

# Tidsskrift for Den norske lægeforening

TIDSSKRIFT FOR PRAKTISK MEDISIN

Nr. 14, 20. mai 1975

## TRANSFUSJONSTJENESTEN

Status og nye oppgaver

HELGE HEISTØ, PETER F. HJORT og OLE JACOB MALM

T. norske Lægeforen. 1975, 95, 867-873.

Blodtransfusjonstjenesten øker her i landet som i andre land. Økningen kan illustreres ved antall blodenheter tappet ved Blodbanken, Ullevål sykehus, i årene 1949-1974 (fig. 1). I 1964 ble det tappet ca. 70 000 enheter blod i Norge, i 1973 ca. 120 000.

Transfusjonstjenesten preges av kappløpet mellom nye krav og nye muligheter. Skal den makte sine oppgaver, må det organiseres et bedre samarbeid mellom blodbankene, og blodet må brukes med større omtanke.

I denne artikkelen gjør vi rede for status præsens, og vi diskuterer de problemer som må løses i de nærmeste år. Målet må være å skaffe alle pasienter de blodkomponenter de trenger på en så effektiv og økonomisk måte som mulig. Stort sett bør landet bli selvforsynt med blod og blodkomponenter.

### Omfang av vår transfusjonstjeneste - antall blodtappinger

Som nevnt ble det i 1973 i Norge tappet ca. 120 000 enheter blod à 1/2 liter. Antall tappinger ved våre største

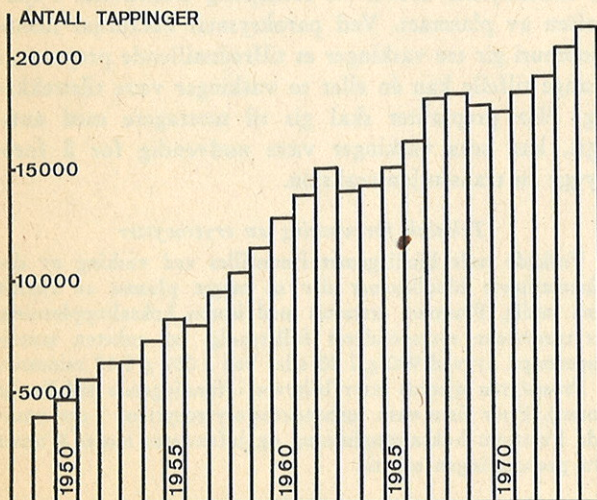


Fig. 1

Antall enheter blod tappet ved Blodbanken, Ullevål sykehus i årene 1949-1974

blodbanker er gitt i tabell 1. Landstallet tilsvarer 31 blodtappinger pr. 1 000 innbyggere. Det tilsvarende tall for en del andre europeiske land er gitt i tabell 2.

De sterkt varierende tall må sees på bakgrunn av at noen land ikke er selvforsynt med alle blodprodukter (f. eks. Norge), mens andre har en overproduksjon (f. eks. Finland og Sveits). Norge utnytter i beskjedne utstrekning sine blodgiverressurser. Selv de land som beskatter sin befolkning nesten tre ganger så sterkt, har ingen problemer med å fremskaffe blodet.

### Komponent-terapi

Økningen fra 1972 til 1973 i antall tappede blodenheter i en rekke europeiske land (tab. 2) er beskjedne i forhold til den økning i arbeidsinnsats som har vært nødvendig for å oppnå en mer rasjonell utnyttelse av blodet. For få år siden ble praktisk talt alt blod gitt som fullblod. Behovet for konsentrater av koagulasjonsfaktorene VIII og IX og av blodplater, leukocytter, albumin, fibrinogen og gammaglobuliner har ført til at man i dag i størst mulig utstrekning deler opp blodenhetene i komponenter og søker å gi den enkelte pasient bare de komponenter som vedkommende har behov for. Dette gir en

Tabell 1

Antall enheter blod tappet ved de største blodbanker i Norge i 1973

Røde Kors Blodsenter i Oslo	29 900 E
Ullevål sykehus, Oslo	20 425 »
Haukeland sykehus, Bergen	9 762 »
Regionsykehuset i Trondheim	6 889 »
Statens mikrobiologiske laboratorium, Stavanger	5 468 »
Sentralsykehuset i Tromsø	3 655 »
Drammen sykehus	3 466 »
Sentralsykehuset i Fredrikstad	3 119 »
Bodø sykehus	3 090 »
Sarpsborg sykehus	2 440 »
Statens mikrobiologiske laboratorium, Lillehammer	2 138 »
Sentralsykehuset i Arendal	2 121 »
Sentralsykehuset i Kristiansand	1 914 »
Fylkessykehuset i Ålesund	1 892 »



Tabell 2

Blodtappinger pr. 1 000 innbyggere i 1973 og prosentvis økning i antall blodtappinger fra 1972 til 1973 i en del vest-europeiske land

	Blodtappinger pr. 1 000 innbyggere i 1973	Prosentvis økning i antall blodtappinger fra 1972 til 1973
Sveits	82	3
Frankrike	71	9
Danmark	70	÷ 1,2
Finland	67	0,6
Sverige	49	minimal
Vest-Tyskland	49	7
Belgia	41	6
Nederland	38	4,5
England og Wales	33	1
Norge	31	5

bedre utnyttelse av det blod som blodgiverne stiller til disposisjon, men medfører en betydelig arbeidsøkning for blodbankene.

