by the syringe. *Medico-chirurgical transactions*, 9(Pt 1), 56.
- Blundell, J. (1824). *Researches physiological and pathological*.
- Boulton, F., & Roberts, D. J. (2014). Blood transfusion at the time of the First World War—practice and promise at the birth of transfusion medicine. *Transfusion Medicine*, 24(6), 325-334.
- Boylan, M. (2007). Galen: on blood, the pulse, and the arteries. *Journal of the History of Biology*, 40, 207-230.
- Bradley, D. W., Cook, E. H., Maynard, J. E., McCaustland, K. A., Ebert, J. W., Dolana, G. H., ... & Murphy, B. L. (1979). Experimental infection of chimpanzees with antihemophilic (factor VIII) materials: recovery of virus-like particles associated with non-A, non-B hepatitis. *Journal of Medical Virology*, 3(4), 253-269.
- Budin, S. L. (2018). Phallic Fertility in the Ancient Near East and Egypt. *Reproduction: Antiquity to the Present Day*, 25-38.
- Burlibaşa, L., Beuran, I. A., & Domnariu, C. D. (2019). Blood transfusion before molecular biology era—Historical landmarks. *Public Health and Management*, 16(4)
- Chin-Yee, B. H., & Chin-Yee, I. H. (2016). Blood transfusion and the body in early modern France. *Canadian Bulletin of Medical History*, 33(1), 82-102.
- Chouliaraki, L. (2012). The theatricality of humanitarianism: A critique of celebrity advocacy. *Communication and critical/cultural studies*, 9(1), 1-21.
- Cobb, W. M. (1950). Charles Richard Drew, 1904-1950.
- Coombs, R. R. (1998). Historical note: past, present and future of the antiglobulin test. *Vox Sanguinis*, 74(2), 67-73.

- Coombs, R. R. A., Mourant, A. E., & Race, R. R. (1945). A new test for the detection of weak and “incomplete” Rh agglutinins. *British journal of experimental pathology*, 26(4), 255.
- Daniels, G. (2008). *Human blood groups*. John Wiley & Sons.
- Dean, L., (2005). *Blood groups and red cell antigens* (Vol. 2). Bethesda: NCBI.
- Donaldson, I. M. L. (2017). The ‘bloody Moloch’: Osler and van Helmont on bloodletting. *Journal of the Royal College of Physicians of Edinburgh*, 47(2), 1-9.
- Doubleday, E. (1825). Case of uterine hemorrhage, successfully treated by the operation of transfusion. *The London Medical and Physical Journal*, 54(321), 380.
- Durand, J. K., & Willis, M. S. (2010). Karl Landsteiner, MD: transfusion medicine. *Laboratory Medicine*, 41(1), 53-55.
- Dzik, S. (2018). James Blundell, obstetrical hemorrhage, and the origins of transfusion medicine. *Transfusion Medicine Reviews*, 32(4), 205-212.
- Ellis, H. (2007). James Blundell, pioneer of blood transfusion. *British Journal of Hospital Medicine* (2005), 68(8), 447-447.
- Farmer, S. L., Isbister, J., & Leahy, M. F. (2014). History of blood transfusion and patient blood management. *Transfusion-Free Medicine and Surgery*, 1-18.
- Farr, A. D. (1979). Blood group serology—the first four decades (1900–1939). *Medical History*, 23(2), 215-226.
- Farr, A. D. (1980). The first human blood transfusion. *Medical history*, 24(2), 143-162.
- Fastag, E., Varon, J., & Sternbach, G. (2013). Richard Lower: the origins of blood transfusion. *The Journal of emergency medicine*, 44(6), 1146-1150.
- Ficarra, B. J. (1942). The evolution of blood transfusion. *Annals of medical history*, 4(4), 302.
- Figl, M., & Pelinka, L. E. (2004). Karl Landsteiner, the discoverer of blood groups. *Resuscitation*, 63(3), 251-254.
- Franchini, M., Focosi, D., Zaffanello, M., & Mannucci, P. M. (2024). Efficacy and safety of tranexamic acid in acute haemorrhage. *bmj*, 384.
- Giangrande, P. L. (2000). The history of blood transfusion. *British journal of haematology*, 110(4).
- Gibson, W. C. (1970). The bio-medical pursuits of Christopher Wren. *Medical History*, 14(4), 331-341.
- Gilder, S. S. B. (1954). Francesco Folli and blood transfusion. *Canadian Medical Association Journal*, 71(2), 172.
- Goldman, A. S., & Schmalstieg, F. C. (2019). Karl Otto Landsteiner (1868–1943). Physician–biochemist–immunologist. *Journal of Medical Biography*, 27(2), 67-75.
- Ghosh, S. K. (2017). Giovanni Battista Morgagni (1682–1771): father of pathologic anatomy and pioneer of modern medicine. *Anatomical science international*, 92, 305-312.

