Organisering af indsamling og fordeling af blod samt fremstilling af blodfraktioneringsprodukter

Betænkning fra det af indenrigsministeriet den 11. februar 1977 nedsatte blodproduktudvalg

ex. 2
DET JURIDISKE LABORATORIUM VED KØBENHAVNS UNIVERSITET
21.644a

BETÆNKNING NR. 907
1980

ISBN 87-503-3536-7

In 00-19-bet.
Eloni Tryk . København

INDHOLDSFORTEGNELSE

Side

1. Indledning . . . 7
   1.1. Udvalgets nedsættelse . . . 7
   1.2. Udvalgets sammensætning . . . 8
   1.3. Udvalgets virksomhed . . . 9

2. Sammenfatning af betænkningens hovedlinier . . . 11
   2.1. Indledning . . . 11
   2.2. Beskrivelse af området blod og blodprodukter .. 12
   2.3. Udvalgets overvejelser og forslag . . . 20

3. Faglige og tekniske omstændigheder ved fremskaffelse af blod . . . 28
   3.1. Indledning . . . 28
   3.2. Blodets sammensætning . . . 29
        Blodets bestanddele . . . 29
        Bestanddelene i en blodportion . . . 31
        Blodtyper . . . 33
   3.3. Tapning af blod m.v. . . . 34
        Tappeprocedurer . . . 34
        Plasmaferese . . . 37
        Leukaferese . . . 39
        Sundhedsmæssige krav til donorer . . . 39
        Laboratoriekontrol med det tappede blod . . . 41

4. Fremstilling af blodprodukter . . . 44
   4.1. Definitioner . . . 44
   4.2. Fremstilling i blodbanker (blodkomponenter) ... 47
        Erythrocytkoncentrat . . . 47
        Vasket erythrocytsuspension . . . 49
        Dybfrosne erythrocyter . . . 50
        Leukocytfattigt blod . . . 50
        Friskt frosset plasma . . . 51
        Rekonvalescentplasma og plasma fra uddateret bankblod . . . 52
        Thrombocytholdigt plasma . . . 52
        Thrombocytkoncentrat . . . 52
        Granulocytsuspension . . . 53
        Cryopræcipitat . . . 53
        Samtidig fremstilling af flere blodprodukter fra samme blodportion . . . 54
   4.3. "Industriel" fremstilling (blodderivater) . . . 58
        Den industrielle fremstilling . . . 58
        Industrielt fremstillede produkter . . . 61
        Udbytter ved faktor VIII fremstilling . . . 64

Side

4.4. Oversigt over blodderivater tilgængelige i Danmark 67

5. Klinisk anvendelse af blod og blodprodukter 69
5.1. Anvendelse af fuldblod 69
Frisktappet fuldblod 70
Bankblod (fuldblod) 70
5.2. Anvendelse af blodprodukter 72
Erythrocytkoncentrat (pakkede røde blodlegemer, "pakket blod") 73
Leukocytfattigt blod 73
Plasma 74
Cryopræcipitat 74
Anvendelse af blodderivater 75

6. Eksisterende organisatoriske, strukturelle og legale forhold 76
6.1. Donorer 76
Tappefrekvenser 79
Betalingsspørgsmål 81
Forsikringsordninger 82
6.2. Donororganisationer 83
Danmarks Frivillige Bloddonorer (DFB) 83
Storkøbenhavns Frivillige Bloddonorer (SFB) ... 87
DFB's sikringsfond 89
Bloddonorernes Forskningsfond 90
6.3. Blodbanker 90
6.4. Stationær/mobil indsamling af blod 93
6.5. Statens Seruminstitut 94
6.6. Nordisk Insulinlaboratorium 97
6.7. Andre fremstillingsvirksomheder 99
6.8. Den hidtidige ordning vedrørende fremskaffelse af blodplasma til fremstilling af blodfraktioneringsprodukter 100
6.9. Lægemiddelloven og apotekerloven 102

7. Kvantitative oplysninger om blod og blodprodukter .. 105
7.1. Indledning. Beskrivelse af kilderne 105
7.2. Blodtapninger 107
7.3. Anvendelse af den til rådighed værende mængde blod 109
7.4. Eksport af blod og blodprodukter 114
7.5. Importen af blodprodukter 115
7.6. Samlet opgørelse over det danske forbrug af blod og blodprodukter 117

8. Blod og blodprodukter i international sammenhæng ... 118
8.1. Indledning 118
8.2. Blodtapning og organiseringen heraf 118
8.3. Anvendelsen af blod og blodprodukter 121
8.4. Fremskaffelse af plasma til produktion af blodderivater 126

9. Udvalgets overvejelser 130
9.1. Indledning 130
9.2. Behovet for blod og blodprodukter 131
Faktor VIII behovet som regulator 134
Vurdering af faktor VIII behovet 136

Side

9.3. Blodøkonomi 137
9.4. Tappevirksomhed 139
9.5. Organiseringen af indsamling af blod 141
9.6. Organisationen af produktionen af blodprodukter 143
9.7. Økonomi 145
9.8. Styringen af blod- og blodproduktområdet 147
Den administrative model 149
Lovmodellen 151
9.9. Lægemiddellovens og apotekerlovens bestemmelser 153

lo. Udvalgets forslag 154
10.1. Indledning 154
10.2. Fremskaffelse af blod og tilrettelæggelsen af tapninger 154
10.3. Tilvejebringelse af friskt frosset plasma 157
10.4. Fremstilling af blodkornponenter og blodderivater 159
10.5. Organisatoriske forhold 162
10.6. Lovudkast med bemærkninger 165

Litteraturfortegnelse 178

Bilagsfortegnelse 179

Bilag 180

Ordliste 198

1. INDLEDNING.

1.1. Udvalgets nedsættelse.

Den 11. februar 1977 nedsatte indenrigsministeriet et udvalg til at belyse forholdene omkring den fremtidige organisering af indsamling og fordeling af blod samt fremstilling af blodfraktioneringsprodukter.

Udvalget skulle med udgangspunkt i den bestående donorordning med frivillige, ubetalte donorer belyse det danske behov for blodfraktioneringsprodukter for så vidt angår produkttyper og mængder. Udvalget skulle i første omgang koncentrere sig om de kendte produkttyper, herunder specielt produkter til brug i hæmofilibehandlingen. Endvidere skulle udvalget undersøge, hvorledes en optimal udnyttelse af de danske donorers blod sikres fra blodet tappes, via fremstillingsprocessen til de færdige produkter. Som led heri skulle udvalget opstille en eller flere modeller for indsamling og fordeling af blod samt redegøre for, hvor fremstillingen af blodfraktioneringsprodukter bør finde sted.

Baggrunden for udvalgets nedsættelse skal findes i en række særlige forhold vedrørende blod og blodprodukter. Den begrænsede adgang til at fremskaffe blod gør, at blod kan blive en mangelvare i situationer, hvor efterspørgslen er stigende. Der har gennem årene kunnet konstateres en jævnt stigende efterspørgsel efter blod til transfusionsformal, som har kunnet dækkes af et stadig større antal tapninger. Denne ligevægt er i dag især under indflydelse af, at hæmofilibehandlingen lægger beslag på meget store mængder blod til produktion af faktor VIII

præparater, at der fra lægelig side er en stigende interesse for at anvende industrielt fremstillede blodfraktioneringsprodukter, som et øget antal producenter markedsfører, og at udenlandske virksomheder ønsker at importere dansk blod til fremstilling af blodfraktioneringsprodukter. En sådan øget efterspørgsel kunne true den eksisterende ordning med frivillige, ubetalte donorer og gøre blod til en almindelig handelsvare.

Udvalgets hovedopgave blev - med bevarelse af den eksisterende donorordning og uden en væsentlig forøgelse af antallet af tapninger - at opstille en eller flere modeller for, hvorledes der kunne etableres en dansk produktion af blodfraktioneringsprodukter af tilstrækkeligt omfang til at dække det danske behov for disse produkter.

Samtidig med nedsættelsen af dette udvalg anmodede indenrigsministeriet sundhedsstyrelsen om at nedsætte et udvalg, der skulle overveje de prismæssige problemer, der er forbundet med fremstillingen af blodfraktioneringsprodukter.

1.2. Udvalgets sammensætning.

Som formand for det af indenrigsministeriet nedsatte blodproduktudvalg blev udpeget afdelingschef Jens Overø, Sundhedsstyrelsen.

Som medlemmer af udvalget blev udpeget:

Direktør, civilingeniør Henry Brennum, HD., Nordisk Insulinlaboratorium,

Direktør, cand.jur. 01e Forsting, Statens Seruminstitut,

Fuldmægtig Karsten Holm-Petersen, Indenrigsministeriet,

Sygehusinspektør F.F. Jensen, Kalundborg og Nykøbing Sjælland sygehuse, udpeget efter indstilling fra Amtsrådsforeningen i Danmark.

Vicedirektør, cand.jur. Claus Mørch Pedersen, Direktoratet for Københavns Hospitalsvæsen, udpeget efter indstilling fra Københavns magistrat og Frederiksberg kommunalbestyrelse,

Overlæge, dr.med. Jan Jørgensen, Blodbanken Århus kommunehospital, udpeget efter indstilling fra Dansk blodtypeserologisk Selskab,

Overlæge, dr.med. Henning Sørensen, Blodbanken Rigshospitalet, udpeget efter indstilling fra Dansk blodtypeserologisk Selskab,

Landsretssagfører Johan Kromann, udpeget efter indstilling fra Storkøbenhavns Frivillige Bloddonorer og Danmarks Frivillige Bloddonorer, og

Fuldmægtig Flemming Nielsen, udpeget efter indstilling fra Sundhedsstyrelsen.

I forbindelse med fuldmægtig Flemming Nielsens ophold i Qatar repræsenterede fuldmægtig Jann Larsen i perioden september 1977 til maj 1978 sundhedsstyrelsen i udvalget. Fuldmægtig Flemming Nielsen blev den 1. januar 1978 fritaget for hvervet som sundhedsstyrelsens medlem af udvalget og afløst af overlæge Arne Leth, sundhedsstyrelsen.

Fuldmægtig Karsten Holm-Petersen blev den 23. februar 1979 fritaget for hvervet som indenrigsministeriets repræsentant i udvalget og afløst af fuldmægtig i indenrigsministeriet Claus Wilhjelm.

Som sekretær for udvalget udpegedes fuldmægtig i indenrigsministeriet Karsten Holm-Petersen, der den 15. juni 1977 blev fritaget for hvervet og afløst af fuldmægtig i indenrigsministeriet Torben Hyllegaard Nielsen.

1.3. Udvalgets virksomhed.

Udvalget har holdt 23 møder.

Udvalget har ved skrivelse af 31. august 1977 udsendt et spørgeskema til samtlige blodbanker og Statens Seruminstitut for at få kortlagt de eksisterende forhold for så vidt angår indsamling af blod og de nuværende produktionsprocesser samt få fremskaffet opgørelser over, hvor meget blod der tappes, hvor det tappes og hvordan det anvendes. Undersøgelsens resultater er indarbejdet i redegøreisens kapitel 7.

Beskrivelserne af Nordisk Insulinlaboratoriums og Statens Seruminstituts organisation og aktiviteter er efter anmodning fra udvalget udarbejdet af institutionernes repræsentanter i udvalget.

København, november I980

Henry Brennum	01e Forsting	F.F. Jensen
Jan Jørgensen	Johan Kromann	Arne Leth
Jens Overø (Formand)	C. Mørch Petersen	Henning Sørensen
Claus Wilhjelm		

/Torben Hyllegaard Nielsen

2. SAMMENFATNING AF BETÆNKNINGENS HOVEDLINIER.

2.1. Indledning.

Det nødvendige teoretiske og praktiske grundlag for anvendelse af blod i sygdomsbehandlingen blev etableret i begyndelsen af dette århundrede. I Danmark kom anvendelsen af blod til at indgå i sygdomsbehandlingen i løbet af 1930'erne. I 1937 blev der foretaget 250 blodtapninger. I 1950 var tallet steget til knap 17.000, og i de seneste år har antallet af blodtapninger ligget på godt 350.000 tapninger årligt.

Oprindeligt blev blodet udelukkende anvendt direkte til indgift i patienter. Senere er denne anvendelse blevet suppleret med, at blodet adskilles i forskellige bestanddele, der anvendes hver for sig. Det altovervejende antal blodportioner, der tappes, anvendes på denne måde af sygehusene selv.

I de seneste årtier har udviklingen muliggjort en stadig mere forfinet fremstilling af blodbestanddele. Der er herigennem blevet udviklet en lang række produkter af betydning for behandlingen, forebyggelsen og erkendelsen af sygdomme. Disse produkter anvendes ofte til mere specielle formål og til mindre grupper af patienter. Det må forventes, at der også i de kommende år vil blive fremstillet nye blodpræparater. De problemer, der knytter sig til udnyttelsen af humant blod, må derfor forventes at få øget betydning. Det vil derfor være væsentligt at sikre, at udviklingen af disse nye produkter ikke hindrer, at blodbankerne fortsat på tilfredsstillende måde kan opfylde deres forpligtelser med at fremskaffe blod og blodbestanddele direkte til sygehusenes sygdomsbehandling.

Betænkningen falder i 2 hoveddele. Den første del omfatter kapitlerne 3-8 og er overvejende en beskrivelse af forskellige dele af blodområdet. Den anden del omfatter kapitlerne 9 og lo

og indeholder udvalgets overvejelser og forslag til, hvorledes der kan etableres en ordning på blodproduktområdet, der vil kunne sikre en produktion af blodprodukter af et tilstrækkeligt stort omfang til at dække det danske behov for disse produkter.

Den følgende sammenfatning af betænkningens hovedlinier sker i 2 afsnit svarende til betænkningens hoveddele. I afsnit 2.2. vil der således blive givet en beskrivelse af området blod og blodprodukter, medens afsnit 2.3. indeholder udvalgets overvejelser og forslag.

2.2. Beskrivelse af området blod og blodprodukter.

I betænkningens kapitel 3 beskrives en række faglige og tekniske omstændigheder ved fremskaffelse af blod.

Indledningsvis beskrives blodets sammensætning og de karakteristika og funktioner, der er knyttet til blodets enkelte bestanddele.

Blod består af røde og hvide blodlegemer, blodplader og en væske, blodplasma, hvori blodlegemerne er opslemmet. Blodlegemerne udgør knap halvdelen (ca. 45%) af blodets samlede rumfang, og plasmaet udgør resten. Plasmaet består af ca. 90% vand og 10% tørstof, hovedsagelig proteiner (æggehvidestoffer), salte, næringsstoffer og affaldsstoffer. Den samlede blodmængde i organismen udgør ca. 7% af legemsvægten.

Medens man tidligere udelukkende anvendte blodet som fuldblod, er man senere gået over til også at anvende blodets enkelte bestanddele hver for sig.

I de senere år har interessen herudover navnlig samlet sig om at udvikle anvendelsen af plasmaets proteinstoffer i sygdomsbehandlingen. Nævnes kan således faktor VIII, der anvendes i behandlingen af personer med blødersygdom (hæmofili A), idet blodet hos de pågældende personer ikke besidder evnen til at størkne (koagulere).

Det kan forventes, at der i de kommende år vil være stadig større interesse for at udvinde flere og flere af blodplasmaets proteinstoffer for at kunne bruge dem i sygdomsbehandlingen. I denne forbindelse kan nævnes andre koagulationsfaktorer og pro-

teiner, som sammen med antistoffer indgår i organismens immunforsvar. Endvidere kan nævnes interferon, der bl.a. kan fremstilles ud fra de hvide blodlegemer. Interferons betydning i sygdomsbekæmpelsen er endnu uafklaret, men stoffet formodes at have en gunstig virkning i behandlingen af visse kræftformer og virusinfektioner.

I kapitel 4, hvor fremstillingen af blodprodukter beskrives, sondres der mellem blodprodukter, blodkomponenter og blodderivater. Ved blodprodukter forstås dele af blod, forarbejdet til transfusionsbrug eller anden patientbehandling. Blodprodukter kan deles i blodkomponenter og blodderivater. Ved blodkomponenter forstås dele af donorblod beregnet til transfusionsbrug og fremstillet ud fra fuldblod ved enkle blodbankprocedurer såsom centrifugering, sedimentation, frysning-optøning, filtrering m.v. Ved blodderivater forstås specialiserede præparater til patientbehandling, fremstillet ud fra blod eller blodkomponenter ved komplicerede, ofte industrielle, fysisk-kemiske eller biokemiske oprensningsprocesser.

Der er ikke nogen fast grænse mellem de produkter, der fremstillles i blodbanker, og de produkter, der fremstillles industrielt i særskilte laboratorier.

Særlig i international sammenhæng er der tale om en betydelig overlapning. I Danmark fremstilles kun ganske enkelte præparater - særlig faktor VIII og dernæst, delvis på forsøgsbasis, interferon - såvel i som uden for blodbanker.

Blodbankernes fremstilling af blodkomponenter sker normalt fra enkeltportioner fuldblod efter konkret rekvisition til brug for en bestemt patient. De oftest fremstillede blodkomponenter er pakkede røde blodlegemer, friskt frosset plasma og cryopræcipitat, der er et proteinpræparat indeholdende bl.a. koagulationsfaktoren VIII til behandling af blødersygdom (hæmofili A). Fremstilling af visse blodprodukter eller anvendelse af visse metoder til blodproduktfremstilling udelukker samtidig udnyttelse af samme blodportion til fremstilling af andre præparater.

Den industrielle fremstilling af blodderivater er normalt baseret på fremstillingsteknik, der række langt ud over, hvad

der kan nås med enkle fysiske metoder som frysning og- centrifugering. Opgaven vil ofte være at foretage en adskillelse af de proteiner, der findes i plasmaet, ved hjælp af avancerede proteinkemiske fremgangsmåder.

Sådan fremstilling stiller krav, der normalt ikke vil kunne opfyldes af en blodbank, hvis opgave mere direkte er at tilgodese behovet hos de patienter, der er i behandling på det pågældende sygehus, eventuelt i det pågældende amt. Blodbankerne vil til gengæld kunne varetage fremstillingen af produkter, der individuelt rekvireres af en behandlende afdeling til en bestemt patient.

En anden forskel mellem fremstillingen i blodbanker og "industriel fremstilling" består i, at produkter fra en blodbank normalt ikke "markedsføres" i den forstand, at de gøres til genstand for kommerciel omsætning gennem de sædvanlige handelsled for lægemidler eller uden videre kan fremskaffes efter almindelig ordination fra en læge. De industrielt fremstillede lægemidler bringes på markedet af fremstilleren eller - for importerede præparater - af dennes repræsentant. De pågældende præparater underkastes endvidere lægemiddellovens almindelige krav om, at lægemidler skal registreres (godkendes) af sundhedsstyrelsen før markedsføring.

På samme måde som blodbankerne kan fremstille flere blodprodukter fra samme blodportion, er det ved den industrielle fremstilling af blodderivater muligt at lade plasmaet gennemgå en række bearbejdningsprocesser, hvorved der efter tur kan udvindes flere forskellige blodderivater fra den samme portion plasma. Da plasma kun er til rådighed i begrænsede mængder, er det nødvendigt, at plasmaet udnyttes bedst muligt gennem tilrettelæggelse af de industrielle produktionsprocesser på en sådan måde, at flest mulige blodderivater kan udvindes.

Bortset fra blodbankerne, Statens Seruminstitut og Nordisk Insulinlaboratorium har udvalget kun kendskab til nogle få danske virksomheder, der mere eller mindre forsøgsvist fremstiller blodderivater. Det drejer sig i alle tilfælde om produktion af stoffet interferon.

"Industriel"produktion er navnlig taget i brug ved fremstillingen af forskellige typer faktor VIII præparater, faktor

IX præparater, albumin samt gammaglobulin. Endvidere må interferon i fremtiden forventes produceret i industriel målestok. Blandt de forskellige blodderivater er det for tiden faktor VIII præparater, der i størst grad er "mangel" på. Det skyldes, at der for tiden ikke fremskaffes tilstrækkeligt råmateriale til at sikre en produktion, der dækker det danske forbrug. Kan der imidlertid tilrettelægges et system, der sikrer fremskaffelse af tilstrækkelige mængder råvare til at dække faktor VIII behovet, vil der næppe være forsyningsproblemer for andre blodderivater. Det kræver dog, at fremstillingen af faktor VIII sker på grundlag af friskt frosset plasma, og at de øvrige bestanddele heri også udnyttes. Ligeledes kræver det, at det produktionstab, der uundgåeligt finder sted i forbindelse med blodtapning, opbevaring af blod eller plasma og med selve den industrielle fremstillingsproces, minimeres.

I kapitel 5 er den kliniske anvendelse af blod og blodprodukter beskrevet.

Fuldblod og blodkomponenter anvendes stort set udelukkende inden for sygehusvæsenet, idet de normalt fremstilles portionsvis og til indgift til en bestemt patient. Produkternes specialiseringsgrad og ringe holdbarhed medvirker til at begrænse deres anvendelse til sygehusvæsenet. Enkelte produkter, især gammaglobuliner og specifikke sera, anvendes dog af læger uden for sygehusvæsenet.

I stedet for at transfundere fuldblodet, som det er udvundet fra donor, vil man i moderne blodtransfusionsvirksomhed ofte foretrække kun at transfundere dele af donorblodet. Baggrunden for dette er, at kun få patienter, som har brug for blodtransfusion, har behov for alle blodets komponenter. Indgift af "overflødige" dele af blodet kan i bedste fald betragtes som spild og kan i nogle tilfælde måske endog være mindre heldig for patientens tilstand. Det har her særlig betydning, at man i en række tilfælde kan undgå transfusion af fuldblod og i stedet kun tilføre patienten de røde blodlegemer, som han savner, og undgå de øvrige dele (komponenter) i blodet. Herved kan der af fuldblodet udvindes plasma til fremstilling af faktor VIII, albumin m.m.

Transfusionsbehandling, som kun tilsigter at transfundere den del (komponent) af blodet, som patienten har brug for benævnes blodkomponentterapi.

I kapitel 6 er beskrevet en række eksisterende organisatoriske, strukturelle og legale forhold vedrørende blodområdet.

Tapningen af donorer finder sted i hospitalernes blodbanker. Rekrutteringen af bloddonorerne sker ofte gennem donororganisationerne, der tillige påtager sig forskellige andre opgaver med tilknytning til donorvirksomheden. De danske donorkorps består af omkring 280.000 personer, der har stillet sig til rådighed for donorsagen gennem tilbud om at lade sig tappe for blod. Der har i de seneste år været en jævn stigning i antallet af donorer. Der er store variationer mellem de enkelte dele af landet i antallet af registrerede donorer i forhold til det potentielle antal donorer. For landet som helhed var der i 1977 registreret 99 donorer pr. 1.000 potentielle. Der er ligeledes betydelige variationer mellem, hvor hyppigt den enkelte donor i gennemsnit tappes i de enkelte dele af landet. Der har i de seneste år kunnet spores en tendens til en formindskelse af forskellene mellem Storkøbenhavn og provinsen. Det gennemsnitlige antal tapninger pr. donor var i 1978 for hele landet 1,31.

De danske donorer er ' frivillige, ikke betalte donorer. Dette har altid været en tradition i Danmark i modsætning til en række andre lande, hvor donorerne har fået betaling for hver tapning. Et system med ubetalte donorer medfører betydelige fordele bl.a. med hensyn til blodets kvalitet. Man undgår, at donorerne for at blive tappet og dermed opnå betaling herfor tilbageholder oplysninger om deres helbredstilstand. Dette har specielt vist sig at være af betydning ved at hindre overføring af smitsom gulsot (hepatitis) fra donor til den patient, der skal have indgivet blodet.

Der har siden 1930'erne eksisteret lokale bloddonorkorps, knyttet til de lokale sygehuse. Donorkorpsene har til opgave at fremme donorsagen, d.v.s. søge at skaffe frivillige bloddonorer samt at varetage donorernes interesser. Korpsene er samlet i or-

ganisationen Danmarks Frivillige Bloddonorer (DFB). Et enkelt af korpsene - Storkøbenhavns Frivillige Bloddonorer - indtager en særstilling bl.a. som følge af sin størrelse samt det forhold, at korpset betjener et stort antal sygehuse med forskellige ejere (stat, amt, kommune). Der eksisterer i dag 86 donorkorps.

Såvel de lokale donorkorps' som DFB's virksomhed finansieres ved afgifter betalt af sygehuset for hver•tapning. Af afgiften til DFB finansieres ud over den almindelige donorvirksomhed også en sikringsfond og en forskningsfond. Sikringsfonden er et supplement til den offentlige sikringsordning for donorer og udbetaler erstatning til frivillige donorer som følge af uheld i forbindelse med blodafgivning. Forskningsfonden har til formål at yde økonomisk støtte til blodtypeserologisk forskning og andre former for undersøgelses- og forsøgsvirksomhed af betydning for anvendelse af blod eller bloderstatningsmidler i sygdomsbekæmpende øjemed.

I kapitlet beskrives endvidere blodbankernes organisation og funktioner. Funktionelt og økonomisk er blodbankerne, bortset fra blodbanken på Statens Seruminstitut, en integreret del af sygehusvæsenet og som sådan omfattet af sygehuslovens almindelige regler, herunder planlægningsbestemmelserne. I henhold til disse bestemmelser skal den enkelte sygehuskommune udarbejde en plan for udviklingen af kommunens sygehusvæsen, der skal godkendes af indenrigsministeriet efter indstilling fra sygehusrådet. *90%* af alle donortapninger udføres i blodbankerne, medens de resterende 10% tappes af mobile tappehold, som udsendes af de enkelte blodbanker, Statens Seruminstitut, Storkøbenhavns Frivillige Bloddonorer og Danmarks Frivillige Bloddonorer. Med det udstyr, der i dag anvendes ved de mobile tapninger, er det for blod tappet i provinsen vanskeligt at sikre en tilstrækkelig hurtig videre forarbejdning af blodet.

Egentlig industriel fremstilling af blodderivater sker i Danmark kun på Statens Seruminstitut, der er en statsinstitution, og Nordisk Insulinlaboratorium, der er en selvejende institution. I kapitlet er disse institutioners organisation og virksomhed nærmere beskrevet. Herudover har udvalget kun kendskab til yderligere nogle få danske virksomheder, der fremstiller blodderivater. Der har imidlertid i den seneste tid været

manifesteret interesse fra visse virksomheder, særlig udenlandske, i at få adgang til blod, plasma eller lignende til fremstilling af blodprodukter. På grund af den stigende efterspørgsel efter blodprodukter i alle lande og vanskelighederne for firmaerne med at få adgang til de nødvendige råvarer kan det frygtes, at efterspørgslen efter blod tappet her i landet vil blive øget i de kommende år. For det enkelte sygehusvæsen vil der være betydeligt økonomisk incitament til at sælge blod eller plasma til "verdensmarkedspris".

Området blod og blodprodukter er i dag ikke underkastet speciel lovregulering. Såvel blod som blodprodukter er omfattet af lægemiddellovens almindelige regelsæt omkring godkendelse af lægemiddelvirksomheder og specialitetsregistrering af lægemidler. Endvidere gælder lægemiddellovens og apotekerlovens bestemmelser om forhandling og prissætning af lægemidler også blodprodukter og blodderivater.

I kapitel 7 findes en række kvantitative oplysninger om blod og blodprodukter i Danmark.

Det årlige antal tapninger udgjorde i årene 1974 til 1978:

	1974/75	1975/76	1976 (9 md)	1977	1978
Antal tapninger	327.420	338.386	258.019	363.657	366.090

Antallet af tapninger steg med ca. 12% i denne 5 års periode. Da stigningen i antallet af donorer i den samme periode kun var ca *10%,* er det gennemsnitlige antal tapninger pr. donor steget.

Som led i udvalgets arbejde er der gennemført en spørgeskemaundersøgelse for 1975 og 1976 vedrørende den mængde fuldblod, der indgår i blodbankerne, blodbankernes bearbejdning af blod til blodprodukter, deres anvendelse af blod og blodprodukter samt mængden af uddateret blod.

Af spørgeskemaundersøgelsen fremgik, at blodbankerne uden for Storkøbenhavn kun i meget beskedent omfang modtager frisktappet fuldblod fra blodbanker i andre kommuner og amtskommuner Blodbankerne i de enkelte amtskommuner fremskaffer således i alt væsentligt det blod, de skal bruge, inden for amtskommunens område.

Af den til rådighed værende mængde blod anvendes omkring

halvdelen som fuldblod på det sygehus, hvor det er tappet. Til fremstilling af blodprodukter på den enkelte blodbank anvendes i 1975/76 i gennemsnit 19% af de portioner blod, der er til rådighed. I 1976 fremstilles blodprodukter af 21?o af blodportionerne. En mindre del leveres til Statens Seruminstitut til fremstilling af blodderivater.

I sygehuskommuner med et stort og meget udbygget sygehus bliver der generelt fremstillet blodprodukter i form af blodbank· specialiteter i betydeligt større omfang end i områder med flere mindre sygehuse. Ser man på de enkelte blodbanker, fremstilles blodbankspecialiteter kun i meget beskedent omfang på de små og mellemstore blodbanker, selv om der skete en stigning i fremstillingen fra 1975 til 1976. Det fremgår endvidere, at for de små og mellemstore blodbanker er det i alt overvejende grad pakket blod, der fremstilles. Kun på de største blodbanker med over 10.000 årlige tapninger fremstilles der andre blodbankspecialiteter end pakket blod i større omfang. Det er ligeledes kun på disse blodbanker, der fremstilles et bredt sortiment af blodbankspecialiteter. Cryopræcipitat fremstilles væsentligst på Århus Kommunehospital.

Blod, der er opbevaret i blodbanken i de konventionelle preservationsvæsker i mere end 21 dage, kan ikke anvendes til transfusion. I den undersøgte periode overskred 27-28% af det blod, der var til rådighed, holdbarhedsfristen og måtte kasseres (uddateres). Den største uddatering sker på mellemstore blodbanker. Op mod 1/3 af det tappede blod måtte her uddateres. Dette hænger formentlig sammen med disse blodbankers beskedne produktion af blodbankspecialiteter samt behovet for et vist minimalt beredskab med blod af forskellige blodtyper. På de mindste blodbanker er uddateringen mindre end gennemsnittet, hvilket formentlig hænger sammen.med, at tappeomfanget i vid udstrækning styres af disse blodbankers aktuelle behov for blod til transfusion, og at lageret holdes så lavt som muligt. Af hensyn til at sikre den bedst mulige udnyttelse af blod må der tilstræbes en lav uddatering af fuldblod, da plasmaet fra uddateret blod kun kan anvendes til fremstilling af albumin, medens friskt plasma også muliggør fremstilling af faktorpræparater.

Omfanget af eksporten af blod og blodprodukter indgik i undersøgelsen af blodbankernes virksomhed. Det fremgik, at der

udelukkende var tale om eksport af uddateret blod, og at eksporten har et relativt beskedent og faldende omfang.

Importen af blodprodukter omfatter især faktor VIII og faktor IX præparater samt albumin og gammaglobulin. Importen af faktor VIII omfatter udelukkende ikke-specialitetsregistrerede præparater, der indføres i henhold til konkrete udleveringstilladelser givet af sundhedsstyrelsen. I 1978 blev der importeret i alt 5,3 mio i.e. faktor VIII. Importen dækkede godt 70% af det danske forbrug af faktor VIII præparater.

I kapitel 8 er blod- og blodproduktområdet belyst i international sammenhæng navnlig ud fra materiale tilvejebragt af Verdenssundhedsorganisationen, WHO, og Europarådet. Manglen på industrielt fremstillede blodderivater er et internationalt problem, idet kun få lande fremstiller blodderivater i tilstrækkeligt omfang til at dække deres natiohale behov for disse produkter. Dette medfører et efterspørgselspres for blod, hvor man for at få de tilstrækkelige mængder råvarer til den industrielle produktion giver folk,navnlig i udviklingslandene,betaling for at lade sig tappe. Betalte donortapninger under sådanne omstændigheder kan medføre alvorlige sundhedsmæssige problemer, ligesom der er fare for overtapning af den enkelte donor gennem hyppige tapninger. For at imødegå denne udvikling har WHO og Europarådet anbefalet sine medlemslande kun at anvende frivillige, ubetalte donorer, at vedtage effektive regler til styring af blod og blodprodukter samt at landene søger at blive selvforsynende med blod og blodprodukter. Medens de fleste lande kan skaffe tilstrækkeligt blod til traditionelle transfusionsformal, volder fremskaffelsen af råvarer til den industrielle produktion af blodderivater store problemer. Gennem øget anvendelse af den såkaldte komponentterapi, hvor patienten kun får den del (komponent) af blodet, vedkommende har brug for, søges der fremskaffet betydelige mængder råvarer til den industrielle produktion.

2.3. Udvalgets overvejelser og forslag.

I henhold til kommissoriet skulle blodproduktudvalget med udgangspunkt i den bestående donorordning med frivillige, ube-

talte donorer belyse det danske behov for blodfraktioneringsprodukter for så vidt angår produkttyper og mængder. Udvalget skulle endvidere undersøge, hvorledes en optimal udnyttelse af de danske donorers blod sikres fra blodet tappes via fremstillingsprocessen til de færdige produkter.

I redegøreisens kapitel 9 er udvalgets overvejelser nærmere beskrevet, medens udvalgets forslag findes i redegøreisens kapitel lo.

Det grundlæggende hensyn, der ufravigeligt skal tilgodeses i udvalgets overvejelser og forslag er, at den eksisterende donorordning med frivillige og ubetalte donorer skal bevares. Denne ordning har gennem årene sikret blod af høj kvalitet og i tilfredsstillende mængder i forhold til det danske behov for blod. I forhold til andre lande har Danmark et endog meget betydeligt antal donorer og tapninger. Det er væsentligt, at denne ordning bevares, så der også fremover kan skaffes tilstrækkeligt blod af samme høje kvalitet til at dække et stigende behov for blod. Samtidig må den positive holdning til donorsagen og donorernes villighed til at lade sig tappe bevares. Det er udvalgets opfattelse, at der fremover vil være en stigende efterspørgsel fra såvel danske som udenlandske virksomheder efter blod til industriel fremstilling af blodderivater. Den forøgede efterspørgsel indebærer dels en risiko for, at producenterne af blodderivater vil give sig til selvstændigt at iværksætte blodtapning, dels en risiko for, at donorerne overtappes, og at den hidtidige forsyningsordning med frivillige, ubetalte donorer ødelægges. Dette gør, at en regulering af adgangen til at tappe blod må overvejes.

Behovet for blod og blodprodukter er vanskeligt at fastlægge. Vurderingen af behovet kan enten bygges op omkring den efterspurgte mængde blod og blodprodukter, det faktiske forbrug eller et ud fra sygelighed og anbefalede behandlingsmønstre mere objektivt/teoretisk fastlagt behov for disse produkter til sygdomsbehandling og -forebyggelse. Behovet for et bestemt produkt kan ikke bestemmes isoleret, da der er substitutionsmuligheder mellem en række blodprodukter indbyrdes og mellem blodprodukter og alternative præparater. Endvidere afhænger behovet

af, hvad der er til rådighed både med hensyn til produktsortiment og produktmængder samt af den enkelte læges og det enkelte sygehus' præferencer.

Ud fra de i dag foreliggende omstændigheder er det udvalgets opfattelse, at det danske behov for faktor VIII præparater til brug ved hæmofilibehandling i praksis må styre omfanget af en dansk produktion af blodderivater; det er disse præparater, der i størst grad er "mangel" på. Det er endvidere udvalgets opfattelse, at behovet for albumin i sygdomsbehandlingen er dækket med det nuværende forbrug. Der skal indtræde en ny udvikling i anvendelsesområdet, for at man kan motivere et større albuminforbrug.

Blodproduktudvalgets vurdering af behovet for faktor VIII præparater bygger på en ajourføring af beregningerne i hæmofiliudvalgets redegørelse. Det samlede danske forbrug af faktor VIII præparater i 1977 udgjorde ca. 7,4 mill. enheder. Det er udvalgets opfattelse, at der under de nuværende forhold vil være behov for at satse på en produktion af faktor VIII på mindst 10-12 mill. enheder årligt. Ud over at dække det konstaterede forbrug vil der være en rimelig margin til at dække en vækst i forbruget. En produktion af denne størrelse vil formentlig i praksis kræve ca. 150.000 portioner friskt frosset plasma årligt

Fastlæggelsen af behovet for de enkelte produkter og udviklingen i anvendelsen af produkterne er usikker. Hertil kommer, at det er vanskeligt at vurdere, i hvilket omfang det viser sig muligt og ønskeligt at fremstille nye produkter af humant blod. Der tænkes her bl.a. på interferon, der i dag kun fremstilles i begrænset omfang og anvendes på forsøgsbasis i bl.a. kræftbehandlingen. Ved tilrettelæggelsen af fremstillingen af blodprodukter må der tages hensyn til disse forhold.

Udvalget har overvejet 2 modeller for styringen af blod- og blodproduktområdet. Den ene model er et administrativt etableret styringssystem, medens det andet indebærer, at der skabes et egentligt lovgrundlag for styringen.

Den administrative model forudsætter, at der ved hjælp af en tæt informationsudveksling mellem de involverede parter - sygehusejere, blodbanker, donororganisationer, producenter af blodprodukter og sundhedsstyrelsen - samt henstillinger fra

sundhedsstyrelsen vil kunne opnås en harmonisk udvikling på frivilligt grundlag. For at få en stabil udvikling vil det være ønskeligt, at der indgås aftaler mellem blodbankerne og donororganisationerne om tilrettelæggelse af tappevirksomheden og mellem blodbankerne og producenterne af industrielt fremstillede blodprodukter om levering af blod.

Denne styringsmodel har efter udvalgets opfattelse en række svagheder. Det kan således ikke forhindres at andre end blodbankerne, herunder udenlandske virksomheder, kan påbegynde blodtapning. Ligeledes vil det ikke kunne hindres, at der ydes donorerne betaling for at lade sig tappe. Det vil heller ikke være muligt at gribe ind over for en uhensigtsmæssig anvendelse af det tappede blod, herunder hindre eksport af blod.

På denne baggrund er det udvalgets opfattelse, at et effektivt styringssystem forudsætter etablering af et lovgrundlag. Udvalget har derfor udarbejdet et lovudkast som grundlag for styringen af området.

I dette lovudkast fastslås det, at tapninger i Danmark udelukkende må ske fra frivillige, ubetalte donorer. Det fastslås endvidere, at tapning af blod eller dele heraf, der skal anvendes som lægemiddel eller til fremstilling af lægemidler, kun må iværksættes af blodbanker tilknyttet det offentlige sygehusvæsen eller Statens Seruminstitut. Herigennem sikres, at der ikke - ej heller som supplement til den eksisterende ordning - indføres donortapning mod betaling. Bestemmelsen om, at blodtapning kun må iværksættes af blodbanker, er i vidt omfang en kodificering af de faktiske forhold, hvor blodtapning er en sygehusfunktion.

Selv om blodtapning kun må iværksættes af sygehusenes blodbanker, er det under henvisning til, at Statens Seruminstitut gennem mange år har drevet blodbankvirksomhed, fundet rimeligt, at instituttet kan opretholde sin egen blodbank.

Med bestemmelsen om, at det er blodbankerne, der alene kan iværksætte blodtapning, fastslås, at en sygehusejer ud over selv at foretage blodtapning også kan indgå aftale om, at andre tapper blod for blodbankerne. Her sigtes til, at donororganisationernes mobile tappehold hidtil har foretaget et ikke ubetydeligt antal tapninger. Udvalgets lovudkast forudsætter,

at der lægges en egentlig plan for den samlede tappevirksomhed i den enkelte amtskommune og i det storkøbenhavnske område, og at det af denne plan fremgår, hvilken aktivitet de mobile blodbanker skal have. Det forudsættes endvidere, at det blod, der tappes for en sygehusejer, afleveres til en af sygehusejerens blodbanker medmindre andet aftales.