Foruten vanlig fullblod bør en blodbank i dag kunne levere nytappet blod, deplasmatisert blod (blod hvor storparten av plasmaet er fjernet, «erytrocyttkonsentrat»), vaskede erytrocytter, leukocyttfattig blod, plate-rikt plasma og platekonsentrat. En del større utenlandske sentra produserer også leukocyttkonsentrat som et rutineprodukt. Av plasmapreparater bør kunne leveres dyppfrost nytappet plasma, vanlig dyppfrost plasma og kryoprecipitat. Produksjon av faktor IX, immunglobuliner, albumin og fibrinogen kan bare gjøres ved større og mer utbygde institusjoner.

En blodbanks virksomhet kunne tidligere vurderes ut fra det antall blodenheter som den omsatte pr. år. I dag må antall blodprodukter som utvinnes av hver tapping, tas med i vurderingen. For å illustrere utviklingen kan nevnes at Blodbanken ved Ullevål sykehus i 1971 fremstilte 1,46 blodprodukter pr. tapping, i 1973 var tallet 1,56, i 1974 ca. 1,8, og for 1975 regner vi med over 2.

For pasientene betyr komponentterapi et langt bedre tilbud. Klarest trer dette frem for faktor VIII, faktor IX og trombocyttkonsentratene. Leukocyttfattig blod gjør det mulig å unngå transfusjonsreaksjoner hos mottagere med leukocyttantistoff. De beste preparater av denne type reduserer sannsynligvis også mulighetene for immunisering mot vevsantigener.

#### Deplasmatisert blod

Deplasmatisert blod er et rasjonelt preparat til behandling av normovolemisk anemi. I publikasjoner fra de senere år er deplasmatisert blod blitt anbefalt også for erstatning av blodtap under operasjoner (15) og for behandling av traumatisk sjokk (12).

En forespørsel som nylig har vært foretatt i Europarådets regi, viser alminnelig enighet om at deplasmatisert blod kan anvendes i langt større utstrekning enn tilfelle er i dag og til minst 40–50 % av alle blodtransfusjoner. Det var også enighet om at dette kan oppnås ved å informere klinikerne bedre. Tilsvarende syn er fremholdt i flere artikler i den senere tid (2, 11).

Ved en rekke europeiske sykehus blir nå deplasmatisert blod i betydelig utstrekning brukt til erstatning av blodtap ved vanlige operasjoner. Noen steder gis det ved operasjoner like mye deplasmatisert blod som fullblod (Ullevål sykehus). Andre steder blir de tre første enheter blod gitt som deplasmatisert blod (Akademiska sjukhuset, Uppsala). Ved Lasarettet i Umeå har man gått enda lengre i bestrebelsene på å fremme bruken av deplasmatisert blod. Alle enheter adskilles der i røde blodlegemer og plasma, og intet gis ut som fullblod. Ved innføring av slike ordninger sikrer man en automatisk og stabil bruk av deplasmatisert blod.

På de sykehus hvor bruken av deplasmatisert blod er innført, blir dette akseptert i stigende grad. Klinikerne har sjelden innvendinger, hvis blodet presenteres på en måte som ikke byr på ekstra problemer ved infusjonen. Det bør ikke tas av mer enn ca. 250 ml plasma av hver blodenhet. Hematokrittverdien blir da ca. 70 %, og viskositeten av blodet øker ikke i sjenerende grad. Samtidig er det nok plasma igjen til å sikre erytrocyttene optimale betingelser under oppbevaringen. Hvis hematokritt er blitt for høy, kan infusjonen være vanskelig. Dette problemet løses enkelt ved å tilsette litt saltvann til erytrocyttene i blodposen eller ved kontinuerlig å infundere litt saltvann i slangen fra blodenheten.

#### Teknikk for fremstilling av deplasmatisert blod og plasma

Blodet tappes på dobbeltpose med CPD (eller ACD) preserveringsvæske. Deplasmatisering kan gjøres på et hvilket som helst tidspunkt innenfor vanlig lagringstid for blodet. Har blodet stått i ro tilstrekkelig lenge, kan sentrifugering være overflødig. Hvis ikke: sentrifuger 2500 g i 4 minutter ved +4° C. Press 250 ml plasma over i satellittposen. Erytrocyttene kan lagres videre ved +4° C til normal utløpsdato. Plasmaet kan fryses ned for senere bruk.

#### Vaskede røde blodlegemer

Vaskede røde blodlegemer har et meget begrenset indikasjonsområde. Rimeligvis behøver de bare anvendes hos pasienter med paroksysmal nocturnal hemoglobinuri og hos mottagere med antistoff mot IgA. Disse to indikasjoner krever en forskjellig effektivitet i fjernelsen av plasmaet. Ved paroksysmal nocturnal hemoglobinuri gir tre vaskinger et tilfredsstillende preparat; i mange tilfelle kan én eller to vaskinger være tilstrekkelig. Når preparatet skal gis til mottagere med anti-IgA, kan seks vaskinger være nødvendig for å forebygge en transfusjonsreaksjon.

#### Teknikk for vasking av erytrocytter

Vaskede røde blodlegemer fremstilles ved vasking av deplasmatiserte blodlegemer der så meget plasma er fjernet som mulig. Plasmaet erstattes med isoton koksaltoppløsning. Erytrocyttene resuspenderes fullstendig, og enheten sentrifugeres på ny ved 900 g i 20 eller ved 4 000 g i 10 minutter.

Prosedyren gjentas etter behovet i foreliggende tilfelle (se foran). Etter siste vask suspenderes erytrocyttene i det ønskede kvantum koksaltoppløsning og infunderes innen 8 timer fra prepareringen tok til.

