
Immunbiologi – transfusjonens neglisjerte side

REDAKSJONELT

ØYSTEIN FLESLAND

Sentrallaboratoriet
Bærum sykehus
1306 Bærum postterminal

BJARTE G. SOLHEIM

Øystein Flesland (f. 1955) er seksjonsoverlege og leder av Norsk forening for immunologi og transfusjonsmedisin.

Bjarthe G. Solheim (f. 1941) er professor i transfusjonsmedisin og leder for spesialitetskomiteen i immunologi og transfusjonsmedisin

Immunologisk institutt
Rikshospitalet
0027 Oslo

Smitterisikoen for virussykdommer som HIV-infeksjon og hepatitt er lav i den vestlige verden. Likevel innføres stadig nye obligatoriske tester, etter press fra pasientgrupper og påbud fra farmasøytiske myndigheter, for å sikre industriell plasmafraksjonering. Imidlertid er faren for bakterieoppvekst fra sporkontaminasjoner i lagrede blodprodukter et større problem, som til nå har fått langt mindre oppmerksomhet (1).

Minst like bekymringsfullt er blodprodukteneffekt på blodmottakerens immunapparat på kort og lang sikt. Mest kjent er blodtransfusjoners immunmodulerende effekt, som bl.a. kan gi økt hyppighet av postoperative infeksjoner og cancerresidiv hos transfunderte sammenliknet med ikke-transfunderte (2). Mekanismene for dette er bare delvis kjent, men blodgiverens leukocytter og bestanddeler i plasmaet synes å spille en viktig rolle. Jakten på mulige mekanismer har bidratt til et nytt forskningsfelt, ”transfusjonsimmunbiologi”, som vi bare aner begynnelsen på.

Ett eksempel på forskning innen transfusjonsimmunbiologi er studier av apoptose eller programmert celledød i transfusjonsblod (3). Først antok man at apoptose ikke var relevant for transfusjonsblod, som for det meste består av ikke-kjerneholdige celler. Men i dag vet vi at erytrocytter og trombocytter avsnører små partikler under lagring, og at leukocytter disintegrerer ved apoptose. Den naturlige apoptosen starter under lagring, men fullføres ikke under de lagringsbetingelsene som benyttes. I transfusjonssammenheng har lekkasje av intracellulære substanser i bl.a. trombocyttkonsentrater vist seg å være en årsak til hyppig forekommende febrile transfusjonsreaksjoner. Frigjøring av normalt intracellulære substanser under lagring av blodprodukter kan også gi opphav til danning av antistoffer (autoantistoffer), men det er ikke påvist økning i autoimmune sykdommer etter transfusjoner. Både antall febrile transfusjonsreaksjoner og danningen av enkelte autoantistoffer kan reduseres ved å fjerne leukocytter som ledd i blodkomponentproduksjonen.

Studier av stoffer som akkumuleres i plasmaet etter som cellene i transfusjonsblodet disintegrerer, er et viktig forskningsområde. Histamin, myeloperoksidase og plasminogenaktivatorinhibitor type 1 (PAI 1) er tumormodulerende proteiner som frigjøres. Transfusjonsblodets lagringstid, fremstillingsmetoder og tilsetningsstoffer kan være avgjørende for mengden av disse stoffene som til slutt transfunderes. Nylig er det f.eks. vist at mengden vaskulær endotelial vekstfaktor, som bl.a. regulerer vaskulariteten i svulster, og PAI 1 varierer signifikant med forskjellige fremstillingsmetoder av transfusjonsblod (4). Videre er det vist at plasmaet som følger med erytrocyttene når de transfunderes, inneholder stoffer som kan stimulere blodmottakers egne polymorfonukleære celler til å frigjøre IL-8 og sekretorisk fosfolipase A₂. Transfundert blod er således et inflammatorisk agens. Fordi blodposesystemer og tappeløsninger fortsatt ikke er fullt ut biokompatible, stimuleres leukocytter til cytokinproduksjon, mens trombocytter samt koagulasjons- og komplementfaktorer delvis aktiveres (5), noe som også kan påvirke mottaker av blodprodukter.