Fremskaffelse af tilstrækkelige mængder råvarer til fremstilling af blodderivater til at dække det danske behov kan ske på forskellig måde. Det er udvalgets opfattelse, at fremskaffelsen skal ske som en integreret del af den almindelige blodbankvirksomhed, og at der ikke skal tilrettelægges selvstændige tappesystemer til fremskaffelse af råvarer til den industrielle produktion. Da blodbankvirksomheden er en sygehusfunktion, foreslår udvalget, at sygehusejerne (amtskommunerne, Københavns og Frederiksberg kommuner samt staten) pålægges pligt til at medvirke ved fremskaffelse af blod eller dele heraf til industriel fremstilling af blodderivater. Hvorledes fremskaffelsen lokalt skal organiseres, må afgøres i den enkelte sygehuskommune.

Det er udvalgets opfattelse, at produktionen af blodfraktioneringsprodukter i første række bør koncentreres om udvikling af en produktion af faktor VIII præparater, der er tilstrækkelig til at dække det danske behov. Råvaren til fremstilling af faktor VIII præparater såvel af typen cryopræcipitat som. de mere koncentrerede præparater er friskt frosset plasma. Fremskaffelsen af tilstrækkeligt friskt frosset plasma nødvendiggør en øget anvendelse af pakket blod, idet en unødig forøgelse af antallet af tapninger bør undgås. Det er udvalgets opfattelse, at målet må være, at halvdelen af det tappede blod anvendes som pakket blod. Da der årligt i Danmark tappes omkring 360.000 portioner blod, vil der på denne måde kunne skaffes ca. 180.000 portioner plasma til fremstilling af faktor VIII præparater. En sådan mængde plasma vil være tilstrækkelig til fremstilling af mindst 12 mill. enheder faktor VIII årligt.

De centrale sundhedsmyndigheder bør have mulighed for at gribe regulerende ind på blodområdet, men det skal tilstræbes, at det sker på en sådan måde, at der opstilles rammer for udviklingen på området. Udfyldelsen af rammerne bør ske i samar-

bejde med de involverede parter. Som et middel til at styre udviklingen på området og til at sætte rammer for parternes aktiviteter peger udvalget på etablering af et egentligt planlægningssystem for blodområdet. Gennem dette planlægningssystem kan der skabes en løbende dialog omkring de mangfoldige problemer, der er på området, uden at man på forhånd behøver at tage stilling til, hvor detaljeret en styring der bør ske. Styringen gennem et sådant system vil løbende kunne justeres i overensstemmelse med de erfaringer, der indhøstes, og de problemer der opstår.

I det af udvalget udarbejdede lovudkast er det forudsat, at sundhedsstyrelsen indhenter oplysninger og planforslag fra de enkelte sygehuskommuner samt Rigshospitalet og Statens Seruminstitut. På grundlag heraf udarbejder sundhedsstyrelsen overordnede planer for fremskaffelsen og anvendelsen af blod eller dele heraf til industriel fremstilling af blodderivater. Disse overordnede planer foreslås godkendt af indenrigsministeriet efter indstilling fra det i lov om sygehusvæsenet omtalte sygehusråd på samme måde som de generelle sygehusplaner. Af planerne skal fremgå omfanget af de enkelte sygehuskommuners pligt til at medvirke ved fremskaffelsen af blod eller dele heraf til den industrielle fremstilling af blodderivater. Fremskaffelsen af de nødvendige råvarer til den industrielle produktion skal ske på en sådan måde, at der sikres den bedst mulige udnyttelse af blodet. Det skal derfor i videst muligt omfang tilstræbes, at fremskaffelsen af plasma sker gennem en øget anvendelse af pakket blod på de enkelte sygehuse. Kan der ikke ad denne vej fremskaffes tilstrækkeligt plasma, må antallet af tapninger øges. Sker dette, må det tilstræbes, at forøgelsen af tappeomfanget navnlig finder sted i områder med tappefrekvenser, der ligger væsentligt under landsgennemsnittet. Donororganisationernes mobile tappehold vil kunne medvirke ved sådanne tapninger.

Af planerne skal det også fremgå, hvorledes det tappede blod skal anvendes af producenterne. I lovudkastet fastslås, at levering af blod eller dele heraf til en bestemt producent kun må ske i henhold til en godkendt plan og til de heri fastsatte priser oq leveringsbetingelser. Ligeledes må en producent

kun modtage blod, når dette sker i overensstemmelse med en godkendt plan. Indenrigsministeriet kan efter indstilling fra sundhedsstyrelsen betinge levering af, at producenten fremstiller nærmere angivne blodprodukter. Fordelingen af blod eller dele heraf til producenterne skal sikre en produktion af de produkter, der er behov for både kvalitativt og kvantitativt under hensyn til at opnå en optimal udnyttelse af den til rådighed værende mængde blod. Fordelingen bør endvidere ske under hensyntagen til efterspørgslen efter de enkelte produkter samt til forholdene omkring indsamling, distribution og fordeling af plasma. Endvidere bør virksomheder, der er offentligt ejede eller har et almenvelgørende formål, foretrækkes til produktion af blodderivater for at begrænse kommercialiseringen af produkter fremstillet af humant blod. Det er udvalgets opfattelse, at der ikke kan ske en kvantificering af disse fordelingskriterier eller en fastlæggelse af vægten af det enkelte kriterium. Udvalget finder det nødvendigt, at der etableres en fordelingsprocedure, der muliggør en fleksibel anvendelse af de fastlagte kriterier. Ligeledes må fordelingsproceduren være tilstrækkelig fleksibel til også at tilgodese behovet for fremstilling af nye produkter som f.eks. interferon.

Da producenterne vil få en beskyttet stilling i kraft af, at der ikke frit kan etableres nye produktioner på området, må de pålægges pligt til at udnytte tildelt plasma på en sådan måde, at den samlede efterspørgsel efter blodderivater kan imødekommes, og at plasmaet anvendes optimalt. Producenterne må således kunne pålægges at fremstille nærmere angivne produkter med bestemte karakteristika, ligesom de skal afgive en årlig beretning til sundhedsstyrelsen om, hvorledes det modtagne plasma er anvendt. Det er udvalgets opfattelse, at det offentliges interesser i udviklingen på området må varetages af de centrale sundhedsmyndigheder, indenrigsministerium og sundhedsstyrelse. Det vil endvidere efter udvalgets opfattelse være hensigtsmæssigt, at en række af de berørte parter inddrages i den løbende administration og overvågning af området. Inddragelsen af disse parter bør ske gennem etableringen af et rådgivende udvalg, der skal bistå sundhedsstyrelsen med administrationen af ordningen.

Det er udvalgets opfattelse, at det offentliges styring

af området ikke må få karakter af en stiv og detaljeret regel-
styring, men bør sigte på fastlæggelse af nogle rammer, som
sikrer varetagelsen af de hensyn, der gør en styring nødvendig,
men som samtidig giver de involverede parter frihed til inden
for disse rammer at tilrettelægge deres virksomhed så hensigts-
mæssigt som muligt. Det er i denne forbindelse væsentligt, at
styringen ikke stiller sig hindrende i vejen for en i øvrigt
ønskelig udvikling på området.

3. FAGLIGE OG TEKNISKE OMSTÆNDIGHEDER VED FREMSKAFFELSE AF BLOD.

3.1. Indledning.

Det første forsøg med at overføre blod fra et menneske til et anden blev udført i 1818, men først fra begyndelsen af dette århundrede blev det nødvendige teoretiske og praktiske grundlag for anvendelse af blod i terapien etableret. I 1914 blev citrat angivet som koagulationshæmmende middel, og i 1937 blev den første blodbank oprettet i USA.

Her i landet blev der i 1937 foretaget omkring 750 blodtapninger, et tal, der i 1950 var steget til knap 17.000; der er i de seneste år blevet udført ca. 350.000 blodtapninger pr. år. Oprindelig blev blodet anvendt til direkte indgift i patienter; senere er denne anvendelse blevet suppleret med, at blodet adskilles i forskellige bestanddele, der anvendes hver for sig.

I de seneste årtier har udviklingen inden for separationsteknik, proteinkemi m.m. muliggjort en stadig mere forfinet fremstilling af blodbestanddele, og der er blevet udviklet en lang række produkter, heraf en del af medicinsk interesse, som var ukendte for 10 eller 20 år siden.

Det må forventes, at der også i de kommende år vil blive fremstillet nye blodpræparater, der vil få betydning i terapeutisk, profylaktisk og diagnostisk henseende. Der er tale om et område i kraftig udvikling, og de problemer, der knytter sig til udnyttelsen af humant blod, må derfor forventes at få øget snarere end mindsket styrke i de nærmest kommende år.

I det følgende gives der en forholdsvis detaljeret og fagligt-teknisk præget beskrivelse af blodet og dets tapning m.m., bl.a. til belysning af blodbankernes aktiviteter.

3.2. Blodets sammensætning.

Blodets bestanddele.

Blod består af formede bestanddele (røde blodlegemer, hvide blodlegemer og blodplader), og en væske (blodplasma), hvori blodlegemerne er opslemmet. Blodlegemerne udgør knapt halvdelen (ca. 45?o) af blodets samlede rumfang, og plasmaet udgør resten. Plasmaet består af ca. 90% vand og 10% tørstof, hovedsageligt proteiner (æggehvidestoffer), salte, næringsstoffer og affaldsstoffer. Den samlede blodmængde i organismen udgør ca. *1%* af legemsvægten, for en voksen person på ca. 70 kg altså knap 5 liter blod.

De røde blodlegemer (erythrocyter) findes i blodet i et antal på ca. 5 mill. pr. JJI (millionteded liter) blod. De indeholder det jernholdige røde blodfarvestof hæmoglobin, som transporterer ilt fra lungerne ud til alle legemets celler. Overfladen af erythrocyterne varierer fra person til person med hensyn til den strukturelle sammensætning - de såkaldte overfladeantigener eller erythrocytantigener, som danner grundlaget for inddelingen i forskellige blodtyper, jfr. nedenfor. Erythrocyterne lever i organismen i ca. 120 dage, hvorefter de går til grunde. Nye røde blodlegemer produceres til stadighed i knoglemarven.

De hvide blodlegemer (leukocyter) findes i blodet i et antal på ca. 5.000 pr. µl blod og indgår i organismens immunforsvar, d.v.s. medvirker til at bekæmpe mikroorganismer, som er trængt ind i organismen. Leukocyterne kan inddeles i 2 hovedgrupper på grundlag af deres udseende og funktion: granulocyter og lymfocyter. Granulocyterne er i stand til at optage og fortære bakterier og kan selvstændigt vandre uden for blodbanen, hvor de kan deltage i betændelsesreaktioner. Nogle lymfocyter medvirker ved antistofproduktionen som hjælper-celler, medens andre producerer antistoffer, der kan "neutralisere" antigener (artsfremmede stoffer, der er kommet ind i organismen). Antistofferne frigøres i blodet og udøver derpå deres funktion over for antigenerne. Overfladestrukturerne på granulocyter og lymfocyter udgøres af vævstypeantigener, som danner grundlaget for inddeling i forskellige vævstyper.

Granulocyternes levetid i organismen er begrænset til nogle få dage, medens lymfocyterne har en lang levetid, nogle holder måske hele livet.

Blodplader (thrombocyter) findes i blodet i et antal på 2-400.000 pr. JJI blod. Blodpladerne er små sarte celler, som let går i stykker. De indeholder bl.a. stoffer, som spiller en vigtig rolle for blodets koagulation (størkning). Hvis der går hul på et blodkar, vil blodpladerne slås i stykker, når blodet løber ud, og de stoffer, som frigøres, vil sætte blodets komplicerede koagulation i gang.

Blodpladerne har i organismen en levetid på ca. 1 uge. De bærer vævstypeantigener på overfladen.

Blodplasmaet indeholder mange forskellige proteiner, som hver især tjener specielle funktioner. Nogle besørger således transport af stoffer rundt i organismen; andre medvirker ved blodets koagulation eller ved ernæringsomsætningen, og atter andre fungerer som antistoffer mod bakterier eller virus. Proteinernes levetid er vidt forskellig; nogle er stabile, andre labile. Proteinerne i plasma kan inddeles i 2 hovedgrupper: albuminer og globuliner.

Albumin findes i en mængde på ca. 35 g pr. liter plasma. Foruden visse transportfunktioner har albumin betydning for vand- og saltbalancen i blodbanen. Fjernes albuminet fra blodet, trænger væske fra blodbanen ud i det omgivende væv og giver anledning til væskeophobning i vævet (ødem). Hvis omvendt albumin tilføres blodet, "suges" væske ind i blodbanen, som derved fyldes. Albumin kan ved forskellige kemiske processer udvindes og oprenses fra blodplasma og fremstilles i en forholdsvis ren opløsning, der ikke indeholder andre blodbestanddele. Albumin er et af de mere stabile proteinstoffer i blodet. Det kan derfor fremstilles ud fra bankblod, der er uddateret (d.v.s. blod, der ikke er blevet anvendt i løbet af opbevaringstiden - som regel 3 uger - i en blodbank).

Blandt globulinerne kan nævnes faktor VIII (= AHG - antihæmofiliglobulin - = AHF - antihæmofilifaktor), som er et af de mange proteiner i blodet, som indgår i koagulationsmekanismen.

Arveligt betinget mangel på faktor VIII medfører, at blodet hos de pågældende personer ikke besidder evnen til at kunne koagulere. De kommer til at lide af den såkaldte blødersygdom hæmofili A Faktor VIII er et særdeles labilt proteinstof, som destrueres hurtigt - fra nogle få timer op til 1 døgn, afhængigt af opbevaringstemperaturen - efter at blodet er tappet ud af organismen.

Gammaglobulin er en gruppe proteinstoffer i blodet, som indeholder antistoffer til bekæmpelse af sygdomsfremkaldende mikroorganismer (bakterier, virus). Disse antistoffer kan oprenses fra blod fra personer, der tidligere har lidt at den pågældende infektionssygdom, men som nu er raske personer, og som danner sådanne antistoffer. De anvendes til behandling af patienter, som ikke selv har eller kan danne antistoffer mod visse sygdomme.

De nævnte plasmaproteiner er eksempler på nogle af de hundrede af plasmaproteiner, som findes i blodplasma. Alle de nævnte eksempler har stor praktisk interesse, idet de alle kan isoleres og renfremstilles og finder stor anvendelse i patientbehandlingen.

Det kan forventes, at der i de kommende år vil være stadig større interesse for at udvinde flere og flere af blodplasmaets proteinstoffer for at kunne bruge disse i sygdomsbehandling. I denne forbindelse kan f.eks. nævnes flere af koagulationsfaktorerne (faktor IX og prothrombinkomplex) og proteiner, som sammen med antistoffer indgår i organismens immunforsvar (komplementproteiner). Endvidere kan nævnes interferon, der bl.a. dannes af de hvide blodlegemer. Interferons betydning i sygdomsbekæmpelsen er endnu uafklaret, men stoffet formodes at have en gunstig virkning i behandlingen af visse kræftformer (knoglekræft) og virusinfektioner. Fremstilling af interferon er nærmere omtalt i afsnit 4.3.

Bestanddelene i en blodportion.

En blodportion (fuldblod), som den tappes i en blodbank, jfr. afsnit 3.3., varierer mellem 4o5 og 495 ml og er i gennemsnit 45o ml blod. Blodet tappes i en steril flaske eller plastpose, der i forvejen indeholder ca. 63 ml konserveringsvæske, der skal hindre blodet i at koagulere og samtidig skal

fungere som næringsvæske for blodlegemerne i den tid, blodet opbevares i blodbanken. Konserveringsvæsken fortynder bankblodet lidt. Indholdet af de forskellige bestanddele i en portion fuldblod fremgår af fig. 1 og 2.

		Mængde	Holdbarhed ved 4° C
Røde blodlegemer (erythrocyter)		2oo ml (14o-25o ml) (2 x 10^{12} celler)	21 dage
Hvide blodlegemer (leukocyter)	granulocyter (75%)	ca. 1/2 ml (2 x 10^{9} celler)	labile (timer)
	lymfocyter (25%)		stabile
Blodplader (thrombocyter)		få ml (2 x 10^{11} celler)	labile (timer - 2 døgn)
Plasma		3oo ml (25o-36o ml)	21 dage (dog ikke koagulationsfaktorer, se fig. 2.)

Fig. 1. Bestanddelene i en blodportion á 45o ml.

Plasmaproteinets art		Ca. mængde/l	Holdbarhed ved 4° C
Albumin		ca. 35 g	stabilt
Globuliner	Gammaglobuliner (immunglobuliner)	7-1o g	stabilt
	Koagulationsfaktorer		
	anti-hæmofilifaktor-A (faktor VIII)	1.ooo enh.	labil (timer-dage)
	anti-hæmofilifaktor-B (faktor IX)	1.ooo enh.	rel. stabil (dage-uger)
	fibrinogen	ca. 3 g	stabilt
	prothrombinkomplex (fraktion R)	?	?
	komplementfaktorer (C1-C9)	ca. 2 g	labile
Protein i alt		6o-65 g	

Fig. 2. Angiver det omtrentlige indhold i 1 liter plasma af enkelte af de mest anvendte plasmaproteiner (1 blodportion á 45o ml indeholder ca. 3oo ml plasma).

Blodtyper.

De røde blodlegemers membran er sammensat af sukkerarter, æggehvidestoffer og fedtstof i et kompliceret netværk, som på overfladen giver rige muligheder for variationer i sammensætningen. Hos én bestemt person vil membranens struktur imidlertid altid være den samme fra blodlegeme til blodlegeme, bestemt af de arvelige anlæg i knoglemarvens celler, hvor blodlegemerne dannes. Fra person til person vil der derimod forekomme individuelle variationer i membranstrukturen, betinget af sammensætningen af personens arveanlæg. Disse variationer i strukturen giver sig udtryk i forskellige overfladeantigener eller blodtypefaktorer. Sammensætningen af blodtypefaktorer på de røde blodlegemer kan i laboratoriet bestemmes ud fra de synlige reaktioner, som indtræder med en række forskellige antistoffer rettet imod de pågældende blodtypefaktorer. Dette danner grundlag for inddelingen af de røde blodlegemer i forskellige blodtyper

Indsprøjtes blodlegemer med en bestemt blodtypefaktor på overfladen i blodbanen på en person, som ikke selv har den pågældende faktor på sine blodlegemer, vil hans organisme "opfatte" de indsprøjtede blodlegemer som værende fremmede for organismen. Dette fremkalder i løbet af uger til måneder dannelse af antistof rettet imod den fremmede blodtypefaktor. Personer, som på denne måde har dannet antistoffer, betegnes som immuniserede. Hvis man hos en immuniseret person yderligere indsprøjter blodlegemer af samme type som den, der har givet anledning til immuniseringen, vil der indtræde en reaktion mellem de indsprøjtede blodlegemer og det i organismen dannede antistof, som resulterer i ødelæggelse af de indsprøjtede blodlegemer. Reaktionen, som altså skyldes uforligelighed mellem modtagerens blod og det indsprøjtede blod, kan give anledning til kraftige symptomer som blodtryksfaid, nyrebeskadigelse og gulsot (transfusionsreaktion). Hvis det drejer sig om større blodmængder, som overføres, og antistoffet er tilstrækkeligt kraftigt, kan reaktionen endog fremkalde død.

Ved al overføring af blod fra en person til en anden (blodtransfusion), er det derfor nødvendigt at tage hensyn til blodtypen af det blod, som transfunderes (donorblodet), og modtagerens blodtype, samt til de eventuelle antistoffer (irregulære blodtypeantistoffer) som modtageren måtte indeholde i sit blod.

Der findes mange hundrede forskellige blodtyper, men disse giver ikke alle anledning til antistofdannelse i lige udtalt grad. I praksis tager man kun hensyn til de tilfælde, hvor det viser sig, at patienten har udviklet særlige antistoffer.

I praksis er 2 af blodtypesystemerne vigtigere end de øvrige, nemlig ABO-typesystemet og Rhesus-typesystemet. På grundlag af disse 2 blodtypesystemer kan alle menneskers blod inddeles i 8 forskellige hovedblodtyper, som forekommer med forskellig hyppighed i befolkningen. I den danske befolkning er hyppigheden:

	0	A	B	AB
Rh positiv	34,8%	37,4%	9,3%	3,4%
Rh negativ	6,2%	6,6%	1,7%	0,6%

Hovedreglen er, at der skal være overensstemmelse mellem donors blodtype og modtagerens blodtype, hvorfor der foretages ABO- og Rhesustypebestemmelse af alt tappet blod og af alle patienter, som skal have blodtransfusion, ligesom disse patienters blod undersøges for irregulære blodtypeantistoffer (antistoffer rettet imod undertyperne).

Forud for en blodtransfusion udføres desuden en forligeligshedsprøve. Ved denne foretages en sammenblanding af donors blodlegemer og patientens serum, der er den væske, som bliver til overs, når blodet koagulerer. Efter en vis tid iagttages, om der er indtrådt reaktion mellem donors blodlegemer og patientens serum. Er dette ikke tilfældet, foreligger der forligelighed mellem donors og patientens blod, hvorefter blodtransfusion kan udføres. Er der ikke forligelighed, d.v.s. patienten har irregulære blodtypeantistoffer, må der findes blod, som ikke reagerer mod de udviklede antistoffer. Man må derfor have et rimeligt stort antal bloddonorer til rådighed, på hvilke der er foretaget en udvidet blodtypebestemmelse omfattende undertyperne. Ligeledes er der i det praktiske arbejde behov for, at blodbanken lagerfører en vis mængde blod af de forskellige blodtyper, så akutte behov kan dækkes.

Udviklingen af irregulære blodtypeantistoffer hos patienterne vanskeliggør fremskaffelsen af forligeligt blod, idet man for den enkelte patient må tage hensyn til flere og flere undertyper, hvorved udvalget af forligeligt donorblod bliver mindre og mindre. Nogle blodtypekombinationer er sjældent forekommende. I større blodbanker er det derfor nødvendigt at kunne fremskaffe sådant sjældent typeblod for at kunne tilgodese blodtransfusion til patienter med irregulære blodtypeantistoffer. Et passende udvalg af sjældent forekommende blodtyper kan kun findes, hvis antallet af typebestemte donorer er stort. Begrænses antallet af typebestemte blodportioner, begrænses også muligheden for at finde og fremskaffe sjældent donorblod.

3.3. Tapning af blod m.v.

I Danmark foretages der årligt ca. 350.000 tapninger af blod. Disse foretages i det væsentlige på blodbanker, knyttet til de enkelte sygehuse. Der tappes fra donorer, der frivilligt har meldt sig hertil, og som ikke modtager betaling for deres medvirken.

I dette afsnit beskrives de normale procedurer i forbindelse med blodbankernes tapninger af donorer.

Tappeprocedurer.

Tapning af blod fra bloddonorer foretages ved indstik i en stor armvene med en steril venekanyle påmonteret en steril slange, efter at huden på indstiksstedet er desinficeret.

Blodet opsamles i en steril, lukket flaske eller pose, som indeholder en steril konserveringsvæske. De fleste blodtapninger foretages i dag i blodposer af plastik med påsvejset tappeslange og kanyle. Blodposer er fabrikeret af blød plastik med et rumindhold på 1/2 liter. Poserne indeholder en af de nedenfor omtalte væsker med bl.a. antikoagulans i en mængde på ca. 63 ml. Poserne er lufttomme og steriliserede, og den påsvejsede blodslange er fyldt med antikoagulans, og kanylen lukket med en aftagelig beskyttelseshætte. Poserne er i toppen forsynet med nogle studse, som er lukkede med en membran. Disse membraner kan perforeres med et "transfusionssæt", når blodet skal anvendes til transfusion. Under opbevaringen i blodbanken er membranerne beskyttede af en plastikforsegling.

Blodposer findes som enkeltposer, dobbeltposer, tripelposer eller quadribelposer. I fig. 3 vises en enkeltpose og en dobbeltpose. Man lader blodet løbe, indtil blod + konserveringsvæske fylder ca. 500 ml. Herefter standses blodstrømmen ved at afklemme blodslangen. Slangestykket til posen forsegles med knuder, der er lavet løst inden indstikningen, eller med specielle clips, hvorefter slangen klippes over og posen fjernes fra donor. Slangestykket på posen kan eventuelt sikres ved yderligere smeltning af slangen med et "svejseapparat". Herefter fyldes blod i de til en blodportion hørende blodglas (pilotglas), samt de glas, som skal anvendes til blodtypebestemmelse m.v. Forinden blodportion og glas fjernes fra donor, kontrolleres donors navn, dato, blodtype, nummer- og typemærkning af blodportion og blodglas.

Anvendelse af dobbeltposer muliggør simplificeret fremstilling i den enkelte blodbank af visse produkter, særlig faktor VIII præparater, jfr. afsnit 4.2.

Blodkonserveringsvæsker.

De konserveringsvæsker, som findes i blodbeholderne, skal dels hindre blodet i at koagulere, dels tjene til "ernæring" af de røde blodlegemer under opbevaringen i blodbanken. Flere forskellige konserveringsvæsker anvendes.

ACD (Acid-citrate-Dextrose) er en blanding af citronsyre, citrat og glucose. Citrat binder blodets calciumjoner, som er nødvendige for koagulationsprocessen, hvorfor blodet holder sig flydende. Glucosen fungerer som "ernæring" for erythrocyterne.

CPD (citrate-phosfate-Dextrose) har samme virkning som ACD. Opløsningen har lidt mindre surhedsgrad, hvilket sammen med fosfatindholdet giver nogle gunstigere biokemiske omsætningsforhold i erythrocyterne og dermed forbedrede ilttransportforhold, når disse igen transfunderes.

ACD-Adenin og CPD-Adenin. Tilsætning af stoffet adenin til konserveringsvæskerne ACD og CPD har en gunstig indflydelse på de stofskifteprocesser, som foregår i de røde blodlegemer, hvilket øger erythrocyternes holdbarhed. Bankblod tilsat adenin har en holdbarhed på 35 dage, imod 21 dage i ACD eller CPD uden adenin.

Citratopløsning uden indhold af glucose anvendes ofte som antikoagulans til blod, som skal anvendes til udskiftningstransfusioner til nyfødte. Da blodportionen ikke indeholder et passende "næringssubstrat", er den ikke egnet til opbevaring.

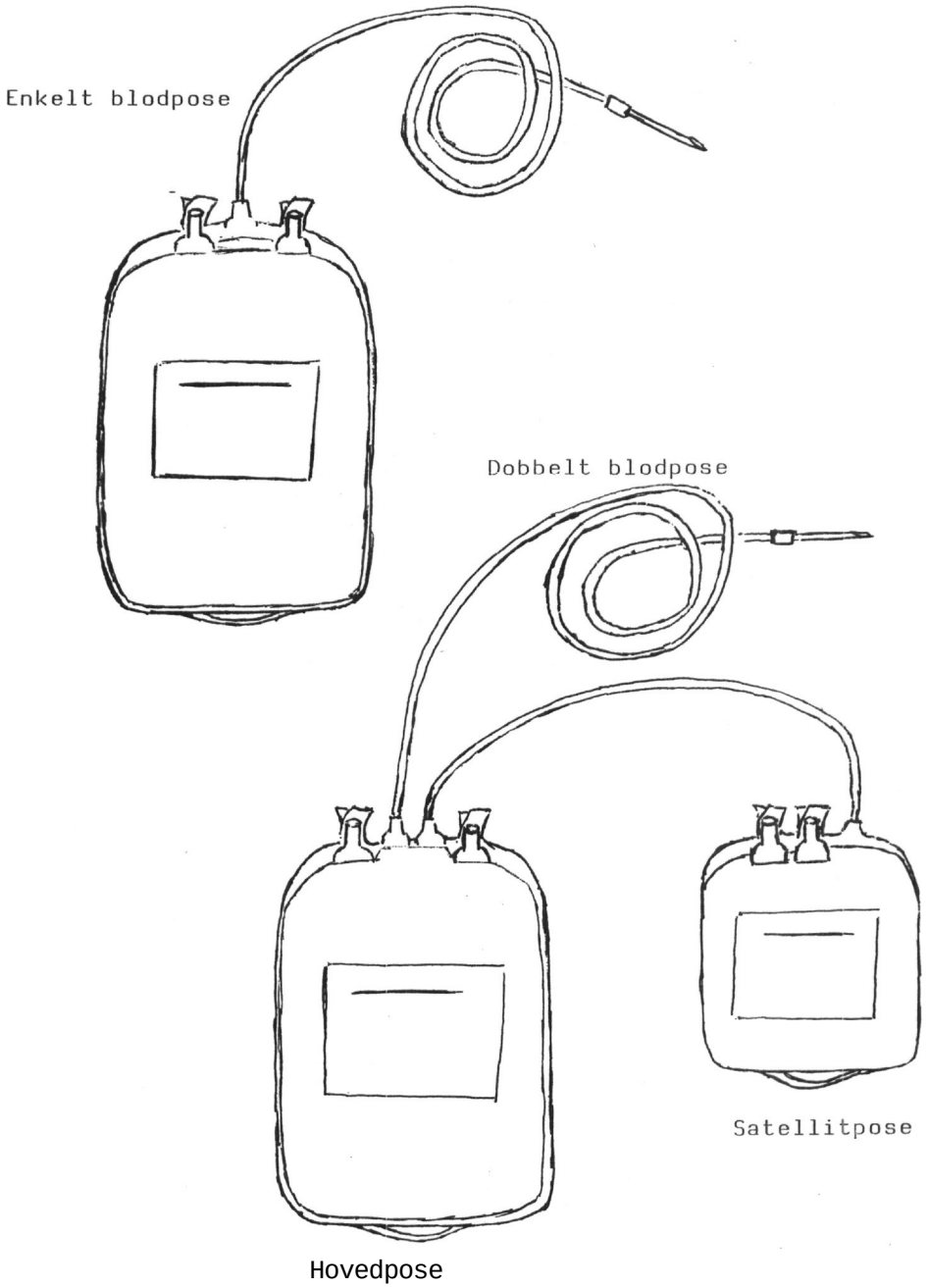


Fig. 3. Blodposer. Enkelt blodpose. Dobbelt blodpose

Heparinopløsning anvendes til blod, hvoraf der skal fremstilles leukocytfattigt blod ved filtration, eller som transfusionsblod til patienter, som ikke tåler citratopløsning på grund af dårlig lever. Da heparin efterhånden nedbrydes, er heparinblod uegnet til opbevaring. Heparinblod skal anvendes inden for 24 timer.

Plasmaferese.

Plasmaferese er en speciel tappeprocedure, hvor man tilbagegiver blodets celler til donor i forbindelse med tapningen og beholder det tappede plasma med de heri indeholdte stoffer. Man opnår herved, at kun det plasma, som man ønsker at erhverve, fjernes fra donor, medens donor får lov til at beholde blodets øvrige bestanddele. På samme donor kan man derfor med større hyppighed gennemføre plasmafereser end almindelige blodtapninger, ligesom man kan udføre dobbelte plasmafereser (svarende til plasmaudbyttet af 2 tapninger) i samme seance uden risiko for at påføre donor blodmangel.

Plasmafereseproceduren kan gennemføres ved et indstik med en kanyle tilsluttet et plasmaferesesæt med blodposesystemer som vist på fig. 4. Plasmaferesesættets y-forgrenede slangeforbindelser tillader, at der skiftevis kan tappes blod ud gennem donorkanylen og den ene slangeforbindelse og infunderes gennem donorkanylen under anvendelse af den anden slangeforbindelse.

Først tappes en portion blod på vanlig vis i den første blodpose, medens den ene slangeforbindelse (øverste slangeforbindelse på fig. 4) er afklemt. Når blodposen er fuld, lukkes og afklippes slangeforbindelsen til blodposen, som fjernes og anbringes i en blodcentrifuge. Der åbnes derefter for den anden slangeforbindelse i y-forgreningen, som er tilsluttet et transfusionssæt med saltvand. Man lader nu saltvand løbe langsomt igennem donorkanylen ind i donors årer, dels for at holde kanylen "åben" så donors blod ikke størkner i kanylen, dels for at erstatte noget af det væsketab, som donor har lidt ved tapningen. Imedens saltvandet løber tilbage til donor, centrifugeres den tappede blodportion i en kølecentrifuge. Efter centrifugeringen afpresses plasmaet til satellitposen, slangeforbindelsen mellem hovedpose og satellitpose afbrydes og satellitposen fjernes. De pakkede røde blodlegemer i hovedposen gives derefter tilbage til donor gennem transfusionssættet og den åbne slangeforbindelse, idet posen med saltvand udskiftes med posen med donors egne røde blodlegemer.

Med det på tegningen viste dobbelte plasmaferesesæt kan endnu en blodportion tappes, når transfusionen af donors blodlegemer fra første portion er tilendebragt,ved tapning gennem den næste y-forgrening i slangesystemet og anvendelse af det næste hold poser i systemet. Ved udførelse af en dobbelt plasmaferese kan 500 ml plasma erhverves uden at fjerne røde blodlegemer fra donor. Udført som dobbelt plasmaferese varer proceduren ca. 1 1/3 time. Proceduren kan varieres, således at f.eks. thrombocyter (jfr. afsnit 4.2.) kan fremstilles samtidigt ved anvendelse af 2 satellitposer til hver hovedpose.

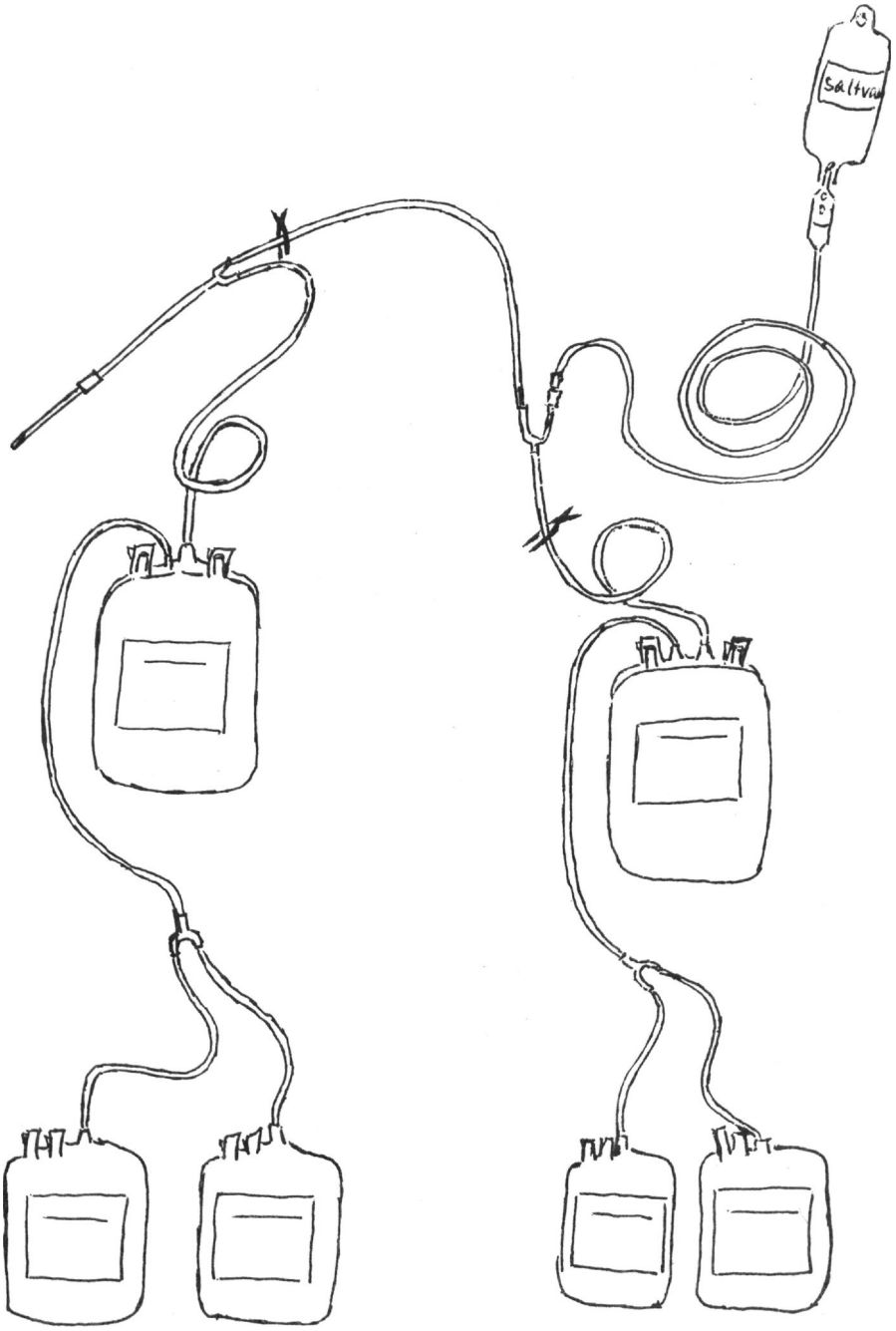


Fig. 4. Dobbelt plasmaferesesæt med blodposer.

Plasmaferese anvendes her i landet kun i beskedent omfang og overvejende til fremskaffelse af specielle antistoffer. Derimod anvendes teknikken udbredt i lande, hvor der ikke er et tilstrækkeligt antal donorer til, at behovet for blod og plasma kan dækkes gennem almindelige tapninger.

Leukaferese.

Hvide blodlegemer til transfusionsformal (granulocytsuspension) fremstilles som regel ved såkaldt leukafereseprocedure under anvendelse af specielle celleseparatormaskiner. I princippet er leukaferesen en variation af den ovenfor omtalte plasmaferese, som også kan anvendes i den beskrevne form med visse modifikationer.

Celleseparatorerne er i princippet en sammenbygning af plasmaferesesættet og en centrifuge, eventuelt med specielle filtre (filtrationsleukaferese), som tillader tapning i et lukket system af blod fra donors ene arm, adskillelse af blodets forskellige komponenter (røde-, hvide blodlegemer, blodplader, plasma) og tilbagepumpning af den eller de komponenter til donor, som ikke skal anvendes. Celleseparatorerne tillader behandling af store blodmængder fra donor (5-lo liter), d.v.s. at donors samlede blodmængde sendes gennem celleseparatoren en eller flere gange, hvorved den komponent, som man ønsker isoleret, kan opkoncentreres betydeligt fra blodet. Denne opkoncentrering er i særlig grad af betydning, når hvide blodlegemer skal fremstilles, idet en almindelig blodportion kun indeholder ca. 1/10 af den mængde hvide blodlegemer, som er nødvendig for at give blot en enkelt optimal transfusion til en patient.

Da der er tale om en meget kompliceret tappeprocedure, anvendes den kun i stærkt begrænset omfang.

Sundhedsmæssige krav til donorer.

I princippet kan alle raske voksne mennesker fungere som bloddonorer og uden skade regelmæssigt, ca. 4 gange årligt, lade sig tappe for 450 ml blod. For at beskytte bloddonorerne mod eventuelle skadevirkninger af for hyppige tapninger eller tapning på tidspunkter, hvor blodtapning ikke kan antages at være helt så uskadelig, og for at beskytte patienterne, som skal have blodet, mod overførsel af skadelige stoffer eller sygdom med blodet, følger man i praksis nogle retningslinier for, hvilke personer og under hvilke omstændigheder der må tappes. Ligeledes følges bestemte retningslinier for, hvad man skal forstå ved det noget vage begreb "raske" personer.