#### Hvite blodlegemer

Granulocyttkonsentrater er et behov hos pasienter med granulocytopeni og infeksjonstendens, spesielt pa-



sienter som behandles med cytostatika for maligne sykdommer. Granulocytene lever bare 6 timer i det perifere blod, og pasientene må få store mengder granulocytter fremstilt ved leukofereose hos vevsforlikelige givere. Denne teknikken er foreløpig ikke tatt i bruk her i landet, men vil antagelig bli innført ved noen få, store blodbanker.

#### *Leukocytffattig blod*

Pasienter som reagerer på blodtransfusjoner med feber og uvelvornemmelser, er som regel blitt immunisert mot antigener på de hvite blodlegemer. Disse reaksjoner kan unngås ved å gi leukocytffattig blod. Det finnes en rekke forskjellige teknikker for fremstilling av dette. Her skal bare nevnes én. Den anbefales fordi utgangsmaterialet er vanlig transfusjonsblod, som kan være opp til 7 dager gammelt, og fordi teknikken er rask og tilstrekkelig effektiv til å gi et blod som vanligvis kan gis uten reaksjon selv om mottageren har kraftige leukocytantistoffer.

#### *Teknikk for fremstilling av leukocytffattig blod ved dobbeltsentrifugering*

Inntil 7 dager gammelt CPD- eller ACD-blod i plastpose kan brukes.

1. *sentrifugering*: Posen i opprett stilling. 2 500 g i 4 minutter ved +4° C. Plasmaet presses over i en *transfer bag* og fryses ned som vanlig plasma hvis det ikke skal brukes umiddelbart. Resten av blodposens innhold overføres til en annen *transfer bag*. Sveis av slangen på denne etter overføringen.

2. *sentrifugering*: *Transfer bag'en* med blodlegemene sentrifugeres opp-ned. 5 000 g i 10 minutter ved +4° C. Posen overføres deretter til en plasmapresse som er montert opp-ned, og ca. 4/5 av blodlegemene presses over i en tredje *bag*. «Buffy coat» med storparten av de hvite blodlegemer og blodplater blir tilbake med den siste 1/5 av blodlegemene. Disse kastes. Ved denne metoden fjernes ca. 85 % av de hvite blodlegemene og ca. 95 % av platene. Erytrocyttapet er ca. 20 %.

Det er betydelig vanskeligere å gjøre transfusjonsblod tilstrekkelig leukocytffattig til å unngå immunisering mot HLA-A-antigener hos f. eks. potensielle transplantasjonskandidater. De beste teknikker synes å være bruk av spesielle bomullsfiltre med etterfølgende vasking (6) og dypfrysing med etterfølgende vasking (4).

#### *Blodplater*

Blodplater kan tilføres ved nytappet fullblod (fig. 2). Større mengder kan gis i form av platerikt plasma fra flere givere. Plasmaet fremstilles ved langsom sentrifugering (kjølesentrifuge er ikke nødvendig). I sjeldne tilfelle, spesielt postoperativt, er det behov for platekonsentrat, som fremstilles ved en ny sentrifugering av platerikt plasma. Platekonsentrat som har vært lagret i 3 døgn, viser bare 30 % overlevende plater 2 timer etter transfusjonen, men disse platene har en tilnærmet normal levetid på 8,5 dager.

De fleste blodbanker bør kunne fremstille platerikt plasma og om nødvendig også platekonsentrat. Fremstilling av platekonsentrat kan imidlertid by på kapasitetsproblemer. Operasjoner som kan kreve platekon-

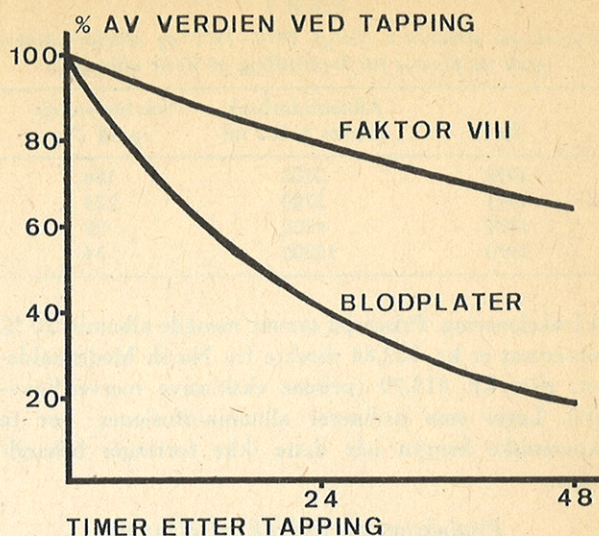


Fig. 2

Fall i antall funksjonsdyktige blodplater og i faktor VIII i blod preservert med ACD- eller CPD-oppløsning ved 4° C

sentrat, bør derfor sentraliseres til sykehus med stor blodbank.

#### *Teknikk for fremstilling av trombocyttrikt plasma*

Blodet tappes på dobbeltpose med CPD preserveringsvæske. Problemfri tapping er viktig. Sentrifuger straks ved værelsetemperatur, 1 200 g i 6 minutter. Ca. 250 ml plasma presses over i satellittposen og transfunderes snarest mulig. De røde blodlegemer gis enten straks tilbake til givoren eller lagres ved ca. +4° C i inntil 21 dager for vanlig transfusjonsbruk.

#### *Teknikk for fremstilling av trombocyttkonsentrat*

Lag først trombocyttrikt plasma. Sentrifuger dette ved værelsetemperatur, 4 000 g i 10 minutter. Storparten av plasmaet presses over i en satellittpose og fryses ned hvis det ikke skal brukes straks. 30–40 ml plasma skal være tilbake med trombocyttsedimentet. Dette sendes snarest mulig og uten kjøling til pasienten og bør gis straks. Før infusjonen suspenderes trombocytene i plasmaet.