- Gottlieb, A. M. (1991). History of the first blood transfusion but a fable agreed upon: the transfusion of blood to a pope. *Transfusion Medicine Reviews*, 5(3), 228-235
- Greenwalt, T. J. (1997). A short history of transfusion medicine. *Transfusion*, 37(5), 550-563.
- Grillo, L. S. (2012). African rituals. *The Wiley-Blackwell Companion to African Religions*, 112-126.
- Hallberg, T., Gurner, B. W., & Coombs, R. R. A. (1973). Opsonic adherence of sensitized ox red cells to human lymphocytes as measured by rosette formation. *International Archives of Allergy and Immunology*, 44(4), 500-513.
- Harvey, W., & Willis, R. (1847). *The works of William Harvey* (Vol. 11). London: Sydenham Society
- Healy, K. (1999). The emergence of HIV in the US blood supply: Organizations, obligations, and the management of uncertainty. *Theory and Society*, 28(4), 529-558.
- Hillyer, C. D., Silberstein, L. E., Ness, P. M., Anderson, K. C., & Roback, J. D. (2006). *Blood banking and transfusion medicine: Basic principles and practice*. Elsevier Health Sciences.
- Himmelman, P. K. (1997). The medicinal body: An analysis of medicinal cannibalism in Europe, 1300-1700. *Dialectical Anthropology*, 22(2), 183-203
- Hindle, M. (1990). Vital matters: Mary Shelley's *Frankenstein* and romantic science. *Critical Survey*, 29-35.
- Hollingsworth, M. W. (1928). Blood transfusion by Richard Lower in 1665. *Annals of Medical History*, 10(3), 213.
- Hourfar, M. K., Jork, C., Schottstedt, V., Weber-Schehl, M., Brixner, V., Busch, M. P., ... & German Red Cross NAT Study Group. (2008). Experience of German Red Cross blood donor services with nucleic acid testing: results of screening more than 30 million blood donations for human immunodeficiency virus-1, hepatitis C virus, and hepatitis B virus. *Transfusion*, 48(8), 1558-1566.
- Hunter, J. (2015). *The Works of John Hunter, FRS* (Vol. 3). Cambridge University Press.
- Jennings, C. E. (1884). *Transfusion: Its history, indications, and modes of application*. CH Goodwin.
- Jones, D. A. (2021). Did the Pope ban blood transfusion in 1678?. *British journal of haematology*, 195(5), 698-702.
- Jones, H. W., & Mackmull, G. (1928). The influence of James Blundell on the development of blood transfusion. *Annals of Medical History*, 10(3), 242.
- John, P. E. (1829). University of London. *The Lancet*, 12(300), 282-285.
- Johnson-Arbor, K., & Verstraete, R. (2021). No bad blood—surviving severe anemia without transfusion. *JAMA Internal Medicine*, 181(1), 7-8.
- Jung, H. H., Danek, A., & Frey, B. M. (2007). McLeod syndrome: a neurohaematological disorder. *Vox sanguinis*, 93(2), 112-121.

Karamanou, M., Stefanadis, C., Tsoucalas, G., Laios, K., & Androutsos, G. (2015). Galen's (130-201 AD) conceptions of the heart. *Hellenic Journal of Cardiology*, 56(3), 197–200.

Kaushansky et al., (2016) Williams Hematology 9<sup>th</sup> Edition

Keynes, G. (1949). The history of blood transfusion. *Blood transfusion*, 1-40.

Kraft, D., Franks, D., & Coombs, R. R. A. (1976). Characterization of K-cell activity by use of depletion experiments. *International Archives of Allergy and Immunology*, 52(1-4), 347-354.

Kitsi-Mitakou, K. (2004). The Gaze of the Abject: Mary Shelley's *Frankenstein* Re-Visioning the New Science. *ΠΕΡΙΟΔΙΚΟ ΠΑΡΟΥΣΙΑ*, 237.

Konugres, A. A. (2006). Robert Royston Amos (Robin) Coombs.