Generelt accepteres voksne mænd og kvinder i alderen 18-60 år som donorer, såfremt de ikke lider af akut eller kronisk sygdom, og såfremt de aldrig har haft syfilis, smitsom gulsot eller malaria. Den maksimale tapningsfrekvens, der her i landet er 4 gange årligt, har til formål at hindre, at for hyppige blodtapninger fører til blodmangel hos donor. Intervallet mellem tapningerne på 3 måneder er afstemt således, at alle normale voksne mennesker vil have gendannet den tabte blodmængde i dette tidsrum.

Bloddonorer, som regelmæssigt giver blod, må undertiden udelukkes fra bloddonortjeneste i kortere eller længere tid for at hindre, at deres eget helbred tager skade af bloddonortjenesten. Dette gælder f.eks. gravide kvinder, kvinder efter fødsel eller abort, samt personer med tendens til blodmangel, med akutte sygdomme eller i rekonvalescensen efter operationer. Bloddonorer kan udelukkes midlertidigt efter vaccinationer, akutte smitsomme sygdomme eller medicinindtagelse, hvor smitstof eller medicin kan antages at overføres til patienten med blodet og derved fremkalde skadevirkninger hos modtageren. Bloddonorer må endvidere udelukkes for bestandig, hvis de f.eks. kommer til at lide af hjerte-karsygdomme, forhøjet blodtryk, epilepsi, kræft, nyresygdomme eller andre lidelser, hvor selve blodtapningen kan antages at være en belastning for deres helbred.

Afgørelser om udelukkelse af donorer beror på et lægeligt skøn over de involverede risici dels for donor, dels for recipient.

Nye bloddonorer udspørges derfor enten direkte eller via spørgeskema, om de nogensinde har haft gulsot, malaria, syfilis, tuberkulose, gigtfeber, hjertesygdomme eller symptomer fra hjertet, kramper eller besvimelsestilfælde, mavesygdomme (specielt manglende mavesyre, mavesår eller om mavesækken er bortopereret), nyresygdomme, sukkersyge, allergiske sygdomme f.eks. høfeber, blodmangel, kræft eller andre svulster, eller om de har lidt af anden alvorlig eller langvarig sygdom, eventuelt særlig langvarigt hospitalsophold. Ligeledes spørges, om de inden for det sidste år har været syge - jævnligt taget medicin - fået vaccinationer eller været gravide. Er dette tilfældet, vil den pågældende permanent eller for en periode være afskåret fra at fungere som donor.

En grundigere medicinsk undersøgelse udføres som regel ikke ud over, at der i tilslutning til spørgsmålene udøves et klinisk skøn af en læge eller sygeplejerske. Man bemærker sig, om den pågældende ser rask ud eller frembyder sådanne åbenbare symptomer, som måtte være til hinder for, at den pågældende kan fungere som bloddonor, f.eks. om den pågældende er påfaldende bleg, gulfarvet på hud eller i øjnenes bindehinder, har åndenød eller blålig misfarvning, er underernæret eller betydeligt under middel med hensyn til vægt og højde, samt om den pågældende virker psykisk abnorm eller er beruset.

Ved de efterfølgende fremmøder følges spørgsmålene op med en kort udspørgen, om donor har været syg, gravid eller har indtaget medicin siden sidste tapning, og umiddelbart inden hver tapning underskriver donor en trykt erklæring, som lyder: "Jeg mener at være fuldstændig rask, og at jeg ikke lider af eller har lidt af gulsot, syfilis eller malaria."

På basis af udfaldet af det kliniske skøn med den forudgående udspørgen afgøres det, om donor kan accepteres til tapning, eller om yderligere spørgsmål skal besvares, og om supplerende undersøgelser er påkrævet.

For hver donor registreres i blodbanken donors fulde navn, fødselsdato/CPR-nr., adresse, telefonnummer respektiv arbejdsadresse, arbejdstelefonnummer, oplysninger om, hvor og hvornår donor kan træffes, hvor mange gange årligt han ønsker at afgive blod, samt eventuelle bemærkninger vedrørende sygdomme eller komplikationer ved tidligere tapninger. Endvidere registreres løbende resultaterne af de nedenfor nævnte kontrolanalyser, samt eventuelle supplerende blodtypebestemmelser.

Ved de første blodtapninger udtages samtidig med tapningen blodprøve til typebestemmelse. Når 2 af hinanden uafhængige blodtypebestemmelser foreligger, udstedes et donorlegitimationskort med angivelse af donors navn, CPR-nr. og blodtype. Dette kort anvendes ved fremtidige blodtapninger, idet den tappede blodportion mærkes med blodtypeangivelse direkte efter tapningen på grundlag af donors legitimationskort.

Laboratoriekontrol af det tappede blod.

I forbindelse med blodtapningen fyldes en række glas med blod beregnet til forskellige laboratorieanalyser:

1) Pilotglas. Et eller flere glas, som indeholder blod og blodkonserveringsvæske, kaldet pilotglas, opbevares i hele blodopbevaringsperioden sammen med blodportionen og følger denne. Blodet i glassene anvendes til at udføre forligelighedsprøve umiddelbart før blodportionen skal transfunderes til en patient. Endvidere kan specielle blodtypeundersøgelser (undersøgelser for "undertyper") udføres på disse glas, hvis det bliver nødvendigt at finde blodportioner, som er specielt egnet til transfusion til patienter med blodtypeantistoffer.

2) Glas til blodtypebestemmelse. På nye bloddonorer udføres rutinemæssigt ABO- og Rhesustypebestemmelse ved de første tapninger (2 eller 3 gange). Disse resultater sammenlignes, og hvis de er overensstemmende, danner blodtyperesultaterne grundlag for udstedelse af et donorlegitimationskort. I nogle blodbanker udføres som en kontrol blodtypebestemmelse, hver gang donor tappes. Foruden den egentlige blodtypebestemmelse udføres en undersøgelse for indhold af irregulære blodtypeantistoffer først og fremmest hos Rhesusnegative personer. Bloddonorers serum må i princippet ikke indeholde irregulære blodtypeantistoffer, da disse vil kunne overføres til patienterne ved transfusion af blodet og give anledning til transfusionsreaktioner.

3) Blodglas til hæmoglobinbestemmelse» I tilslutning til blodtapningen bestemmes undertiden bloddonorens "blodprocent". Dette udføres enten som en bestemmelse af hæmoglobinkoncentrationen (indholdet af det røde blodfarvestof) i blodet eller som en hæmatokritbestemmelse (erythrocytvolumenfraktion d.v.s. mængden af blodlegemer i forhold til plasma). Resultaterne noteres på donors kartotekskort, således at der er mulighed for at følge udviklingen fra tapning til tapning og eventuelt gribe ind, hvis donor viser tegn på blodmangel.

4) Serodiagnostisk undersøgelse for syfilis. Ved enhver tapning af blod til transfusion skal der i henhold til bestemmelser fastsat af sundhedsstyrelsen udtages blodprøve til serodiagnostisk undersøgelse for syfilis for at sikre blodets kvalitet. Undersøgelsen kan udføres af Statens Seruminstituts treponematoseafdeling, hvortil blodprøverne kan fremsendes. Udføres en undersøgelse for syfilis lokalt, undersøges alle blodprøver, som ikke giver klart negative reaktioner, af treponematoseafdelingen på Statens Seruminstitut. Blodportionerne anvendes almindeligvis ikke, før negativt resultat af undersøgelsen foreligger. Undtaget herfra er dog akutte situationer og fremstilling af specialprodukter, som ikke tåler opbevaring til resultatet af undersøgelsen foreligger. Almindeligvis anvendes i sådanne situationer derfor blod fra donorer, hvor man har forholdsvis nye oplysninger fra tidligere tapninger om negative resultater.

5) Serodiagnostiske undersøgelser for smitsom leverbetændelse (hepatitistestning).

Sygdommen smitsom leverbetændelse (hepatitis) er et problem i forbindelse med blodtransfusion og fremstilling af blodprodukter og blodderivater til brug for infusion eller injektion til mennesker, idet smitstof kan overføres med selv minimale mængder blod fra en inficeret person. Sygdommen ytrer sig ved gulsot, feber, dårlig almentilstand, madlede og opkastninger og kan undertiden have et yderst alvorligt forløb medførende kronisk leverskade og endog patientens død. Sygdommen fremkaldes af et virus, som forekommer i 3 forskellige typer (A, B og "non-A, non-B" og som giver et noget varierende forløb af sygdommen.

Hepatitis A har et kort forløb fra virus trænger ind i organismen til sygdommen bryder ud (inkubationstid: 30-40 dage) Smittevejen er som regel gennem munden. Smitten overføres ofte med inficeret vand, ved spisning af skaldyr eller ved kontakt fra person til person. Smitte overføres almindeligvis ikke ved blodtransfusion. Sygdommen forekommer i epidemier, ofte i forbindelse med dårlige hygiejniske forhold. Den har et relativt mildt forløb og giver sjældent anledning til dødsfald eller kronisk leverbeskadigelse. Antistof i blodet hos patienter, som har eller har haft hepatitis A, kan påvises med flere forskellige, nyligt udviklede metoder.

Hepatitis B har en lang inkubationstid (2-6 måneder). Smitten overføres som regel ved stik med inficeret materiale (narkomaner, uheld for hospitalspersonale, ved blodtransfusion eller efter injektion med inficerede blodderivater) og kan også overføres direkte fra person til person. Sygdommen kan have et alvorligt forløb. Virus er meget modstandsdygtigt over for frysning og varmebehandling. Der kendes endnu ingen metoder, som med sikkerhed kan dræbe virus i biologiske materialer uden samtidigt at beskadige disse. I inkubationstiden fremkommer nogle elektronmikroskopisk påviselige partikler i blodet, de såkaldte danepartikler, formentlig hepatitisvirus. Danepartiklernes overfladeantigen (HB Ag - Hepatitis B Surface Ajitigen) kan påvises i blodet med flere forskellige metoder.

Hepatitis "C" (non-A, non-B) ligner på flere punkter hepatitis B infektionen. 90% af alle posttransfusionshepatitistilfælde i USA antages nu at være af typen non-A, non-B. Analyser til påvisning af virus eller antistof er ikke kendt.

Risikoen for smitte med hepatitis via blod er i visse lande særdeles høj, formentlig op til 10-15% af det samlede antal blodtransfusioner. WHO har på denne baggrund anbefalet, at det tappede donorblod testes for hepatitis B. Ligeledes er der i den europæiske farmakopé fastsat bestemmelser om testning af donorblod, der anvendes til fremstilling af lægemidler. I Danmark er denne risiko lav sammenlignet med en række andre steder i verden, men i øvrigt ikke nærmere kendt. Risikoen er muligvis i størrelsesordenen 0,1-1 0/00 af samtlige blodtransfusioner, eller mindre. Den lave risiko må i første række tilskrives et velorganiseret og velregistreret donorkorps af frivillige, ubetalte bloddonorer, som ikke tidligere har haft gulsot.

Der findes en række forskellige metoder til påvisning af hepatitis B i donorblod, medens der til praktisk, daglig brug endnu ikke eksisterer metoder til påvisning af de andre former for hepatitis.

Der knytter sig imidlertid stor usikkerhed til værdien af disse metoder. Det skyldes, at de langt fra påviser alle smittebærere af hepatitis, og at der ikke findes metoder til at påvise alle former for hepatitis. Således findes der ikke metoder til påvisning af hepatitis af typen non-A, non-B, der i en række lande formentlig er den hyppigste form for hepatitis i forbindelse med blodtransfusioner. Der er meget store forskelle i prisen på de enkelte undersøgelsesmetoder. Prisforskellene er ikke udtryk for værdien af de enkelte metoder, idet de

dyre og mere avancerede metoder kun giver en marginal forbedring i påvisningen af hepatitis i forhold til de mere simple og langt billigere. Området er genstand for betydelig interesse, og der udvikles til stadighed nye og mere forfinede undersøgelsesmetoder.

Hepatitisspørgsmålet har betydning ved fastlæggelsen af kravene til det blod, der skal anvendes til fremstilling af blodprodukter.

4. FREMSTILLING AF BLODPRODUKTER.

4.1. Definitioner.

Ved blodprodukter forstås dele af blod forarbejdet til transfusionsbrug eller anden patientbehandling. Blodprodukter kan deles i blodkomponenter og blodderivater.

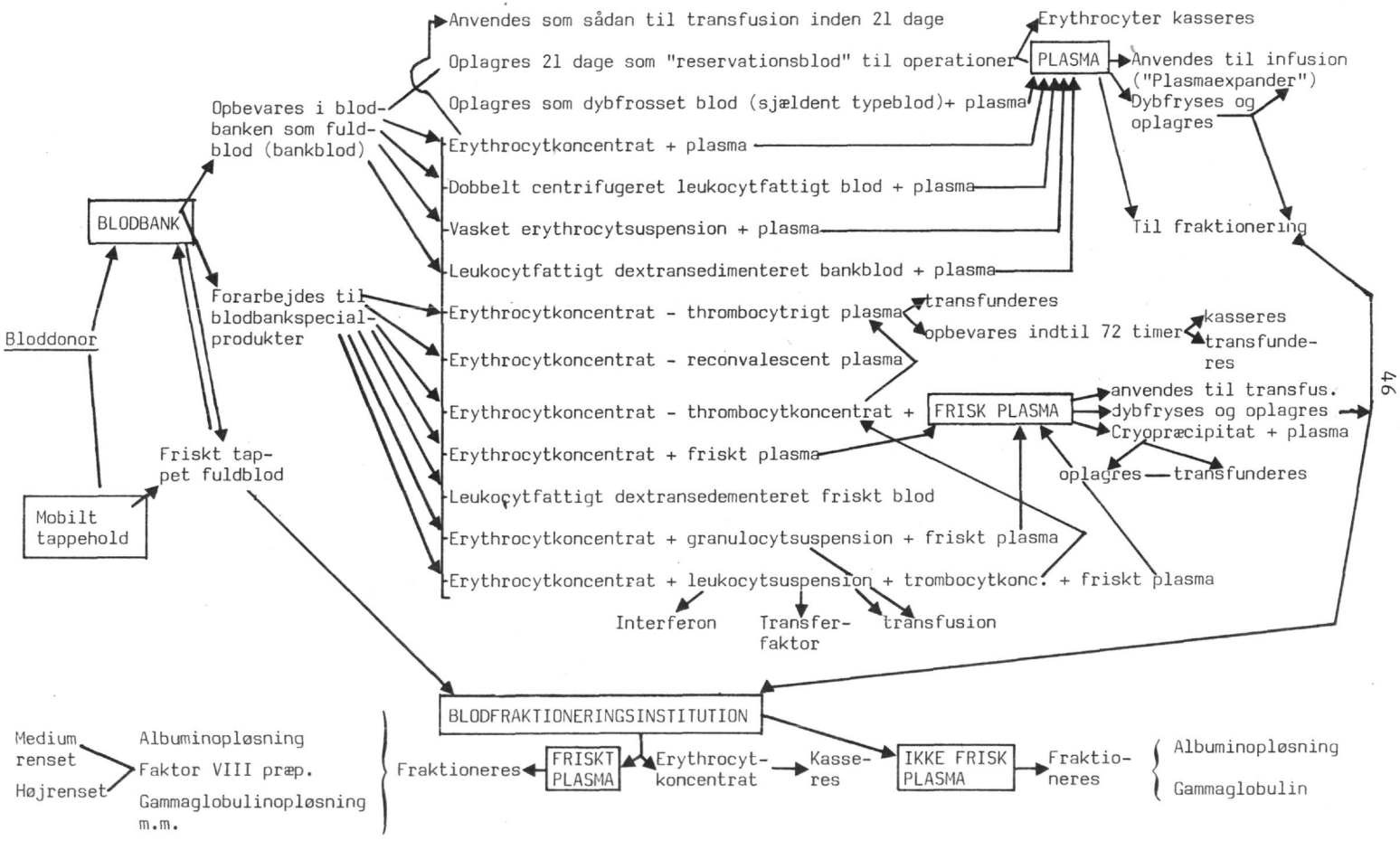
Ved blodkomponenter forstås dele af donorblod beregnet til transfusionsbrug og fremstillet ud fra fuldblod ved simple blodbankprocedurer (centrifugering, sedimentation, frysning-optøning, filtrering m.v.).

Ved blodderivater forstås specialiserede præparater til patientbehandling fremstillet ud fra blod eller blodkomponenter ved komplicerede, ofte industrielle, fysisk-kemiske eller biokemiske oprensningsprocedurer.

I det følgende beskrives først (afsnit 4.2.) den fremstilling af blodkomponenter, der finder sted i blodbankerne (for visse produkter kun i de større blodbanker), derefter (afsnit 4.3.) visse aspekter af den mere industrielt anlagte fremstilling af blodderivater ud fra materialer, der stammer fra donorblod. Sygehusvæsenet med dets blodbanker og behandlingsafdelinger har i en række tilfælde muligheder for at udnytte blodet til samtidig fremstilling af flere forskellige produkter; disse muligheder for en forbedring af blodøkonomien omtales i slutningen af afsnit 4.2. Beskrivelsen vedrørende blodbankerne er gjort ret detaljeret, idet det bl.a. har været hensigten at belyse mulighederne for fremskaffelse af råvarer til fremstilling af blodderivater.

I det følgende diagram er donorblodets anvendelsesmuligheder søgt illustreret fra det tappes i blodbanken eller af et mobilt tappehold. Især er plasmaets anvendelsesmuligheder på forskellige alderstrin søgt vist, da det indgår som en væsentlig råvare i fremstillingen af blodkomponenter og blodderivater.

Diagram over donorblodets anvendelsesmuligheder og fremstilling af blodbankspecialiteter og blodderivater.



4.2. Fremstilling i blodbanker (blodkomponenter).

Blodkomponenter tilberedes i blodbanker fra enkelt portioner fuldblod og altid efter konkret rekvisition til brug for en bestemt patient. For at hindre forurening af blodkomponenterne med mikroorganismer under selve fremstillingsprocesserne er det nødvendigt at anvende sterilt udstyr og reagenser, samt en teknik, som i videst muligt omfang sikrer, at omverdenens mikroorganismer ikke får adgang til de fremstillede komponenter (aseptisk teknik).

Man foretrækker derfor i almindelighed lukkede sterile systemer, dobbeltposer (se afsnit 3.3.), som tillader fremstilling af de forskellige blodfraktioner, uden at systemet åbnes og omverdenens luft med dens indhold af mikroorganismer dermed får mulighed for at komme i direkte kontakt med blodet eller blodkomponenterne.

I nogle tilfælde er det ikke muligt at gennemføre fremstillingsprocedurerne uden at bryde forseglingen. Når dette er tilfældet, må det færdige produkt normalt transfunderes inden for 4-6 timer efter fremstillingen for at hindre bakterievækst i produktet. Teknikker, som indebærer åbning af systemerne, nedsætter således generelt produkternes holdbarhed og har hidtil umuliggjort længere tids opbevaring af produkterne.

Erythrocytkoncentrat.

Erythrocytkoncentrat (pakkede røde blodlegemer, "pakket blod") kan fremstilles ud fra fuldblod tappet i enkeltpose, dobbeltposer eller flasker, enten ved centrifugering af blodportionen i en speciel kølecentrifuge i 4-5 minutter ved 4000 omdr./min. eller ved spontan sedimentering ved at lade blodportionen henstå urørt i %-l døgn i køleskab ved 4 C.

Ved centrifugeringen eller sedimentationen vil de røde blodlegemer, som har den største vægtfylde af alle blodets bestanddele, samles nederst i beholderen, og der vil fremkomme en synlig adskillelse mellem de røde blodlegemer og den ovenstående klare plasma. Blandet med det øverste lag erythrocyter og umiddelbart oven på dette samles de hvide blodlegemer og blodpladerne i en grålig hinde - den såkaldte "buffy coat".

Selv ved nok så hård centrifugering er det ikke muligt fuldstændigt at fjerne plasma fra erythrocyterne. Afhængig af den centrifugalkraft, som anvendes ved slyngningen eller den tid, som man lader den spontane sedimentering forløbe, vil "pakningsgraden" af erythrocyterne blive større eller mindre. Hårdt pakkede erythrocyter kan kun opnås ved centrifugering.

Efter centrifugering eller sedimentation kan det ovenstående plasma fjernes. Hvis man anvender blodposer af enkeltposetypen, kan dette udføres ved at forsyne posen med en steril slangeforbindelse til en tom steril pose og placere blodposen i en "plasmapresse", som kan udøve et konstant tryk på posens sider. Begge poser perforeres med kanyler gennem specielle studse i poserne beregnet til formålet. Man lader derefter plasmapressen trykke plasmaet over i den tomme pose, indtil man når skillelinien mellem røde blodlegemer og plasma, hvorefter slangeforbindelsen lukkes. Fremstilling af pakket blod fra blodportioner tappet i enkeltpose indebærer således "åbning" af systemet, idet Perforationen med kanylen anses for et brud på forseglingen, selv om kanylen er steril. Såvel de udvundne pakkede erythrocyter som det udvundne plasma har derfor almindeligvis begrænset holdbarhed og kan ikke gøres til genstand for opbevaring. Mulighed for forsendelse af plasma og oparbejdning til f.eks. almumin eller andre stabile blodkomponenter foreligger, medens plasma udvundet på denne måde ikke almindeligvis kan fryses til fremstilling af cryopræcipitat.

Ved tapning af blodet i et dobbeltposesystem kan pakkede røde blodlegemer og plasma fremstilles sterilt ved den ovenfor omtalte metode, hvorved begge blodkomponenter har den sædvanlige holdbarhed (21 dage i køleskab for de røde blodlegemer og for plasmaets vedkommende måneder - år ved nedfrysning under -18° C).

Pakningsgraden af erythrocyterne er af betydning for deres holdbarhed og anvendelighed til transfusionsformål. Ved en pakning af erythrocyter til et indhold i det færdige produkt på 70% erythrocyter og 30% plasma (pakkede erythrocyter med en hæmatokrit på 70), hvilket giver et plasmaudbytte på ca. 200 ml plasma pr. portion fuldblod, vil erythrocyternes holdbarhed

ikke ændres og blodets tykflydenhed (viscositet) ikke øges væsentligt. Pakkes erythrocyterne derimod hårdere, således at det færdige produkt indeholder 80?o erythrocyter og kun 20?o plasma (hæmatokrit 80), vil de tilbageblevne pakkede erythrocyter være meget tyktflydende. Dette vanskeliggør hurtig transfusion. Desuden vil holdbarheden i køleskab være nedsat til 14-18 dage. Fremstilling af pakket blod muliggør således, når blodet er tappet i dobbeltpose, udvinding af 1 portion sterilt plasma på ca. 200 ml, som kan anvendes til transfusion, nedfrysning (friskt frosset plasma), umiddelbar eller senere forarbejdning af plasmaproteiner eller cryopræcipitatfremstilling, samt udvinding af 1 fuld portion røde blodlegemer, som kan transfunderes inden udløbet af holdbarhedsfristen på 21 dage.

De tekniske krav til fremstilling af erythrocytkoncentrat er således i sin simpleste form ikke store, idet det kan gøres uden brug af centrifuge blot ved at lade blodet henstå i ro i køleskab i et døgn (spontan sedimentering) efterfulgt af afpresning eller afsugning af plasma.

De tekniske krav til fremstillingsproceduren stiger imidlertid, jo større krav man stiller til den samtidige udnyttelse af andre komponenter i blodet, og jo større krav man stiller til holdbarheden af det fremstillede erythrocytkoncentrat. Skal det fraskilte plasma f.eks. kunne anvendes til videre forarbejdning til faktor VIII præparater, skal nedfrysningen af plasmaet ske hurtigt og som regel inden 6 timer fra blodtapningstidspunktet for at bevare så meget som muligt af den labile koagulationsfaktor. Blodet må i disse tilfælde adskilles hurtigt ved en centrifugering, hvorfor en passende blodcentrifuge med indbygget køleaggregat beregnet til hele blodportioner er et nødvendigt udstyr.

Skal det fremstillede erythrocytkoncentrat have samme holdbarhed som fuldblodsportionen, må kravet til steriliteten ved fjernelsen af plasmaet være absolut. Lettest og sikrest opnås dette ved at anvende lukkede dobbeltposesystemer til blodtapningen.

Vasket erythrocytsuspension.

Fremstilles ud fra erythrocytkoncentrat ved tilsætning af sterilt, fysiologisk saltvand (0,9% saltvand) til de pak-

kede røde blodlegemer i en steril pose eller flaske. Indholdet blandes godt, centrifugeres hårdt, saltvandet ("vaskevandet") afsuges og nyt saltvand påfyldes. Processen kan gentages flere gange og har til formål at fjerne så meget plasma fra erythrocyterne som muligt. Efter sidste vask opslemmes erythrocyterne i saltvand, hvorefter de er klar til brug.

Processen kræver, at der anvendes blodcentrifuge og plasmapresse, sug eller specielt blodvaskeapparatur, hvilket kræver specialuddannet personale.

Dybfrosne erythrocyter.

Langtidsopbevaring af røde blodlegemer kan foretages i specielle dybfrysere ved -80 C eller i specielle beholdere med flydende kvælstof ved -192 C. Specielle preserveringsprocedurer må foretages for at hindre sprængning af de røde blodlegemer ved de lave temperaturer. Fremstillingen af det fryseklare blod foregår ud fra erythrocytkoncentrat ved tilsætning af preserveringsvæske i specielle poser eller kassetter. Når blodet skal anvendes til transfusion, må det først tøs op i et vandbad med stor varmekapacitet, og preserveringsvæsken fjernes ved flere gange vask som beskrevet under vasket erythrocytsuspension.

Processen er kostbar og stiller store tekniske krav til specielt blodfrysningsudstyr og specialtrænet personale.

Leukocytfattigt blod.

Kan fremstilles ved flere forskellige metoder. Hver metode har sine fordele og ulemper. Indholdet af leukocyter varierer i de færdige præparater afhængig af, hvilken metode der anvendes til fremstillingen.

Dextransedimenteret blod. Leukocytfattigt blod kan fremstilles ud fra friskt fuldblod ved tapning af donorblodet direkte i en flaske indeholdende en opløsning af dextran, der er et højmolekylært stivelsesagtigt stof. Flasken ophænges efter tapningen med bunden i vejret i ca. 2 timer ved 37° C eller 16-18 timer ved 4° C. Dextranet øger de røde blodlegemers sænkningshastighed, medens de hvide blodlegemer (granulocyter og lymfocyter) ikke påvirkes i væsentlig grad og derfor forbliver svævende i det ovenfor stående plasma. Når erythrocyterne har sænket sig, udtømmes disse gennem flaskens hals, idet man efterlader den sidste del af erythrocyterne, som er nærmest ved skillelinien mellem erythrocyter og plasma.

Metoden fjerner såvel granulocyter som lymfocyter med en effektivitet på mellem 90 og 95% af den oprindelige mængde. Erythrocyttabet er betydeligt, idet kun ca. 125 ml røde blodlegemer bliver til rådighed fra en portion fuldblod. Det i tappeflasken tilbageblevne dextranholdige plasma og leukocyter kasseres.

Metoden kan modificeres på forskellig vis. Dextransedimenteret leukocytfattigt blod kan således fremstilles ud fra bankblod eller pakket blod, som er mindre end 5 dage gammelt ved blanding af dette med dextranopløsning i en steril pose eller flaske og derefter følge en lignende procedure som ovenfor beskrevet. Anvendelse af bankblod i stedet for friskt tappet fuldblod til fremstillingen giver en noget mindre effektiv fjernelse af granulocyter og lymfocyter, men afhængig af indikationen for produktets anvendelse dog et acceptabelt produkt.

De tekniske krav til fremstillingen er små.

Dextransedimenteret, vasket blod. Dextransedimenterede erythrocyter kan efter adskillelsen udsættes for den vaskeprocedure, som anvendes ved fremstilling af vasket erythrocytsuspension. Herved fjernes resterne af dextranopløsning og plasma, hvilket er af betydning for patienter med allergiske reaktioner over for plasma eller dextran.
Leukocytfattigt, filtreret blod. Tappes blodet i en konserveringsvæske indeholdende heparin i stedet for i de sædvanlige ACD eller CPD konserveringsvæsker, kan granulocyter fjernes fra det friskt tappede, varme blod ved filtrering gennem specielle nylonfiltre. De hvide blodlegemer af typen lymfocyter kan ikke fjernes ved denne metode.

Metoden stiller kun beskedne krav til teknisk udstyr.

Ingen af de nævnte leukocytfattige præparater tåler opbevaring, men skal anvendes inden for 4-6 timer efter fremstilling.
Leukocytfattigt, dobbeltcentrifugeret blod. Centrifugering af fuldblodsportioner giver umiddelbart en dårlig adskillelse mellem røde og hvide blodlegemer. Ved at centrifugere flere gange ved forskellige hastigheder og med posen i henholdsvis opret og omvendt stilling er det imidlertid muligt at fremstille pakkede erythrocyter, som er befriet for leukocyter i rimeligt omfang, idet ca. 3/4 af den oprindelige mængde leukocyter kan fjernes på denne måde. Anvendes flerposesystemer, tillader metoden samtidig fremstilling af andre blodkomponenter, og det leukocytfattige blod kan opbevares i 21 dage efter tappetidspunktet.

Metoden kræver, at der anvendes dobbeltposer samt blodcentrifuge.

Friskt frosset plasma.

Ca 200 ml plasma kan udvindes fra en portion fuldblod ved centrifugering af denne og efterfølgende steril afpresning eller afsugning af plasmaet i en steril pose eller flaske. Hvis man ønsker at bevare de labile koagulationsfaktorer i plasmaet, må dette fryses, medens plasmaet endnu er friskt. Som regel anses et tidsinterval på 4-6 timer fra blodtapningstidspunktet til indfrysningen er tilendebragt for den længste tid, som må forløbe, hvis man ønsker at bevare en rimelig terapeutisk effekt af plasmaportionen med hensyn til koagulationsfaktorer, når denne skal infunderes til en patient. I tilfælde, hvor mange plasmaportioner hældes sammen (pooles) med henblik på udvinding af bestemte faktorer fra plasmaet, kan man undertiden af praktiske grunde være nødt til at forlænge tidsfristen for indfrysningen og dermed acceptere et lavere udbytte fra hver enkelt portion.

Selve indfrysningsproceduren har betydning for tabet og

holdbarheden af de labile faktorer. Jo hurtigere selve indfrysningsprocessen foregår og jo lavere opbevaringstemperaturen er, des mindre bliver tabet.

Til opbevaring af enkeltportioner friskt plasma i op til 1/2 år er en indfrysning inden for 6 timer til temperaturer mellem -20 C og -30 C acceptabel. Til længere tids opbevaring må indfrysning ske til -80° C eller derunder, eller plasmaet må frysetørres.

Når plasmaet skal anvendes, tøs det op i et vandbad ved 37 C og infunderes umiddelbart efter optøningen. Frysetørret plasma opløses i sterilt vand og infunderes umiddelbart efter opløsningen.

Rekonvalescentplasma og plasma fra uddateret bankblod.

Her er temperaturer og tidsfrister for indfrysningen ikke kritiske som ovenfor beskrevet under friskt frosset plasma, da de labile faktorer enten er gået tabt eller er uden betydning. Plasmaet kan udvindes fra spontant sedimenteret eller centrifugeret blod.

Thrombocytholdigt plasma.

Thrombocytholdigt plasma fremstilles ud fra friskt fuldblod tappet i dobbeltpose ved centrifugering. Efter en kortvarig centrifugering, som tilsigter at få de tunge erythrocyter til at bundfælde sig, medens de lettere blodplader endnu svæver i plasmaet, presses dette over i satellitposen. Forbindelsesslangen mellem hovedpose og satellitpose afbrydes og slangestykkerne forsegles. Man har herefter 1 portion pakkede erythrocyter og 1 portion thrombocytholdigt plasma (ca. 200 ml). Det er ikke muligt at udvinde alle thrombocyter i blodportionen på denne måde, idet en del beskadiges under centrifugeringen og en del klumper sammen og bliver slynget ned mellem erythrocyterne. I praksis vil 1 portion thrombocytholdigt plasma kun indeholde 50-80% af den oprindelige mængde thrombocyter, som fandtes i fuldblodsportionen.

Thrombocytproduktet kan, hvis det bevæges, opbevares i op til 72 timer ved 22° C.

Thrombocytkoncentrat.

Thrombocytkoncentrat kan fremstilles ud fra thrombocytholdigt plasma ved yderligere centrifugering, hvorved blodpladerne koncentreres i bunden af beholderen og det ovenstående thrombocytbefriede plasma kan fjernes. Ca. 50 ml plasma efterlades til opslemning af de koncentrerede thrombocyter. Produktet kan opbevares som beskrevet ovenfor under thrombocytholdigt plasma.

Ved fremstillingen af thrombocytkoncentrat tabes ligeledes, som beskrevet under thrombocytholdigt plasma, en del blod-

plader ved centrifugeringen. Udbyttet i et thrombocytkoncentrat er derfor kun 25-50% af den 'oprindelige mængde blodplader i blodportionen, hvorfor flere portioner thrombocytkoncentrat af samme type undertiden blandes.

Fire portioner thrombocytkoncentrat opslemmet i 50-100 ml plasma indeholder i praksis en mængde thrombocyter, som godt og vel svarer til indholdet i 1 portion friskt tappet fuldblod.

Thrombocytkoncentrat kan også fremstilles fra en enkelt donor ved såkaldt thrombocytaferese, en tappeprocedure som indebærer tapning af flere blodportioner ved plasmaferese (se afsnit 3.3.).

Efter tapning af den første portion blod i dobbeltpose centrifugeres denne som ovenfor beskrevet under thrombocytholdigt plasma. Erythrocytkoncentrat og plasma gives straks tilbage til donor, hvorefter en ny portion blod tappes. På denne måde fjernes thrombocyter og plasma med kun et beskedent erythrocyttab hos donor, hvorfor flere på hinanden følgende tapninger kan foretages. Fordelene ved denne metode er, at de erhvervede thrombocytkoncentrater hidrører fra en og samme donor og derfor er af samme blod- og vævstype. Metoden anvendes derfor ofte, hvor behandling med vævstypeforligelige thrombocyter er indiceret. Thrombocytafereser kan også foretages med specielle celleseparatorer, som er konstrueret til en kontinuerlig eller intermitterende centrifugering af større mængder blod. Blodet cirkuleres fra donor til centrifugen og tilbage ved hjælp af pumper og slanger under en såkaldt extracorporal cirkulation.

Thrombocytaferese kan kun foretages af specialtrænet personale og kræver foruden blodcentrifuge også specielle plasmaferesesæt og dobbeltposer. Celleseparatorer er et dyrt specialapparatur, som er kompliceret at anvende.

Granulocytsuspension.

Fremstilles som regel ved extracorporal cirkulation af blod fra en enkelt donor ved hjælp af celleseparationsudstyr, såkaldt leukaferese, jfr. afsnit 3.3. Flere forskellige systemer er praktisk anvendelige. De kræver specielt apparatur og specialtrænet personale.

Cryopræcipitat.

Cryopræcipitat er et delvist koncentreret proteinpræparat indeholdende bl.a. koagulationsfaktoren faktor VIII. Det fremstilles ud fra friskt tappet fuldblod efter afpresning eller afsugning af det friske plasma fra en centrifugeret blodportion tappet i flaske eller enkelt- eller dobbeltpose. Den isolerede plasmaportion indfryses inden for 4-6 timer efter tappetids punktet i et frysebad (kulsyresne og alkohol) ved -70 C. Efter frysningen genoptøs portionen ved 4 C. Når plasmaportionen er

tøet, ses et trævlet bundfald (cryopræcipitatet), som bl.a. indeholder koagulationsfaktoren, faktor VIII. Portionens plasma bortpresses bortset fra 15-20 ml, der anvendes til opslemning af bundfaldet. Cryopræcipitatet kan herefter opbevares ved genindfrysning til -20 eller -30 C, indtil det skal anvendes, eller det kan frysetørres og opbevares i denne tilstand, hvilket øger holdbarheden. Når det frysetørrede cryopræcipitat skal anvendes, må det opløses i sterilt vand, før det er klar til infusion. Ofte samles 5 eller 10 portioner cryopræcipitat inden frysetørringen udføres. Ved den rutinemæssige fremstilling af cryopræcipitat fra enkeltportioner i blodbanker fås et gennemsnitligt indhold på ca. 80 enh. faktor VIII pr. portion, d.v.s. et udbytte i forhold til friskt plasma på 40%.

Enkeltportioner cryopræcipitat, som er fremstillet fra plasma, der er udvundet fra blodportioner ved en enkelt centrifugering, anvendes som regel typespecifikt på grund af indholdet af isoagglutinin fra det medfølgende plasma og på grund af rester af erythrocyter i præparatet. 2 gange centrifugering af plasmaet eller en meget kraftig centrifugering af blodportionen kan imidlertid nedsætte risikoen for rester af erythrocyter i præparatet. Desuden kan en passende sammenblanding af cryopræcipitat af forskellig type bevirke en fortynding og neutralisation af de naturligt forekommende antistoffer anti-A og anti-B, således at det færdige cryopræcipitat i praksis kan anvendes til alle patienter uden hensyn til blodtypen. Om udbytte ved produktion af faktor VIII præparater henvises til afsnit 4.3.

Samtidig fremstilling af flere blodprodukter fra samme blodportion.

Anvendelse af dobbeltpose- eller flerpcsesystemer tillader samtidig, steril fremstilling af flere forskellige blodprodukter fra én og samme donorportion.

Således tillader f.eks. anvendelse af et 4-posesystem fremstilling af 1 portion pakkede erythrocyter efter centrifugering af blodportionen, som beskrevet under thrombocytholdigt plasma. Det thrombocytholdige plasma overpresses i den første af satellitposerne, og hovedposen med erythrocytkoncentratet

fraskilles og forsegles. Det thrombocytholdige plasma centrifugeres nu igen som beskrevet under thrombocytkoncentrat, og det ovenstående plasma med undtagelse af de sidste 25 m'l presses over i den næste satellitpose. Posen med thrombocytkoncentrat fraskilles og forsegles. Satellitposen med det friske plasma fryses som beskrevet under cryopræcipitat, og efter optøning ved 4 C afpresses det cryopræcipitatbefriede plasma til den sidste satellitpose, hvorved vindes 1 portion cryopræcipitat og 1 portion plasma, som eventuelt vil kunne videreforarbejdes til albumin og gammaglobulin eller anvendes til forøgelse af en patients samlede plasmamængde.

Anvendelse af tripelposer vil f.eks. tillade samtidig fremstilling af 1 portion erythrocytkoncentrat, 1 portion thrombocytkoncentrat og 1 portion friskt frosset plasma, som eventuelt vil kunne anvendes til videre forarbejdning af oprensede faktor VIII præparater, albumin, gammaglobulin m.v.

Dobbeltposesystemer tillader fremstilling af 1 portion erythrocytkoncentrat og 1 portion friskt frosset plasma, som vil kunne anvendes til videre fremstilling af faktor VIII, albumin m.v.

Fremstilling af visse blodprodukter eller anvendelse af visse metoder til fremstillingen udelukker samtidig udnyttelse af andre.

Fremstilling af leukocytfattigt blod ved dextransedimentering af friskt tappet blod eller filtrering af heparinblod gennem nylonfiltre udelukker således samtidig fremstilling af thrombocytpræparater eller friskt plasma, medens fremstilling af leukocytfattigt blod ved dobbeltcentrifugering tillader samtidig udvinding af friskt plasma respektiv thrombocytrigt plasma

Ligeledes vil en primær centrifugering af donorblodet med henblik på udvinding af friskt plasma til frysning og videreforarbejdning hindre fremstilling af thrombocytpræparat fra portionen, medens en primær fremstilling af thrombocytpræparat fra donorportionen vil tillade en samtidig udvinding af friskt frosset plasma til videre forarbejdning, såfremt thrombocytpræparatet fremstilles som koncentrat.