#### *Plasma*

Fersktfrosset plasma er et verdifullt blodprodukt, spesielt som supplement til massive transfusjoner av vanlig bankfullblod, blant annet fordi koagulasjonsfaktorene V og VIII er bevart i dette plasmaet. I et vanlig anbefalt regime gis en enhet ferskt frosset plasma pr. 5 E bankblod (8). Man må være oppmerksom på at dette regime ikke korrigerer trombocytopenien ved massive transfusjoner med bankblod. Den må heves med platekonsentrat fra 4–6 porsjoner nytappet blod.

Plasma fra deplasmatisert bankblod er selv etter eventuell fjernelse av faktor VIII fremdeles et verdifullt produkt til erstatning av plasmatap ved forbrenninger, peritonitt og hypoalbuminemi, takket være sitt innhold av albumin og gammaglobuliner. Det kan brukes til pasienter med plasmatap som trenger både albumin og extracellulær væskesubstitusjon og til pasienter med hypoalbuminemi som tåler tilførsel av extracellulær væske. Hos slike pasienter er det like godt som det meget dyre albuminkonsentrat. 500 ml transfusjonsplasma inneholder ca. 17 g albumin, og betales med kr. 50,- når det leveres



Tabell 3

Forbruk av albumin i Norge 1970–1973 og selvforsyningsgrad av plasma for fremstilling av dette albumin

År	Albuminforbruk flasker à 100 ml	Selvforsynings- grad %
1970	2700	184
1971	3700	124
1972	4760	93
1973	12700	34

til fraksjonering. Prisen på samme mengde albumin 20 % konsentrat er kr. 322,88 direkte fra Norsk Medisinaldepot, eller kr. 419,79 (prisene eksklusive merverdigavgift). Leger som ordinerer albumininfusjoner, bør ta økonomiske hensyn når dette ikke forringer behandlingen.

#### Produksjon og forbruk av albumin

Forbruket av fibrinogen og normale gammaglobuliner er relativt lite og dekkes av det plasma vår blodtransfusjonstjeneste i dag stiller til disposisjon for slik produksjon.

Med den sterkt økte bruk av albumin i de senere år er plasma for fremstilling av albumin blitt mangelvare. Det plasma vi kan stille til disposisjon, blir levert til KABI AB i Stockholm for fraksjonering. Til og med 1972 leverte Norge mer eller omtrent like meget plasma som var nødvendig for fremstilling av det albumin vi brukte. I 1973 steg forbruket enormt uten at leveransene av plasma økte. Vår selvforsyningsgrad sank til 34 % (tab. 3) og forventes å synke ytterligere.

I den utstrekning vi ikke selv kan dekke behovet for plasma, må det dekkes fra andre hold. Dels kjøpes blodgiverplasma fra U-land, dels utvinnes albumin fra placentamateriale som innsamles i stor målestokk i blant annet øst-europeiske land og Middelhavsland. I medisinsk og etisk henseende må det ansees for uønsket og uverdigg for Norge å være avhengig av blodgiverplasma fra U-land. Medisinsk kan vi ikke regne med at disse stiller de samme krav til blodgiverens helsetilstand som vi gjør, og etisk kan vi ikke forsvare at et i sosial henseende velutviklet land som Norge importerer blod til transfusjon og fraksjonering fra land som trenger det mer selv.

Det økte forbruk av albumin, særlig ved kirurgiske avdelinger, skyldes formodentlig først og fremst økende erkjennelse av at albumin er et naturlig kolloid med mange spesielle funksjoner som ikke kan erstattes av «ikke-naturlige» kolloider som dextran eller gelatinpreparater. I tillegg til å opprettholde et fysiologisk kolloid-osmotisk trykk i plasma (albumin svarer normalt for ca. 80 % av dette), fungerer albumin som «transportprotein» for ioner, metaller, fettsyrer, aminosyrer, bilirubin, enzymer, hormoner, metabolitter og visse medikamenter (13). Disse transportfunksjoner kan ikke erstattes av noen kjente syntetiske makromolekyler. Humant albumin er en fysiologisk «plasmaekspander» ved hypovolemiske tilstander som skyldes plasmatap; det senker blod- og plasmaviskositeten, desaggregerer røde blodlegemer, kan gis uavhengig av pasientens blodtype og med-

fører i motsetning til homologt plasma ingen risiko for overføring av hepatittvirus. Bivirkninger er ytterst sjeldne og lette (i hovedsaken temperaturstigning). Albuminkonsentrat (20 eller 25 %) i enheter på 100 eller 125 ml er lett transportable og har lang holdbarhet (minst 2 år i kjøleskap). De albuminpreparater som er på markedet i Norge, medfører ikke risiko for sensibilisering overfor vevsantigener (HL-A antigener).

Nyere undersøkelser har vist at albumintapet ofte undervurderes etter brannskader, traumer, større operasjoner, spesielt abdominalinngrep, septisk sjokk, cancer ventriculi, ulcerøs colitt og Crohns sykdom. Dette har utvilsomt bidratt til det økte albuminforbruk (5, 8, 15). Det må advares mot ukritisk bruk av det meget dyre albumin, f. eks. ved akutt lungeødem (8), og leger bør kjenne til den moderne oppfatning av autoreguleringen av det interstitielle væske- og plasmavolum for rasjonell bruk av albumin ved hypoproteinemiske (hypoalbuminemiske) tilstander (1).

#### Dekningsmåte for plasma til fremstilling av albumin og andre plasmafraksjoner

Skulle vi ha vært selvforsynte med plasma for fremstilling av albumin i 1973, måtte vi ha tappet 4 250 liter plasma eller 8 500 liter blod eller 17 000 blodgivninger mer enn de ca. 120 000 som ble tappet i 1973.