I egne studier har vi sett store forskjeller i erytrocytters evne til å frigi oksygen etter transfusjon (forskjeller i innhold av 2,3-difosfoglyserat (DPG)) og i stabiliteten av koagulasjonsfaktorer etter lagring av blod under ulike betingelser. Tappeløsninger, tilsetningsvæsker og tilstedeværelse av leukocytter er viktige faktorer. Dette kan ha betydning for den enkelte pasient og for utbyttet av de verdifulle koagulasjonsfaktorene når plasmaet fraksjoneres.

Etter transfusjon av cellulære blodprodukter er det mulig å påvise levende leukocytter fra blodgiveren hos blodmottakeren i lang tid (6). Denne mikrokimerismen kan være en del av forklaringen på den immunmodulerende effekt av transfusjonsblod.

Hvilke konsekvenser vil forskning i transfusjonsimmunbiologi få for pasientene? Smitteprofylaktiske tiltak har vært gjennomført ved påbud, ofte med liten kostnad-nytte-effekt. Hovedsakelig som følge av disse tiltakene er for eksempel prisen på SAGMAN-erytrocytter mangedoblet. Dette er med på å redusere betalingsviljen for innføring av nye produkter basert på økte kunnskaper i transfusjonsimmunbiologi. For eksempel er leukocyttrfiltrering i forbindelse med fremstilling av blodkomponenter gjennomført for flere år

siden ved noen sykehus, mens man ved andre sykehus har latt være. Økte direkte kostnader er lette å se. Besparelser i form av færre komplikasjoner og kortere liggetid er vanskelig å dokumentere. Ingen tviler på at leukocytffiltrert blod er et bedre produkt, men er det så mye bedre at det forsvarer de økte kostnadene? Det spørres etter kostnad-nytte-analyser, men slike undersøkelser er i praksis vanskelige, og muligens uetiske (2).

Nye kvalitetskrav på grunn av større transfusjonsimmunbiologiske kunnskaper og eventuelle nye smittesikrende tiltak vil representere en betydelig økonomisk utfordring. Økt automatisering av analyser, sentralisert smittetesting samt nasjonalt innkjøpssamarbeid kan redusere omkostningene. Et annet tiltak er redusert blodforbruk gjennom strengere indikasjoner for transfusjon, kombinert med blodsparende tiltak. En ekspertgruppe fra WHO (7) påpekte nylig at ansvarliggjøring av klinikerne med krav om registrering av transfusjonsindikasjon i pasientjournalen, pasientsamtykke for transfusjon, bedre utnyttelse av pasientens egne blodressurser og nøye transfusjonsoppfølging fører til minst 20 % reduksjon i forbruket av blod. Frigjøring av ressurser ved tiltak på disse områdene kunne finansiere innføringen av bedre produkter, basert på transfusjonsimmunbiologisk kunnskap.

LITTERATUR

1. Blajchman MA. Bacterial contamination and proliferation during the storage of cellular products. *Vox Sang* 1998; 74 (suppl 2): 155 – 9.
2. Blajchman MA. Transfusion-associated immunomodulation and universal white cell reduction: are we putting the cart before the horse? *Transfusion* 1999; 39: 665 – 70.
3. Snyder EL, Kutler DJ. Apoptosis in transfusion medicine: of death and dying – is that all there is? *Transfusion* 2000; 40: 135 – 8.
4. Nielsen HJ, Werther K, Mynster T, Brünner N. Soluble vascular endothelial growth factor in various blood transfusion components. *Transfusion* 1999; 39: 1078 – 83.
5. Hetland G, Mollnes TE, Bergh K, Høgåsen K, Bergerud UE, Solheim BG. Effect of filtration and storage of platelet concentrates on the production of the chemotaxins C5a, interleukin 8, tumor necrosis factor α , and leukotriene B₄. *Transfusion* 1998; 38: 16 – 22.
6. Lee TH, Paglieroni T, Ohto H, Holland PV, Busch MP. Survival of donor leucocyte subpopulations in immunocompetent transfusion recipients: frequent long-term microchimerism in severe trauma patients. *Blood* 1999; 9: 3127 – 39.
7. WHO expert group. Rational transfusion therapy – improving the quality of care by reducing inappropriate blood transfusion and promoting the use of alternatives. *Transfusion Today* 2000; 43 (suppl): 1 – 15.

Publisert: 10. september 2000. Tidsskr Nor Legeforen.

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2026. Lastet ned fra tidsskriftet.no 24. juni 2026.