I nedenstående skema er søgt opstillet en oversigt over

de væsentligste muligheder for samtidig fremstilling af flere produkter fra den samme blodportion. Skemaet skal forstås på den måde, at det i forspalten angives, hvilket produkt der skal udvindes fra blodportionen, hvorefter det med henholdsvis "+" og "⁄" er anført, hvilke andre produkter der kan eller ikke kan fremstilles samtidig. Et plus i parentes "(+)" angiver, at det pågældende produkt kan fremstilles, hvis den i forspalten angivne primære anvendelse alligevel ikke skulle blive aktuel.

Primær anvendelse af donorblod som	Tillader samtidig fremstilling af blodbankspecialprodukterne												blodderivaterne		
	Fr.Fb.	B.B.	P.B.	Fr.P.	P.	Cryo	Th.P.	Th.K.	D.L.B.1	D.L.B.2	C.L.B.	F.L.B.	Alb.	F.8.	G.Gl.
Frisktappet fuldblod	XXX	⁄	⁄	⁄	⁄	⁄	⁄	⁄	⁄	⁄	⁄	⁄	⁄	⁄	⁄
Bankblod (fuldblod)	⁄	XXX	(+)	⁄	(+)	⁄	⁄	⁄	⁄	(+)	(+)	⁄	(+)	⁄	(+)
Pakket blod (erythrocytkonc.)	⁄	⁄	XXX	+	+	+	+	+	⁄	(+)	(+)	⁄	+	+	+
Friskt plasma	⁄	⁄	+	XXX	(+)	(+)	⁄	⁄	⁄	+	+	⁄	(+)	(+)	(+)
Plasma	⁄	⁄	+	⁄	XXX	+	+	+	⁄	+	+	⁄	(+)	⁄	(+)
Cryopræcipitat	⁄	+	+	⁄	+	XXX	+	+	⁄	+	+	⁄	+	⁄	+
Thrombocytrigt plasma	⁄	⁄	+	(+)	(+)	⁄	XXX	(+)	⁄	+	+	⁄	⁄	⁄	⁄
Thrombocytkoncentrat	⁄	+	+	+	+	+	⁄	XXX	⁄	+	+	⁄	+	+	+
1.Dextransedimenteret L.f.B.	⁄	⁄	⁄	⁄	⁄	⁄	⁄	⁄	XXX	⁄	⁄	⁄	⁄	⁄	⁄
2. Dextransedimenteret L.f.B. fra B.B.	⁄	⁄	⁄	+	+	+	⁄	⁄	⁄	XXX	⁄	⁄	+	⁄	+
3.Centrifugeret leukocytfattigt blod	⁄	⁄	⁄	+	+	+	+	+	⁄	(+)	XXX	⁄	+	+	+
4.Leukocytfattigt filtreret blod	⁄	⁄	⁄	⁄	⁄	⁄	⁄	⁄	⁄	⁄	⁄	XXX	⁄	⁄	⁄
Blodderivater (Alb., F.8. G.Gl.)	⁄	⁄	⁄	⁄	⁄	⁄	⁄	⁄	⁄	⁄	⁄	⁄	XXX	XXX	XXX

Fr.Fb. = Frisktappet Fuldblod
B.B. = Bankblod (Fuldblod)
P.B. = Pakket blod
Fr.P. = Friskt plasma
P. = Plasma
Cryo = Cryopræcipitat

Th.P. = Thrombocytrigt plasma
Th.K. = Thrombocytrigt koncentrat
D.L.B.1 = Dextransedimenteret leukocytfattigt blod fra frisktappet blod
D.L.B.2 = Dextransedimenteret leukocytfattigt blod fra bankblod

C.L.B. = Dobbeltcentrifugeret leukocytfattigt blod
F.L.B. = Leukocytfattigt filtreret blod
Alb. = Albumin
F.8. = Faktor VIII
G.Gl. = Gammaglobulin

⁄ angiver, at det pågældende produkt ikke kan fremstilles samtidig
\+ angiver, at det pågældende produkt kan fremstilles samtidig alternativ mulighed
(+) angiver, at det pågældende produkt kan fremstilles, hvis den primære anvendelse ikke bliver aktuel.

4.3. "Industriel" fremstilling (blodderivater).

Den industrielle fremstilling.

I det foregående afsnit er givet en forholdsvis detaljeret beskrivelse af den fremstilling af blodkomponenter, der finder sted i blodbankerne. Denne beskrivelse er fundet nødvendig for at belyse nogle almene forhold vedrørende blodet, dets bestanddele og fremstilling af blodkomponenter samt for at belyse mulighederne for fremskaffelse af de tilstrækkelige mængder råvarer, særlig friskt frosset plasma, til videre bearbejdning og fremstilling af blodderivater. Det er hensigten i nærværende afsnit at give en mere summarisk omtale af den "industrielle" fremstilling.

Grænsen mellem de 2 områder kan i øvrigt ikke siges at ligge fast. Særlig i international sammenhæng er der tale om en betydelig overlapning med hensyn til produkter, der fremstilles i nær tilknytning til blodbanker, og produkter, hvis fremstilling er henlagt til særskilte laboratorier. For forholdene her i landet har det betydning, at kun ganske enkelte præparater - særlig faktor VIII og dernæst, delvis på forsøgsbasis, interferon - fremstilles såvel i blodbanker som uden for blodbanker. Det har endvidere betydning, at alle blodbanker indgår som dele af det offentlige sygehusvæsen. Den eneste undtagelse er blodbanken ved Statens Seruminstitut, der tillige råder over en afdeling for fremstilling af blodderivater. I øvrigt findes der her i landet kun en enkelt virksomhed - Nordisk Insulinlaboratorium - som har markedsført registrerede blodderivater af egen fremstilling. Der er dog flere virksomheder, der på mere eller mindre forsøgsbasis har påbegyndt udvikling og fremstilling af forskellige præparater.

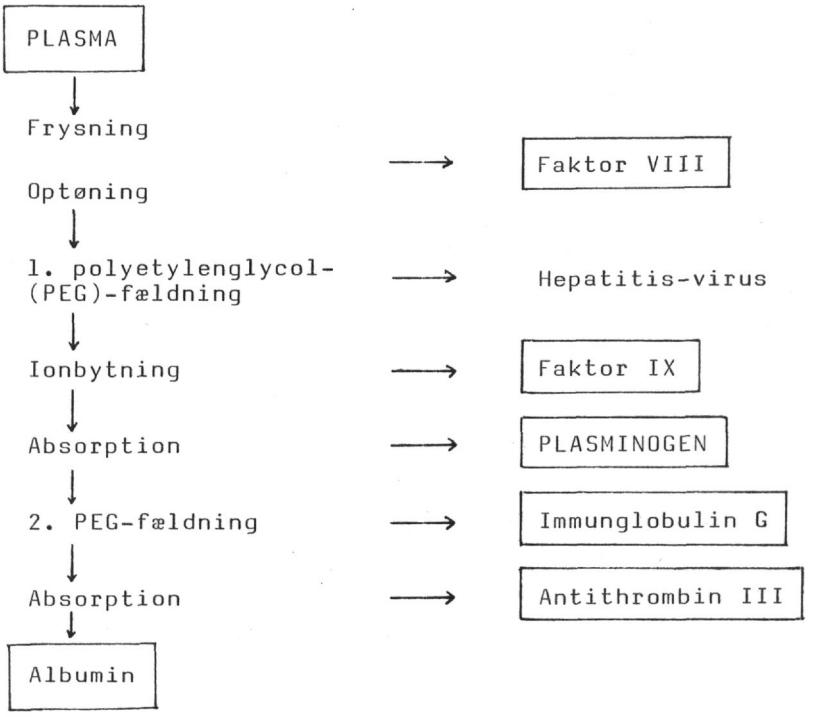
Den industrielle fremstilling af blodderivater vil typisk være baseret på fremstillingsteknik, der rækker langt ud over, hvad der kan nås med enkle fysiske metoder som frysning og centrifugering. Opgaven vil ofte være at foretage en adskillelse af de proteiner, der findes i plasma, hvorfor man må udnytte de hyppigt ret små forskelle, der er i disse proteiners fysiske og kemiske egenskaber. Der må som regel benyttes avancerede proteinkemiske fremgangsmåder.

Sådan fremstilling stiller krav, der normalt ikke vil kunne opfyldes af en blodbank, hvis opgave mere direkte er at tilgodese behovet hos de patienter, der er i behandling på det pågældende sygehus, eventuelt i det pågældende amt. Blodbankerne vil til gengæld kunne varetage fremstillingen af produkter, der individuelt rekvireres af en behandlende afdeling til en bestemt patient.

En anden forskel mellem fremstillinger i blodbanker og "industriel fremstilling" består i, at produkter fra en blodbank normalt ikke "markedsføres" i den forstand, at de gøres til genstand for kommerciel omsætning gennem de sædvanlige handelsled for lægemidler eller uden videre kan fremskaffes efter almindelig ordination fra en læge. De industrielt fremstillede lægemidler vil skulle bringes på markedet af fremstilleren eller - for importerede præparater - af dennes repræsentant. Herved vil de pågældende præparater endvidere blive underkastet det almindelige krav i lægemiddelloven om, at de skal registreres (godkendes) af sundhedsstyrelsen før markedsføring. Som betingelse for registrering skal der forelægges et fyldigt dokumentationsmateriale for sundhedsstyrelsen vedrørende lægemidlets oprindelse, fremstilling, kontrol af råvarer, mellemprodukter og færdigvarer samt materiale til belysning af præparatets toksikologiske, farmakologiske og kliniske egenskaber. Der vil endvidere blive stillet krav om, at lægemidlet er standardiseret, d.v.s. at dets indhold er nøje fastlagt og deklareret på den enkelte pakning. I sammenligning med forholdene på et sygehus, hvor der kan opretholdes en nær kontakt mellem den fremstillende blodbank og den behandlende afdeling, er dette nødvendigt for at sikre, at den kliniske anvendelse af industrielt fremstillede blodprodukter bliver så sikker som mulig. Det bør dog også nævnes, at det såvel af kliniske som af ligestillings- og konkurrencemæssige grunde kan anses for ønskeligt, at blodprodukter fra blodbankerne underkastes registreringskravet, såfremt fremstillingen har karakter af produktion i større skala til anvendelse også uden for det pågældende sygehus.

På samme måde som blodbankerne kan fremstille flere blod-

produkter fra samme blodportion (af afsnit 4.2.) er det ved den industrielle fremstilling af blodderivater muligt at lade plasmaet gennemgå en række bearbejdningsprocesser, hvorved der efter tur kan udvindes flere forskellige blodderivater af den samme portion eller pool plasma. Som illustration af denne trinvise fremstilling af flere derivater tjener nedenstående oversigt over plasmafraktionering på Nordisk Insulinlaboratorium:



Da plasma ikke er til rådighed i ubegrænsede mængder, er det nødvendigt, at plasmaet udnyttes bedst muligt gennem tilrettelæggelse af de industrielle produktionsprocesser på en sådan måde, at flest mulige blodderivater kan udvindes.

Bortset fra blodbankerne, Statens Seruminstitut og Nordisk Insulinlaboratorium har udvalget kun kendskab til nogle få danske virksomheder, der fremstiller blodderivater. Det drejer sig i alle tilfælde om produktion af interferon fremstillet på basis af blod leveret fra visse blodbanker. Området er imidler-

tid genstand for betydelig interesse fra såvel inden- som udenlandske medicinalproducenter. Denne interesse har givet sig udslag i betydelige udviklingsprogrammer for at finde nye lægemidler. Der knytter sig ganske store forventninger hertil, og blodproduktområdet betragtes gennemgående som mere lovende, hvad angår udviklingen af nye lægemidler, end det almindelige "kemiske" lægemiddelområde, hvor innovationstakten har været stagnerende i de senere år.

Industrielt fremstillede produkter.

I det følgende skal omtales de væsentligste af de produkter, der fremstilles af blod ved "industriel" produktion.

Faktor VIII præparater af cryopræcipitat-typen kan som beskrevet i afsnit 4.2. fremstilles i blodbanker ved hjælp af frysning og efterfølgende optøning. Faktor VIII præparater kan endvidere fremstilles industrielt på grundlag af friskt frosset plasma eller cryopræcipitat. Det normale er, at der anvendes friskt frosset plasma som udgangsmateriale. Det første trin i den industrielle fremstilling ud fra plasma er enten cryopræcipitering eventuelt efterfulgt af yderligere koncentrering eller fraktionering med kemiske metoder, Cohn- eller Blombäck-fraktionering. Ved industriel fremstilling kan opnås produkter med forskellig koncentrering (enheder faktor VIII/ml produkt) og med forskellig renhedsgrad (enheder faktor VIII/mg protein i produkt).

Middelkoncentreret faktor VIII fremstilles med forskellige modifikationer ved cryopræcipitering med efterfølgende ekstraktion af faktor VIII med "Tris-buffer" ved lav ionstyrke, idet uønskede koagulationsfaktorer absorberes til aluminiumhydroxyd. Højt koncentreret faktor VIII kan fremstilles ved, at middelkoncentreret faktor VIII tilsættes 5% polyetylenglycol (PEG), hvorved fibrinogen fælder ud. Supernatanten tilsættes herefter *15%* PEG, hvorved faktor VIII fælder ud. Denne type faktor VIII præparater kan også fremstilles ved at fælde fibrinogen i cryopræcipitat med PEG inden den videre rensning. Meget højt koncentreret faktor VIII kan fremstilles ved at fjerne proteiner, især fibrinogen fra højt koncentreret faktor VIII ved hjælp af søjlekromatografi. Fremstillingen af de koncentrerede faktor VIII præparater er kompliceret, ligesom der som følge af processernes mange trin er betydelige tab af faktor VIII ved fremstillingen. Tabene af faktor VIII er større, jo højere koncentrationen er. Heroverfor står, at præparaterne er lettere at opbevare og at anvende end cryopræcipitat. End-

videre er doseringen mere sikker, ligesom der kan gives meget store doser uden komplikationer.

Faktor IX fremstilles industrielt af friskt plasma ved anvendelse af forskellige ionbytningsmetoder. I fremstillingsprocessen kan endvidere indgå polyetylenglycol (PEG) fældning, hvorved hepatitisvirus i alt væsentligt fjernes.

Albumin kan fremstilles af såvel friskt fuldblod som uddateret bankblod. Den almindeligste industrielle fremstillingsmetode er anvendelse af alkohol fraktionering, Cohn-fraktionering. Ved denne fraktionering opnås, at de varmelabile bestanddele, bl.a. immunglobuliner, fibrinogen og andre koagulationsfaktorer, fjernes. En efterfølgende varmebehandling i 10 timer ved 60 C tilsigter at fjerne hepatitissmitstof.

Interferon er et eller formentlig flere stoffer (polypeptider), som dannes af visse celler i organismen, og som har en hæmmende indflydelse på formeringen af visse sygdomsfremkaldende virus. Det er ca. 30 år siden, at eksistensen af interferon første gang blev beskrevet, men det er først i løbet af de sidste 10 år, at det er lykkedes at isolere og bestemme stoffet. Den nærmere virkningsmekanisme af interferon er endnu ikke kendt, men det virker formentlig ved at gribe ind i de biokemiske processer i cellerne, ved hvilke de sygdomsfremkaldende virus "snylter" på organismens celler og hvorved virus bliver i stand til at formere sig.

Interferon dannes bl.a. af de hvide blodlegemer. I laboratoriet kan levende hvide blodlegemer, som er isoleret fra friskt tappet blod, og som opbevares under specielle dyrkningsforhold, bringes til at danne interferon, når kulturen tilsættes et virus (Sendaivirus). Efter en vis tid vil koncentrationen af interferon i blandingen være så stor, at interferonet kan isoleres fra væsken i kulturen ved biokemiske fældningsprocedurer.

Der findes udviklet metoder til at måle interferonindholdet i det færdige præparat, hvorved dette kan standardiseres.

Enkelte speciallaboratorier verden over har i dag startet en produktion af interferon i industriel målestok. Som udgangs-

materiale til en sådan produktion kan anvendes friske hvide blodlegemer i "buffy coats", jfr. afsnit 4.2., isoleret fra friskt tappet blod, eller fra andre interferonproducerende celler i organismen f.eks. bindevævsceller fra huden (fibroblaster). Isolerede bindevævsceller kan holdes i live uden for organismen i længere tid og kan bringes til at formere sig i vævskulturer (celledyrkning), som derefter kan bruges som udgangsmateriale som ovenfor beskrevet. En tredje mulighed er dyrkning af isolerede lymfeknudeceller fra patienter med visse kræftlidelser (Namalva celler), som ligeledes kan dyrkes i vævskulturer og bruges som udgangsmateriale til en interferonproduktion.

Der findes formentlig flere former for interferon, og man mener, at der er visse forskelle i præparaternes virkning afhængig af, om udgangsmaterialet har været "buffy coats", bindevævsceller eller Namalva celler.

Mængden af det udgangsmateriale, som skal bruges, vil afhænge af udgangsmaterialets kvalitet (alder, isolationsbetingelser m.v.) og oprensningsmetodernes effektivitet. Udbyttet vil derfor kunne variere meget, men er almindeligvis af størrelsesordenen 1 behandlingsdosis (3 mill.enh. interferon) ud fra "buffy coats" fra 5-10 portioner blod.

Gammaglobulin fremstilles ud fra plasma eller eventuelt ud fra placenta (moderkagen) fra raske personer. Ved smitte med et bestemt smitstof vil organismen i større eller mindre grad immuniseres ved, at der dannes antistof, der findes i gammaglobulinfraktionen af plasmaproteinerne. Hos normale raske personer, der i tidens løb har været smittet med forskellige sygdomme, vil gammaglobulinet derfor indeholde antistoffer mod disse, hvorfor det ved indgift vil virke profylaktisk/terapeutisk mod smitsomme sygdomme. Har en person haft en specifik infektionssygdom f.eks. stivkrampe, vil indholdet i blodet af antistof mod denne sygdom være særlig stort (immunglobulin) . Terapeutisk bruges gammaglobulin til patienter med for lidt eller intet gammaglobulin i blodet, profylaktisk - efter udsættelse for smitte - ved risiko for smitsom leverbetændelse, mæslinger m.m.

Anti-D gammaglobulin benyttes til at forebygge, at en rhesus negativ mor efter læsioner i placenta (moderkagen) danner antistof mod rhesus positive erythrocyter fra barnet. Ved et nyt svangerskab kunne et rhesus positivt foster ellers få hæmolyse af antistoffer fra moderen. Anti-D gammaglobulin bruges til at hindre immunisering af moderen i tilslutning til ca. 10% af alle fødsler.

Udbytter ved faktor VIII fremstilling.

Med de for tiden gældende produktionsforhold og terapeutiske behov for blodderivater er det faktor VIII præparater, der i størst grad er "mangel" på i den forstand, at fremskaffelse af nødvendigt råmateriale og forarbejdning heraf giver en ufuldstændig dækning af det danske forbrug. Dette bevirker, at en betydelig import er nødvendig. Omvendt ville der næppe for tiden være forsyningsproblemer for andre blodderivater, hvis faktor VIII behovet blev dækket, idet det her forudsættes, at der arbejdes ud fra friskt frosset plasma, og at de øvrige bestanddele heri også udnyttes. Det må understreges, at denne situation er udtryk for et øjebliksbillede, og at det med den stærke udvikling på hele blodproduktområdet meget vel kan være en anden bestanddel, der om nogle år vil være at finde i den "nøgleposition", som for tiden indtages af faktor VIII præparater.

Til gengæld er den eksisterende situation velegnet til at illustrere de problemer, man stilles overfor på blodproduktområdet. En væsentlig opgave ville være løst, hvis man kunne dække faktor VIII behovet ud fra dansk råmateriale. Under forhold, hvor behovet antages at være en mere eller mindre given størrelse, må interessen samle sig om adgangen til at få fremskaffet råmateriale samt om mulighederne for at minimere det produktionstab, der uundgåeligt finder sted i forbindelse med blodtapning og opbevaring af blod eller plasma og med selve fremstillingsprocessen, indtil der foreligger et terapeutisk anvendeligt præparat.

Her skal refereres nogle oplysninger om udbytter vedrørende faktor VIII fremstilling, som udvalget har indsamlet under sit arbejde. Som andetsteds anført (afsnit 7) fremstil-

les der cryopræcipitat på enkelte blodbanker. Størst omfang har produktionen ved blodbanken p'å Århus Kommunehospital. Endvidere fremstiller Statens Seruminstitut og Nordisk Insulinlaboratorium cryopræcipitat, der enten anvendes som sådant eller viderebehandles til mere oprensede produkter. Oplysningerne nedenfor stammer fra disse 3 fremstillingssteder.

En direkte beregning af udbytter - og dermed af produktionstab - forudsætter, at man råder over bestemmelsesmetoder, der med rimelig nøjagtighed kan fastlægge faktor VIII aktiviteten i en given prøve. Man må endvidere skaffe sig kendskab til såvel den mængde faktor VIII, der findes i udgangsmaterialet, som til den mængde, der er indeholdt i det færdige produkt.

De bestemmelsesmetoder, der benyttes, angives at have varierende målenøjagtighed. For Århus Kommunehospitals blodbank angives nøjagtigheden at være - 9,5% malt ved en ugentlig stikprøvekontrol, for Statens Seruminstitut 15% til 20% og for Nordisk Insulinlaboratorium ca. 6%.

Det er ikke normal standardrutine ved de enkelte producenters fremstilling af faktor VIII præparater, at der foretages bestemmelse af faktor VIII indholdet i det plasma, der tages i brug. Udvalget har derfor været henvist til at foretage udbytteberegninger ud fra det teoretiske faktor VIII indhold i friskt frosset plasma (1.000 enheder/liter eller - efter fortynding med den konserveringsvæske, der anvendes ved blodtapningen - 940 enheder/liter). Herved vil tab som følge af uhensigtsmæssig opbevaring af blod og plasma før selve fremstillingen blive medregnet som en del af tabet under selve produktionsprocessen.

Fra Århus Kommunehospitals blodbank er oplyst, at man ved produktion efter opbevaring af fuldblod/plasma højst 2% time ved 20- C opnår et udbytte på 40% , 9,5% af det oprindelige indhold af faktor VIII, der skønsmæssigt er sat til 1 enhed/ml. Dette tal er fremkommet på grundlag af en ugentlig stikprøvekontrol.

Statens Seruminstitut har oplyst, at der ved produktion ud fra plasma, der højst har været opbevaret i 6 timer ved 20 C

opnås 259 ± 52 enheder faktor VIII pr. kg plasma (massefylde 1,026). Ud fra et teoretisk faktor VIII indhold på 940 enheder/liter plasma svarer dette til et udbytte på 28% ± 5,5%. Man har i et produktionsforsøg i godt % skala opnået 502 ± 3 enheder faktor VIII pr. kg plasma, svarende til et udbytte på 52%.

Fra Nordisk Insulinlaboratorium er oplyst, at der ud fra plasma, opbevaret i højst 6 timer ved 20 C, opnås et udbytte på 48%, beregnet ud fra det teoretiske faktor VIII indhold (940 enheder/liter plasma). Dette tal er et gennemsnit for en 5-måneders produktionsperiode; ved senere indførte forbedringer i produktionsmetoden er angivet udbytter på 50-55%.

Ved en vurdering af de refererede oplysninger må det anføres, at fremstilling af faktor VIII præparater erfaringsmæssigt kan gennemføres med væsentligt højere udbytteprocenter, når der kun tages en enkelt plasmaportion i arbejde ad gangen, fremfor en større "pool". Fremstilling ud fra enkeltportioner sker ved Århus Kommunehospital, idet dog kvalitetstestning foretages for 5 eller 10 portioner ad gangen. Statens Seruminstitut tager "pools" på 400-500 portioner og Nordisk Insulinlaboratorium "pools" på 24 portioner i arbejde ad gangen.

Det må endvidere anføres, at de enkelte præparaters kvalitet ikke nødvendigvis har nogen direkte sammenhæng med de opnåede udbytteprocenter. Til kvalitet må først og fremmest henregnes de egenskaber, der ses som resultat ved kliniske studier samt andre egenskaber, f.eks. opløselighed, koncentration og oprensningsgrad. Endvidere må medregnes andre egenskaber og resultater af eventuelt gennemførte kontrolanalyser af det færdige produkt (f.eks. bestemmelse af blodtypeantistoffer, sikring mod hepatitis, pyrogentest, sterilitetstest, proteinanalyser, pH-analyser m.v.).

Præparater fra de 3 nævnte fremstillere af faktor VIII præparater adskiller sig på disse punkter fra hinanden, hvilket ikke skal kommenteres nærmere her. Det har alene været formålet med de refererede oplysninger at belyse dels den særlige betydning, som produktionsforholdene for et præparat i en "nøglestilling" har i overvejelser om blodprodukter, dels de van-

skeligheder, der kan være forbundet med ud fra eksisterende materiale at fremskaffe direkte sammenlignelige oplysninger til brug ved sådanne overvejelser.

4.4. Oversigt over blodderivater tilgængelige i Danmark.

Oversigten viser, hvilke præparater der er registrerede som farmaceutiske specialiteter og markedsføres som sådan eller som - uden at være registrerede som følge af, at de fremstilles i blodbanker eller af Statens Seruminstitut - er tilgængelige.

Faktor VIII præparater.

1. Faktor VIII Nordisk, Nordisk Insulinlaboratorium
2. Hematrate, Hyland
3. Kryokoncentrat, Statens Seruminstitut

Human fibrinogen.

1. Human fibrinogen, Statens Seruminstitut

Faktor IX præparater.

1. Faktor IX koncentrat, Statens Seruminstitut
2. Preconativ, Kabi

Albumin præparater.

1. Albumin Kabi
2. Albumin Nordisk, Nordisk Insulinlaboratorium
3. Albumin "Rhodia", Pharma Rhodia
4. Human Albumin, Statens Seruminstitut

Gammaglobuliner.

1. Antivaccinia Gammaglobulin, Statens Seruminstitut
2. Aunativ KABI Gammaglobulin
3. Gamma-globulin, Behringwerke
4. Gammaglobulin, Pharma Rhodia
5. Gammaglobulin Human, Statens Seruminstitut
6. Gammaglobulin "Kabi", Kabi
7. Gamma-Venin Behringwerke, Gammaglobulin

Anti-D-immunglobulin.

1. Anti-D immunglobulin, Statens Seruminstitut
2. Rhesonativ, Kabi, humant immunglobulin (anti-D)
3. Rhogam, Ortho, humant immunglobulin (anti-D)

Ud over ovennævnte blodderivater har sundhedsstyrelsen i henhold til lægemiddellovens § 13, stk. 2, givet tilladelse til salg af nedennævnte blodderivater, der endnu ikke er såvel registrerede som godkendt markedsført.

Antihæmofilifaktorer.

a. Faktor VII præparater:
   Faktor VII koncentrat, Immuno ApS

b. Faktor VIII præparater:
   Bovine Antihaemophiliglobulin Factor VIII, Immuno ApS
   Criostat inj.præparat, Grifols
   Factorate inj.substans, Armour
   Kryobulin inj.præparat, Immuno ApS
   Porcine Antihaemophiliglobulin Factor VIII, Immuno ApS
   Profilate inj.præparat, Abbott

c. Faktor IX præparater:
   Bebulin inj.præparat, Immuno ApS
   Faktor IX - komplex inj.præparat Konyne, Nordmedac A/S
   Feiba "Immuno" inj.præparat, Immuno ApS
   Hemostat inj.præparat, Grifols

d. Faktor XIII præparater:
   Faktor XIII-koncentrat, Hoechst

Albuminpræparater.

Albumin human 20% low salt, Schura Blood Derivatives GmbH & Co.

Diverse præparater.

Antitrombin III koncentrat, Kabi Vitrum A/S
Interferon, Interferonlaboratoriet, Hjørring
Fibrin Seal, Immuno ApS

5. KLINISK ANVENDELSE AF BLOD OG BLODPRODUKTER.

Taget under ét anvendes blod og blodprodukter af læger som lægemidler i patientbehandlingen eller til diagnostiske formål.

Fuldblod og blodkomponenter anvendes stort set udelukkende inden for sygehusvæsenet, idet de normalt fremstilles portionsvis og til indgift til en bestemt patient. Produkternes specialiseringsgrad og ringe holdbarhed medvirker til at begrænse deres anvendelse til sygehusvæsenet. Enkelte produkter, især gammaglobuliner og specifikke sera, anvendes dog af læger uden for sygehusvæsenet. Den altovervejende del af blod og blodprodukter anvendes inden for sygehusvæsenet.

5.1. Anvendelse af fuldblod.

Blod tappet fra en bloddonor kan anvendes til patientbehandling, enten direkte efter tapningen som frisktappet fuldblod, eller blodet kan opbevares i køleskab ved 4 C som fuldblod i blodbanken i 21 dage (med visse konserveringsvæsker længere, jfr. afsnit 3.3.), i hvilket tidsrum det når som helst efter udført forligelighedsprøve er parat til direkte at kunne anvendes som en fuldblodstransfusion af bankblod.

Forskellen på frisktappet fuldblod og bankblod består i, at alle blodets komponenter, også de mest labile, er til stede i frisktappet fuldblod, medens nogle af kompoenterne går til grunde i bankblodet under de 21 dages opbevaring i blodbanken. Dette gælder først og fremmest de labile koagulationsfaktorer, især faktor VIII, og blodpladerne, som for en stor del går til grunde allerede i det første døgn og er totalt destrueret efter ca. 3 døgn.

Frisktappet fuldblod»

Frisktappet fuldblod er mindre end 1 døgn gammelt fuldblod, som indeholder alle blodets bestanddele, også de mest labile som blodplader og koagulationsfaktorer.

Frisktappet fuldblod anvendes til behandling af blødningstilstande hos patienter med koagulationsforstyrrelser og/eller lave blodpladetal (thrombocytopeni) og - for at modvirke "udvaskning" i blodbanen af thrombocyter og koagulationsfaktorer - til patienter, som har fået mange transfusioner med bankblod hurtigt efter hinanden. Endvidere anvendes frisktappet fuldblod til patienter, som opereres under anvendelse af hjerte-lunge maskine og til udskiftningstransfusioner hos nyfødte med Rhesussygdom.

Til patienter, som ikke kan tåle infusion af blod tappet i ACD eller CPD, hovedsagelig som følge af svære leverlidelser, anvendes i stedet donorblod tappet i heparinopløsning.

Bankblod (fuldblod).

Bankblod er fuldblod, som er mere end 24 timer gammelt. Bankblod indeholder røde blodlegemer og plasma i fuldt omfang. Plasmaet indeholder alle proteinstoffer bortset fra de mest labile (herunder faktor VIII). Blodet indeholder derimod ikke funktionsdygtige blodplader eller funktionsdygtige hvide blodlegemer af typen granulocyter, men nok døde celler af denne type og endvidere lymfocyter.

Bankblod anvendes ved store, pludselige blødninger, anæmi og kirurgisk chok.

Det kvantitativt væsentligste indikationsområde for bankblod er blodtab hos patienter forårsaget af blødning, enten på grund af skader (trafik, arbejdsulykker m.v.), karbristninger som følge af sygdom (blødende mavesår, bristede lungekar m.v.), blødning i forbindelse med fødsler eller blødning opstået under operative indgreb. Et begrænset blodtab på mindre end 1 liter behøver ikke at nødvendiggøre blodtransfusion, men kan ofte erstattes på anden vis, jfr. nedenfor. Først ved blødninger af et sådant omfang, at tabet af røde blodlegemer og andre blodbestanddele bliver kritisk, er det nødvendigt at give fuldblod til patienten.

Anæmi ("blodmangel" - "lav blodprocent") kan udvikles langsomt f.eks. på grund af nedsat dannelse af røde blodlegemer eller hæmoglobin, eller på grund af sivende, ubemærkede blødninger fra mave-tarmkanalen. Ved meget udtalt "blodmangel", som ikke lader sig behandle på anden vis (f.eks. ved jernbehandling), kan blodtransfusion komme på tale. Man vil dog i disse situationer ofte foretrække at transfundere med pakkede erythrocyter, jfr. afsnit 5.2.

Kirurgisk chok, der som regel opstår ved tab af større blodmængder, er en tilstand med svigtende kredsløbsfunktion hos patienten, hvor blodet ikke transporteres rundt i organismen i tilstrækkeligt omfang til, at den nødvendige forsyning med ilt til organismens celler kan finde sted. Patienten bliver bevidstløs og dør, hvis behandling ikke iværksættes.

Ved kirurgisk chok påvirkes kredsløbet ved, at den tabte væskemængde bevirker en nedsat mekanisk pumpefunktion for hjertet og ved, at den tabte mængde røde blodlegemer bevirker en nedsat ilttransporterende evne af det tilbageblevne blod.

Ved forholdsvis begrænsede blodtab er det den mekaniske funktion (tabet af væske), der er vigtigst for choktilstandens udvikling. Kredsløbsfunktionen kan derfor genoprettes ved at tilføre patienten væske i blodbanen. Dette kan ske ved infusion af saltvand, albuminopløsning eller såkaldte plasmaekspandere, der er syntetisk fremstillede, højmolekylære stoffer i opløsning. Saltvand øger direkte den cirkulerende væskemængde, og albumin eller plasmaekspandere bevirker indsugning af væske i blodbanen fra det omgivende væv.

Hvis blodtabet fortsætter, kan man imidlertid ikke ubegrænset erstatte blodet med væsker, som ikke indeholder røde blodlegemer. På et eller andet tidspunkt vil fortyndingen af blodet i blodbanen blive så udtalt, at manglen på røde blodlegemer får betydning for den ilttransporterende evne. Der må derfor tilføres røde blodlegemer enten i form af fuldblod eller som pakkede røde blodlegemer.

Hvor stor en del af blodtabet, som vil kunne erstattes af pakkede røde blodlegemer alene, og hvor stor en del man skal erstatte af fuldblod, kan ikke præcist angives, men må

overlades til et lægeligt skøn i de konkrete tilfælde og vil bl.a. afhænge af blødningshastigheden, årsagerne til blodtabet, patientens alder og øvrige kliniske tilstand.

Det bør imidlertid fremhæves, at der i relation til spørgsmålet om en optimal udnyttelse af humant blod knytter sig væsentlig interesse til mulighederne for at benytte andet end fuldblod i patientbehandlingen. Det kan enten gøres ved, at den enkelte patient slet ikke modtager fuldblod, eller ved at der i de første faser af behandlingen benyttes pakkede røde blodlegemer, saltvand, albumin, plasmaekspandere m.m. og først senere - til fortsættelse af erstatningen af tabt blod - indgives fuldblod. I afsnit 8 er omtalt nogle udenlandske erfaringer, hvoraf det synes at fremgå, at der er gode muligheder for en videre udvikling her i landet af såkaldt komponentterapi, hvor der benyttes blodprodukter og substitutter hertil. Spørgsmålet om alternativer til fuldblodsterapi omtales nærmere i det følgende afsnit.

5.2. Anvendelse af blodprodukter.

I stedet for som omtalt i foregående afsnit at transfundere fuldblodet, som det er udvundet fra donor, vil man i moderne blodtransfusionsvirksomhed ofte foretrække kun at transfundere med dele af donorblodet. Baggrunden for dette er, at kun få patienter, som har brug for blodtransfusion, har behov for alle blodets komponenter. Indgift af "overflødige" dele af blodet kan i bedste tilfælde betragtes som spild og kan i nogle tilfælde måske endog være mindre heldig for patientens tilstand. F.eks. vil en patient med en langsomt udviklet, svær blodmangel ofte kun mangle røde blodlegemer i sin blodbane, medens hans plasmamængde og antal af blodplader og hvide blodlegemer vil være normal. Det vil derfor være formålstjenligt ved en eventuel transfusion kun at tilføre patienten de røde blodlegemer, som han savner, og undgå de øvrige dele (komponenter) i blodet. Har en sådan patient med svær blodmangel tillige et dårligt hjerte, og man transfunderer med fuldblod, vil plasmaet være en overflødig bestanddel, som kun vil belaste

patientens kredsløb og dermed hans dårlige hjerte yderligere. I denne situation vil det være en klar fordel af skille plasmaet fra den øvrige del af blodet, således at de røde blodlegemer koncentreres før transfusionen.

På tilsvarende måde kan det til andre patienter være en fordel at udvinde andre bestanddele af blodet, f.eks. blodpladerne, plasmaet, de hvide blodlegemer o.s.v. Transfusionsbehandling, som kun tilsigter at transfundere den del (komponent) af blodet, som patienten har brug for, benævnes blodkomponentterapi.

I det følgende skal indikationerne for behandling med blodprodukter omtales.

Erythrocytkoncentrat (pakkede røde blodlegemer, "pakket blod"),

Erythrocytkoncentrat, der indeholder 70% erythrocyter og 30% plasma, anvendes til patienter med anæmi og ved transfusion til gamle patienter og patienter med dårligt hjerte. Pakket blod kan i nogen grad erstatte fuldblod ved moderate blødningstilstande og ved planlagte operationer.

Hårdt pakket blod indeholder 80% erythrocyter og 20% plasma. Ved fremstillingen fjernes så mange af de hvide blodlegemer som muligt. Hårdt pakket blod anvendes som erstatning for leukocytfattigt blod i hastesituationer, hvor man ikke kan nå at fremstille bedre leukocytfattige præparater. Det anvendes endvidere som beredskab til patienter, hos hvem man frygter pludselige blødninger, og som ikke godt tåler plasma og/eller leukocyter.

Vasket erythrocytsuspension kan anvendes til patienter med PNH (Paroxysmal nocturnal haemoglobinuri), der er en sjælden lidelse med defekte røde blodlegemer, som let går i stykker og fremkalder anfald af blodmangel. Endvidere anvendes det til patienter, som får allergiske reaktioner på plasmakomponenter samt til visse patienter, som har kraftige kuldeantistoffer (hindring af komplementaktivering).

Dybfrosne, optøede og vaskede blodlegemer kan anvendes som leukocytfrit blod til transplantationspatienter. Røde blodlegemer af sjælden type opbevares i dybfrossen tilstand.

Leukocytfattigt blod.

Dextransedimenterede erythrocyter anvendes til transplantationspatienter for at hindre dannelse af vævstypeantistoffer

Det kan endvidere anvendes til patienter, som har haft febrile transfusionskomplikationer ved transfusion med fuldblod, eller som har leukocytantistoffer.

Dextransedimenterede, vaskede erythrocyter anvendes til patienter, som ikke tåler dextran og blod med leukocyter. Det anvendes også til patienter, der har haft gentagne febrile transfusionsreaktioner efter transfusion af almindeligt dextransedimenteret blod.

Leukocytfattigt, filtreret heparinblod anvendes til patienter, som får febrile transfusionskomplikationer ved transfusion med fuldblod, og til patienter som har leukocytantistoffer.

Plasma.

Friskt plasma/friskt frosset plasma anvendes til patienter med brandskader, leverlidelser og koagulationsforstyrrelser, samt til patienter med eksudation (væskeudsondring) og hæmokoncentrering (opkoncentrering af blodet). Det kan anvendes som "plasmaekspander" i stedet for fuldblod til at erstatte mindre blodtab, ligesom det kan anvendes ved plasmaudskiftninger, hvor man ønsker at fjerne antistoffer eller immunkomplex samt til patienter med hæmofili B. Undertiden anvendes det tillige som komplementkilde hos patienter med svære infektioner.

Rekonvalescentplasma, der indeholder antistoffer mod visse virus, anvendes profylaktisk til patienter, som har været udsat for smitte med disse virusinfektioner.

Plasma fra uddateret bankblod anvendes som "plasmaekspander" og som proteintilskud til dårligt ernærede patienter.