Disse 4 250 liter plasma kunne imidlertid også fremskaffes på annen måte. Ved i større utstrekning å anvende deplasmatisert blod, ville man lett komme til målet. 4 250 liter plasma kan fremskaffes ved å fjerne 250 ml plasma fra 17 000 blodenheter. Ved de sykehus som forsynes av Blodbanken ved Ullevål sykehus, har det foreløpig lyktes å oppnå at over 30 % av blodet blir gitt som deplasmatisert blod.

Blodbanken ved Ullevål sykehus alene dekker dermed over 40 % av landsbehovet for plasma til fraksjonering. Tilsvarende bestrebelse ved et par andre blodbanker er således nok til å dekke behovet. Det man bør bestrebe seg på, er at normovolemiske anemier behandles med deplasmatisert blod i stedet for fullblod. Dessuten bør annenhver enhet blod som gis for å erstatte blodtap, f. eks. under operasjoner, gis som deplasmatisert blod. Vanlig fullblod har lav hematokritt (30–40 %) som følge av fortynningen med preserveringsvæske. Deplasmatisert blod har høy hematokritt (ca. 70 %). Ved å gi annenhver enhet som fullblod og deplasmatisert blod, oppnår man i gjennomsnitt å gi blod med en lett forhøyet hematokritt, hvilket som regel må antas å være en fordel for pasienten.

#### Nyttappet blod

Visse koagulasjonsfaktorer (spesielt faktor VIII) og blodplater er labile. De er til stede i normal mengde og funksjonsdyktig stand bare i få timer etter at blodet er tappet. Etter 24 timer er faktor VIII redusert til ca. 80 % og platene til ca. 40 % (fig. 2). Hvis det er grunn til å gi plater og/eller faktor VIII, bør blodet være nyttappet, iallfall ikke over 24 timer gammelt. En ukomplisert tapping er nødvendig for å unngå aktivering av koagulasjonsfaktorer under tappingen.



Fullt kjennskap til pasientens koagulasjons- og blødningsstatus er avgjørende for en rasjonell bruk av nytappet blod eller eventuelle komponenter.

#### Koagulasjonsfaktorene VIII og IX

Det totale antall blødere i Norge er ikke nøyaktig kjent, men i 1973 var det registrert 255 blødere (182 hemofili A, 54 hemofili B, 19 von Willebrands sykdom). En del moderate og milde blødere og ganske mange pasienter med von Willebrands sykdom er antagelig ennå ikke registrert.

Tidligere ble disse pasientene behandlet med transfusjoner av blod og plasma. Denne behandlingen var mange ganger ikke tilstrekkelig til å stanse blødningene på et tidlig tidspunkt. Den var også tungvint og krevde som regel innleggelse. Resultatet ble lange sykehusopphold og økende invalidisering. Den moderne behandling er tidligst mulig infusjon av tilstrekkelige doser konsentrat av den manglende faktor (VIII for hemofili A og von Willebrands sykdom og IX for hemofili B) ved alle blødninger av noen betydning. Ca. 10 % av alvorlige A-blødere og ca. 5 % av alvorlige B-blødere danner antistoff mot den manglende faktor og blir resistente mot behandlingen. Denne immunisering er ikke avhengig av transfusjonsmidlet og skjer oftest tidlig. Selv et restriktivt behandlingsregime gir derfor immunisering hos de fleste potensielle antistoffdannere, og det er en alminnelig oppfatning at faren for immunisering ikke bør avholde en fra en aktiv behandling (3). Ved vanlige ledd- og muskelblødninger er det tilstrekkelig med en enkelt infusjon av ca. 10–12 E/kg legemsvekt (1 E = normal faktormengde i 1 ml plasma), eventuelt gjentatt dagen etter. Denne behandling kan gis ambulant av familielegen, ved lokalsykehuset, eller hjemme av pasienten selv eller av en pårørende. Hjemmetransfusjoner tas i bruk i økende grad, og resultatene er gode (9). Forsøk er nå i gang ved Institutt for blødere i Oslo, og vi regner med at denne behandlingen vil komme i alminnelig bruk i løpet av få år. Dette forutsetter tilstrekkelige mengder av gode, frysetørrede konsentrater. Dette behovet er snart dekket ved innenlandsk produksjon, og preparatene kan forskrives på blå resept.

Det må understrekes at alle alvorlige blødninger (inklusive muskelblødninger i underarm, psoas og legg) må behandles i sykehus, eventuelt i samråd med Rikshospitalet, Hematologisk seksjon.

**Faktor VIII konsentrat.** Totalbehovet har vært anslått til kryoprecipitat fra 25 000 enheter blod. Av disse produsertes i 1974 14 135 ved Ullevål sykehus, Blodbanken. Restbehovet blir tilnærmet dekket ved produksjon ved andre blodbanker. Ullevåls preparat leveres frysetørret. Hvert hetteglass inneholder kryoprecipitat fremstilt av ca. 1 500 ml plasma fra 6 givere. Det leveres også «barneporasjoner» fremstilt av 750 ml plasma fra 3 givere. Voksen porasjon løses i 40 ml sterilt vann, barneporasjon i 20 ml. I begge tilfelle er faktor VIII-aktiviteten av det oppløste preparat gjennomsnittlig 12 IE. pr. ml, men kan variere noe fra hetteglass til hetteglass. Utbyttet ved fremstillingen er altså ca. 30 %. Det bør