Lachmann, P., & Waldmann, H. (2009). Robert Royston Amos (Robin) Coombs. 9 January 1921—25 January 2006.

Landsteiner, K. (1901). Agglutination phenomena in normal human blood. *Wien Klin Wochenschr*, 14, 1132-4.

Landsteiner, K., & Levine, P. (1927). A new agglutinable factor differentiating individual human bloods. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, 24(6), 600-602.

Landsteiner, K., & Wiener, A. S. (1941). Studies on an agglutinin (Rh) in human blood reacting with anti-rhesus sera and with human isoantibodies. *The Journal of experimental medicine*, 74(4), 309.

Lane, N. (2015). The unseen world: reflections on Leeuwenhoek (1677)'Concerning little animals'. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 370(1666), 20140344.

Learoyd, P. (2012). The history of blood transfusion prior to the 20th century—part 1. *Transfusion Medicine*, 22(5), 308-314.

Learoyd, P. (2012). The history of blood transfusion prior to the 20th century—part 2. *Transfusion Medicine*, 22(6), 372-376.

Learoyd, P. (2024). Charles Waller and Edward Doubleday—Colleagues of James Blundell and early supporters of blood transfusion. *Transfusion Medicine*.

Levine, P., & Stetson, R. E. (1939). An unusual case of intra-group agglutination. *Journal of the American Medical Association*, 113(2), 126-127.

Lewisohn, R. (1915). The citrate method of blood transfusion in children. *The American Journal of the Medical Sciences (1827-1924)*, 150(6), 886.

Lindeboom, G. A. (1954). The story of a blood transfusion to a Pope. *Journal of the history of medicine and allied sciences*, 455-459.

Liu, X., Liu, M., Li, S., Ren, Y., Zheng, M., Zeng, M., & Peng, Y. (2024). Efficacy and safety of tranexamic acid on blood loss and seizures in patients undergoing meningioma resection: A systematic review and meta-analysis. *Plos one*, 19(9), e0308070.

Lyons, H. G. (1960). *The Royal Society*. CUP Archive.

- Maiti, S. (2021). Medical Science and the Romantic Doctor: Mary Shelley's *Frankenstein*.
- Mathew, A. H. (1912). The Life and Times of Rodrigo Borgia, Pope Alexander VI.
- Maluf, N. S. (1954). History of blood transfusion. *Journal of the History of Medicine and Allied Sciences*, 59-107.
- Marinozzi, S., Gazzaniga, V., & Iorio, S. (2018). The earliest blood transfusions in 17th-century in Italy (1667–1668). *Transfusion medicine reviews*, 32(1), 1-5.
- Marinozzi, S., Messineo, D., & Sanese, G. (2022). The origins of the blood transfusion: European literature and Italian debate on new innovations (1667-1668). *Acta Medico-Historica Adriatica: AMHA*, 20(1), 27–50.
- Meyer, M. (2014). *Thicker than water: The origins of blood as symbol and ritual*. Routledge.
- Moore, P. (2003). *Blood and Justice: The 17 Century Parisian Doctor Who Made Blood Transfusion History*. John Wiley & Sons.
- Moore, S. B. (2005). A brief history of the early years of blood transfusion at the Mayo Clinic: The first blood bank in the United States (1935). *Transfusion Medicine Reviews*, 19(3), 241-245.
- Munson, J., Amati, V., Collard, M., & Macri, M. J. (2014). Classic Maya bloodletting and the cultural evolution of religious rituals: quantifying patterns of variation in hieroglyphic texts. *PloS one*, 9(9), e107982.
- Myhre, B. A. (1990). The first recorded blood transfusions: 1656 to 1668. *Transfusion*, 30(4), 358-362.
- Myhre, B. A. (1995). James Blundell—Pioneer transfusionist. *Transfusion*, 35(1), 74-78.
- Oberman, H. A. (1969). Early history of blood substitutes: Transfusion of milk. *Transfusion*, 9(2), 74-77.
- Palfreeman, L., & Pinkerton, P. (2019). Transfusion in the Spanish Civil War: Supply and demand, the role of the "blood transfusion officer" and British planning for the outbreak of the Second World War. *Transfusion and Apheresis Science*, 58(6), 102594.
- Pamphilon, D. H., & Scott, M. L. (2007). Robin Coombs: his life and contribution to haematology and transfusion medicine. *British journal of haematology*, 137(5), 401-408.
- PATCH-Trauma Investigators, & ANZICS Clinical Trials Group. (2023). Prehospital tranexamic acid for severe trauma. *The New England Journal of Medicine*, 389(2), 127-136.
- Peacock, M. (1896). Executed criminals and folk-medicine. *Folklore*, 7(3), 268-283.
- Peyrard, T., Pham, B. N., Arnaud, L., Fleutiaux, S., Brossard, Y., Guerin, B., ... & Le Pennec, P. Y. (2008). Fatal hemolytic disease of the fetus and newborn.
- Prout, J. S. (1878). Intra-venous injection of milk. *Medical Record (1866-1922)*, 13(19), 378.
- Rex, R. (2006). *Henry VIII and the English reformation*. Bloomsbury Publishing.
- Ribatti, D. (2009). William Harvey and the discovery of the circulation of the blood. *Journal of angiogenesis research*, 1, 1-2.