Thrombocytrigt plasma anvendes til patienter med blødningsforstyrrelser og lave blodpladetal (thrombocytopeni). Det gælder ofte patienter med knoglemarvslidelser, leukæmi og patienter, som er i behandling med kemoterapeutika.

Thrombocytkoncentrat anvendes mod blødningsforstyrrelser og lave blodpladetal til patienter, der af forskellige grunde ikke tåler plasma eller for store plasmamængder. Det kan være patienter med dårligt hjerte, meget små børn eller patienter med transfusionsreaktioner på plasmakomponenter.

Granulocytsuspension anvendes til patienter med agranulocytose (mangel på hvide blodlegemer) og infektioner. Det anvendes endvidere ofte til patienter med forbigående giftpåvirkninger af knoglemarven, knoglemarvstransplantationspatienter eller leukæmipatienter i kemoterapibehandling.

Cryopræcipitat.

Cryopræcipitat anvendes dels til behandling af blødninger, dels til forebyggelse af blødninger hos patienter med hæmofili A (blødersygdom). Der er her i landet godt 300 patienter med blø-

dersygdom, for hvem den seneste tids udvikling af faktor VIII præparater har indebåret meget betydelige forbedringer i terapeutisk henseende.

Behandlingen af hæmofili patienter er for nylig blevet gennemgået af et udvalg under sundhedsstyrelsen, og udvalget har i juni 1978 afgivet betænkningen "Hæmofili, organisation af forebyggelse og behandling" til sundhedsstyrelsen. Et resumé af denne betænkning med særligt henblik på de præparat relaterede problemer er optaget som bilag 1 i nærværende betænkning.

Anvendelse af blodderivater.

Albumin anvendes til patienter med hjerneødem, nyrelidelser, som "plasmaekspander" ved kirurgiske chok, og kan anvendes til erstatning for plasma ved store infusioner af pakkede erythrocyter, eller ved plasmaudskiftninger (terapeutisk plasmaferese)

Faktor VIII, der er middel koncentreret, anvendes med samme indikation som cryopræcipitat. Højrensede præparater anvendes til patienter, der har dannet antistoffer mod faktor VIII - de såkaldte inhibitorpatienter - og ved infusion af store mængder faktor VIII.

Faktor IX anvendes til patienter med hæmofili B.

Prothrombinkomplex anvendes ved hæmofili B og undertiden ved hæmofili A, hvis der samtidig er antistof mod faktor VIII.

Gammaglobulin anvendes til patienter med medfødt defekt i gammaglobulinproduktionen ved infektionsrisiko, til patienter med makroglobulinæmi og profylaktisk til patienter, som har været udsat for hepatitissmitte med hepatitis A virus.

Anti-D immunglobulin anvendes profylaktisk til alle Rhesusnegative mødre, som har født Rhesuspositive børn for at hindre Rhesus immunisering af moderen.

Interferons betydning i sygdomsbekæmpelsen er endnu ikke afklaret og stoffets virkninger er stadigt på undersøgelsesstadiet. Der findes rapporter om en gunstig virkning på forløbet af visse kræftformer (knoglekræft) og virusinfektioner. Den begrænsede mængde interferon, som hidtil har været til rådighed har imidlertid endnu ikke muliggjort kontrollerede kliniske undersøgelser i større patientmaterialer.

6. EKSISTERENDE ORGANISATORISKE, STRUKTURELLE OG LEGALE FORHOLD,

Tapninger af donorer finder som tidligere nævnt sted i hospitalernes blodbanker. Rekruttering af bloddonorer sker ofte gennem donororganisationerne, der tillige påtager sig forskellige andre opgaver med tilknytning til donorvirksomheden. Donorblod anvendes dels til direkte indgift til patienter, dels til fremstilling af en række forskellige blodprodukter. Denne fremstilling finder sted på de enkelte blodbanker samt på nogle få danske virksomheder; desuden importeres der betydelige mængder af blodprodukter fra udlandet. Bortset fra de produkter, der er fremstillet af en blodbank og som oftest anvendes umiddelbart på det pågældende hospital, sker distributionen af blodderivater af de sædvanlige lægemiddeldistributionskanaler, d.v.s. gennem apoteksgrossisterne, apotekerne og sygehusapotekerne. Statens Seruminstitut forhandler dog de af instituttet fremstillede eller importerede præparater direkte til sygehusafdelinger m.v.

6.1. Donorer.

De danske donorkorps består af omkring 280.000 personer, der har stillet sig til rådighed for donorsagen gennem tilbud om at lade sig tappe for blod. Der er store variationer i den enkelte donors grad af tilknytning; nogle lader sig tappe fast de 4 gange pr. år, som er den største tappefrekvens, der tillades, medens andre donorer tappes mere usystematisk. Danmarks Frivillige Bloddonorer (DFB), der er en landsdækkende organisation af donorkorps, omfatter næsten alle donorer. Der er ikke tale om medlemskab af et donorkorps. Det er blodgivningen i sig selv, der betinger tilhørsforholdet til donorkorpset.

Bestanden af donorer udskiftes løbende, både som følge af indtruffen sygdom hos den enkelte, overskridelse af 65 års aldersgrænsen m.v., og ud fra ændret motivation. Det kan løseligt anslås, at ca. 50?o af donorkorpset kan betegnes som "stabilt" over en årrække, hvorved der i denne forbindelse sigtes til de donorer, der regelmæssigt lader sig tappe 2-4 gange årligt.

De danske bloddonorer er frivillige, ikke betalte donorer. Dette har altid været en tradition i Danmark i modsætning til mange andre lande, hvor donorerne har fået betaling for hver tapning. Et system med ubetalte donorer medfører betydelige fordele, bl.a. med hensyn til blodets kvalitet. Man undgår, at donorerne for at blive tappet og dermed opnå betaling herfor, tilbageholder oplysninger om deres helbredstilstand. Dette har specielt vist sig at være af stor betydning ved at hindre overføring af smitsom gulsot (hepatitis) fra donor til den patient, der skal have indgivet blod eller blodprodukt.

Rekruttering af donorer sker gennem reklame for donorsagen. Almindeligvis er det ikke nødvendigt med større reklamevirksomhed, for at der til stadighed er en konstant tilgang af nye bloddonorer. Donorkorpset bør være så stort, at de enkelte donorer ikke presses til at afgive blod flere gange, end de ønsker. Det bør imidlertid også undgås, at donorkorpset bliver så stort, at kontakten mellem blodbanken og donor bliver for sjælden.

I provinsen er de allerfleste donorer gennem et donorkorps knyttet til et bestemt sygehus eller en bestemt blodbank. Et mindre antal donorer, der kun tappes af DFB's mobile tappehold i forbindelse med landsdelstapningerne, er ikke knyttet til nogen blodbank. Oprindelig indkaldtes donorer med henblik på, at det tappede blod straks skulle gives som transfusion til en konkret patient. Da det senere blev muligt at lagre blodet, gik man over til løbende at tappe donorer for til stadighed at have et lager, der med hensyn til størrelse og fordeling på blodtyper kunne dække sygehusets behov for blod, så man i de fleste tilfælde ikke behøvede at hasteindkalde donorer for at få blod til en bestemt patient. I provinsen har man dog en aftale om, at alle donorer med telefon vil kunne

indkaldes til at give blod på alle tider af døgnet, hvis der opstår et akut behov.

I Storkøbenhavn sondrer Storkøbenhavns Frivillige Blod-donorer (SFB) mellem donorer knyttet fast til en bestemt blod-bank, donorer knyttet til SFB's mobile tappehold og udrynkings-donorer, der står til rådighed for alle blodbanker tilknyttet SFB, og som blodbankerne kan trække på efter behov. Udrynkings-donorerne anvendes nu også i vid udstrækning til supplering af blodbankernes lagre. Af de ca. 100.000 donorer tilknyttet SFB er ca. 50?o blodbankdonorer, ca. 40% tilknyttet den mobile tappevirksomhed og resten udrykningsdonorer.

Der er en stadig og relativ stabil vækst i antallet af registrerede donorer. Udviklingen i antallet af donorer i perioden 1974/75 til 1978 har været:

	1974/75	1975/76	1976	1977	1978
Antal donorer	252.714	265.037	272.184	273.184	277.848

I perioden steg antallet af donorer således med ca. 25.000 donorer, svarende til 10%. Der er imidlertid store variationer i det faktiske antal registrerede donorer i forhold til det potentielle antal donorer, afgrænset som personer mellem 18 og 60 år, i de enkelte dele af landet. For landet som helhed var der i 1977 99 registrerede donorer pr. 1.000 potentielle. Variationerne mellem de enkelte dele af landet var i 1977:

	Antal donorer pr. 1.000 potentielle donorer i 1977
Storkøbenhavn	139
Frederiksborg amt	44
Roskilde amt	39
Vestsjællands amt	83
Storstrøms amt	1o6
Bornholms amt	74
Fyns amt	1o3
Sønderjyllands amt	87
Ribe amt	77
Vejle amt	73

Ringkøbing amt	71
Århus amt	111
Viborg amt	81
Nordjyllands amt	89
Hele landet	99

En vurdering af forskellene i antallet af donorer mellem Storkøbenhavn og Frederiksborg og Roskilde amtskommuner må tage hensyn til, at antallet af donorer i Storkøbenhavn formentlig er overvurderet som følge af, at en række personer i kraft af mobile tapninger på arbejdspladser, institutioner m.m. er donorregistreret i Storkøbenhavn, men har deres bopæl i Frederiksborg og Roskilde amtskommuner. Dette betyder en tilsvarende undervurdering af antallet af donorer i disse amtskommuner. Størrelsen af dette forhold kendes ikke, men er næppe af et sådant omfang, at de markante forkelle i hovedstadsområdet udlignes.

Disse forskelle i antal registrerede donorer i forhold til det potentielle antal er af interesse i en situation, hvor det måtte blive nødvendigt at øge antallet af donorer for at kunne øge antallet af tapninger.

Tappefrekvenser.

De danske donorer tappes almindeligvis gennemsnitligt 1-2 gange om året. Det er i Danmark tilladt, at donorer afgiver blod op til 4 gange om året. Mange donorer tappes 4 gange om året. Nogle af disse, specielt kvinder i den fertile alder, kan herved få et mindre underskud af jern. Derfor udleverer mange blodbanker jerntabletter til donorerne.

Der er betydelige variationer mellem tappefrekvenserne i de enkelte dele af landet. Tappefrekvenserne i de enkelte amtskommuner og Storkøbenhavn udgjorde i årene 1974/75 til 1978:

Tappefrekvenser for bloddonorer i årene 1974/75 til 1978 fordelt på amter:

	1974/75	1975/76	1976	1977	1978
Storkøbenhavn (København, Frederiksberg og Københavns amt)	1,36	1,24	1,24	1,30	1,26
Frederiksborg amt	1,14	1,19	1,24	1,42	1,29
Roskilde amt	1,20	1,21	1,16	1,20	1,13
Vestsjællands amt	1,15	1,13	1,33	1,27	1,30
Storstrøms amt	1,03	1,05	1,08	1,08	1,12
Bornholms amt	1,16	1,18	1,38	1,16	1,09
Fyns amt	1,44	1,49	1,37	1,47	1,43
Sønderjyllands amt	1,09	1,22	1,30	1,19	1,25
Ribe amt	0,81	0,91	0,88	1,09	1,12
Vejle amt	1,33	1,36	1,50	1,36	1,43
Ringkøbing amt	1,10	1,13	1,09	1,15	1,15
Århus amt	1,33	1,38	1,33	1,56	1,50
Viborg amt	0,90	1,02	0,97	1,06	1,14
Nordjyllands amt	1,55	1,49	1,41	1,45	1,47
Storkøbenhavn	1,36	1,24	1,24	1,30	1,26
Provinsen	1,26	1,30	1,28	1,34	1,34
Hele landet	1,30	1,28	1,26	1,33	1,31
Antal tapninger, hele landet	327.420	338.386	258.019	363.657	366.090

Kilde: Årsberetninger fra Danmarks Frivillige Bloddonorer.

Noter: 1) Tappefrekvens er det gennemsnitlige antal gange den enkelte donor er tappet i det pågældende år.

2) Frekvenserne er frem til 1975/76 beregnet for perioderne 1/4 til 31/3. For 1976 er de beregnet for perioden 1/4 til 31/12, opregnet til en 12 måneders periode og for 1977 og 1978 fra 1/1 til 31/12.

Udviklingen i tappefrekvenserne er i perioden 1974/75 til 1978 generelt kendetegnet af et fald i tappefrekvensen i Storkøbenhavn og af en stigning i provinsen. De tidligere betydelige forskelle i tappefrekvens mellem Storkøbenhavn og provinsen er reduceret. Endvidere har tappefrekvensen i priodens seneste

år i modsætning til periodens første år været noget større i provinsen end i Storkøbenhavn. Der er imidlertid store forskelle mellem tappefrekvenserne i de enkelte amtskommuner i provinsen. Disse forskelle er af interesse i en situation, hvor det måtte ønskes at øge antallet af tapninger, idet amtskommuner med lav tappefrekvens formentlig vil have lettere ved at fremskaffe yderligere blod gennem en intensivering af tapningen af allerede registrerede donorer.

Betalingsspørgsmål.

Som ovenfor nævnt er det i Danmark lykkedes at fastholde det generelle princip, at der ikke ydes betaling til donor for afgivelse af blod. Der har ikke hidtil været alvorlige forsøg fra kommercielle firmaers side på at bryde dette princip ved at tilbyde betaling til personer, der ville lade sig tappe uden for sygehusene.

Alle donorer kan få dækket udgifter i forbindelse med tapning, f.eks. i form af transportudgifter og tabt arbejdsfortjeneste. De fleste arbejdsgivere tillader donorerne at afgive blod inden for arbejdstiden, og det er da også langt fra alle donorer, der benytter sig af muligheden for at få erstatning for tabt arbejdsfortjeneste.

For hver tapning betaler sygehusvæsenet en afgift til den lokale donororganisation. Gennem denne afgift dækkes normalt alle donorkorpsets udgifter til donorvirksomheden, såsom reklameudgifter, udgifter til donorsammenkomst m.m. og undertiden - hvis sygehuset ikke dækker - til tabt arbejdsfortjeneste og transport af donorer.

Sideløbende hermed har de større blodbanker i mange år mod et beskedent vederlag tappet udvalgte personer for blod.

Det drejer sig oftest om personer, hvis blodlegemer indeholder en særlig blodtypeegenskab og som af den grund er nødvendige til forskellige formål i blodtypelaboratorierne. I andre tilfælde indeholder blodet en særlig, sjældent forekommende bestanddel som f.eks. et blodtypeantistof, som kan anvendes i laboratoriet til blodtypebestemmelser. Endelig omfatter denne kategori også personer, hvis blod indeholder særligt høje koncentrationer af sjældne antistoffer mod visse sygdomme som f.eks. antistof mod hepatitis B virus og antistof mod varicel zoster virus, eller rhesusantistoffet anti-D, som anvendes til forebyggelse af rhesussygdom hos nyfødte.

Fælles for disse personer er, at de tappes hyppigt, ofte en gang om ugen, at de udvælges af blodbanken på grund af særlige egenskaber ved deres blod, og at de ofte indkaldes til tapning på ubekvemme tidspunkter. De er således ikke frivillige donorer i sædvanlig forstand. Undertiden opfylder de heller ikke de helbredsmæssige krav, der stilles til almindelige donorer.

Det omtalte beskedne vederlag skal dække småudgifter i forbindelse med fremmødet i blodbanken. Disse udvalgte personer registreres og kontrolleres på samme måde som blodbankens andre donorer.

Donorkorpset har accepteret blodbankernes procedure med hensyn til disse specielle tapninger, herunder også den stedfindende betaling, ligesom disse personer har været omfattet af forsikringsordningerne. En forudsætning har været, at der ikke sker en sammenblanding af den specielle tappefunktion og blodbankernes normale donortapning.

Forsikringsordninger.

Der findes en række forsikringsordninger for donorer. På de årlige finanslove bemyndiges indenrigsministeren til af statskassen at yde erstatning til bloddonorer for følger af ulykkestilfælde eller sygdom, der med rimelighed kan henføres til afgivelse af blod til blodtransfusion (eller til blodpræparater) eller de forhold, hvorunder afgivelsen sker. Medfører ulykkestilfældet eller sygdommen døden, er indenrigsministeren bemyndiget til at udrede erstatning til de efterladte. Erstatninger efter denne ordning sker efter reglerne i lov om erstatning til skadelidte værnepligtige m.fl. (lov nr. 80 1978). Ydelserne efter loven er sygebehandling, optræning, hjælpemidler m.m., erstatning for tab af erhvervsevne, erstatning for varigt mén, overgangsbeløb til efterladte ved dødsfald samt erstatning for tab af forsørger. Denne erstatningsordning omfatter kun frivillige, ubetalte donorer og administreres af sikringsstyrelsen.

Danmarks FTivillige Bloddonorer har gennem etablering af DFB's Sikringsfond en forsikringsordning for frivillige, ubetalte donorer. Ordningen omfatter alle, som benyttes som donorer, uanset om de pågældende har et tilhørsforhold til DFB. Den omfatter alle uheld i forbindelse med tapningen og endvide-

re uheld, der opstår på vej mellem hjem/arbejdssted og tappested

I tilfælde af sygdom sikrer DFB's Sikringsfond donor fuld løn og dækning af andre dokumenterede udgifter til medicin, fysiurgisk behandling m.v. Selve udbetalingen af lønerstatning finder normalt sted gennem arbejdsgiveren, således at der sker sædvanlig tilbageholdelse af kildeskat.

Uanset at arbejdsgiveren normalt er forpligtet til at betale sygedagpenge i de første 3 uger af sygdomsperioden, godtgør Sikringsfonden arbejdsgiveren udgiften.

Ved sygdom ud over 3 uger betaler Sikringsfonden differencen mellem de sygedagpenge, der udbetales af det sociale udvalg, og donors normale fulde indtægt.

For selvstændige erhvervsdrivende yder Sikringsfonden ligeledes fuld erstatning for det opståede indtægtstab i sygdomsperioden.

For ikke-erhvervsaktive (hjemmegående husmødre, studerende m.f1.) yder Sikringsfonden erstatning, der baseres på den normalt gældende mindstetimeløn inden for overenskomstområderne.

Ud over fuld løn og dækning af dokumenterede udgifter vil Sikringsfonden normalt udbetale et mindre beløb til dækning af ikke specificerede omkostninger. Dette beløb varierer fra loo til 4oo kr. efter sygdomsperiodens varighed og art.

Såfremt de af Sikringsstyrelsen i tilfælde af varigt mén fastsatte erstatningsbeløb efter reglerne i lov om erstatning til tilskadekomne værnepligtige m.f1. ikke kan anses for tilstrækkelige, kan Sikringsfonden supplere sådanne betalinger.

Sikringsfonden kan endvidere yde en kulanceerstatning, hvor det skønnes rimeligt, selv om uheldetikke kan siges at have en direkte forbindelse med blodgivningen.

6.2. Donororganisationer.

Der har i mange år eksisteret lokale bloddonorkorps, der har haft til opgave at virke for donorsagen, d.v.s. søge at skaffe frivillige bloddonorer. Bortset fra et enkelt korps er alle korpsene samlet i organisationen Danmarks Frivillige Bloddonorer. Et enkelt af korpsene - Storkøbenhavns Frivillige Bloddonorer - indtager en særstilling bl.a. som følge af sin størrelse samt det forhold, at korpset betjener et stort antal sygehuse med forskellige ejere (stat, amt, kommune); det normale er ellers, at et korps er knyttet til det lokale sygehus.

Danmarks Frivillige Bloddonorer (DFB).

Det er DFB's formål at sikre, at der overalt og til enhver tid kan fremskaffes de fornødne mængder blod af alle typer, således at det nødvendige behov er dækket.

DFB består af en landskomité samt 85 donorkorps organiseret omkring de sygehuse i provinsen, hvor blodtapninger finder sted.

Landskomitéens opgave er at fremme donorsagen, at overvåge dennes udvikling i Danmark samt at varetage donorernes berettigede interesser.

Af forretningsordenen for DFB fremgår bl.a. følgende:

"Landskomitéen supplerer sig selv og således,at der i landskomitéen altid er repræsenteret den sagkundskab og de interesser, der skønnes nødvendige for donorsagens trivsel. Antallet af medlemmer bør normalt ikke overstige 30.

Mindst halvdelen af landskomitéens medlemmer bør være nuværende eller tidligere donorer. Det er en forudsætning, at landskomitéens medlemmer viser en aktiv interesse for donorsagen.

For landskomitéens medlemmer gælder normalt en øvre aldersgrænse på 70 år.

Landskomitéen nedsætter et forretningsudvalg, som besørger de løbende forretninger under ansvar over for landskomitéen Landskomitéen lader afholde et landsmøde hvert tredie år for repræsentanter for samtlige afdelinger inden for DFB. Efter behov afholdes der ind imellem regionale møder.

Landskomitéen kan nægte at optage en afdeling i DFB - eventuelt excludere en afdeling - hvis den ledes i modstrid med DFB's ledende principper, især at donor hverken direkte eller indirekte må modtage betaling for sit blod.

Landskomitéen og forretningsudvalgets medlemmer er ulønnede.

Landskomitéen fastsætter et årligt gebyr, som af afdelingerne skal betales til dækning af landsorganisationens udgifter til administration og propaganda samt bidrag til Sikringsfonden.

Landskomitéen udarbejder en årlig beretning om DFB's arbejde.

Landskomitéen aflægger årligt regnskab, der revideres af en statsautoriseret revisor."

De enkelte donorkorps er selvstændige enheder, der ledes af en bestyrelse, der normalt er selvsupplerende. I forretningsordenen for DFB er fastsat følgende vejledende regler for de lokale korps (afdelinger):

"1. Et donorkorps (en afdeling) ledes af en bestyrelse på mindst 5 medlemmer. Bestyrelsen er selvsupplerende, men den bør være således sammensat, at den repræsenterer den fornødne sagkundskab og eventuelt lokale interesser. Et væsentligt antal af medlemmerne skal være nuværende eller tidligere donorer. Bestyrelsen skal have et medlem, der er læge.

2. Det lokale donorkorps tegnes af formanden for bestyrelsen i forbindelse med et medlem eller af 3 medlemmer af bestyrelsen i forening.

3. Bestyrelsen skal afholde mindst ét årligt møde, på hvilket der aflægges regnskab for donorkorpsets virksomhed i

det forløbne år. Donorkorpsets regnskab skal revideres af en statsautoriseret revisor eller af en dermed ligestillet kommunal eller statslig institution og skal publiceres på passende måde.

4. De midler, et donorkorps råder over, kan kun anvendes til fremme af donorsagen eller til formål, der er aftalt med det lokale sygehus."

Landskomitéen har intet ansvar for de enkelte afdelingers ledelse og har ikke ret til at blande sig i denne, men landskomitéen bør være vejledende og bør yde hjælp i den udstrækning, det ønskes. Normalt er det enkelte korps ret frit stillet med hensyn til opgaver og arbejde, og der er da også betydelige forskelle fra korps til korps med hensyn til den måde det enkelte korps fungerer på.

Samtlige donorkorps i provinsen bortset fra et mindre korps i Odder, der ledes og administreres af sygehuset i Odder, er tilsluttet DFB.

Af hensyn til det fremtidige nære samarbejde mellem donorkorpsene inden for det enkelte amt har DFB fundet det hensigtsmæssigt, at der etableres et snævert samarbejde mellem donorkorpsene inden for det enkelte amt. DFB har anbefalet, at man lokalt træffer aftale om et sådant samarbejde.

DFB sørger for den fornødne landsdækkende propaganda i form af plakater, mærkater og lignende. DFB udsender i denne forbindelse en gang årligt en pjece "Orientering fra blodbanken der uddeles i provinsen i et oplag på ca. 80.000 eksemplarer.

DFB varetager endvidere opgaver af fælles interesse for de lokale donorkorps over for de statslige sundhedsmyndigheder, indenrigsministeriet og sundhedsstyrelsen, samt over for amtsråds foreningen.

Endelig varetager DFB en række administrative opgaver i relation til landsdelstapningerne.

De lokale donorkorps sørger for den fornødne tilgang af nye donorer og opretholder i det hele taget forbindelsen til donorerne.

Det er korpsets opgave at stille donorer til rådighed for det lokale sygehus, hvortil det er knyttet. Donorerne er registreret i et kartotek, der normalt findes i sygehusets blodbank. Det er i disse tilfælde blodbanken, der indkalder donorerne til tapning. Enkelte steder opbevares kartoteket hos

donorkorpset, hvor blodbanken så bestiller tapning af det nødvendige antal donorer.

Så godt som alle tapninger i provinsen sker på de lokale sygehuse, og det er ikke normalt, at donorkorpsene som sådan overhovedet påtager sig tapningen.

Ud over at forsyne de lokale sygehuse med det blod, der skal anvendes lokalt, har de fleste donorkorps og sygehuse medvirket ved fremskaffelse af blod til Statens Seruminstitut til brug ved fremstilling af blodpræparater. Dette blod er dels fremskaffet ved, at sygehusene indsender uddateret blod til instituttet, dels ved særlige tapninger, hvor blodet indsendes til Statens Seruminstitut samme dag, som det er tappet. I de tilfælde, hvor det drejer sig om større leverancer til Statens Seruminstitut, er det almindeligt, at tapningerne foretages uden for normal arbejdstid. I sådanne tilfælde arrangeres tapningerne ofte af donorkorpset ved hjælp af særlige midlertidige tappehold, idet sygehusene på grund af personaleforholdene ikke altid har mulighed for at forestå disse ekstra tapninger. I sådanne tilfælde afholder donorkorpset samtlige udgifter og modtager tilsvarende godtgørelsen fra Statens Seruminstitut.

Det første donorkorps blev startet i København i 1932. Efterhånden blev der etableret donorkorps i tilknytning til de fleste sygehuse. I midten af 1960'erne var der etableret 91 donorkorps. Senere er antallet af donorkorps i forbindelse med nedlæggelsen af en række mindre sygehuse reduceret til 86.

De lokale donorkorps får for hver tapning et med sygehuset aftalt gebyr, der varierer fra 10 til 40 kr. afhængig af de lokale forhold. Af dette beløb afholder det lokale korps en gebyrafgift til DFB, der for tiden andrager 2,50 kr. pr. tapning, men dog således at de største donorkorps får en væsentlig reduktion.

De forskellige forhold, hvorunder de enkelte donorkorps fungerer, har bevirket, at der nogle steder opsamles en vis kapital. Fra DFB's side er det derfor fastlagt, at de midler, som det lokale donorkorps råder over, kun kan anvendes til donorformål eller efter forudgående aftale med det lokale sygehus .

Det økonomiske grundlag for DFB udgøres væsentligst af den gebyrafgift, de lokale korps betaler. Herudover har DFB indtægter fra salg af emblemer og tryksager, indtægter afregnet af Statens Seruminstitut for blod leveret i forbindelse med landsdelstapningerne samt renteindtægter. Gebyrafgiften udgjorde i 1978 483.000 kr., nettoindtægterne ved salg af emblemer og tryksager 30.000 kr., og renteindtægterne 181.000 kr. Heroverfor stod nettodriftsudgifter på 315.000 kr., således at der opstod et driftsoverskud på 378.000 kr., hvoraf 200.000 kr. overførtes til Sikringsfonden. DFB's formue udgjorde ved udgangen af 1978 godt 1,7 mill.kr. Inden for en beløbsramme på 100.000 kr. om året har DFB besluttet at ville støtte etablering af donorkorps bestående af frivillige, ubetalte donorer i visse udviklingslande. Amtsrådsforeningen har ikke haft bemærkninger til, at gebyrindtægter bruges til dette formål.

Storkøbenhavns Frivillige Bloddonorer (SFB).

Under navnet "Storkøbenhavns Frivillige Bloddonorer" etableredes i 1963 et samvirke mellem "Spejdernes og Væbnernes frivillige Bloddonorkorps", Københavns Hospitalsvæsen, Frederiksberg Hospital, Københavns Amts Sygehusvæsen, Statens Seruminstitut og Rigshospitalet om at skaffe fornøden tilgang af bloddonorer tii hovedstadsområdet. Ordningen kan med godkendelse af SFB's styrelse tiltrædes af andre sygdomsbekæmpende institutioner i Storkøbenhavn.

SFB ledes af en styrelse. Til styrelsen udpeger hver af de deltagende institutioner en lægelig repræsentant for hver selvstændig blodbank og en repræsentant for institutionens administrative ledelse. Yderligere består styrelsen af 3-5 personer fra donorkredse eller kredse, ved hvis bistand tilgang af donorer fremmes. Personerne udpeges for indtil 3 år ad gangen af den til enhver tid siddende styrelse. Styrelsen vælger - for 1 år ad gangen - blandt sine medlemmer en formand og 2 medlemmer, der sammen med formanden danner et forretningsudvalg. Styrelsen fastsætter selv sin egen og forretningsudvalgets forretningsorden.

SFB er tilsluttet "Danmarks Frivillige Bloddonorer".

SFB's opgave er at søge skabt en jævn og støt tilgang af donorer i takt med behovet for blod til sygdomsbekæmpelse. Organisationen varetager endvidere udrykningstjeneste i det stor københavnske område og kan i øvrigt påtage sig sådanne andre opgaver i forbindelse med blodbankvæsenet, som efter styrelsens skøn egner sig til løsning gennem organisationens virksomhed. Enhver frivillig bloddonor, som tappes uden vederlag af en af de deltagende institutioner, er omfattet af organisationen "Storkøbenhavns Frivillige Bloddonorer".

SFB's bloddonorer er opdelt i 3 hovedgrupper; bankdonorer, mobildonorer og udrykningsdonorer.

Bankdonorerne er de donorer, der indkaldes af de enkelte blodbanker pr. brev med intervaller afhængig af blodbankens behov.

Mobildonorerne er de donorer, der giver blod f.eks. på deres arbejdsplads eller i et lokalområde. Bortset fra Københavns Amts Sygehus i Gentofte og Statens Seruminstitut, der har mobile tappehold, har blodbankerne i det storkøbenhavnske område kun tappevirksomhed i selve blodbanken. Den mobile blodbankvirksomhed i området foregår enten på kommuneskoler, militærforlægninger eller i private og offentlige virksomheders egnede lokaler.

SFB har siden 1968 foretaget mobile tapninger på virksomheder i Storkøbenhavn. Endvidere har SFB's mobile blodbank i samarbejde med de sjællandske bloddonorkorps tappet donorer, der ikke anvendes på det lokale sygehus. Det lokale donorkorps foretager indkaldelse af disse donorer til tapning. SFB betaler et administrationsgebyr for tapningen.

SFB har ansat læger, sygeplejersker, materielfolk etc. til denne virksomhed, der dagligt indsamler 100-120 portioner, svarende til godt 20.000 portioner årligt. Blodportionerne fordeles til de storkøbenhavnske blodbanker.

Den tredie hovedgruppe, udrykningsdonorerne, er fælles for de storkøbenhavnske blodbanker og benyttes til akutte behov for blod ofte af speciel type. Disse donorer transporteres til og fra blodbanken med Taxa. Da ordningen skal fungere døgnet rundt, er der etableret vagtordning, og der sendes årligt

ca. 3.000 donorer ud til blodbankerne uden for normal arbejdstid. I forbindelse med de nye opgaver, der stilles omkring vævstypebestemmelser og lignende, udsendes et større og større antal af disse donorer.

De med SFB's virksomhed forbundne omkostninger afholdes af de deltagende institutioner i forhold til, hvor mange portioner blod, de anvender.

SFB's styrelse træffer bestemmelse om, hvorledes der forholdes med hensyn til det årlige driftsresultat, idet et eventuelt overskud - ud over en nødvendig driftskapital - skal anvendes til nedbringelse af tapningsgebyrerne, og et eventuelt underskud kan af styrelsen fordres dækket af de blodbrugende institutioner i forhold til tapningstal.

Gebyret er i 1979 fastsat til 9,50 kr. pr. tappet portion til donorkontorets virksomhed (propaganda etc.). Prisen for blod tappet ved mobile tapninger er sat til 141 kr. og for udrykningstjenestens vedkommende er prisen opdelt i gebyr til administration 54 kr. og kørsel 100 kr., i alt 154 kr. pr. udsendt donor.

DFB's Sikringsfond.

DFB stiftede i 1963 en fond til sikring af de frivillige bloddonorer mod følgerne af uheld i forbindelse med blodafgivning.

Fondens formål er at yde økonomisk hjælp til frivillige bloddonorer, som i forbindelse med deres donorgerning har lidt direkte eller indirekte personskade. Sådan hjælp ydes endvidere en donors pårørende, hvis stilling er blevet forringet af personskade, som er overgået donor.

Fondens formål blev i 1975 udvidet til også at omfatte økonomisk hjælp til frivillige knoglemarvs- og organdonorer efter samme retningslinier som for bloddonorer.

Fondens hjælp, der ydes i form af såvel legater som løn, ydes fortrinsvis i tilfælde, hvor skadelidende ikke kan opnå erstatning andetsteds fra, hvor en sådan erstatning ikke skønnes tilstrækkelig eller endnu ikke er kommet til udbetaling.

Fonden ledes af en bestyrelse udpeget af landskomitéen

for DFB for 2 år ad gangen. Indenrigsministeriet udpeger et medlem af fondens bestyrelse.

Fondens kapital er tilvejebragt gennem indbetalinger fra DFB og androg ved udgangen af 1978 knap 1,3 mill.kr. Der blev i 1978 anmeldt 42 skadessager og sikringsfondens samlede e r - statningsudbetalinger androg 58.000 kr. Samme år udbetalte Sikringsstyrelsen ca. 200.000 kr. i erstatninger til bloddonorer.

Bloddonorernes Forskningsfond.

DFB stiftede i 1972 Bloddonorernes Forskningsfond, der har til formål at yde økonomisk støtte til blodtypeserologisk forskning og andre former for undersøgelses- og forsøgsvirksomhed af betydning for anvendelse af blod eller bloderstatningsmidler i sygdomsbekæmpende øjemed.

Fonden ledes af en bestyrelse bestående af forretningsudvalget for landskomitéen for DFB samt et medlem udpeget af Amtsrådsforeningen i Danmark. Til vejledning for bestyrelsen ved tildeling af støtte i overensstemmelse med fondens formål nedsætter bestyrelsen et sagkyndigt udvalg, Dette udvalg består af mindst 4 læger, hvoraf en udpeges af sundhedsstyrelsen, mindst en af Dansk Blodtypeserologisk Selskab, og en, der skal være daglig leder af et bloddonorkorps, udpeges af landskomitéen for DFB.

Fondens formue består af den kapital, som DFB skænkede fonden ved dens oprettelse samt senere modtagne gaver. Bestyrelsen kan anvende afkastet af legatets formue til opfyldelse af legatets formål. Formuen androg ved udgangen af 1978 1.720.000 kr. I lighed med tidligere år udbetalte fonden i 1978 forskningslegater på ca. 100.000 kr. Landskomitéen har besluttet, at reservere 200.000 kr. af organisationens overskud i 1978 til en forøgelse af forskningsfondens legater i årene 1980-1981 med indtil 100.000 kr. i hvert af årene.

6.3. Blodbanker.

Ved en blodbank forstås en institution, der har til opgave at tappe, lagre og fordele blod og egenfremstillede blodkomponenter .

For at der er tale om en blodbank, skal den varetage en række funktioner. Den skal tappe, lagre og udlevere blod. Endvidere skal den foretage udvælgelse og udelukkelse af donorer, kontrolundersøgelser af donorer samt varetage kontakten med donorkorps og sikringsfond. Endelig skal den foretage serologisk in vitro forligelighedskontrol mellem donors blod og modtagerens blod forud for blodtransfusion.

Ud over disse grundlæggende funktioner varetager en række blodbanker også andre opgaver, såsom fremstilling af blodkomponenter og forskellige blodtypeserologiske opgaver. Det er kun de større blodbanker, der fremstiller et bredt sortiment af blodkomponenter og udfører mere specielle blodtypeserologiske opgaver.

Tapning foregår foruden i blodbanker også ved mobile tappeenheder, der tapper donorer på virksomheder og skoler m.v, Umiddelbart efter tapning afleveres blodet fra den mobile tappeenhed til en blodbank, der lagrer og udleverer blodet til anvendelse på sygehuse m.v. SFB's mobile tappehold er en sådan mobil tappeenhed.

Funktionelt og økonomisk er blodbankerne en integreret del af sygehusvæsenet og som sådan omfattet af sygehuslovens almindelige regler, herunder planlægningsbestemmelserne, hvorefter den enkelte sygehuskommune skal udarbejde en plan for udviklingen af kommunens sygehusvæsen, der skal godkendes af indenrigsministeriet efter indstilling fra sygehusrådet.

I en række lande drives blodbankerne derimod på kommerciel basis eller af private organisationer, bl.a. Røde Kors. Den eneste danske blodbank uden tilknytning til sygehusvæsenet findes på Statens Seruminstitut, hvor det blod, der tappes, primært anvendes til industriel fremstilling af blodprodukter.

Der findes i Danmark godt 80 blodbanker. Uden for Storkøbenhavn, Århus og Ålborg findes der en blodbank på næsten alle sygehuse. Blodbankerne kan inddeles i 3 grupper: Transfusionscentre, blodbanker med selvstændigt personale og blodbanker uden selvstændigt personale.

Denne inddeling afspejler i nogen grad blodbankernes størrelse, og hvilke opgaver de varetager. I indenrigsministeriets vejledende retningslinier for sygehusplanlægningen af

1972 er specialafdelinger i klinisk blodtypeserologi forudsat drevet som et landsdelsspeciale. Udviklingen har imidlertid vist, at der kan være behov for at oprette afdelinger uden for de egentlige landsdelssygehuse.

Transfusionscentre ledes af en selvstændig overlæge, der er speciallæge i klinisk blodtypeserologi. Transfusionscentre varetager som regionalafdelinger i amtskommunernes sygehusvæsen specialopgaver over for de andre blodbanker i amtskommunen. Således er transfusionscentrenes overlæger ansat i amtskommunens sygehusvæsen og har i kraft heraf rådgivende funktioner over for alle amtskommunens blodbanker. Der findes i alt 8 transfusionscentre knyttet til amtslige eller kommunale sygehuse i Københavns kommune, Københavns amtskommune, Fyns amtskommune, Sønderjyllands amtskommune, Ribe amtskommune, Vejle amtskommune, Århus amtskommune og Nordjyllands amtskommune. Herudover findes der transfusionscentre på Rigshospitalet og på Statens Seruminstitut, således at der i alt eksisterer 10 centre. Af disse er især centrene på Rigshospitalet og i Odense, Århus og Ålborg udbygget i betydelig grad. I 7 amtskommuner og i Frederiksberg kommune findes der ikke transfusionscentre.

Blodbankerne med selvstændigt personale kan inddeles efter, om de er underkastet fast speciallægetilsyn ved konsulent (fra et regionalt transfusionscenter eller gennem anden speciallæge i klinisk blodtypeserologi), eller om de er uden fast speciallægetilsyn. Disse blodbanker ledes enten af anæstesioverlægen eller af centrallaboratoriets klinisk kemiske overlæge. Blodbankerne i Frederiksborg amtskommune, Storstrøms amtskommune, Bornholms amtskommune og Viborg amtskommune fungerer uden fast tilknyttet speciallægetilsyn.

Blodbanker uden selvstændigt personale er normalt underlagt anæstesioverlægen og ofte adskilt fra blodtypelaboratoriet.