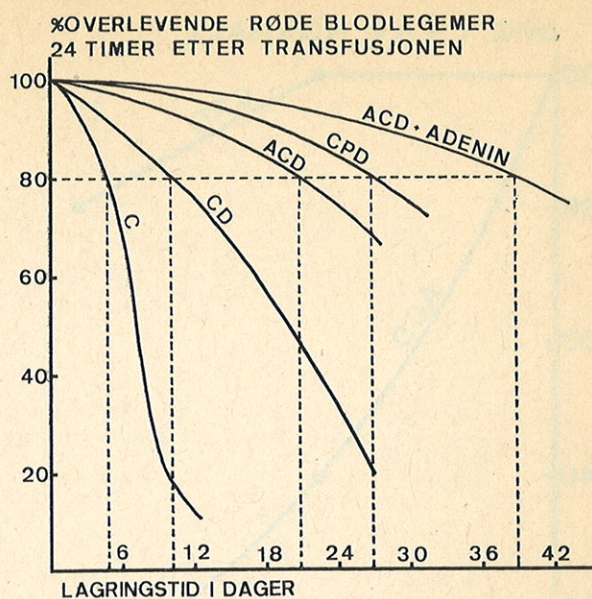


Fig. 3

Prosent overlevende erythrocytter 24 timer etter transfusjon av erythrocytter lagret varierende tid i forskjellige preserveringsvæsker ved 4° C. Det alminnelige krav er at minst 80 % fortsatt skal være i kretsløpet 24 timer etter overføringen. C = citrat, CD = citrat-glukose, ACD = sur citrat-glukose, CPD = citrat-fosfat-glukose

organiseres et samarbeid, slik at kryoprecipitat også fra andre blodbanker kan leveres frysetørret.

**Faktor IX konsentrat.** Behovet dekkes ved den produksjon av frysetørret konsentrat som er etablert ved Ullevål sykehus, Blodbanken. Ved denne utvinnes faktor IX av ca. 2 500 liter plasma pr. år. Den fremstillings-teknikk som anvendes, gir et utbytte på ca. 50 % og et innhold av 30–40 E/ml av faktor IX når preparatet er oppløst og ferdig til infusjon.

#### Preservering av blod

##### Ny preserveringsvæske for blod

I løpet av det siste år har transfusjonstjenesten i de fleste vest-europeiske land i stor utstrekning gått over fra ACD-væske til CPD-væske for preservering av blod.

ACD står for acid-citrate-dextrose; CPD står for citrate-phosphate-dextrose. Den vesentlige forskjell mellom de to er at CPD-oppløsningen er mindre sur enn ACD-oppløsningen. CPD-oppløsningen gir minst like lang levetid for erythrocyttene etter lagring (fig. 3), men har sin vesentlige fordel i at den bevarer erythrocyttenes innhold av DPG (2,3 difosfoglycerat) langt bedre enn ACD-oppløsningen (fig. 4). Ved lagring med ACD-oppløsning er erythrocyttenes innhold av DPG redusert med 60 % etter 1 uke og med 90 % etter 2 uker. For CPD er de tilsvarende verdier 0 % og 20 %. DPG-innholdet er en god indikator for erythrocyttenes evne til å avgi oksygen. Denne evne bevares således langt bedre med CPD som preserveringsvæske. Erythrocytter med redusert DPG-innhold vil riktignok etter en del timers sirkulasjon hos mottageren gjenvinne sitt normale DPG-innhold, men ofte vil mottageren nettopp på tidspunktet for blodtransfusjonen ha det største behov for en intakt oksygentransporterende evne hos erythrocyttene.



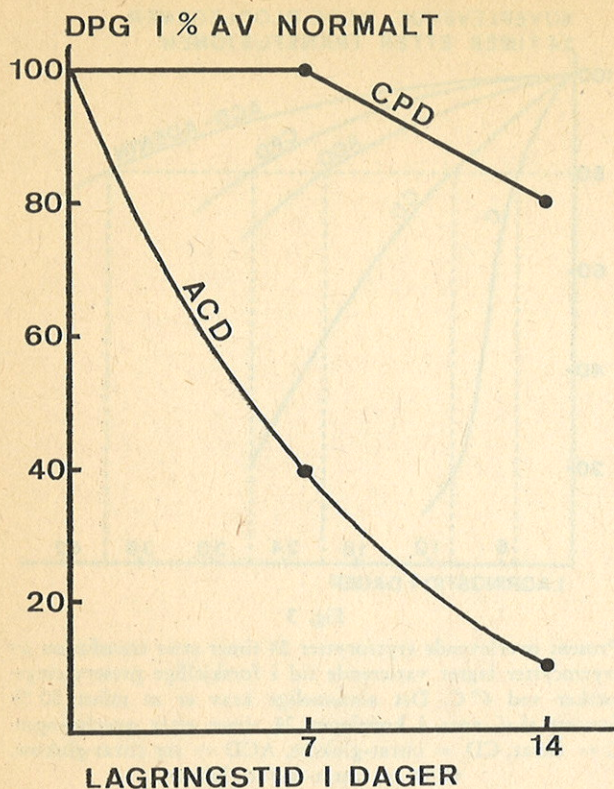


Fig. 4

DPG-innhold i prosent av det normale i erythrocytter lagret varierende tid i ACD- og CPD-væske ved 4° C

#### Dyppfrysing av røde blodlegemer for transfusjon

Metoder for dyppfrysing og langvarig lagring av røde blodlegemer er utviklet i løpet av de siste 25 år. Den teknikk som er tatt i bruk ved Ullevål sykehus, bygger på tilsetning av glycerol til en endelig konsentrasjon på ca. 20 % og rask nedfrysing og oppbevaring ved hjelp av flytende nitrogen. Etter opptining må glycerolet fjernes ved vasking.