- Rous, F. P. (1947). Karl Landsteiner, 1868-1943.
- Sandle, T. (2010). Medical and social development of the English and Welsh Blood Service: the evolving status of venepuncture. *Wellcome History*, 45, 17-18.
- Schächinger, V., Erbs, S., Elsässer, A., Haberbosch, W., Hambrecht, R., Hölschermann, H., ... & Zeiher, A. M. (2006). Intracoronary bone marrow–derived progenitor cells in acute myocardial infarction. *New England Journal of Medicine*, 355(12), 1210-1221.
- Schmidt, P. J. (2000). John Elliott and the evolution of American blood banking, 1934 to 1954. *Transfusion*, 40(5), 608-612.
- Schmidt, P. J., & Leacock, A. G. (2002). Forgotten transfusion history: John Leacock of Barbados. *BMJ*, 325(7378), 1485-1487.
- Schmidt, P. J. (2004). Edinburgh and early transfusion in the New World. *Vox Sanguinis*, 87(Suppl 2), 81-83.
- Schmidt, P. J., & Ness, P. M. (2006). Hemotherapy: from bloodletting magic to transfusion medicine. *Transfusion*, 46(2), 166-168.
- Scott, M. L. (2004). ES05. 01 The complexities of the Rh system. *Vox sanguinis*, 87.
- Seifried, E., & Mueller, M. M. (2003). European Parliamentary Public Hearing on the impact of SARS and other emerging pathogens on transfusion medicine. *Blood Ther Med*, 3, 109-110.
- Seifried, E., & Mueller, M. M. (2011). The present and future of transfusion medicine. *Blood Transfusion*, 9(4), 371.
- Sherlock, S. (1996). Hepatitis C virus: a historical perspective. *Digestive diseases and sciences*, 41, 3S-5S.
- Singer, P. N. (2016). Galen.
- Smith, H. M., Shirey, R. S., Thoman, S. K., & Jackson, J. B. (2013). Prevalence of clinically significant red blood cell alloantibodies in pregnant women at a large tertiary-care facility. *Immunohematology*, 29(4), 127-130.
- Stansbury, L. G., & Hess, J. R. (2009). Blood transfusion in World War I: The roles of Lawrence Bruce Robertson and Oswald Hope Robertson in the "most important medical advance of the war". *Transfusion Medicine Reviews*, 23(3), 232-236.
- Stillman, J. M. (1917). The contributions of Paracelsus to medical science and practice. *The Monist*, 390-402
- Stillman, J. M. (1919). Paracelsus As a reformer in medicine. *The Monist*, 526-546.
- Stoto, M. A., Sox Jr, H. C., & Leveton, L. B. (Eds.). (1995). HIV and the blood supply: an analysis of crisis decision making.
- Sturgis, C. C. (1942). The history of blood transfusion. *Bulletin of the Medical Library Association*, 30(2), 105.
- Thomson, A., Farmer, S., Hofmann, A., Isbister, J., & Shander, A. (2009). Patient blood management—a new paradigm for transfusion medicine?. *ISBT Science Series*, 4(n2), 423-435.