Blodbankerne kommer i kontakt med donorerne gennem de lokale donorkorps. Nogle steder er det lokale donorkorps helt integreret i blodbanken, således at fortegnelsen over donorerne administreres af blodbanken, og blodbankens chef er den daglige leder af donorkorpset. Andre steder er korpset af gammel tradition helt adskilt fra blodbanken med donorfortegnelsen placeret privat hos donorkorpsets administration eller hos den lokale afdeling af Falcks Redningskorps. I disse tilfælde indkalder blodbanken ikke selv donorer, men bestiller det ønskede antal portioner blod hos den, der administrerer donorfortegnelsen, der så indkalder donorerne til tapning i blodbanken. Blodbankerne betaler en afgift til det lokale donorkorps og gennem dette til Danmarks Frivillige Bloddonorer for hver tapning (se afsnit 6.2.).

Blodbankerne er repræsenteret i styrelsen af de lokale donorkorps og i styrelsen af donorkorpsenes fælles organ Danmarks Frivillige Bloddonorer.

Økonomisk er blodbankerne som tidligere anført en del af sygehusvæsenet. Leverancer af blod og blodprodukter fra en blodbank til andre sygehuse i amtskommunen/kommunen prissættes derfor normalt ikke. Leverancer til sygehuse uden for amtskommunen sker til stærkt varierende priser.

Ved sundhedsstyrelsens mellemkomst er der indgået midlertidige aftaler om ensartede priser for leverancer til Nordisk Insulinlaboratorium og Statens Seruminstitut. Problemerne vedrørende prisfastsættelsen på blod og blodprodukter behandles i det i kapitel 1 omtalte udvalg nedsat af sundhedsstyrel-

6.4. Stationær/mobil indsamling af blod.

Tapningen af bloddonorer sker almindeligvis i stationære blodbanker, knyttet til sygehusene. Der findes dog også mobile tappehold, som udsendes af enkelte blodbanker, Statens Seruminstitut, Storkøbenhavns Frivillige Bloddonorer og Danmarks Frivillige Bloddonorer. For Storkøbenhavns Frivillige Bloddonorers vedkommende udføres tapningerne på fabrikker og institutioner i Storkøbenhavn og i mindre omfang andre steder på Sjælland. Blodet fordeles til de storkøbenhavnske blodbanker. For Danmarks Frivillige Bloddonorers vedkommende udføres tapningerne, de såkaldte landsdelstapninger, fortrinsvis i de jyske områder på steder, hvor der ikke er regionale transfusionscentre eller hvor det lokale sygehus ikke har behov for blodet eller ikke personalemæssigt kan overkomme arbejdet. I mindre omfang tappes på højskoler og militære forlægninger. Blodet fra landsdelstapningerne leveres til Statens Seruminstitut. Alle tapninger udføres i overensstemmelse med seruminstituttets retningslinier under ansvar af en læge og foretages af sygeplejersker og blodbanklaboranter. Det er Danmarks Frivillige Bloddonorers principielle holdning, at disse mobile tapninger efterhånden bør tilrettelægges amtsvis og udføres af lokalt personale; dette

har imidlertid vist sig vanskeligt for nogle sygehuse, især på grund af personaleproblemer.

De mobile tapninger udgør ca. 10?o af det samlede antal tapninger. Ca. 60% af de mobile tapninger udføres af den mobile blodbank tilknyttet Storkøbenhavns Frivillige Bloddonorer. Knap 30% af de mobile tapninger udføres af Danmarks Frivillige Bloddonorers landsdelstapninger, medens resten udføres af det militære tappehold på de militære forlægninger.

Med det udstyr, der i dag anvendes ved de mobile tapninger, kan der ikke foretages centrifugering og hurtig nedfrysning af plasma. Det er derfor vanskeligt at sikre en optimal udnyttelse af det blod, der tappes i provinsen som følge af vanskeligheder med at sikre en tilstrækkelig hurtig videre forarbejdning af blodet.

6.5. Statens Seruminstitut.

Statens Seruminstitut blev oprettet som en statsinstitution ved lov nr. 28 af 20. marts 1901 med det formål at producere antidifterisk serum. I 1910 udvidedes instituttets opgaver til også at omfatte produktion af andre arter af serum samt udførelse af klinisk-diagnostiske arbejder af bakteriologisk art.

Ledelsen af instituttet, der sorterer under indenrigsministeriet, varetages af en direktion bestående af en faglig direktør og en administrativ direktør. Der er nedsat et tilsynsråd for instituttet bestående af medicinaldirektøren som formand samt 2 medlemmer udpeget af indenrigsministeren, det ene efter indstilling fra sundhedsstyrelsen. Instituttets udgifter og indtægter er optaget på de årlige finanslove.

Statens Seruminstituts placering, opgaver og ledelse er fastsat i lov om sundhedsvæsenets centralstyrelse. I henhold til denne lov er Statens Seruminstitut landets centrallaboratorium for så vidt angår human bakteriologi, virologi og serologi m.v. Seruminstituttet fremstiller sera og vacciner til brugved bekæmpelsen af smitsomme sygdomme og andre lidelser hos mennesker. Desuden driver seruminstituttet videnskabelig forskning på disse og beslægtede områder og er sæde for en række internationale centre under Verdenssundhedsorganisationen (WHO). Instituttet udfører endvidere opgaver i henhold til

loven om tilbud om gratis vaccination mod visse sygdomme. Instituttet har en blodfraktioneringsafdeling, der især producerer albumin og blodkoagulationspræparater. Instituttet har regionalafdelinger i Ålborg, Århus, Odense og Vejle, samt mikrobiologiske afdelinger på Bispebjerg Hospital, Hvidovre Hospital, Frederiksberg Hospital og Rigshospitalet. I alt ca. 1.200 personer er beskæftiget på virksomheden.

Instituttets præparater udleveres kun til læger, sygehuse, apoteker og ligrfende. Det sker til priser, der er fastsat ved bekendtgørelse fra indenrigsministeriet.

Til produktionen af blodprodukter fremskaffede instituttet i 1979 i alt 104.283 portioner fuldblod og plasma.

Blodbankerne leverede:

9.624 portioner friskt frosset plasma *å* 200 ml

15.355 portioner frisktappet fuldblod

14.757 portioner uddateret fuldblod og

32.170 portioner plasma *å* ca. 250 ml fra uddateret blod-

Forsvaret leverede 3.262 portioner fuldblod.

DFB og SFB leverede 14.228 portioner frisktappet fuldblod.

Instituttets donorer afgav 14.887 portioner fuldblod.

Instituttet modtog desuden 37.712 portioner pakkede blodlegemer. Blodbankerne stillede portionerne, der ellers ville være blevet kasseret, vederlagsfrit til rådighed. Plasmaprotein er udvundet ved hjælp af en metode, instituttet har udviklet til formålet.

I samarbejde med læger i praksis modtager instituttet plasmaportioner fra personer med specielle egenskaber (f.eks. nylig overstået helvedes-ild). Af sådanne portioner tilberedes bl.a. immunglobulin til særligt udsatte børn. Omfanget af denne virksomhed er foreløbig beskeden, men forståelsen for betydningen er i fremgang.

Instituttet modtager videre blod og legemsvædsker, der opnås i patientbehandling (åreladning, tapning i forbindelse med vattersot) til udvinding af plasmaproteiner. Disse stilles til rådighed for forskningsformål.

Blodprodukterne er omhandlet i indenrigsministeriets bekendtgørelse nr. 185 af 5. maj 1979 om præparater og undersøgel-

ser ved Statens Seruminstitut. Omfanget af produktionen i 1979

Human albumin SSI	29.459 portioner a 100 ml
Proteinkoncentrat SSI	2.373 portioner å 250 ml
Kryokoncentrat SSI	964.900 i.e.
Kryokoncentrat højrenset SSI	152.700 i.e.
Faktor IX koncentrat SSI	196.200 i.e.
Normal human immunglobulin SSI	149.090 ml

Den del af udbyttet, der fremkom ved oparbejdning af plasmaproteiner fra uddaterede pakkede blodlegemer, var i 1979 116 kg Cohns fraktion V (svarende til 4.500 portioner proteinkoncentrat å 500 ml).

Portioner med afvigende rumfang fremstilles i mindre omfang og er ikke medtaget i oversigten. Fremstillingen sker, efter aftale med børneafdelinger, for at undgå kassation af restindhold.

Specielle blodprodukter (f.eks. VZ-immunglobulin) fremstilles af plasmaportioner, der er vanskelige at opnå. Anvendelsen er beskeden af omfang, men af stor betydning for de få patienter, der har behovet. Produkterne reserveres til disse patienter ved samarbejde med blodbanker og læger på specialafdelinger.

Hæmofilicentret på Rigshospitalet har foretaget klinisk afprøvning af tre af instituttets blodprodukter. Afprøvning af kryokoncentrat blev påbegyndt i 1977. Rapporten forelå i 1979. Afprøvning af kryokoncentrat (højrenset blev påbegyndt i 1978). Rapporten forelå i 1980. Afprøvningen af faktor IX koncentrat blev påbegyndt i 1979. Rapporten forelå i 1980.

Statens Seruminstitut har pr. 3o. juni 1980 opbygget et beredskabslager på 7.000 portioner human albumin SSI å 100 ml, svarende til 2-3 måneders forbrug.

6.6. Nordisk Insulinlaboratorium.

Nordisk Insulinlaboratorium er en selvejende institution oprettet i 1923 af dr.med. H.C. Hagedorn, apoteker A. Kongsted og professor, dr.phil. August Krogh med det formål at fremstille insulin. Nordisk Insulinlaboratorium har i dag til formål at fremstille insulin og andre midler, der har betydning for erkendelse cg behandling af sygdomme, fortrinsvis inden for det endokrinologiske område, at udøve forskningsvirksomhed inden for dette område samt at opretholde og drive forskningshospitalet Niels Steensens Hospital.

Nordisk Insulinlaboratorium ledes af en bestyrelse på 3-5 medlemmer, der vælges af Nordisk Insulinfonds bestyrelse efter indstilling fra Nordisk Insulinlaboratoriums bestyrelse. Bestyrelsen skal sammensættes således, at dens medlemmer repræsenterer såvel indsigt i fremstilling og anvendelse af lægemidler, hospitalsvirksomhed og medicinsk forskning som juridisk sagkundskab og forretningskyndighed.

Instituttets vedtægter fastslår, at det årlige overskud efter vedtægtsbestemte henlæggelser tilfalder Nordisk Insulinfond. Denne fond blev stiftet i 1926 og har til formål at yde økonomisk støtte til videnskabeligt arbejde på eksperimentelfysiclogiske områder samt til klinisk videnskabeligt arbejde inden for det endokrinologiske og metaboliske område. Fonden ledes af en bestyrelse på 9-12 medlemmer, hvoraf 2 medlemmer vælges af og blandt Nordisk Insulinlaboratoriums bestyrelse, og resten skal være inden- og udenlandske videnskabsmænd. I de seneste år har fonden årligt uddelt godt 1 mill.kr. til støtte for forskning.

Nordisk Insulinlaboratorium er beliggende i Gentofte, hvor administration, produktion, afsætning, forskningsafdelinger samt hospital er placeret. I alt ca. 400 personer er beskæftiget på virksomheden. Produktionen har hidtil i overensstemmelse med Nordisk Insulinlaboratoriums vedtægter væsent-

ligst været koncentreret omkring fremstilling af insulin. Nordisk Insulinlaboratorium er nu verdens trediestørste producent og næststørste eksportør af insulin. I Danmark har virksomheden en markedsandel for insulin på godt 80%. Foruden insulin fremstilles og afsættes væksthormon og blodtypekort. Endelig har Nordisk Insulinlaboratorium etableret et produktionsanlæg til fremstilling af albumin og koagulationsfaktorer. Produktionskapaciteten for albumin er i dag baseret på 100.000 portioner plasma og for fremstilling af koagulationsfaktoren, faktor VIII, 45.000 portioner plasma årligt. Produktionskapaciteten er for tiden under udvidelse, så der kan bearbejdes 500.000 portioner uddateret plasma til albumin og 125.000 portioner friskt frosset plasma til koagulationsfaktorer. Senere kan produktionskapaciteten i de samme laboratoriefaciliteter yderligere udvides. Der har i øvrigt fra udenlandsk side været interesse i etablering af samarbejde eller produktionsfællesskab med Nordisk Insulinlaboratorium, der bl.a. af denne grund planlægger den ovenstående væsentlige udvidelse af produktionskapaciteten inden for plasmafraktionering.

Først fra 1979 er der tale om tilstrækkelig tilgang af råvarer til, at der har kunnet etableres en egentlig kontinuert produktion. Produktionen har omfattet 2.900 kg friskt frosset plasma, hvoraf der er fremstillet 1.254.000 i.e. faktor VIII

Nordisk Insulinlaboratoriums forskningsvirksomhed er centreret omkring proteinkemi, proteinrensning, peptidsyntese og biokemi. Laboratoriet blev verdenskendt ved udviklingen og patenteringen af det første insulinpræparat med forsinkende virkning, NPH insulin (Neutral Protamin Hagedorn), som i dag formodentlig er det mest anvendte insulinpræparat i verden.

Insulinforskningen har i de senere år især været centreret om højrensning og præparatudvikling, således at man opnår et grundlag for at fremstille et non-antigent insulinpræparat.

Forskningen inden for hypofysehormoner har resulteret i et væksthormonpræparat til behandling af hypofysær dværgvækst

og givet Nordisk Insulinlaboratorium en førende stilling inden for dette område.

På baggrund af Nordisk Insulinlaboratoriums viden om de forskellige proteinfraktioneringsmetoder er der blevet oprettet en speciel forsknings- og udviklingsafdeling med det formål at fremstille proteinfraktioner af humant plasma. Der er tillige etableret produktionsfaciliteter for rationel fremstilling af terapeutiske plasmaproteinfraktioner af høj kvalitet.

I øjeblikket er der i Danmark registreret et albuminpræparat Albumin Nordisk med et meget lavt indhold af denatureret, højmolekylært proteinstof og et faktor VIII præparat, faktor VIII Nordisk, der udmærker sig ved stor udnyttelse af plasmaet samtidig med, at det er anvendeligt til hjemmebehandling på grund af en opløselighed, som muliggør en koncentration på ca. 20 faktor VIII enheder/ml.

Inden længe vil der fremkomme et intravenøst administrerbart nativt immunglobulin G (i.v. IgG)præparat, et bløderfaktor IX og et bløderfaktor II-VII-IX-X præparat (prothrombinkomplex), det sidste med henblik på behandling af leverpatienter. Desuden drives der forskning med henblik på isolering og karakterisering af koagulationsproteiner, komplementproteiner, proteaser og proteaseinhibitorer.

Niels Steensens Hospital, der hører under Nordisk Insulinlaboratorium, blev oprettet i 1932 som et forskningshospital for sukkersyge.

Efter ombygning og modernisering råder hospitalet over 36 senge samt et ambulatorium, der dagligt besøges af mellem 70 og 90 patienter. Hospitalet indgår i hovedstadsområdets sygehusvæsen. Omkostningerne ved den terapeutiske behandling af sukkersygepatienterne på hospitalet betales af det offentlige. Nordisk Insulinlaboratorium betaler omkostningerne ved hospitalets kliniske forskning og ved den forskning, der drives i fællesskab af hospitalet og Nordisk Insulinlaboratorium.

6.7. Andre fremstillingsvirksomheder.

Bortset fra blodbankerne, Statens Seruminstitut og Nordisk Insulinlaboratorium har udvalget kun kendskab til yderli-

gere nogle få danske virksomheder, der fremstiller blodderivater. Det drejer sig i alle tilfælde om virksomheder, som fremstiller interferon ud fra "buffy coat" fra danske hospitaler.

Der har i den seneste tid været manifesteret interesse fra visse virksomheder, særlig udenlandske, i at få adgang **til** blod, plasma eller lignende til fremstilling af blodprodukter. Der er dog udvalget bekendt ikke klart etableret aftaler om sådan levering, og en hidtidig eksport (til Sverige) af et vist omfang er ved at blive afviklet. På grund af den stigende efterspørgsel efter blodprodukter i alle lande og vanskelighederne for firmaerne med at få adgang til råvaren blod, vil der for det enkelte sygehusvæsen være betydelige økonomiske fordele i at sælge blod eller plasma "til verdensmarkedspris". For virksomhederne er Danmark et attraktivt område. I forhold til befolkningstallet er det meget store mængder blod, der tappes, og kvaliteten er høj som følge af befolkningens almindelige sundhedstilstand samt det særlige forhold, at Danmark er et "lavhepatitisområde". Herved mindskes risikoen for, at der overføres hepatitis via de fremstillede blodprodukter.

Det må formentlig frygtes, at efterspørgslen efter blod tappet her i landet vil blive øget i de kommende år. En medvirkende årsag hertil er den stærke udvikling, som hele blodproduktområdet er præget af for tiden, og som sandsynligvis **vil** føre til udvikling af nye produkter til terapeutisk, diagnostisk og profylaktisk anvendelse. Det er sandsynligt, at både den hidtidige og den fremtidige udvikling vil give incitamenter til en øget kommerciel interesse i blodprodukter.

6.8. Den hidtidige ordning vedrørende fremskaffelse af blodplasma til fremstilling af blodfraktioneringsprodukter.

I 1977 blev der på indenrigsministeriets foranledning nedsat 2 blodproduktudvalg. Det ene udvalg fik til opgave med udgangspunkt i den bestående ordning med frivillige, ubetalte donorer at stille forslag til den fremtidige organisation af indsamling af blod og plasma med henblik på en optimal udnyttelse af disse råmaterialer ved fremstillingen af blodfrak-

tioneringsprodukter. Det andet udvalg skulle overveje de prismæssige problemer i forbindelse med fremstilling af disse produkter.

Baggrunden for udvalgenes nedsættelse var bl.a. ønsket om at opnå den bedst mulige udnyttelse af det blod, der tappes her i landet, bl.a. til forsyningen med blodfraktioneringsprodukter. En dansk produktion af disse produkter skulle ske under hensyntagen til, at blod er en mangelvare, der må udnyttes bedst muligt uden spild, og at den eksisterende ordning med frivillige, ubetalte donorer ikke må bringes i fare. Varetagelsen af disse hensyn gjorde, at den hidtidige uregulerede organisering af fremskaffelsen af blod til fremstilling af blodfraktioneringsprodukter ikke fandtes hensigtsmæssig på grund af den stigende interesse i både at fremstille og anvende sådanne produkter. Hertil kom, at hæmofilibehandlingen lægger beslag på meget store mængder blod til produktion af faktor VIII præparater og dermed vil kunne skabe et efterspørgselspres efter blod.

I foråret 1978 blev der fra flere sider udtrykt ønske om, at der gennem en midlertidig ordning søges opnået en så hensigtsmæssig udnyttelse som muligt af donorblodet, indtil forslag fra udvalgene vil kunne resultere i generelle ordninger, der sikrer varetagelsen af de forskellige hensyn. På denne baggrund udsendte sundhedsstyrelsen i juli 1978 en meddelelse til samtlige amtsråd, Københavns og Frederiksberg kommunalbestyrelser samt til landets sygehuse og blodbanker om fremskaffelse af blodplasma til fremstilling af visse blodfraktioneringsprodukter.

I meddelelsen redegjorde sundhedsstyrelsen for mulighederne for gennem anvendelse af komponentterapi, hvor der kun indgives de dele af blodet, som den enkelte patient specifikt har behov for, at forøge leveringen af især friskt frosset plasma til Statens Seruminstitut og Nordisk Insulinlaboratorium til fremstilling af faktor VIII præparater og albumin. Meddelelsen indeholdt endvidere en opfordring til, at der fremskaffes mere især friskt frosset plasma til Statens Seruminstitut og Nordisk Insulinlaboratorium til fremstilling af blodfraktioneringsprodukter. Sundhedsstyrelsen forudsatte, at der blev

indgået egentlige aftaler mellem det offentlige sygehusvæsen (eller vedkommende sygehus eller blodbank) om leveringen af humant plasma fra såvel friskt som uddateret blod, og at disse aftaler skulle godkendes af sundhedsstyrelsen. Indenrigsministeriet og donororganisationerne havde tiltrådt denne ordning.

I disse aftaler skulle priser og leveringsbetingelser fastsættes, ligesom de skulle indeholde bestemmelser om indberetning til sundhedsstyrelsen af leverancernes omfang og om, at aftalerne vil kunne ophæves, når der måtte blive tilrettelagt generelle ordninger som følge af arbejdet i de 2 blodproduktudvalg. Sundhedsstyrelsen forbeholdt sig ret til i den mellemliggende tid at kunne kræve en a-ftale ændret, såfremt udviklingen inden for produktionen af blodfraktioneringsprodukter tilsiger det.

6.9. Lægemiddelloven og apotekerloven.

Lægemiddellovens bestemmelser omfatter varer, som er bestemt til at tilføres mennesker eller dyr for at forebygge, erkende, lindre, behandle eller helbrede sygdom, sygdomssymptomer eller smerter eller for at påvirke legemsfunktioner (lægemidler).

I henhold til lægemiddellovens § 8, stk. 1, må der ikke indføres, udføres, oplagres, forhandles, udleveres, fordeles eller emballeres lægemidler uden sundhedsstyrelsens tilladelse. Sundhedsstyrelsen har i en meddelelse af 20. april 1976 indtil videre fritaget blodbanker, hvor der kun foretages tapning af blod og herunder tilblanding af antikoagulerende midler samt blodbanker, der kun foretager adskillelse af røde blodlegemer fra fuldblodet ved centrifugering, fra at skulle have tilladelse til denne virksomhed i henhold til lægemiddellovens § 8, stk. 1.

Ud over kravet om godkendelse af virksomheden som sådan stilles der i lægemiddellovens § 13 krav om specialitetsregistrering af lægemidler, der skal markedsføres ("er bestemt til at forhandles og udleveres") til forbrugeren i fremstillerens originale pakning under et af fremstilleren valgt navn. Spe-

cialitetsregistrering af et præparat betinges af, at en række forhold omkring præparatets egenskaber er opfyldt.

For så vidt angår præparater fra Statens Seruminstitut har indenrigsministeren med hjemmel i lægemiddelloven fastsat, at de ikke skal specialitetsregistreres. Præparater fra Statens Seruminstitut skal dog registreres, hvis en anden producent, der har sundhedsstyrelsens tilladelse efter § 8, stk. 1, begynder at markedsføre et tilsvarende registreret præparat. Bestemmelsen om registrering af Statens Seruminstituts præparater blev indsat i lægemiddelloven på foranledning af et flertal i det folketingsudvalg, der behandlede lovforslaget, for at opnå en fuldstændig ligestilling med hensyn til registrering mellem Statens Seruminstitut og andre virksomheder, der fremstiller tilsvarende produkter.

Præparater, fremstillet i blodbanker, er hidtil ikke blevet registreret. Der er i de fleste tilfælde tale om fremstilling, der i sit sigte og omfang ikke kan motivere, at registreringskravet kræves opfyldt. Ved produktion i større skala af et bestemt præparat, der benyttes også på andre sygehuse, kan man rejse spørgsmålet om, hvorvidt et sådant præparat burde underkastes registreringskravet, selv om der ikke er tale om en almindelig markedsføring af præparatet.

I henhold til lægemiddellovens § 5 må forhandling af lægemidler til forbrugerne kun ske gennem apoteker, med mindre andet er fastsat i lovgivningen eller i regler fastsat af indenrigsministeren. Forhandling af lægemidler til læger og sygehuse skal også ske via et apotek, idet Statens Seruminstitut har ret til at levere lægemidler direkte til læger og sygehuse uden om apotekerne. En stor del af Statens Seruminstituts leverancer af lægemidler til læger og sygehuse sker uden om apotekerne.

Apotekernes pris for salg af lægemidler til forbrugerne fastsættes i henhold til apotekerlovens § 30 i en takst, der stadfæstes ved kongelig resolution. I denne takst fastslås, at forbrugerprisen for lægemidler, der udleveres fra Statens Seruminstitut, er den pris, hvortil de af instituttet leveres til apoteket. Såfremt de leveres til apoteket uden vederlag,

kan der ikke for disse lægemidler beregnes nogen forbrugerpris.

Det forhold, at Statens Seruminstituts præparater ikke skal leveres gennem apotekerne, og i det omfang de alligevel gør det, ikke pålægges apoteksavance, betyder forvridning af konkurrencen i forhold til private lægemiddelproducenter. For midlertidigt at skaffe lige konkurrence for blodprodukter ændredes medicintaksten ved kongelig resolution af 16. september 1977, således at apotekerne fremover heller ikke må beregne sig nogen avance på blodprodukter fra private producenter, når blodprodukterne er af tilsvarende art, som de af Statens Seruminstitut udleverede blodprodukter.

En permanent løsning af dette konkurrencemæssige spørgsmål overvejes for tiden i det af sundhedsstyrelsen nedsatte blodproduktudvalg.

7. KVANTITATIVE OPLYSNINGER OM BLOD OG BLODPRODUKTER.

7.1. Indledning. Beskrivelse af kilderne til oplysninger om kvantitative forhold.

Kvantitative oplysninger om blod og blodprodukter i Danmark findes kun offentliggjort i stærkt begrænset omfang. Danmarks Frivillige Bloddonorer udgiver en årlig beretning, hvori oplyses antallet af donorer tilknyttet det enkelte donorkrops samt det antal tapninger, der er foretaget af disse donorer. En række blodbanker udarbejder beretninger om deres aktivitet. De fleste af disse beretninger er til internt brug og offentliggøres ikke. Hos Statens Seruminstitut findes interne årlige beretninger om aktiviteten i blodbank og blodfraktioneringsafdeling. Over import/eksport af blod og blodprodukter findes ingen anvendelig offentlig statistik.

Det stod ret hurtigt udvalget klart, at det ville være nødvendigt at fremskaffe et rimeligt præcist kendskab til aktiviteten på blodområdet for, at udvalget kunne opstille modeller for den fremtidige aktivitet på området. Der blev derfor i eftersommeren 1977 udsendt et spørgeskema til samtlige landets blodbanker for at få belyst eksisterende faktiske forhold med henyn til indsamling af blod, de nuværende produktionsprocesser fra blod til blodprodukter samt hvorledes det tappede blod anvendes. Man anmodede om oplysning om den indgåede mængde fuldblod i blodbanken, blodbankens bearbejdning af blod til blodprodukter, blodbankens anvendelse af blod og blodprodukter samt mængden af uddateret blod og dets anvendelse.

Man anmodede om at få oplysninger for perioderne 1. april 1975 - 31. marts 1976 og 1. april - 31. december 1976. At den sidste periode kun er på 9 måneder skyldes en formodning om,

at de fleste blodbanker i forbindelse med sygehuskommunernes omlægning af regnskabsåret til at følge kalenderåret kun ville have oplysninger frem til 31. december.

Der blev udsendt spørgeskema til 121 sygehuse. Der er modtaget svar fra 118 sygehuse, medens 3 sygehuse ikke har svaret. Af de 118 modtagne spørgeskemaer fremgår, at der i 1975/76 var 80 blodbanker med selvstændig tappevirksomhed. I foråret 1976 startede blodbanken på Københavns Amts Sygehus i Herlev sin virksomhed, således at der i den sidste periode fungerede 81 blodbanker. Herudover er der modtaget oplysninger om blodbankvirksomheden på Statens Seruminstitut.

De skemaer, som blodbankerne har sendt tilbage til udvalget, har været udfyldt i varierende omfang, og betydningen af oplysningerne har i mange tilfælde været usikker. Der har været telefonisk kontakt med en række blodbanker for at få afklaret tvivlsspørgsmål og for at få supplerende oplysninger.

Der knytter sig fortsat en vis usikkerhed til en del af de oplysninger, blodbankerne har givet. Denne usikkerhed skyldes, at en række blodbanker ikke har registreret de oplysninger, der blev bedt om i det udsendte spørgeskema. Endvidere har oplysningerne fra nogle blodbanker ikke umiddelbart kunnet placeres entydigt i forhold til de stillede spørgsmål. Det har i disse tilfælde været nødvendigt på grundlag af et konkret skøn i det enkelte tilfælde at henføre blodbankens oplysninger til de kategorier, der er indeholdt i spørgeskemaet. Disse skøn er i alle tilfælde foretaget på grundlag af en drøftelse med den person, der har udfyldt spørgeskemaet om blodbankens virksomhed. Endelig har der i ganske få tilfælde været problemer med at få oplysninger for de ønskede tidsperioder. Oplysningerne fra blodbankerne om antallet af tapninger svarer nogenlunde til de i årsberetningerne fra Danmarks Frivillige Bloddonorer opgivne antal tapninger foretaget på donorer tilknyttet de enkelte amtskommuner. Taget under ét er der tale om en afvigelse på mellem 1 og *2%,* medens der for enkelte amtskommuner er betydeligt større afvigelse såvel i positiv som i negativ retning.

Generelt gælder, at der eksisterer oplysninger om antal tapninger, der er foretaget i periodens løb, og om antallet af

uddaterede portioner fuldblod. De fleste blodbanker har også oplysninger om det antal portioner blod - fuldblod såvel som uddateret blod - der er blevet leveret til seruminstituttet, eksporteret eller anvendt til andet formål, hvor der er tale om et reelt salg. Endvidere har de fleste blodbanker oplysninger om, hvor meget fuldblod der er anvendt til transfusion på eget sygehus eller er leveret til andre sygehuse. Der knytter sig nogen usikkerhed til, hvor mange portioner fuldblod der er bearbejdet til blodprodukter, og hvordan disse blodprodukter er anvendt. Det plasma, der fremkommer ved fremstillingen af pakket blod, findes der i mange tilfælde ikke oplysninger om. Generelt må det siges, at oplysninger om den udskilte mængde plasma og dens anvendelse kun findes for de større blodbanker. På grundlag af de udfyldte skemaer og de indhentede supplerende oplysninger har blodbankvirksomheden i de enkelte sygehuskommuner, på Rigshospitalet og på Statens Seruminstitut kunnet beskrives.

Af denne undersøgelse fremgår også oplysninger om eksporten af blod og blodprodukter.

Oplysninger om importen er dels fremskaffet ved henvendelse til de enkelte importører, hvor der er bedt om oplysninger om størrelsen af importen for forskellige præparater, dels ved for faktor VIII præparaters vedkommende at undersøge sygehusenes egen import.

Oplysninger om donorer og tapninger er taget fra DFB's årsberetninger.

7.2. Blodtapninger.

Danmarks Frivillige Bloddonorer opgør årligt antallet af tapninger udført i Danmark. I perioden 1974 til 1978 er antallet af tapninger opgjort til:

	1974/75	1975/76	1976 (9 md)	1977	1978
Antal tapninger	327.420	338.386	258.019	363.657	366.090

Antallet af tapninger er steget med 38.670 i denne 5 års periode svarende til en stigning på ca. 12%. Stigningen i antallet

af tapninger modsvares ikke af en tilsvarende stigning i antallet af donorer, der i samme periode øgedes med ca. 25.000 personer fra 252.714 til 277.848, d.v.s. med ca. 10%, jfr afsnit 6.1. Det øgede antal blodtapninger har derfor medført en højere tappefrekvens. Medens det gennemsnitlige antal tapninger pr. donor i 1974/75 var 1,29, var det i 1978 1,31. Stigningen i tappefrekvensen skete i provinsen, hvor den forøgedes fra 1,26 til 1,34, medens den faldt i det storkøbenhavnske område fra 1,36 til 1,26. I provinsen skete forøgelsen navnlig i områder med de laveste tappefrekvenser, jfr. afsnit 6.1.

Blodtapningerne udføres primært af blodbanker tilknyttet det offentlige sygehusvæsen. Herudover foretages blodtapninger af blodbanken på Statens Seruminstitut, de mobile tappehold tilknyttet Danmarks Frivillige Bloddonorer og Storkøbenhavns Frivillige Bloddonorer samt det militære tappehold. Oplysninger om fordelingen af blodtapninger mellem blodbanker, mobile tappehold, Statens Seruminstitut og det militære tappehold fremgår af undersøgelsen af blodbankernes virksomhed i 1975/76 og 1976 samt oplysninger fra donororganisationerne. Fordelingen af blodtapninger i de nævnte år var:

	1975/76	%	1976 (9 mdr.)	%
Blodbankerne	286.214	85	216.770	84
Statens Seruminstitut	14.852	4	10.974	4
DFB's mobile tapninger	10.187	3	10.028	4
SFB's mobile tapninger	23.130	7	17.449	7
Det militære tappehold	4.003	1	2.798	1
I alt	338.386	100	258.019	100

Af Statens Seruminstituts tapninger blev i 1975/76 12.173 foretaget i instituttets egen blodbank, medens 2.679 blev tappet ved mobile tapninger i virksomheder af instituttets personale. I 1976 udgjorde de tilsvarende tal henholdsvis 8.714 og 2.260 tapninger. Langt det overvejende antal tapninger foretages af blodbankerne tilknyttet det offentlige sygehusvæsen. Disse blodbanker foretager ca. 84% af alle tapninger. Ca. 12% af tapningerne foretages ved mobile tapninger af Statens Serumin-

stitut, DFB, SFB og det militære tappehold, medens de resterende ca. 4% udføres af Statens Seruminstituts stationære tappevirksomhed.

7.3. Anvendelse af den til rådighed værende mængde blod.

Blodbankernes anvendelse af det tappede blod er belyst gennem undersøgelsen af blodbankernes virksomhed i 1975/76 og 1976.

I tabel 1 og 2 er angivet, hvorledes blodbankerne tilknyttet det offentlige sygehusvæsen har anvendt det blod, de har haft til rådighed. Da driften af sygehusvæsenet, herunder blodbankerne, primært påhviler amtskommunerne og Københavns og Frederiksberg kommuner, er oplysningerne angivet for de enkelte amtskommuner og de nævnte kommuner. Oplysninger vedrørende Rigshospitalets blodbank er angivet særskilt, da der er tale om et statslige hospital.

Tabel 1. Blodbankernes virksomhed efter amtskommune/kommune. Periode: 1/4 1975 - 31/3 1976.

Amtskommune/ kommune	Antal blodbanker	Antal portioner til rådighed		Anvendelse af fuldblod i			Bearbejdet blod			Uddatering af fuldblod	
		Tapninger	Fra andre blodbanker 1)	Eget sygehus	Statens Serum-institut	I øvrigt	Pakket blod	I øvrigt 2)	% 3)	Antal portioner	I % af portioner til rådighed 4)
1. Københavns kom.	3	21.778	11.495	18.884	37	1.714	3.302	895	13	8.029	24
2. Rigshospitalet	1	25.189	7.912	15.753	16	2.370	3.679	5.571	28	5.583	17
3. Frederiksberg	1	7.804	2.294	713	0	688	4.951 5)		49	3.746	37
4. Københavns amt	2	33.258	3.882	12.410	0	7.614	3.793	1.304	14	12.214	33
1-4. Storkøbenhavn	7	88.029	25.583	47.760	53	12.386	15.725	7.770	21	29.572	34
5. Frederiksborg	5	8.645	122	5.646	410	0	413	4	5	2.036	23
6. Roskilde	2	4.823	519	3.262	0	56	197	0	4	1.899	36
7. Vestsjællands	8	14.907	188	8.605	1.361	1.672	1.134	67	8	2.061	14
8. Storstrøms	5	13.297	372	5.931	1.244	411	990	426	10	4.604	34
9. Bornholms	1	1.793	52	838	0	0	297	0	16	685	37
10. Fyns	8	35.215	0	15.786	2.942	70	4.667	4.045	25	7.468	21
11. Sønderjyllands	4	11.491	105	5.561	3.354	0	150	0	1	2.533	22
12. Ribe	5	7.689	10	4.736	812	0	237	217	6	1.687	22
13. Vejle	6	16.299	227	7.941	2.540	11	1.073	45	7	5.333	32
14. Ringkøbing	5	9.397	30	4.116	2.157	54	1.223	26	13	1.806	19
15. Århus	9	46.575	0	21.626	165	849	11.382	1.112	27	11.332	24
16. Viborg	5	9.392	68	5.741	923	0	753	0	8	1.835	19
17. Nordjyllands	10	31.433	0	15.314	1.246	11	3.513	1.038	14	10.846	35
5-17. Provinsen	73	210.956	1.693	105.103	17.154	3.134	26.029	6.980	16	54.125	26
1-17. Hele landet	80	298.985	27.276	152.863	17.207	15.520	41.754	14.750	19	83.697	28

Tabel 2. Blodbankernes virksomhed efter amtskommune/kommune. Periode: 1/4 - 31/12 1976.

Amtskommune/ kommune	Antal blodbanker	Antal portioner til rådighed		Anvendelse af fuldblod i			Bearbejdet blod			Uddatering af fuldblod	
		Tapninger	Fra andre blodbanker 1)	Eget sygehus	Statens Seruminstitut	I øvrigt	Pakket blod	I øvrigt 2)	% 3)	Antal portioner	I % af portioner til rådighed 4)
1. Københavns kom.	3	17.644	8.280	14.788	0	1.093	2.584	748	13	6.130	24
2. Rigshospitalet	1	18.462	6.127	12.262	746	1.540	4.108	4.410	35	3.411	14
3. Frederiksberg	1	5.353	1.404	517	0	489	3.368 5)		50	2.383	35
4. Københavns amt	3	25.828	5.371	9.132	0	8.616	2.624	1.195	12	9.573	31
1-4. Storkøbenhavn	8	67.287	21.182	36.699	746	11.738	12.684	6.353	21	21.497	32
5. Frederiksborg	5	6.954	145	4.898	0	0	497	29	7	1.619	23
6. Roskilde	2	3.861	445	2.676	0	18	208	0	5	1.550	36
7. Vestsjællands	8	12.726	151	6.897	1.062	1.698	1.388	72	11	1.726	13
8. Storstrøms	5	10.589	319	4.814	868	330	1.150	456	15	3.304	30
9. Bornholms	1	1.150	19	527	0	0	256	19	24	353	30
1o. Fyns	8	24.984	0	10.871	2.950	15	3.288	3.655	28	3.831	15
11. Sønderjyllands	4	9.343	35	4.015	3.333	0	135	0	1	1.918	20
12. Ribe	5	5.597	10	3.109	339	0	420	216	11	1.514	27
13. Vejle	6	12.608	150	5.714	2.152	2	864	77	7	4.221	33
14. Ringkøbing	5	6.870	24	3.030	1.402	50	999	26	15	1.407	20
15. Århus	9	34.459	5	15.720	339	670	8.595	1.065	28	8.089	23
16. Viborg	5	7.040	35	4.340	713	0	490	0	7	1.489	21
17. Nordjyllands	1o	24.299	0	11.590	925	14	3.042	1.462	19	7.971	33
5-17. Provinsen	73	160.480	1.338	78.201	14.083	2.797	21.332	7.077	18	38.992	24
1-17. Hele landet	81	227.767	22.520	114.900	14.829	14.535	34.016	13.430	21	60.489	27

Noter til tabel 1 og 2.

1) Uden for hovedstadområdet er kun medtaget fuldblod fra blodbanker i andre amtskommuner.

2) Omfatter følgende blodbankspecialiteter: vasket erythrocytsuspension, leukocytfattigt blod, leukocytfattigt vasket blod, thrombocytrigt plasma, thrombocytkoncentrat, cryopræcipitat, granulocytsuspension. Endvidere indgår friskt plasma og friskt frosset plasma heri i de tilfælde, hvor plasmaet ikke er udskilt i forbindelse med fremstilling af anden blodbankspecialitet.

3) Antal portioner fuldblod, der er bearbejdet i procent af antal portioner fuldblod til rådighed.

4) I rækkerne "1-4. Storkøbenhavn", "5-17. Provinsen" og "1-17. Hele landet" er uddateringsprocenten beregnet i forhold til det tappede antal portioner blod.

5) For Frederiksberg findes oplysninger om bearbejdet blod ikke specificeret på pakket blod og andre blodprodukter. Alt bearbejdet blod er derfor regnet som pakket blod.