Foreløpig blir dyppfryste røde blodlegemer langt mer kostbare enn erythrocytter fra vanlig blod, ikke minst fordi vaskeprosessen etter opptining er besværlig og arbeidskrevende.

Først når man finner frem til en preserveringsvæske som ikke behøver fjernes før erythrocyttene overføres, eller det utvikles en langt enklere vaskeprosess, kan dyppfrysing bli en konkurrerende metode til preservering i flytende tilstand ved vanlige blodtransfusjoner. Inntil så skjer, har imidlertid dyppfryst blod sine klare indikationsområder:

a. Den nærmest ubegrensede lagringstid gjør det mulig å holde lagre av sjeldne blodtyper uten risiko for at enhetene skal bli for gamle før det blir bruk for dem. På denne måten kan man sikre seg tilstrekkelige lagre av sjeldne typer til å dekke selv betydelige etterspørslar.

b. De sjeldne pasienter som bare synes å være fortløpende med seg selv, kan ha sine private lagre av blod for en påkommende situasjon.

c. For å unngå unødig immunisering med fremmede vevsantigener, kan transplantasjonskandidater transfunderes med eget blod, dersom man lar dem gi en del

blodenheter til eget bruk på et tidspunkt da de fremdeles kan tappes for noe blod.

d. Frysing og etterfølgende vasking av erythrocyttene er en av de mest effektive måter man foreløpig har til å lage «leukocytffattig blod». Slike erythrocytter er derfor et av de beste preparater til å behandle anemi hos f. eks. nyretransplantasjonskandidater, dersom man ikke kan gi autologt blod.

#### Emballasje

I de senere år er beholdere av myk plast blitt den dominerende emballasje for blod og blodprodukter. 90 % av det blod som tappes her i landet, blir nå tappet på plastposer. Plastemballasjen kan leveres som sett hvor opptil fire poser er forbundet med hverandre med slanger til et lukket system.

Ved sentrifugering, eventuelt kombinert med spesiell temperaturpåvirkning, kan man adskille forskjellige komponenter og isolere disse i de enkelte poser. Det komplett lukkede system sikrer mot bakteriell kontaminasjon ved disse prosedyrer.

Plastemballasjen har også gjort vanlige blodtransfusjoner sikrere ved å eliminere vesentlige kilder til bakteriell kontaminasjon og til luftemboli både under tapping og infusjon av blodet.

Også et rikt utvalg av infusjonsvæsker er nå tilgjengelig på myk plastemballasje. Dette gjør det mulig å administrere flertallet av infusjoner med samme teknikk.

#### Forlikelighetsprøver

På dette område er det ikke skjedd noe vesentlig nytt siden det ble klart at anti-globulinteknikken skal anvendes ved enhver forlikelighetsprøve. Man må imidlertid være klar over at den vanligste årsak til de farlige hemolytiske transfusjonsreaksjoner er forveksling av prøver eller pasienter og feilmerking av prøveglass.

I noen tilfelle klarer man ikke å skaffe tilstrekkelig ABO typelikt blod raskt nok og må gi ikke ABO typelikt blod. Oftest gjelder det pasienter med blodtype B eller AB, og særlig Rh negative. Da skal man huske: har man ikke AB-blod til en mottager som er AB, skal denne ha A-blod og *ikke* O-blod. Har man ikke B-blod til en B-mottager, skal denne ha O-blod. Det man skal tilstrebe, er altså: a) ikke å gi blodlegemer som inneholder ABO-antigener som mottageren normalt har antistoffer mot, og b) ikke å gi plasma som inneholder anti-A til en mottager som har A-antigenet.

Årsaken til at konstallasjonen A-antigen – anti-A er så meget farligere enn B-antigen – anti-B, er at både antigen og antistoff vanligvis er sterkere for A enn for B. Dessuten kan det være visse omstendigheter med undertypene av A-antigenet som kan gjøre det særlig risikabelt å gi plasma som inneholder anti-A til en som har A-antigenet.

Dersom man må tilføre en pasient blod før det er mulig å utføre blodtypebestemmelse, bør pasienten få O Rh negative blodlegemer hvorfra storparten av plasmaet er fjernet. Med plastutstyr er det lett å ha noen slike enheter O Rh negativt blod stående ferdig sentrifugert for dette formålet. I tillegg til de O Rh negative



blodlegemer kan man gi saltvann, et plasmasubstitutt eller AB-plasma etter ønske.

Et viktig fremskritt er bruken av HL-A forlikelig giver til de få pasienter som trenger stadige platetransfusjoner. Med omhyggelig utvalgte givere kan slike pasienter, f. eks. med reversibel aplastisk anemi, holdes i live mens de venter på remisjon.

#### *Ambulant transfusjon*

Et viktig praktisk fremskritt er innføringen av ambulante transfusjoner til godt undersøkte, relativt friske og oppegående pasienter som trenger gjentatte transfusjoner (blødere, pasienter med kronisk anemi av forskjellige årsaker). Pasientene sparer tid, og helsetjenesten sparer sengeplasser og derved penger.

#### *Transfusjonskomplikasjoner*

Ved en vel organisert transfusjonsservice vil komplikasjonsfrekvensen for tiden vanligvis ligge på 1 til 2 pr. 100 overførte blodenheter.

Det største antall komplikasjoner er frysninger og temperaturstigning og skyldes i de fleste tilfelle leukocytantistoffer. Disse reaksjoner kan som regel unngås ved å gi leukocytfattig blod. Større blodbanker bør kunne påvise leukocytantistoffer (se senere om organisering av blodtransfusjonstjenesten).