- Tucker, H. (2011). *Blood work: a tale of medicine and murder in the scientific revolution*. WW Norton & Company
- Wallis, P., & Pirohakul, T. (2016). Medical revolutions? The growth of medicine in England, 1660–1800. *Journal of Social History*, 49(3), 510-531.
- Walton, M. T. (1974). The first blood transfusion: French or English?. *Medical History*, 18(4), 360-364.
- Weappa, J. S. (2018). The Motherlines of Asclepius: Ancestral Female Healers in the Origins of Medicine. *Journal of the Motherhood Initiative for Research and Community Involvement*.
- Webster, C. (1971). The origins of blood transfusion: a reassessment. *Medical History*, 15(4), 387-392.
- Welck, M., Borg, P., & Ellis, H. (2010). James Blundell MD Edin FRCP (1790–1877): Pioneer of blood transfusion. *Journal of Medical Biography*, 18(4), 194-197.
- West, J. B. (2013). *High life: a history of high-altitude physiology and medicine*. Springer
- Whitley, C. B., & Kramer, K. (2010). A new explanation for the reproductive woes and midlife decline of Henry VIII. *The Historical Journal*, 53(4), 827-848.
- Williamson, R. (1983). Sir Busick Harwood: A Reappraisal. *Medical History*, 27(4), 423-433.
- Winther, M. (2008). The Blood Sacrifice. *here*------(2009). 'Symbolic Poverty'. *(here)*------(2009b). *The Unconscious Spiritual Nature. On the spiritual urge in*.
- Wolfe, C. T. (2009). A happiness fit for organic bodies: La Mettrie's medical Epicureanism.
- Wright, T. (2012). *William Harvey: A life in circulation*. Oxford University Press.
- Wood, C. S. (1967). A short history of blood transfusion. *Transfusion*, 7(4), 299-303.
- Woolhouse, M. E. (2002). Population biology of emerging and re-emerging pathogens. *Trends in microbiology*, 10(10), s3-s7.
- Young, J. H. (1964). James Blundell (1790–1878) experimental physiologist and obstetrician. *Medical history*, 8(2), 159-169.
- Zimmerman, L. M., & Howell, K. M. (1932). History of blood transfusion. *Annals of Medical History*, 4(5), 415.

## Ελληνική Βιβλιογραφία

- Κοντοπούλου, Κ. (2024). Ο ρόλος της Επικοινωνίας στην Εθελοντική Αιμοδοσία.
- Λουκόπουλος, Δ., & Πολίτου, Μ. (2015). Ιατρική της Μετάγγισης, Μαθήματα Αιματολογίας. *Κλινική Αιματολογία, Αιμόσταση, Μετάγγιση Αίματος, ΣΕΑΒ, Κάλλιπος, Αθήνα*, 248-269.
- Μανώλη, Ε. (2016). *Μη αιμολυτικές αντιδράσεις από μετάγγιση αίματος και παραγώγων* [Μεταπτυχιακή εργασία]. ΠΜΣ Θρόμβωση-Αιμορραγία-Ιατρική των Μεταγγίσεων, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών
- Πέτσιος, Γ. (2015). Μάθημα Φιλοσοφία και Ιατρική [Σημειώσεις από μάθημα]. Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

Ρίζου, Ε. (2019). Η δράση του Ερυθρού Σταυρού στη Δυτική Μακεδονία από τις παραμονές του Ελληνοϊταλικού πολέμου έως τον εμφύλιο (1939-1949).

#### **Ξενόγλωσσες διαδικτυακές πηγές**

International Society of Blood Transfusion. (2024, September 30). *Table of blood group systems*. International Society of Blood Transfusion. <https://www.isbtweb.org/table-blood-group-systems>

New Catholic Dictionary (1929/2012) [The New Catholic Dictionary : Multiple : Free Download, Borrow, and Streaming : Internet Archive](#)

World Health Organization (WHO) [World Health Organization \(WHO\)](#)

#### **Ελληνικές διαδικτυακές πηγές**

Γενικό Επιτελείο Εθνικής Άμυνας. Διεύθυνση Υγιειονομικού Ανακτήθηκε από: [Ιστορικά Στοιχεία – Army.gr](#)

Εθνικό Κέντρο Αιμοδοσίας (Νοέμβριος, 8, 2024) Ανακτήθηκε από: [Ιστορία - ΕΚΕΑ](#)

Ελληνική Βιβλική Εταιρεία (2024) Ανακτήθηκε από: [Ελληνική Βιβλική Εταιρεία | Η Αγία Γραφή για όλους](#)

#### **Διαδικτυακές Πηγές Εικόνων**

Britannica: [Karl Landsteiner | Nobel Prize-Winning Immunologist & Pathologist | Britannica](#)

My hematology: [Hemolytic disease of the newborn \(HDN\): Symptoms & Diagnosis](#)

Wikipedia: [Robin Coombs - Wikipedia](#)

Wikipedia: [ABO blood group system - Wikipedia](#)

Wikipedia: [Coombs test - Wikipedia](#)