Af tabellerne fremgår, at blodbankerne uden for Storkøbenhavn kun i meget beskedent omfang modtager frisktappet fuldblod fra blodbanker i andre kommuner og amtskommuner. Blodbankerne i de enkelte amtskommuner fremskaffer således i alt væsentligt det blod, de skal bruge, inden for amtskommunens område. De portioner blod, der stammer fra blodbanker uden for amtskommunen, leveres i den vestlige del af landet overvejende fra Århus Kommunehospital og i den østlige del af landet fra de store blodbanker i Storkøbenhavn, primært fra Rigshospitalets blodbank. Disse leverancer udgøres formentlig af relativt sjældne blodtyper, som man ikke umiddelbart råder over i den lokale blodbank. I det storkøbenhavnske område sker derimod en vidtstrakt udveksling af blod mellem de enkelte blodbanker og sygehuse. Dette må blandt andet ses i sammenhæng med, at blodbankerne i det storkøbenhavnske område på tværs af forskelle i ejerforhold har et meget tæt indbyrdes samarbejde og i øvrigt samarbejder gennem organisationen Storkøbenhavns Frivillige Bloddonorer.

Af den til rådighed værende mængde blod anvendes omkring halvdelen som fuldblod på det sygehus, hvor det er tappet, me-

dens en mindre del leveres til Statens Seruminstitut til fremstilling af blodderivater.

Til fremstilling af blodprodukter på den enkelte blodbank anvendes i 1975/76 i gennemsnit 19?o af de portioner blod, der er til rådighed. I 1976 fremstilles blodprodukter af 21?o af blodportionerne. Der er store variationer fra område til område. I områder med et stort og meget udbygget sygehus bliver der generelt fremstillet blodprodukter i form af blodbankspecialiteter i betydeligt større omfang end i områder med flere mindre sygehuse. Ser man på de enkelte blodbanker, fremstilles blodbankspecialiteter kun i meget beskedent omfang, hvor der er under 4.000 portioner blod til rådighed om året. Det må dog bemærkes, at der fra 1975/76 til 1976 skete en ret betydelig stigning i disse blodbankers fremstilling af blodbankspecialiteter. Det fremgår endvidere, at for de små og mellemstore blodbanker er det næsten udelukkende pakket blod, der fremstilles. Kun på de største blodbanker med over 10.000 årlige tapninger fremstilles andre blodbankspecialiteter end pakket blod i større omfang. Det er ligeledes kun på disse blodbanker, der fremstilles et bredt sortiment af blodbankspecialiteter. På de øvrige blodbanker fremstilles kun en enkelt eller ganske få blodbankspecialiteter. I de undersøgte perioder blev der til fremstilling af andre blodbankspecialiteter end pakket blod anvendt nedennævnte antal portioner fuldblod:

	1/4 1975-31/3 1976	1/4-31/12 1976
Vasket erythrocytsuspension	223	259
Leukocytfattigt blod	5.921	5.635
Leukocytfattigt vasket blod	365	96
Thrombocytrigt plasma	3.636	3.071
Thrombocytkoncentrat	485	1.197
Frisk plasma (friskt frosset plasma)	ca. 12.000	ca. 15.000
Frysetørret plasma	5.440	5.484
Cryopræcipitat	10.734	11.076
Granulocytsuspension	0	4
Andet (testformål)	806	758

Cryopræcipitat fremstilles væsentligst på Århus Kommunehospital. I 1975/76 fremstillede Københavns hospitalsvæsens blodbanker cryopræcipitat af ca. 450 portioner fuldblod. I 1976 fremstilledes cryopræcipitat af en tilsvarende mængde fuldblod på Randers Centralsygehus og Odense Sygehus.

Uddatering af fuldblod, der har overskredet holdbarhedsfristen i blodbanken på 21 dage og derfor ikke kan anvendes til transfusion, udgjorde i den undersøgte periode 27-28% af det blod, der var til rådighed. Den største uddatering sker på blodbanker, der har mellem 1.000 og 4.000 portioner til rådighed. Uddateringer udgjorde her op mod 1/3 af det tappede blod. Dette hænger formentlig sammen med disse blodbankers beskedne produktion af blodbankspecialiteter samt hensynet til et vist minimalt beredskab med blod af forskellige blodtyper. På de mindste blodbanker er uddateringen mindre end gennemsnittet, hvilket formentlig hænger sammen med, at tappeomfanget i vid udstrækning styres af disse blodbankers aktuelle behov for blod til transfusion, og at lageret holdes så lavt som muligt. Af hensyn til at sikre den bedst mulige udnyttelse af blod må der tilstræbes en lav uddatering af fuldblod, da plasmaet fra uddateret blod kun kan anvendes til fremstilling af albumin, medens friskt plasma også muliggør fremstilling af faktorpræparater.

I undersøgelsen af blodbankernes virksomhed indgår 80 - i perioden april-december 1976 dog 81 - blodbanker tilknyttet sygehusvæsenet. Af disse blodbanker tappede kun 9 blodbanker mere end 10.000 portioner blod årligt. 6 af disse blodbanker findes i Storkøbenhavn, medens de resterende 3 findes i Odense, Århus og Ålborg. 12 blodbanker tapper mellem 4.000' og 9.999 portioner blod om året, 31 tappede mellem 1.000 og 3.999 og 28 tappede under 1.000 portioner om året.

Statens Seruminstituts blodbankvirksomhed er beskrevet i afsnit 6.5., hvor der er redegjort for anvendelsen af det blod, instituttet har haft til rådighed.

7.4. Eksport af blod og blodprodukter.

Forud for nedsættelsen af indenrigsministeriets blodproduktudvalg har der været fremført en del kritik af, at der

skete eksport af blod - eller dele heraf - fra danske donorer. Kritikken gik på, at det var uheldigt, at blod tappet fra frivillige, ubetalte donorer af enkelte blodbanker blev solgt til udlandet, hvor der betaltes en højere pris for blodet, end Startens Seruminstitut gjorde. Man fandt det uheldigt, at snævre økonomiske hensyn fik nogle blodbanker til at eksportere blod, samtidig med at den danske produktion af blodprodukter ikke var tilstrækkelig til at dække det danske behov.

Omfanget af eksporten af blod og blodprodukter indgik i undersøgelsen af blodbankernes virksomhed. Af undersøgelsen fremgik, at der udelukkende var tale om eksport af uddateret blod og at det udelukkende var det svenske medicinalfirma Kabi, der aftog blodet. Omfanget af denne eksport er kun delvist kendt, da der ikke foreligger oplysninger om størrelsen af eksporten fra Københavns kommunes hospitalsvæsen. Fra de øvrige blodbanker blev der i perioden 1. april 1975 til 31. marts 1976 eksporteret 19.930 portioner uddateret fuldblod og i perioden 1. april 1976 til 31. december 1976 10.818 portioner uddateret fuldblod. Der foreligger ikke oplysninger om, at der er eksporteret frisktappet fuldblod eller blodprodukter i de undersøgte perioder. Eksporten fra Københavns kommunes hospitalsvæsen er senere ophørt.

Der har på det seneste kunnet konstateres en begyndende interesse fra udenlandske medicinalfirmaer for at få adgang til dansk blod. Baggrunden for denne interesse er mangel på blod til fremstilling af blodprodukter i en række lande. Endvidere er Danmark kendt som et land med en meget lav hepatitisfrekvens hos donorer, hvilket mindsker risikoen for, at blodprodukter fremstillet af dansk blod giver anledning til hepatitis hos modtageren af blodproduktet. Den udenlandske interesse er primært gået på muligheden for at få stillet blod til rådighed til fremstilling af blodprodukter. Et enkelt firma har dog spurgt sundhedsstyrelsen om mulighederne for etablering af en kommerciel plasmaferesevirksomhed med betalte donorer i Danmark.

7.5. Importen af blodprodukter.

Importen af blodprodukter omfatter især faktor VIII og faktor IX præparater samt albumin og gammaglobulin.

Omfanget af importen er søgt belyst ved henvendelse til importørerne af udenlandske blodprodukter, der er registreret af sundhedsstyrelsen. Oplysningerne fra importørerne vedrører samme periode som undersøgelsen af de danske blodbankers virksomhed. På denne måde er det oplyst, at importen af faktor IX i perioden 1. april 1975 til 31. marts 1976 androg ca. 635.000 i.e. og i perioden 1. april til 31. december 1976 ca. 750.000 i.e., hvilket svarer nogenlunde til de af hæmofiliudvalget skønnede mængder faktor IX anvendt i disse perioder.

Importen af albumin (20% opløsning) androg i de samme perioder henholdsvis ca. 275.000 ml og 450.000 ml, medens importen af gammaglobulin androg ca. 6.500 ml og 14.000 ml og endelig af immunglobulin henholdsvis 1.900 ml og 1.700 ml.

Ingen af importørerne oplyste at have importeret specialitetsregistrerede faktor VIII præparater. Import af faktor VIII præparater har i perioden således kun omfattet ikke-specialitetsregistrerede præparater og er sket i henhold til konkrete udleveringstilladelser givet af sundhedsstyrelsen. I hæmofiliudvalgets redegørelse er anvendelsen af faktor VIII præparater frem til og med 1976 beregnet. Det er imidlertid ikke oplyst, hvor stor en del af forbruget der er fremstillet i Danmark, og hvor stor en del der er importeret. Europarådet foretog i 1978 en undersøgelse af forbruget af faktor VIII præparater i en række europæiske lande i 1977. I den anledning blev der foretaget en opgørelse af importen, produktionen og forbruget af faktor VIII præparater på hospitaler i Danmark, medens der ikke blev medregnet import til lagre hos kommercielle forhandlere eller eventuelt salg til private gennem apoteker. Af denne opgørelse fremgik, at af det samlede danske forbrug på 7.402.517 i.e. blev de 5.323.557 i.e. importeret, medens 2.078.960 i.e. **blev** fremstillet i Danmark. Af importen var 1.025.000 i.e. cryopræcipitat og 4.298.557 i.e. var medium- og højrensede præparater. Der var overvejende tale om amerikanske og østrigske præparater og i mindre omfang om spanske og finske præparater.

7.6. Samlet opgørelse af det danske forbrug af blod og blodprodukter.

På grundlag af de foreliggende oplysninger er det vanskeligt at foretage en præcis opgørelse af det samlede danske forbrug af blod, blodprodukter og blodderivater. Dette skyldes, at oplysningerne stammer fra en række forskellige kilder, ligesom der ikke sker ensartet registrering af en række oplysninger på området. På baggrund af de indsamlede oplysninger udgjorde forbruget i 1975/76 og 1976 skønsmæssigt:

	1/4 1975-31/3 1976	1/4-31/12 1976
1. Fuldblod	152.900 portioner	114.900 portioner
2. Blodbankspecialiteter		
Pakket blod	41.800 -	34.000 -
Cryopræcipitat	10.700 -	11.100 -
Andre specialprodukter	28.900 -	31.500 -
3. Blodderivater		
Faktor VIII	3.578.000 i.e.	5.400.900 i.e.
Faktor IX	635.000 i.e.	750.000 i.e.
Albumin, 20% opløsning	ca. 3,3 mill.ml	ca. 2,7 mill.ml

8. BLOD OG BLODPRODUKTER I INTERNATIONAL SAMMENHÆNG.

8.1. Indledning.

På internationalt plan har Verdenssundhedsorganisationen, WHO, Europarådet og det internationale Røde Kors beskæftiget sig med spørgsmål vedrørende blod og blodprodukter. Disse organisationer har usendt anbefalinger om, hvorledes blodtapning bør tilrettelægges og udføres. I denne forbindelse er det gentagne gange fremhævet, at blodtapning bør ske fra frivillige, ubetalte donorer. Herudover har Europarådet i de seneste år ladet udarbejde undersøgelser af fremstillingen og anvendelsen af blodprodukter i medlemslandene.

Blodproduktudvalget har gennemgået en række resolutioner og rapporter fra de nævnte organisationer. Udvalget er endvidere bekendt med en række rapporter, betænkninger og artikler om spørgsmål vedrørende blod og blodprodukter i en række lande.

I det følgende vil en del af dette materiale, der har betydning for blodproduktudvalgets overvejelser om den fremtidige organisering af blod- og blodproduktområdet, blive omtalt. Der er ikke tale om et udtømmende referat af materialet, men om en gengivelse af en række hovedsynspunkter.

8.2. Blodtapning og organiseringen heraf.

I 1973 vedtog Europarådet en rekommandation om tilrettelæggelsen af blodtransfusionsvirksomheden. Den påpegede indledningsvis, at kommercialisering af blod, blodderivater og plasmafereseprogrammer har uheldige virkninger. Det anbefales derfor, at al blodtapning, herunder gennemførelse af plasmafereser, udelukkende bør foretages af offentlige institutioner eller af ikke-kommercielle organisationer. Disse organisationer bør au-

toriseres til at foretage blodtapninger af myndighederne. Det anbefales endvidere, at blodtapning fra ubetalte donorer bør foretrækkes, og at blodtapning og blodtransfusion bør ske på en læges ansvar. Det anbefales endelig, at der sker offentlig regulering af hele blodområdet. Denne regulering bør så vidt muligt ske gennem lovgivning.

På den 28. verdenssundhedsforsamling vedtog Verdenssundhedsorganisationen, WHO, enstemmigten resolution (WHA 28.72 1975) om forsyningen med og anvendelsen af blod og blodprodukter. Baggrunden for resolutionen er dels de omfattende og øgede aktiviteter fra private firmaer for at etablere programmer for indsamling af blod og for plasmafereser på kommercielt grundlag i udviklingslandene, dels en frygt for at sådanne aktiviteter kan hindre etablering af en effektiv national blodtransfusionsservice baseret på frivillige, ubetalte donorer. Endvidere peges der på den høje risiko for overførsel af smitte, når blodprodukter er fremskaffet fra betalte donorer end fra frivillige, og på faren ved for hyppige tapninger.

WHO anbefaler på denne baggrund medlemslandene at fremme udviklingen af en national blodtransfusionsservice baseret på frivillige, ubetalte donorer og at vedtage effektive regler, der kan styre udviklingen på blod- og blodproduktområdet, samt tage andre skridt, der er nødvendige for at beskytte og fremme såvel donorernes som modtagernes sundhed.

Denne resolution er blevet fulgt op af en række resolutioner (WHO, Lab/76.2, 1975) vedtaget på et møde om forsyningen med og anvendelsen af humant blod og blodprodukter afholdt af WHO og det internationale Røde Kors. Heri siges bl.a. at landenes blodtransfusionstjeneste ikke bør være kommercielt drevet, at de bør benytte frivillige, ubetalte donorer og at de bør indrettes efter at opfylde behovet især for erythrocyter. Endvidere bør de enkelte lande tilstræbe at være selvforsynende med blod og plasma. Herved vil behovet for plasma til fremstilling af albumin, faktorpræparater og immunglobuliner kunne dækkes helt eller i alt væsentligt. Plasmaferese bør kun anvendes, hvis behovet for plasma til fremstilling af klinisk nødvendige blodderivater ikke kan dækkes ad anden vej. Det

siges, at landenes sundhedsmyndigheder bør have ansvaret for indsamling og anvendelse af blod i landene, og at landene bør vedtage effektive regler til regulering af indsamling af blod, herunder indsamling af plasma ved hjælp af plasmaferese, fremstilling, fordeling, import og eksport af blod og blodprodukter Sådanne regler skal tage hensyn til de medicinske og etiske problemer, der er forbundet med aktiviteterne på blod- og blodproduktområdet, og beskytte såvel donor som modtager mod kommerciel udnyttelse.

Senere har WHO udarbejdet et adfærdskodex for transfusionsorganisationernes indsamling og behandling af blod og blodprodukter. Hovedindholdet i dette adfærdskodex er en detaljeret angivelse af lægefaglige og sundhedsmæssige krav til indsamling, forarbejdning, lagring m.m. af blod.

I en rapport fra 1977, der er tiltrådt af Europarådet, om indikationer for anvendelsen af albumin, plasmaprotein-opløsninger og plasmaerstatninger indgår bl.a. en kortfattet undersøgelse og vurdering af virkningen af WHO's indsats på området. Det siges heri, at det er vanskeligt på grundlag af de indkomne svar at vurdere, i hvilket omfang der eksisterer en egentlig officiel regeringspolitik med hensyn til fremskaffelse af blodplasma. Ligeledes anføres, at det er uklart, hvor effektive de eksisterende reguleringer af fremskaffelsen af plasma er. Endelig anføres, at blodbankernes manglende evne til at sikre fremskaffelse af tilstrækkeligt plasma til fremstilling af blodderivater har fremmet den kommercielle fremskaffelse af plasma og som led heri betaling for at lade sig tappe. Der eksisterer ikke tilgængelige oplysninger om omfanget af den kommercielle aktivitet på området.

Betalte donorer findes i visse lande. Således anvender Sverige udelukkende betalte donorer. En arbejdsgruppe nedsat af det Svenske Landstingsförbundet overvejede i forbindelse med en generel gennemgang af de svenske problemer omkring fremskaffelse af blod også spørgsmålet om betaling af donorer. Arbejdsgruppen foreslår i sin rapport, at systemet med betalte donorer opretholdes, selv om betalingen efter gruppens opfattelse ikke fremmer rekrutteringen af nye donorer. Andre lande

heriblandt Norge, Vest-Tyskland og USA anvender såvel betalte som ubetalte donorer.

8.3. Anvendelse af blod og blodprodukter.

Spørgsmålet om indikationer for anvendelse af blod og blodprodukter samt det faktiske forbrug heraf er behandlet af Europarådet i 2 rapporter fra henholdsvis 1977 og 1979: "Indikationer for anvendelse af albumin, plasmaprotein-opløsninger og plasmaerstatninger" og "Fremstilling og brug af koagulationsfaktorerne VIII og IX til transfusionsformal".

I rapporten fra 1977 omtales forbruget af helplasma, albumin og plasmaproteinopløsninger, samt syntetiske plasmaerstatninger. Om helplasma siges, at det i visse tilfælde især ved forbrændinger foretrækkes frem for albumin og oprensede plasmaproteiner. Endvidere foretrækkes det i en række tilfælde af forsyningssikkerhedsgrunde. Helplasma er endvidere billigere og medfører ikke spild af plasmaproteiner. Heroverfor står et tab af plasmaproteiner på 15-55% ved fremstilling af albuminopløsninger.

Hovedindikationerne for albumins anvendelse skyldes dets kolloidosmotiske egenskaber. Anvendelsen af albumin tilsigter her - ved nedsat plasma- eller blodvolumen - en tilfredsstillende hæmodynamisk tilstand. Anvendelsen skal afpasses efter cirkulationskapaciteten i blodbanen og de enkelte organers og vævs behov for albumin. På kort sigt er plasmasubstitutionsprodukter indeholdende kolloider værdifulde til opretholdelse af blodvolumen, medens der i senere faser af en behandling af alvorligt trauma eller større blodtab bør anvendes albumin eller plasmaproteinopløsninger.

Om albumin siges endvidere, at der er en tendens til et stigende albuminforbrug i de fleste lande, idet der dog er store variationer i albuminforbruget. De steder, hvor der brugtes albumin, varierede forbruget mellem 0,5 gram og 281 gram pr. 1.000 indbyggere, hvortil i en række lande kommer en ukendt mængde kommercielt fremstillet albumin. Dette spiller f.eks. en betydelig rolle i Vest-Tyskland, hvor mindst 2/3 af albumin-

forbruget skønnes at være fremstillet kommercielt. Det samlede vesttyske albuminforbrug skønnes på denne baggrund at være 400 gram pr. 1.000 indbyggere. På baggrund af disse variationer og variationer i albuminforbruget i forholdet 7 til 1 på 2 i øvrigt sammenlignelige hospitaler, der opnåede ensartede kliniske behandlingsresultater, er det svært at finde pålidelige retningslinier for vurderingen af behovet. Ud fra det materiale, der indgår i undersøgelsen, konkluderer rapporten, at det må skønnes rimeligt, at der ved blodbankvirksomhed bør sigtes på at producere og fremskaffe mindst 80-100 gram albumin pr. 1.000 indbyggere. Samtidig siges dog, at en række lande allerede i dag sandsynligvis har et for stort albuminforbrug. I rapporten udtrykkes bekymring for, om en række landes donorkorps og blodbanker vil være i stand til at opfylde deres behov for albumin. Danmark nævnes som et af de lande, der tilsyneladende vil kunne få problemer på dette område.

Det var i undersøgelsen ikke muligt at få oplysninger om forbruget af syntetiske plasmaerstatninger, selv om det fra besøg på hospitaler og blodbanker var åbenlyst, at disse produkter anvendtes i store mængder.

Produktionen af fraktionerede plasmaprodukter var stigende hos de fleste producenter i perioden 1973-75, samtidig med at produktionen af tørret plasma faldt. Forklaringen herpå siges at være den mindre risiko for hepatitis ved albuminprodukter og en stigende erkendelse af albumins kliniske fordele. Fraktionering af albumin udførtes overalt ved hjælp af en modificeret Conn's ethanol metode og gav ifølge det oplyste et udbytte på mellem 45 og 85% af helplasmaets albuminindhold.

Som konklusion på denne del af rapporten anføres, at der tilsyneladende er meget forskellige opfattelser af det nødvendige forbrug af blod, plasma/albuminopløsninger og syntetiske plasmaerstatninger samt i valget af produkt i det enkelte tilfælde. Der er dog en principiel præference for at anvende humane produkter frem for syntetiske. Den væsentligste årsag hertil er hyppigheden af komplikationer ved anvendelsen af syntetiske produkter. Den væsentligste årsag til ikke at anvende albuminopløsninger i praksis siges at være prisen på albumin samt, at den kun er til rådighed i begrænset omfang.

I rapporten fra 1979, der endnu ikke er endelig vedtaget af Europarådet, omtales fremstillingen og brugen af faktor VIII og IX. På grundlag af indhentede oplysninger fra Europarådets medlemslande og Finland angives behovet for faktor VIII at være steget til 20.000 i.e. pr. år pr. bløderpatient i gennemsnit. Det ønskelige minimale produktionsomfang for faktor VIII til dækning af det aktuelle behov angives til 1 i.e. pr. indbygger pr. år. Det forudses imidlertid, at behovet i nær fremtid vil kunne stige til 2 i.e. faktor VIII pr. indbygger pr. år.

I rapporten søges endvidere opstillet indikationer for anvendelsen af forskellige typer faktorpræparater. Det siges således om anvendelsen af de forskellige typer faktor VIII præparater, at de mindre oprensede og koncentrerede præparater med 3-20 i.e. pr. ml opløsning almindeligvis bør anvendes til behandling af hæmofili A. Sådanne præparater siges også at kunne anvendes til hjemmebehandling. Præparater med mere end 15 i.e. pr. ml opløsning bør anvendes ved større kirurgiske indgreb og ved større blødninger hos inhibitorpatienter. De mere oprensede faktorpræparater med mere end 0,5 i.e. pr. mg protein bør forbeholdes patienter, der ikke kan tåle de mindre rensede præparater.

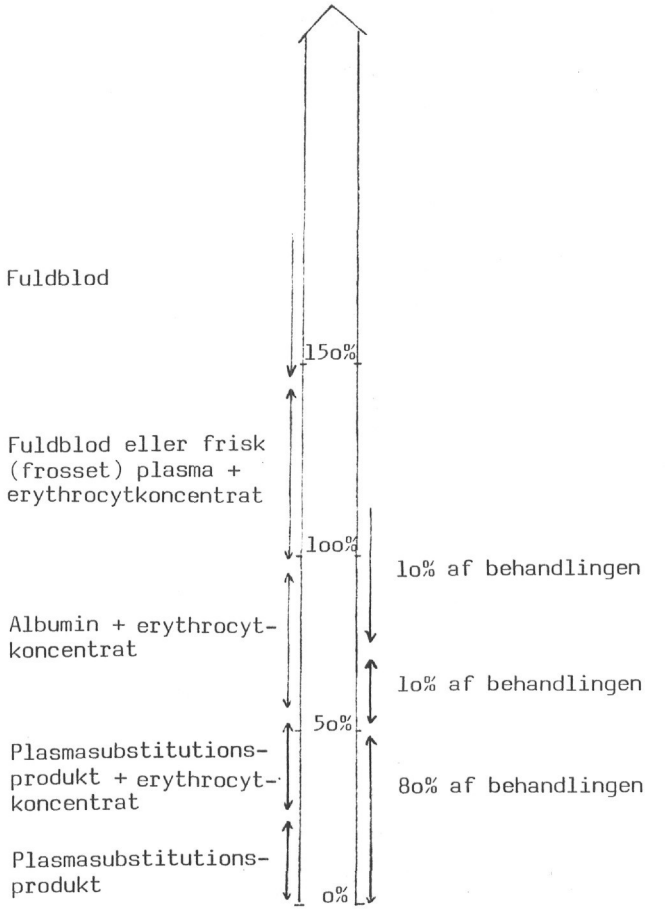
Spørgsmålet om anvendelse af blod og blodprodukter blev ligeledes behandlet på et symposium i 1976 arrangeret af den svenske socialstyrelses komité for lægemiddelinformation. På symposiet var det hovedsagelig anvendelsen af albumin og andre plasmasubstitutionsprodukter, der blev behandlet. I symposierapporten, der har titlen "Blod och blodprodukter. Albumin", konkluderes, at det samlede forbrug af "kolloider" i de seneste år har været ret stabilt i Sverige. Inden for det samlede forbrug har man kunnet notere svingninger mellem de enkelte præparater, idet dog forbruget af albumin har været ret konstant. Forbrugets totale omfang er ikke oplyst. I den tidligere omtalte Europarådsrapport fra 1977 skønnes det svenske albuminforbrug i 1975 at overstige 140 gram pr. 1.000 indbyggere. Der er også i Sverige fundet store forskelle i forbrugsmønstret for albumin mellem sygehuse med ensartet aktivitet. Disse forskelle siges at illustrere usikkerheden omkring indikationerne

for behandling med "kolloider". Det påpeges, at en ændring af forbrugsmønstret for "kolloider" væk fra albumin vil betyde en besparelse på omkring 50% af udgifterne til "kolloider". Det påpeges endvidere, at mere end halvdelen af alle patienter i et nærmere bestemt tidsrum kun fik 1 eller 2 flasker albumin (svarende til 20 henholdsvis 40 gram). En tilførsel i et så beskedent omfang siges "med tanke på total albuminpool og syntesförmåga" at være mindre hensigtsmæssig parallelt med, at transfusion af kun en enkelt blodportion betragtes som en misforståelse. Det siges, at dette synspunkt selvsagt ikke må føre til, at man derfor giver alle patienter 3 eller 4 portioner albumin i stedet. Det anføres endvidere, at indikationerne for anvendelse af albumin ikke er klart definerede. Det skyldes vanskeligheder med at vurdere effekten af albumin ud fra de foreliggende spredte undersøgelser. I de tilfælde, hvor albumintilførsel vurderes som indiceret, må der ske en kvantitativ planlægning af tilførslens omfang. Målsætningen bør være at udvælge de tilfælde, hvor der skønnes at være et virkeligt behov for behandling med albumin og i disse tilfælde at give albumin i adækvate mængder.

Udvalget har gennem professor P. Lundsgaard-Hansen, Bern, modtaget oplysninger om bl.a. forholdene i Schweiz, hvoraf enkelte skal refereres her.

Ud fra et EDB-program over forholdene ved blodtab og transfusion samt ved aktuelle målinger hos patienter har man opstillet en standardmodel for indgift af bloderstatningspræparater. Modellen kan illustreres af nedenstående figur:

Indgiven mængde "væske" i % af patientens normale blodvolumen.



Modellen er baseret på, at der ved forskellige grader af blodtab er varierende behov for erstatningskomponenter for at opretholde blodets normale fysiologiske funktioner. Først (ved tab på indtil 20% af den normale blodmængde) skal selve blodvolumen opretholdes, hvilket kan ske ved hjælp af syntetisk fremstillede substitutionsprodukter. Ved tab på indtil 40% skal yderligere tilføres erytrocyter, hvilket sker i form af erythrocytkoncentrat. Ved fortsat blodtab må tilføres plasmaproteiner (albumin), enten i form af koncentrat eller som fuld-

blod; også koncentrationen af koagulationsfaktorer bliver kritisk på et tidspunkt, så der må indgives frisk blod eller plasma.

Med bl.a. dette program, der angives at kunne anvendes ved middelstore hospitaler i Schweiz ("Kantonsspitäler"), er det lykkedes at nedsætte indgivelse af fuldblod til 15% af den samlede indgift af "væske"; de resterende 85% af forbruget dækkes af blodderivater og blodkomponenter. Det fremgår tillige af figuren, at der i de 80% af behandlingstilfældene, hvor blodtabet ikke overstiger 50% af blodvolumen, normalt kun indgives plasmasubstitutionsprodukter og eventuelt erythrocytkoncentrat.

8.4. Fremskaffelse af plasma til produktion af blodderivater.

I Europarådets rapport fra 1977 om indikationer for anvendelse af albumin, plasmaprotein-opløsninger og plasmaerstatninger omtales både fremskaffelsen af blod og fremskaffelsen af plasma til produktion af blodderivater. I det følgende redegøres for rapportens behandling af disse spørgsmål.

Fremskaffelsen af blod og organisering af transfusionsservice sker i de fleste tilfælde regionalt eller i tilknytning til det enkelte sygehus uden eller med ringe national koordination af virksomheden. Det er vanskeligt at vurdere, om og i hvilket omfang der eksisterer en regeringspolitik med hensyn til fremskaffelsen af plasma. Ligeledes er det vanskeligt at vurdere, hvor effektivt eksisterende regler fungerer med hensyn til at kontrollere produktionen af plasma.

Anvendelsen af erythrocytkoncentrat (pakket blod) er af særlig interesse i denne undersøgelse. Der er store variationer mellem landene. I de fleste lande synes anvendelsen af pakket blod at ligge på over 25% af den samlede blodmængde. Der synes at være en generel tendens til øget anvendelse af pakket blod. Også uddateringen af røde blodlegemer viser store variationer mellem landene. I de fleste lande er uddateringsprocenten på mellem 20 og 30, medens nogle få har en højere uddateringsprocent. Kun Sverige har en uddateringsprocent på 10 eller

derunder. På denne baggrund siges, at der nu er en tendens til, at blodtapningens omfang bestemmes af behovet for plasma snarere end behovet for røde blodlegemer, hvilket i visse tilfælde betyder et betragteligt overskud af røde blodlegemer. Dette skal ses i sammenhæng med blodbankernes relative beskedne anvendelse af plasmaferese, der kun anvendes til fremskaffelse af relativt store mængder af helt specielle stoffer. Heroverfor står de kommercielle producenter, der menes i vid udstrækning at anvende plasmaferese.

Antallet af tapninger ligger i de fleste lande på mellem 30 og 50 pr. 1.000 indbyggere pr. år. I Danmark og Finland tappes der dog ca. 70 portioner og i Schweiz 91 portioner pr. 1.000 indbyggere. Det oplyses endvidere, at antallet af tapninger stiger med 4-10% om året.

I rapporten redegøres for, hvorledes plasma kan skaffes i tilstrækkelige mængder til at dække landenes behov, så den intensive plasmaferese af et relativt beskedent antal professionelle betalte donorer kan overflødiggøres.

Udgangspunktet er Europarådets og WHO's rekommandationer, hvori det bl.a. anbefales, at der udelukkende anvendes frivillige, ubetalte donorer, at landene tilstræber selvforsyning med blod og blodprodukter, at landenes blodprogrammer skal drives på et ikke-kommercielt grundlag og at spild af blod og blodprodukter skal undgås.

Plasma kan skaffes:

- fra uddateret Fuldblod
- ved øget anvendelse af pakket blod i stedet for fuldblod og
- ved plasmaferese.

Som den primære måde at fremskaffe yderligere plasma på anbefales en øget anvendelse af blodkomponenter. Det første trin er at anvende udelukkende pakket blod til behandling af blodmangel (anæmi). Herved skønnes op mod 30% af det samlede forbrug af blod at kunne erstattes med pakket blod. Det næste trin vil være også at anvende pakket blod i forbindelse med moderate blodtab, hvor tabet af plasmaproteiner, koagulationsfaktorer og blodplader ikke er kritisk. Erfaringer fra Vest-

Tyskland og Schweiz viser, at dette kan lade sig gøre og at anvendelsen af pakket blod kan øges til 80% af den samlede mængde blod. Endelig siges det, at det som et tredie trin har været foreslået at gå over til udelukkende at anvende pakket blod. I rapporten stiller man sig tvivlende til noget sådant. Det siges, at det er vigtigt at undgå den absurde situation, at man må genskabe fuldblod fra de enkeltkomponenter, man med møje og besvær og store udgifter har udvundet.

Som illustration angives udbyttet af plasma, albumin og faktor VIII pr. 10.000 portioner donorblod ved 10%, 30% og 80?o anvendelse af pakket blod:

Udbytte	10% pakket blod	30% pakket blod	80% pakket blod
Plasma (200 ml/portion)	200 l	600 l	1.600 l
Albumin (25 gr. pr. l plasma)	5.000 gr.	15.000 gr.	40.000 gr.
Faktor VIII-medium koncentreret (222 enh. pr. l plasma)	44.000 enh.	133.200 enh.	355.200 enh.

Tallene for udbyttet af albumin og faktor VIII er baseret på standard fraktionering efter Cohns metode og de oplyste udbytter heraf pr. 1 plasma. Til de således beregnede udbytter skal lægges plasma og albumin, som det er muligt at udvinde fra uddateret blod. På baggrund af disse beregninger konkluderes, at det er tvivlsomt, om 100% anvendelse af pakket blod er hensigtsmæssig. Den hensigtsmæssige grænse for anvendelsen af pakket blod siges at være 70-80% af det totale forbrug af blod.

Fordelen ved pakket blod er, at plasmaet kan udvindes så hurtigt efter tapningen, at det kan anvendes til fremstilling af såvel faktor VIII som albumin. Behovet for faktor VIII koncentrat siges almindeligvis i gennemsnit at være ca. 20.000 enheder pr. patient pr. år eller omkring 1.000 enheder pr. 1.000 indbyggere. For at opfylde dette behov kræves 4,5 1 frisk plasma pr. 1.000 indbyggere, hvilket i rapporten siges typisk at ville kræve, at ca. halvdelen af det tappede blod anvendes som pakket blod.

I rapporten siges at behovet for faktorpræparater for tiden er bedre fastlagt end behovet for albumin. Det bør derfor være behovet for faktorpræparat, der styrer omfanget af den mængde plasma, de enkelte lande skal fremskaffe.

Anvendes 50% af det tappede blod som pakket blod, og er uddateringsprocenten 30, vil det være muligt at fremstille 135-140 gram albumin pr. 1.000 indbyggere. Dette betyder, at det aktuelle behov for albumin, der andetsteds i rapporten er opgjort til mindst 100 gram pr. 1.000 indbyggere, vil kunne dækkes. Det vil derimod ikke være tilstrækkeligt til at dække et fremtidigt behov på mellem 100 og 200 gram pr. 1.000 indbyggere, der siges at kunne være et realistisk mål for behovet, hvis de tidligere omtalte retningslinier for albuminforbruget følges. Fremstilling af denne mængde albumin vil kræve øget anvendelse af pakket blod og/eller plasmafereser. Udstrakt anvendelse af plasmaferese rejser en række etiske problemer, blandt andet om det er rimeligt at anvende frivillige, ubetalte donorer til plasmaferese, når en række lande allerede nu har et måske urimeligt stort forbrug af albumin.

Fremskaffelse af plasma til produktionen af blodderivater kan også knyttes til mobil tappevirksomhed.

I staten Ohio er den mobile tappevirksomhed kombineret med et mobilt laboratorium, hvor der produceres friskt frosset plasma og cryopræcipitat, Laboratoriets kapacitet er fremstilling af ca. 80 portioner friskt frosset plasma á 300 ml på en almindelig 8 timers arbejdsdag. Erfaringerne med mobil fremstilling af friskt frosset plasma er gode, idet det mobile laboratorium sikrer en hurtig og effektiv bearbejdning af donorblodet, samtidig med at udnyttelsen af det tekniske udstyr er høj.

9. UDVALGETS OVERVEJELSER.

9.1. Indledning.

I udvalgets kommissorium er angivet en række hensyn, som skal tilgodeses i udvalgets overvejelser og forslag. Andre hensyn er kommet frem under udvalgsarbejdet.

Det grundlæggende hensyn, der ufravigeligt skal tilgodeses i udvalgets overvejelser og forslag er, at den eksisterende donorordning med frivillige og ubetalte donorer skal bevares Denne ordning har gennem årene sikret blod af høj kvalitet og i tilstrækkelige mængder til at dække det danske behov for blod. I forhold til andre lande har Danmark et endog meget betydeligt antal donorer og tapninger. Det er væsentligt, at denne ordning bevares, så der også fremover kan skaffes tilstrækkeligt blod af samme høje kvalitet til at dække et stigende behov for blod. Samtidig må den positive holdning til donorsagen og donorernes villighed til at lade sig tappe bevares. Det må derfor sikres, at der ikke - ejheller som supplement til den eksisterende ordning - indføres donortapning mod betaling.

Det er i denne sammenhæng væsentligt, at omfanget og sammensætningen af den produktion af blodprodukter, som udvalget skal opstille modeller for, primært styres af det danske behov for disse produkter til terapeutiske og profylaktiske formål. Ligeledes må det; af indlysende grunde søges sikret, at det tappede donorblod udnyttes optimalt. Dette har betydning for, at der på længere sigt kan bevares en positiv holdning til donorsagen.

Blod er en gave fra en donor til en patient, som der ikke betales for. Dette gælder også, hvor blodet ikke anvendes som fuldblod, men i form af blodcellekomponenter eller blodde-

rivater. Med en øget anvendelse af blodprodukter, der har gennemgået en industriel forarbejdning, vil det være væsentligt at sikre, at der ikke tjenes urimeligt på fremstillingen af disse produkter, da dette vil fjerne forestillingen om, at også blodderivater er en gave fra donor til patient. Som målsætning for priserne på blodprodukter må derfor gælde, at priserne skal være lavest mulige, og at der ikke skal konkurreres på prisen mellem de institutioner og virksomheder, der deltager i den industrielle fremstilling af blodprodukter. Disse sprøgsmål, herunder spørgsmålet om at sikre prisegalitet, overvejes i det af sundhedsstyrelsen nedsatte blodproduktudvalg, der er omtalt i kapitel 1.

9.2. Behovet for blod og blodprodukter.

Udvalget er pålagt at vurdere det danske behov for blod og blodprodukter. Det er forbundet med betydelige vanskeligheder at foretage en sådan vurdering. Vurderingen kan enten bygges op omkring den efterspurgte mængde blod og blodprodukter, det faktiske forbrug eller et ud fra sygelighed og anbefalede indikationer mere teoretisk fastlagt behov for disse produkter til terapeutiske og profylaktiske formål. Endvidere må det indgå i vurderingen, at der er substitutionsmuligheder mellem en række blodprodukter indbyrdes og mellem blodprodukter og alternative præparater. Behovet for et bestemt produkt kan derfor ikke bestemmes isoleret, men afhænger dels af, hvad der er til rådighed både med hensyn til produktsortiment og -mængder, dels af den enkelte læges og det enkelte sygehus' præferencer. Som eksempel kan nævnes anvendelsen af henholdsvis plasma og albumin, hvor der foreligger betydelige substitutionsmuligheder på grund af en række fælles indikationer for anvendelsen af de 2 produkter. Endvidere er der substitutionsmuligheder mellem disse produkter og forskellige syntetiske lægemidler. Det samme kan siges om anvendelsen af cryopræcipitat og andre, mere koncentrerede faktor VIII præparater. Disse forhold bevirker en betydelig usikkerhed omkring fastsættelsen af behovet for blod og blodprodukter. Hertil kommer vanskeligheder ved mere generelt

at præcisere indikationer for anvendelse af bestemte produkter, og i hvilke mængder de bør anvendes, da det kan opfattes som udtryk for indgreb i den enkelte læges frie ordinationsret. Den enkelte læges og sygehusafdelings terapiform vil desuden i betydelig grad være traditionsbestemt med deraf følgende skepsis over for nye og ukendte produkter.