Den transfusjonskomplikasjon som for tiden tiltrekker seg størst oppmerksomhet, er hepatitt B. Påvisning av hepatitt B-antigenet (HB Ag) er en av de viktigste kontrollundersøkelser vi for tiden underkaster givene. På et internordisk møte av blodbankleger i Helsinki i mai 1974 ble enstemmig anbefalt at undersøkelse på HB Ag skulle utføres på alle blodgivere, og at undersøkelsen burde gjentas med noen års mellomrom. Det ble videre ansett som fordelaktig å undersøke samtlige blodenheter på HB Ag. Erfaring fra Blodbanken ved Ullevål sykehus viser at tidligere HB Ag negative givere slår om til å bli HB Ag positive tilstrekkelig ofte til at man bør kontrollere givene hver gang de tappes. Videre skal man være oppmerksom på at en enhet blod kan være smittefarlig selv om undersøkelsen på HB Ag har hatt negativt utfall.

#### *Organisering av blodtransfusjonstjenesten*

Bare syv av våre sykehus har blodbank med sjef som har spesialutdannelse på dette felt. De andre sykehusene har organisert blodbankstjenesten ved hjelp av laboratorieteknikere og interesserte, men ikke spesialutdannede leger. På lengre sikt kan det ikke være tvil om at blodbankene ved sentralsykehusene bør ledes av leger som er spesialister i immunhematologi. De sentrale medisinske myndigheter bør påse at dette blir gjennomført.

Sjefen for sentralsykehusets blodbank bør tjene som konsulent for de øvrige blodbanker og koordinere transfusjonstjenesten i fylket. Til dette laboratorium bør kunne henvises undersøkelser som de øvrige blodbanker i fylket ikke kan utføre selv, f. eks. påvisning av leukocytantistoffer.

Det ser nå ut til at den foreslåtte spesialitet klinisk immunologi vil bli inkorporert i den etablerte spesialitet immunhematologi. Dette vil ytterligere forsterke behovet for opprettelse av immunhematologiske laboratorier med blodbank og klinisk immunologisk service ved sentralsykehusene. Virksomhetsområder og oppgaver vil hensiktsmessig kunne fordeles etter intensjonene i *Stortingsmelding nr. 9, 1974-75 om Sykehusutbygging m. v. i et regionalisert helsevesen.*

Endelig bør landets samlede transfusjonstjeneste koordineres av et landsråd for blodbankene. Dette råd bør sørge for et effektivt samarbeid om felles oppgaver. Ikke minst har transfusjonstjenesten for bløderne tydelig vist at det er behov for et slikt samarbeid, jfr. at det har tatt 10 år å innføre behandlingen med kryoprecipitat i Norge. En av rådets første oppgaver bør være å ta standpunkt til det viktige spørsmål om det bør opprettes et sentralt laboratorium for plasmafraksjonering her i landet.

#### *Litteratur*

1. Aukland, K.: Autoregulation of interstitial fluid volume. *Scand. J. clin. Lab. Invest.* 1973, 31, 247-254.
2. Becker, G. A. & Aster, R. H.: Red blood cell transfusion. *Transfusion (Philad.)* 1973, 13, 109-111.
3. Biggs, R.: Haemophilia and its related conditions: a brief guide to diagnosis and treatment. M. R. C. Memorandum No 44, Her Majesty's Stationary Office, London 1944, 42.
4. Crowley, J. B. & Valeri, C. R.: The purification of red cells for transfusion by freeze preservation and washing II. The residual leukocytes platelets and plasma in washed, freeze preserved red cells. *Transfusion (Philad.)* 1974, 14, 196-202.
5. Deysine, M., Lieblich, N. & Aufses, A. H.: Albumin changes during clinical septic shock. *Surg. Gynec. Obstet.* 1973, 137, 475-478.
6. Diepenhorst, P. & Engelfriet, C. P.: Removal of leukocytes from whole blood and erythrocyte suspensions by filtration through cotton wool. V. Results after transfusion of 1820 units of filtered erythrocytes. *Vox Sang.* (Basel). In press.
7. Howland, W. S., Schweizer, O. & Gould, P.: Massive blood replacement. Pp. 105-109 i Malinin, T. I. et al., eds. *Acute fluid replacement in the therapy of shock.* Stratton intercontinental medical book corporation. New York 1974.
8. Hoyer, R. C. et al.: Fluid volume and albumin kinetics occurring with major surgery. *J. Amer. med. Ass.* 1972, 222, 1255-1261.
9. Levine, P. H.: Efficacy of self-therapy in hemophilia. A study of 72 patients with hemophilia A and B. *New Engl. J. Med.* 1974, 291, 1381-1384.
10. Marty, A. T.: Hyperoncotic albumin therapy. *Surg. Gynec. Obstet.* 1974, 139, 105-109.
11. McCullough, J.: Blood components therapy. *Geriatrics* 1974, 29, 85-93.
12. Moss, G. S. & Saletta, J. D.: Traumatic shock in man. *New Engl. J. Med.* 1974, 290, 724-726.
13. Rothschild, M. A., Oratz, M. & Schreiber, S. S.: Albumin synthesis. *New Engl. J. Med.* 1972, 286, 748-757.
14. Schorr, J. B. & Marx, G. F.: New trends in interoperative blood replacement. *Anesth. Analg. Curr. Res.* 1970, 49, 646.
15. Skillman, J. J. et al.: Loss, replacement and rationale for use of albumin in shock. Pp. 201-209 i Malinin T. I. et al., eds. *Acute fluid replacement in the therapy of shock.* Stratton intercontinental medical book corporation, New York 1974.