Til støtte for udvalgets vurdering af behovet for blod og blodprodukter tjener dels den foretagne spørgeskemaundersøgelse vedrørende indsamling og anvendelse af donorblod samt undersøgelsen af omfanget af eksporten og importen, dels det foreliggende udenlandske materiale om anvendelsen af blod og blodprodukter. For så vidt angår behovet for faktor VIII præparater foreligger der opgørelser og skøn i hæmofiliudvalgets redegørelse.

Fra spørgeskemaundersøgelsen skal fremhæves, at kun omkring 20?o af det tappede blod i årene 1975 og 1976 bearbejdedes, væsentligst til pakket blod, og at knap 30?o af det tappede blod uddateredes som fuldblod. Den relativt høje uddatering sammenholdt med, at der på de fleste blodbanker kun sker fremstilling af blodprodukter i meget beskedent omfang»indicerer, at der er mulighed for gennem en hensigtsmæssig organisering af fremskaffelsen af plasma at dække det behov for industrielt fremstillede plasmaderivater, der hidtil er dækket ved import. For så vidt angår eksporten af blod og blodprodukter, er det konstateret, at den udelukkende består af uddateret blod og har et beskedent og faldende omfang.

Ledetråden i det udenlandske materiale vedrørende anvendelsen af blod og blodprodukter er en generel anbefaling af i videst muligt omfang at anvende blcdkomponenter fremfor fuldblod. Ud fra et terapeutisk hensyn understøttes dette af, at fuldblod betegnes som et kombinationspreparat, medens det ved anvendelsen af blodkomponenter er muligt alene at give patienten de bestanddele af blodet, som vedkommende har brug for. At man i dele af det udenlandske materiale så stærkt anbefaler en endog særdeles vidtgående anvendelse af komponentterapi og tillige anbefaler syntetiske plasmasubstitutter, må ses i sammenhæng med den begrænsede mængde blod, der i for-

hold til behovet er til rådighed. Gennem anvendelsen af blod-komponenter frigøres således de nødvendige råvarer til fremstilling af blodderivater. På det seneste er der kommet advarende røster mod at drive anvendelsen af komponentterapi så langt, at man ikke har tilstrækkeligt fuldblod til rådighed, men må supplere anvendelsen af pakket blod med dyr albumin eller plasmaproteinfraktioner.

I det udenlandske materiale anføres ligeledes, at der knytter sig en betydelig usikkerhed til fastlæggelsen af behovet for albumin. Indikationerne for anvendelse af albumin og andre plasmaproteinopløsninger er generelt vanskelige at afgrænse. Alligevel anføres, at anvendelsen heraf i en række tilfælde ikke er indiceret eller kun har en beskeden virkning. Det anføres således, at der i en række lande sandsynligvis allerede er et overforbrug af albumin, og at usikkerheden omkring det terapeutisk indicerede behov for albumin er så stor , at "behovet" for albumin ikke bør styre omfanget af den mængde plasma, der skal fremskaffes til fremstilling af blodprodukter. I stedet bør behovet for faktor VIII præparater, der er bedre fastlagt og af relativt stort omfang, styre fremskaffelsen af plasma.

For så vidt angår albumin konkluderes i det udenlandske materiale, at det må skønnes rimeligt, at blodbankvirksomheden for tiden sigter på årligt at producere og fremskaffe mindst 80-100 gram albumin pr. 1.000 indbyggere (for Danmark: 400-500 kg., hvortil kræves plasma fra ca. 50.000 tapninger). Samtidig siges, at et fremtidigt behov på mellem 100 og 200 gram albumin pr. 1.000 indbyggere vil kunne vise sig realistisk.

For så vidt angår behovet for faktor VIII præparater, siges behovet i det nævnte materiale almindeligvis i gennemsnit at være ca. 20.000 enheder pr. patient årligt. Det ønskede minimale produktionsomfang for faktor VIII til dækning af det aktuelle behov angives til 1 i.e. pr. indbygger pr. år, hvilket for Danmark vil sige ca. 5 mill. enheder, hvortil kræves ca. 70.000 tapninger, dog afhængig af koncentrationsgrad og udbytte. Det forudses imidlertid, at behovet i nær fremtid vil kun-

ne stige til 2 i.e. faktor VIII pr. indbygger pr. år, hvilket for Danmark vil sige 10 mill. i.e., hvortil kræves ca. 140.000 tapninger.

Udvalgets overvejelser vedrørende behovet for blodderivater vanskeliggøres af den eksisterende usikkerhed om behovet for de enkelte produkter og om udviklingen i anvendelsen af forskellige produkter. Hertil kommer, at det er vanskeligt at vurdere, i hvilket omfang det viser sig muligt og ønskeligt at fremstille nye produkter af humant blod. Der tænkes her blandt andet på interferon, der i dag kun fremstilles i begrænset omfang og anvendes på forsøgsbasis i bl.a. kræftbehandlingen. Viser stoffet sig virksomt, må der forventes en meget stor efterspørgsel. Herved vil interferon kunne komme til at styre den samlede produktion af blodderivater. På nuværende tidspunkt kan der ikke siges noget om den fremtidige efterspørgsel efter interferon og dermed behovet for råvarer til fremstilling af dette præparat.

Faktor VIII-behov som regulator.

Ud fra de i dag foreliggende omstændigheder er det udvalgets opfattelse, at det danske behov for faktor VIII præparater til brug ved hæmofilibehandlingen i praksis må styre omfanget af den danske produktion af blodderivater.

Det er endvidere udvalgets opfattelse, at det terapeutiske behov for albumin er dækket med det nuværende forbrug, og at den eksisterende danske produktion af albumin kan dække forbruget. Der skal indtræde en ny udvikling i anvendelsesområdet, for at man kan motivere et større albuminforbrug.

Faktor VIII præparater kan fremstilles af friskt plasma eller af cryopræcipitat. Ved industriel fremstilling af faktor VIII koncentrat anvendes som udgangsmateriale almindeligvis friskt frosset plasma. Det første trin i den industrielle fremstilling ud fra plasma er enten cryopræcipitering eventuelt efterfulgt af yderligere koncentrering eller fraktionering med kemiske metoder. Er det første trin en cryopræcipitering, kunne udgangsmaterialet have været cryopræcipitat i stedet for friskt frosset plasma. Dette ville medføre en række fordele og ulemper.

Separeres plasmaet til cryopræcipitering aseptisk, f.eks. i et dobbeltposesystem, kan man efter cryopræcipitering komme

plasmaet tilbage til erythrocyterne. Man vil herefter ende med at have cryopræcipitat og fuldblod, hvor der kun mangler faktor VIII og lidt fibrinogen. Dette fuldblod kan anvendes som almindeligt fuldblod. Man kan derfor tage faktor VIII fra al det fuldblod, der tappes, og ikke kun fra den mængde blod, der kan anvendes som pakket blod.

Ved den videre industrielle koncentrering af faktor VIII bliver man imidlertid nødt til at optø cryopræcipitatet en ekstra gang, når de enkelte portioner skal blandes sammen, hvorved udbyttet af faktor VIII vil blive mindre end sædvanligt. Foregår selve cryopræcipiteringen ikke optimalt, kan dette endvidere medføre et større tab af faktor VIII end nødvendigt.

Såvel til cryopræcipitering som til fremstilling af friskt frosset plasma kræves en kølecentrifuge og et frysekar med -50 C. Både frysekar og kølecentrifuge er relativt enkelt udstyr, som allerede findes i mange transfusionscentre.

Fremstilling af faktor VIII koncentrat ud fra cryopræcipitat i stedet for ud fra friskt frosset plasma medfører således, at man kan få faktor VIII fra flere portioner blod; til gengæld vil udbyttet blive noget mindre, og det vil kræve en større arbejdsmæssig indsats af den lokale blodbank. Fraktioneringsinstitutionen vil få mindre plasma til fremstilling af andre plasmaderivater som f.eks. albumin. Plasma fra uddateret blod kan dog bruges til dette.

Et system, som bygger på begge råvarer, nemlig dels friskt frosset plasma fra al det blod, der kan anvendes som pakket blod under maksimal anvendelse af blodkomponentterapi, dels cryopræcipitat fra resten af blodet i de tilfælde, hvor det er teknisk og praktisk muligt, vil give en større produktion af faktor VIII end et system, der kun bygger på friskt frosset plasma. Det er udvalgets opfattelse, af faktor VIII præparater primært må fremstilles på grundlag af friskt plasma for at sikre såvel det færdige produkts kvalitet som den bedst mulige blodøkonomi. Endvidere vil en tilstrækkelig produktion af albumin lettest kunne sikres, hvis der anvendes friskt plasma til fremstilling af faktor VIII præparater. An-

vendelse af friskt frosset plasma til fremstilling af faktor VIII præparater forudsætter efter udvalgets opfattelse en udstrakt anvendelse af blodkomponentterapi med anvendelse af pakket blod. Viser det sig ikke muligt at anvende blodkomponentterapi i tilstrækkeligt omfang, således at antallet af tapninger må øges for at skaffe den nødvendige mængde plasma, er det udvalgets opfattelse, at det må overvejes at fremstille faktor VIII præparater ud fra cryopræcipitat for at modvirke overtapning og spild af erythrocyter.

Vurdering af faktor VIII-behovet.

Sundhedsstyrelsens hæmofiliudvalg foretog i forbindelse med udvalgets overvejelser om organisation af forebyggelse og behandling af hæmofili en vurdering af forbruget af faktorpræparater og udviklingen heri. Forbruget af faktorpræparater er gennem de seneste år steget stærkt. Det skyldes dels, at flere hæmofile patienter end tidligere behandles, dels en stigning i antallet af de meget faktorforbrugende rekonstruktive ortopædkirurgiske indgreb samt udvidelse og forbedring af tandplejen og forbedrede muligheder for behandling af patienter med inhibitor (antistof mod koagulationsfaktor).

En del af forbruget er ændret fra billige cryopræcipitater til højt rensede koncentrerede og dermed dyrere præparater. Dette har bl.a. sammenhæng med en stigende anvendelse af hjemmebehandling, hvor der i større udstrækning bruges højt rensede og koncentrerede præparater. Denne ændring i præparatvalget medvirker ikke i sig selv til en forbedret klinisk effekt af behandlingen, men skyldes, at disse præparater er lettere at anvende. Heroverfor står, dels at præparaterne er dyrere, dels at fremstillingen giver et ringere udbytte og dermed en dårligere blodøkonomi end f.eks. fremstilling af cryopræcipitat.

Hæmofiliudvalget har opgjort forbruget i 1976 til ca. 5,4 mill. enheder faktor VIII og ca. 1 mill. enheder faktor IX. Der er imidlertid knyttet en vis usikkerhed til, hvor stort det samlede forbrug af faktor VIII er. I hæmofiliudvalgets redegørelse findes således en beregning af faktor VIII forbruget baseret på oplysninger fra Århus Kommunehospital. Resultatet af

denne beregning viser et samlet forbrug i hele landet på 7,8 mill. enheder faktor VIII.

En vurdering af den samlede udvikling i forbruget af faktorpræparater som følge af på den ene side et forventet reduceret antal hæmofilipatienter og på den anden side en øget anvendelse af hjemmebehandling, som udvalget anbefaler, og en eventuel behandling af patienter med inhibitor med store doser faktorpræparater foretager udvalget ikke. Udvalget skønner, at der vil blive et stigende forbrug af højt rensede og koncentrerede præparater.

Blodproduktudvalgets vurdering af behovet for faktor VIII præparater bygger på en ajourføring af beregningerne i hæmofiliudvalgets redegørelse samt erfaringer fra udlandet. Det samlede danske forbrug af faktor VIII præparater i 1977 udgjorde ca. 7,4 mill. enheder. Det er udvalgets opfattelse, at der under de nuværende forhold vil være behov for at satse på en dansk produktion af afktor VIII på mindst 10 mill. enheder årligt. Ud over at dække det konstaterede forbrug, vil der være en rimelig margin til at dække en vækst i forbruget, idet indførelse af nye behandlingsformer vil kunne ændre forbrugsudviklingen. Med en udnyttelsesgrad på ca. 50% af plasmaets naturlige faktorindhold, vil produktionen af 10 mill. enheder kræve 100.000 portioner plasma årligt. Da udnyttelsesgraden bl.a. afhængig af præparatets koncentreringsgrad i praksis vil være noget lavere, vil behovet for plasma formentlig snarere være op mod 150.000 portioner årligt.

9.3. Blodøkonomi.

Som ovenfor anført er det et væsentligt krav, at det tappede fuldblod udnyttes bedst muligt. Det er derfor nødvendigt, at blodkomponentterapi i fremtiden anvendes i betydeligt videre omfang, end tilfældet er i dag. Ved at begrænse sig til kun at anvende de dele af blodet, som er terapeutisk indiceret i behandlingen af den enkelte patient, vil de øvrige dele kunne anvendes til fremstilling af andre produkter. Typisk vil der ved at fremstille pakket blod af det frisktappede fuldblod frem-

komme plasma, der ved hurtig nedfrysning inden for højst 6 timer efter tapningen kan anvendes som råvare til fremstilling af faktor VIII præparater, albumin m.v. Ved at udnytte mulighederne for fremstilling af forskellige blodprodukter af den samme portion donorblod, vil man kunne forbedre blodøkonomien. På den anden side er der situationer, hvor blodkomponentterapi ikke med fordel kan anvendes. Det gælder således ved store massive blødninger. Der er derfor grænser for, hvor stor en del af den tappede mængde fuldblod, der bør anvendes til fremstilling af blodkomponenter. Selv om det teknisk set er muligt ved indgift af enkeltbestanddelene at genskabe fuldblod af røde blodlegemer (pakket blod) og plasma, er det hverken særlig hensigtsmæssigt eller økonomisk. I det udenlandske materiale, udvalget har kendskab til, siges den hensigtsmæssige overgrænse for anvendelse af pakket blod at være 70-80% af det totale forbrug af blod for at undgå den absurde situation, at man må genskabe fuldblod af dets enkelte bestanddele.

Ved den industrielle fremstilling af de forskellige blodderivater kan mange teknikker og metoder anvendes. For en række produkter, bl.a. faktor VIII præparater gælder, at de findes i forskellige typer, men alligevel med et ret ensartet anvendelsesområde. Forskelle mellem præparater vil ofte være deres koncentrering, d.v.s. hvor meget af det ønskede stof,der findes i 1 ml af det færdige produkt. Der opnås imidlertid ikke en bedre behandling med de mere koncentrerede præparater, kun at der kan gives større mængder faktor VIII. Patienter, der skal have store mængder faktor VIII, behandles derfor med de mere koncentrerede præparater.

Der er forbundet tab af blodbestanddele med enhver bearbejdning af blod. Dette tab er større, jo mere koncentreret Produktet er. Hensynet til at sikre den bedst mulige udnyttelse af blodet og dets bestanddele bør således naturligt sætte grænser for, hvor langt man skal drive perfektionismen med hensyn til at fremstille stadig mere forarbejdede og koncentrerede produkter. I en situation, hvor der er begrænsede mængder blod til rådighed, og der er et betydeligt behov for fremstilling af blodderivater, hvilket navnlig gælder faktor

VIII præparater, bør de præparater, der skal fremstilles, netop have en så lav koncentrering, som det af hensyn til patienterne er forsvarligt.

Der vil altid eksistere en vis uddatering af fuldblod som følge af, at blodets holdbarhed i blodbanken er begrænset. Ved en øget anvendelse af blodkomponentterapi vil der i højere grad blive tale om uddatering af pakket blod. For at sikre blodøkonomien må uddatering af især fuldblod, men også af pakket blod begrænses så meget som muligt. Ved at anvende adenin som supplement til nærings- og konserveringsmidlerne kan blodets holdbarhed i blodbanken forøges fra 21 dage til 35 dage. Derved vil uddateringen kunne reduceres.

9.4. Tappevirksomhed.

Blodtapning foretages i Danmark altid på en læges ansvar af specialtrænet personale, almindeligvis sygeplejersker eller laboranter. Det gælder, både hvor tapninger foretages på sygehusenes blodbanker og af de mobile tappehold.

Sundhedsstyrelsen har i 1965 opstillet en række faglige krav til tappevirksomheden.

I en række resolutioner vedtaget af WHO er der opstillet krav til tappevirksomheden. Kravene vedrører dels krav til organiseringen af donorvirksomheden, dels faglige krav til selve tapningen, således at hverken donor eller modtager af blodet udsættes for sundhedsfare. WHO's faglige krav til tapningen er minimumskrav og som sådan allerede opfyldt i Danmark gennem de af sundhedsstyrelsen opstillede retningslinier for tappevirksomhed.

Det er udvalgets opfattelse, at der ikke i Danmark for tiden er behov for at stille yderligere faglige krav til tapningen ud over de krav, der allerede opfyldes i dag.

Det har været overvejet at kræve en særlig autorisation for at kunne styre tappevirksomheden. Autorisationsordningen skulle i givet fald knyttes til blodbanken eller eventuelt dennes ansvarlige leder gennem et krav om, at vedkommende skal være speciallæge i blodtypeserologi. Da der som anført ikke

synes behov for at stille yderligere faglige krav til selve tapningen, og da udvalget ikke finder det sandsynligt, at de eksisterende krav vil blive søgt tilsidesat, er der i udvalget enighed om, at det ikke vil være hensigtsmæssigt at indføre en autorisationsordning på dette område.

Det kan af hensyn til at skaffe tilstrækkeligt blod være hensigtsmæssigt at kunne styre såvel omfanget som den geografiske fordeling af tappevirksomheden. Denne styring bør ske som et led i en samlet styring af blod- og blodproduktområdet.

Det må i denne forbindelse overvejes at fastsætte bestemmelser om, at tappevirksomhed kun må foretages af blodbanker tilknyttet det offentlige sygehusvæsen og Statens Seruminstitut eller af mobile tappehold, der fungerer i samarbejde med blodbankerne. Herved vil det kunne sikres, at omfanget af tapninger styres af behovet for blod og blodprodukter til terapeutiske og profylaktiske formål i Danmark. Samtidig vil det kunne sikres, at der ikke i fremtiden vil blive indført tapninger af donorer mod betaling.

Da der er risiko forbundet med enhver donortapning, bør der ikke tappes mere blod, end der er behov for. Ligeledes skal overtapning af den enkelte donor undgås. Det tappede blod må derfor udnyttes bedst muligt ved en øget anvendelse af pakket blod og en formindskelse af uddateringen.

I det omfang, der er behov for at øge tapningernes antal, bør det primært ske ved at øge antallet af tapninger i de dele af landet, hvor antallet af donorer i forhold til indbyggertallet eller tappefrekvensen er lavest. Dette vil medvirke til at bevare og udbygge den positive holdning til donorsagen. Det kan endvidere anføres, at alle dele af landet bør bidrage ligeligt til fremskaffelsen af den nødvendige mængde blod.

Udvalget har endelig overvejet spørgsmålet om anvendelse af plasmaferese. Udvalget kan tilslutte sig WHO's anbefaling af, at plasmaferese kun bør anvendes, hvis behovet for plasma til fremstilling af klinisk nødvendige blodderivater ikke kan dækkes ad anden vej.

9.5. Organiseringen af tappevirksomhed (indsamling af blod).

Den nuværende organisering af indsamlingen af blod indebærer en arbejdsdeling mellem donororganisation og blodbank. Donororganisationens primære opgave er at sørge for, at der til stadighed er registreret et tilstrækkeligt antal donorer til at dække behovet for blod. Opgaven er dels at rekruttere nye donorer til erstatning for de donorer, der på grund af sygdom, alder eller andre årsager glider ud af de aktive donorers rækker, dels at sikre, at donorerne forbliver aktive donorer. Blodbankens opgave er at sørge for tapningen af donorerne. I alt væsentligt foregår tapningerne i sygehusenes blodbanker. Kun en mindre del af donorerne tappes af donororganisationernes mobile tappehold.

Der er normalt et meget tæt samarbejde mellem donorkorps og blodbank. Til hver blodbank er der knyttet et donorkorps ledet af en bestyrelse, hvor lederen af blodbanken normalt er medlem. De fleste steder varetages den daglige administration af donorordningen, herunder indkaldelse af donorer til tapning og registrering af donorer, direkte af blodbanken. Andre steder foretages indkaldelsen af donorer til tapning enten gennem det lokale donorkorps eller gennem Falck. Donorkorpsenes virksomhed er af væsentlig betydning for befolkningens positive indstilling til donorsagen. Da korpsenes virksomhed finansieres af sygehusene gennem en afgift på hver portion blod, der tappes, er det udvalgets opfattelse, at donorkorpsene må være underlagt sygehusene for så vidt angår administration af tapning af donorer, selve tapningen og anvendelsen af det tappede blod. Aftaler om levering af blod og blodprodukter til andre sygehuse eller fraktioneringsinstitutioner bør således træffes af sygehusvæsenet, hvorunder blodbanken hører, og ikke af donorkorpsene/donororganisationerne. Da donorkorpsene finansieres af offentlige midler, må der fortsat være kontrol med donorkorpsenes anvendelse af indtægter og formue. Det er ligeledes væsentligt, at disse midler kun anvendes til formål med tæt forbindelse med donorsagen, herunder sikrings- og forskningsfond.

De danske blodbanker er bortset fra Statens Seruminstituts blodbank en integreret del af sygehusvæsenet. Som tidligere anført (se afsnit 6.3.) findes der 3 typer af blodbanker, der i nogen grad afspejler blodbankernes størrelse og de opgaver, de varetager. Medens den enkelte blodbank tidligere fungerede uden væsentlig forbindelse med andre blodbanker, er der nu en tendens til, at forbindelserne mellem de enkelte blodbanker inden for de enkelte sygehuskommuner udbygges. Baggrunden herfor er dels samlingen af sygehusopgaven hos amtskommunerne, Københavns og Frederiksberg kommuner, dels ønsket om en funktionel samordning af sygehusvæsenet inden for den enkelte sygehuskommune. For så vidt angår blodbankvirksomheden har der været en tendens til, at en række funktioner centraliseres på et enkelt eller nogle få sygehuse i sygehuskommunen og at denne/disse "centralblodbank(er)" varetager specialopgaver og konsulentfunktioner over for sygehuskommunens øvrige blodbanker. Denne udvikling bør fortsætte, således at der bliver en rimelig ensartet faglig standard på landets blodbanker og der sker en hensigtsmæssig samordning af blodbankvirksomheden, så en optimal udnyttelse af donorer og det tappede blod sikres.

Ligeledes er der behov for en samordning og koordinering af sygehusblodbankernes og de mobile tappeholds virksomhed. Der er konstateret forskelle i holdningen til de mobile tappehold. I de dele af landet, hvor de lokale blodbanker ikke selv kan udnytte antallet af donorer tilstrækkeligt, er holdningen til de mobile tappehold positiv. I andre dele af landet, hvor blodbankerne f.eks. i forbindelse med opbygning af et transfusionscenter selv mener, de kan udnytte donorerne, er holdningen mere forbeholden. Mobile tappehold må derfor primært foretage tapninger i områder, hvor de lokale blodbanker ikke kan tappe de registrerede donorer i tilstrækkeligt omfang, eller hvor antallet af donorer i forhold til indbyggertallet er lavere end landsgennemsnittet. Det er den principielle opfattelse hos Danmarks Frivillige Bloddonorer, at de mobile tapninger efterhånden bør tilrettelægges amtsvis og udføres af lokalt personale.

Af hensyn til blodøkonomien må det tilstræbes, at en væsentlig del af det blod, der indsamles af mobile tappehold,

har en sådan kvalitet, at det kan anvendes til fremstilling af blodderivater, herunder faktor VIII præparater. Dette kræver, at plasmaet relativt hurtigt, d.v.s. inden 6 timer, skal presses fra og nedfryses. Dette kunne gøres ved som noget nyt i Danmark at anvende specielle mobile tappe- og produktionsenheder, hvor blodet umiddelbart efter tapningen centrifugeres og det frapressede plasma straks nedfryses. Sådanne mobile tappe- og produktionsenheder kendes fra USA (se afsnit 8.4.).

En anden måde at løse dette problem på vil være at etablere et tæt samarbejde mellem mobile tappehold og de regionale transfusionscentre, således at tappeholdet hurtigt efter tapningen afleverer blodet til transfusionscentret, hvor plasmaet presses fra og nedfryses.

Det er udvalgets opfattelse, at samarbejdet mellem blodbanker og mobile tappehold må formaliseres, således at de mobile tappeholds virksomhed styres af blodbankerne efter forudlagte tappeplaner. Dette svarer også til donororganisationernes opfattelse.

9.6. Organisationen af produktionen af blodprodukter.

Den nuværende fremstilling af blodkomponenter foregår på de enkelte blodbanker, styret af de behov, der er for blodkomponenter til behandling af patienter på sygehuset. Produktionen af blodderivater foregår i dag på Århus Kommunehospitals blodbank, Statens Seruminstitut og Nordisk Insulinlaboratorium, og omfatter primært cryopræcipitat, andre faktorpræparater og albumin.

Fremstillingen af blodkomponenter vil fortsat skulle foregå på de enkelte blodbanker med henblik på at muliggøre en øget anvendelse af komponentterapi, der vil indebære behandlingsmæssige fordele for patienterne og vil kunne skaffe plasma til produktion af blodderivater. De væsentligste krav til denne fremstilling er, at den sikrer tilstrækkelige mængder plasma af en kvalitet, der kan anvendes til industriel produktion af blodderivater, og at det tappede blod udnyttes optimalt. Fremstillingen af blodderivater skal have et tilstrække-

ligt omfang til at dække det danske behov for faktor VIII præparater og albumin, så import af disse produkter hurtigst muligt kan erstattes med danske produkter. Produktionskapaciteten bør dog ikke indrettes efter, at der på grundlag af danske råvarer skal produceres direkte med henblik på eksport. Også andre produkter bør søges fremstillet i et omfang, der er tilstrækkeligt til at dække det danske forbrug. Det er udvalgets opfattelse, at det vil kunne vise sig vanskeligt at realisere en sådan målsætning og at det derfor - i hvert fald i en overgangsperiode - kan blive nødvendigt at anvende udenlandske præparater. Da udenlandske producenter i fremtiden kan tænkes at betinge levering af præparater af, at de nødvendige råvarer stilles til rådighed for fremstillingen af de ønskede præparater, må organiseringen af fremskaffelsen af blod og plasma indrettes på at kunne opfylde sådanne betingelser.

De eksisterende produktionsvirksomheder for blodderivater må antages allerede at have en tilstrækkelig kapacitet til at dække det danske behov for faktor VIII præparater og albumin. Det kan derfor overvejes at begrænse antallet af virksomheder til det nuværende antal for at undgå et pres for at øge antallet af tapninger ud over, hvad det danske behov kræver med deraf følgende fare for overtapning af donorerne. Hvis et mindre antal virksomheder således i praksis tilsammen får en "eneret" på at fremstille blodderivater af plasma fra danske donorer, må der stilles krav til virksomhederne om, at de skal modtage og forarbejde den mængde plasma, der til enhver tid er til rådighed til produktionen. Ligeledes må der stilles krav til producenterne om at opbygge beredskabslagre af albumin og faktor VIII præparater, der kan dække det danske forbrug i en vis periode, da man ikke kan satse på i mangelsituationer umiddelbart at kunne købe disse produkter i udlandet. Samtidig skal produktionen tilrettelægges således, at den bedst mulige blodøkonomi opnås. Endelig må producenterne pålægges en pligt til med rimeligt varsel at kunne levere nye og ændrede produkter i et omfang, svarende til det danske behov.

Vil en producent fremstille blodfraktioneringsprodukter af plasma erhvervet på det internationale marked, må produktionen fra dansk donorplasma holdes adskilt fra produktionen fra plasma af anden oprindelse, ligesom plasmaets oprindelse må fremgå af deklarationen på de produkter, som markedsføres her i landet.

Der bør ikke på længere sigt indgås aftaler mellem den enkelte blodbank og en fraktionerings virksomhed om, at blodbanken leverer plasma mod at få et bestemt produkt, f.eks. et faktorpræparat fremstillet, da det kan vanskeliggøre en hensigtsmæssig organisering af en tilstrækkelig dansk produktion af især faktorpræparater.

9.7. Økonomi.

Det er vanskeligt at vurdere udgifterne for blodbankerne ved at fremskaffe tilstrækkeligt friskt frosset plasma til at dække det danske behov for faktor VIII præparater. Det skyldes, at investeringsomfanget i blodbankerne ikke er kendt, ligesom der ikke findes oplysninger om, i hvilket omfang der eventuelt skal ansættes yderligere personale. Vurderingen vanskeliggøres endvidere af, at der også må tages hensyn til den besparelse, der fremkommer ved overgang fra udenlandsk til dansk fremstillede præparater.

For at kunne levere friskt frosset plasma skal blodbanken have en kølecentrifuge, der inclusiv installation koster ca. 75.000 kr., et frysebad, der koster 12.000-24.000 kr. afhængig af størrelsen, samt en almindelig dybfryser. Investeringsudgift i den enkelte blodbank udgør således ca. 100.000 kr. Produktionskapaciteten for friskt frosset plasma med en kølecentrifuge og et enkelt kølebad er i gunstigste fald maksimalt loo portioner dagligt. Råvaretilførslen til det enkelte anlæg vil svinge og formentlig i praksis have en størrelse, der bevirker en betydelig lavere udnyttelse af produktionskapaciteten. En række navnlig lidt større blodbanker har allerede en kølecentrifuge, hvorved investeringen kun kommer til at omfatte kølebad og dybfryser. Hvor mange blodbanker, der vil skulle foretage de nævnte investeringer afhænger af, hvorledes den enkelte sygehuskommune vælger at organisere sin medvirken til fremskaffelse af friskt frosset plasma. Det bør være den enkelte sygehuskommunes afgørelse, om produktionen af friskt frosset plasma skal søges centralliseret på en enkelt blodbank eller den skal fordeles på flere blodbanker afhængig af de lokale forhold.

De yderligere driftsudgifter, blodbankerne får ved fremstilling af friskt frosset plasma, består hovedsagelig af udgifter til dobbelte blodposer, der skal anvendes ved blodtapningen, og lønudgifter til laboranter, der skal foretage centrifugering, fraskillelse og nedkøling af plasmaet samt udfylde de nødvendige papirer. Udvalget har ikke kendskab til, i hvilket omfang blodbankerne allerede anvender dobbeltposer, hvorved udgiften til fremstilling af friskt frosset plasma vil blive mindre. Merudgiften ved anvendelse af dobbeltposer er ca. 15 kr. pr. portion. Da udvalget ikke har kendskab til behovet for ansættelse af yderligere personale, er udgiften til aflønning af laboranter til fremstilling af friskt frosset plasma vanskelig at vurdere. Skal der ansættes 1 fuldtidsbeskæftiget laborant til betjening af hvert anlæg bestående af centrifuge og kølebad og regnes der med en lønudgift på 130.000 kr., vil udgiften ved den anførte maksimale daglige produktion på 100 portioner pr. anlæg udgøre knap 7 kr. pr. portion. Som følge af den i praksis betydelig lavere udnyttelse af produktionskapaciteten, vil lønudgiften pr. portion friskt frosset plasma blive væsentligt højere og formentlig komme til at ligge på mellem lo og 2o kr. pr. portion. Herudover vil blodbanken formentlig kun få stærkt begrænsede merudgifter ved produktionen.

De ovennævnte udgifter angiver blodbankens forventede maksimale merudgifter til fremstilling af friskt frosset plasma. Hvor store de reelle merudgifter for den enkelte blodbank vil blive, kan udvalget ikke vurdere, da udvalget som anført ikke har oplysninger om det præcise investeringsbehov, om anvendelsen af dobbeltposer og om eventuelt uudnyttede personaleressourcer i blodbankerne.

Over for disse merudgifter for blodbanker står en salgsindtægt på 230 kr. pr. liter friskt frosset plasma, svarende til 46 kr. pr. portion, som producenterne af faktor VIII præparater betaler. Denne pris vil sandsynligvis kunne dække de nævnte merudgifter til udstyr og drift, men den vil næppe i sig selv indeholde et tilstrækkeligt kraftigt incitament til at fremstille friskt frosset plasma.

Inddrages sygehusvæsenets udgifter til indkøb af faktor VIII præparater i vurderingen, øges incitamentet til at fremstille friskt frosset plasma til fremstilling af danske fak-

tor VIII præparater betydeligt, da danske præparater er betydeligt billigere end de udenlandske. Medens danske præparater sælges for 1 kr. pr. i.e., kostede tilsvarende udenlandske præparater i 1979 i gennemsnit 2,26 kr. Der er betydelige forskelle i priserne på udenlandske præparater, idet priserne spænder fra 1,80 kr. til over 3 kr. pr. i.e. Denne prisforskel vil på grund af de store mængder faktor VIII, der bruges i behandlingen af den enkelte patient, betyde betydelige besparelser for sygehuskommunerne. Med et forbrug på i gennemsnit ca. 25.000 i.e. om året pr. patient, vil der kunne spares ca. 30.000 kr. om året pr. patient, der behandles med dansk fremstillet faktor VIII i stedet for udenlandsk.

Den samlede besparelse på indkøbet af faktor VIII kan løseligt anslås til 6,5 mill. kr., idet det skønnede forbrug i 1979 af faktor VIII mindst var på 8 mill. i.e., hvoraf 2,8 mill. i.e. var dansk fremstillede præparater. Heroverfor står, at de løbende driftsudgifter ved fremstilling af friskt frosset plasma samt forrentning og afskrivning af sygehusvæsenets investeringer i det nødvendige udstyr vil kunne dækkes af indtægterne ved salget af plasmaet.

9.8. Styringen af blod- og blodproduktområdet.

Udgangspunktet for udvalgets overvejelser er, at der i dag ikke eksisterer instrumenter til en samlet styring af blod- og blodproduktområdet. Udviklingen inden for området er kendetegnet af et øget behov for blodcellekomponenter og for industrielt fremstillede blodderivater til terapeutiske og profylaktiske formål. Som følge heraf er der fra flere sider vist interesse for at producere sådanne produkter. Dette indebærer en risiko for, at blod kan blive en almindelig handelsvare, hvilket af etiske og forsyningsmæssige grunde er uønskeligt. Endvidere indebærer det en risiko for, at donorerne overtappes. Da blod er en mangelvare, må det tappede blod udnyttes bedst muligt, for at målsætningen om, at der skal etableres en dansk produktion af industrielt fremstillede blodprodukter til at dække det danske behov, kan opfyldes.

Udvalget har overvejet en række modeller for styringen af blod- og blodproduktområdet, således at de omtalte hensyn kan tilgodeses.

I denne forbindelse har udvalget overvejet, om der bør ske en permanent styring af området, eller om der blot som et beredskab bør forberedes en ordning, der relativt let og hurtigt kan sættes i værk, hvis der på et tidspunkt opstår behov for regulerende indgreb på området, f.eks. i tilfælde af risiko for kommercialisering af blod, tapning m.v. For at etablere en permanent styringsordning taler, at området er kompliceret og vanskeligt at overskue, da der er mange parter involveret og mange hensyn at tilgodese. Den hastige udvikling inden for navnlig den industrielle fremstilling af blodderivater gør, at en afvejning af de forskellige hensyn vil være vanskelig, ligesom der kan opstå interessemodsætninger mellem de forskellige parter. For at sikre en så harmonisk udvikling af hele området som muligt, vil det derfor efter udvalgets opfattelse være hensigtsmæssigt med en løbende overvågning og styring. Styringen må imidlertid have en sådan karakter, at den ikke kommer til at hæmme en i øvrigt ønskelig udvikling. Det må anses for nødvendigt, at der sikres en løbende dialog mellem de involverede parter om udviklingsønsker og -muligheder, således at eventuelle skævheder kan rettes tidligst muligt. En beredskabsmodel vil netop mangle denne gensidige informationsudveksling og dialog, hvor området ses som en helhed. Der vil derfor være en tendens til, at styringsmulighederne først anvendes, når der er opstået alvorlige problemer. Korrigerende indgreb vil komme sent og let få karakter af mere eller mindre egnede forbud og påbud, der sættes ind over for enkeltstående problemer, uden at der sikres den fornødne sammenhæng i styringen af hele området.

Genstand for styring kan være tappevirksomheden, anvendelsen af det tappede blod og den industrielle produktion af blodprodukter. Man kan vælge at styre alle disse områder eller kun et enkelt eller 2 af dem.

En styring af tappevirksomheden kan f.eks. ske ved udelukkende at lade blodbankerne forestå tapning, mod at de får

en forpligtelse til at medvirke til at fremskaffe plasma til at dække det danske behov for industrielt fremstillede blodderivater. Ved en sådan ordning kan det sikres, at der ikke sker tapning mod betaling eller sker overtapning af donorer. Endvidere vil en sådan ordning formentlig medvirke til, at der ikke tappes mere blod end nødvendigt.

En styring af anvendelsen af det tappede blod er vanskelig, da den let vil medføre indgreb i lægernes frie ordinationsret. Det er udvalgets opfattelse, at den frie ordinationsret ikke bør begrænses, men nok bør påvirkes i retning af en øget anvendelse af komponentterapi med henblik på at fremskaffe plasma til den industrielle produktion af blodprodukter. Visse anvendelser som f.eks. eksport af blod må dog af hensyn til donorerne kunne styres.

En styring af produktionen af industrielt fremstillede blodprodukter må indebære en styring af produktionens omfang, således at den bestemmes af det danske behov for blodprodukter En sådan styring vanskeliggøres af, at der er usikkerhed omkring fastsættelsen af behovet for disse produkter. Ligeledes må en ordning være tilstrækkelig fleksibel til at muliggøre fremstilling af nye eller ændrede produkter og anvendelse af ændrede fremstillingsmetoder.

Et styringssystem for blod- og blodproduktområdet kan udformes på flere forskellige måder og med forskellig intensitet i styringen. Udvalget har overvejet 2 hovedmodeller for styringssystemet. Det ene system bygger på en administrativt etableret styringsordning, medens det andet forudsætter et lovgrundlag. Inden for disse hovedmodeller vil der være mulighed for at opstille flere varianter af de 2 systemer. I det følgende vil de 2 hovedmodeller blive omtalt, medens de forskellige varianter inden for hovedmodellerne kun vil blive omtalt summarisk.

Den administrative model.

Udgangspunktet for et administrativt etableret styringssystem er, at området i dag ikke er reguleret ved lov bortset fra reglen om, at alle blodtapninger i henhold til lægeloven

skal foretages på en læges ansvar. Et styringssystem, der iværksættes rent administrativt, bygger på, at de involverede parter har sådanne fælles ønsker om og interesser i, at området udvikler sig på en bestemt måde,
at informationsudveksling og henstillinger fra sundhedsstyrelsen vil være tilstrækkelige styringsinstrumenter. Systemet forudsætter for at sikre en harmonisk udvikling, at der ikke er modstridende interesser med hensyn til den ønskelige udvikling af området. Er der modstridende interesser, kan henstillinger fra sundhedsstyrelsen ikke nødvendigvis sikre den fornødne styring, da de ikke kan gennemtvinges. I et sådant styringssystem vil prisforholdene på råvarer og færdige produkter spille en meget betydelig rolle. På grund af områdets specielle karakter, hvor blod er en knap ressource, vil en styring på grundlag af den almindelige markedsmekanisme kunne betyde problemer med at fremskaffe de nødvendige mere specielle produkter.

Et sådant styringssystem må formentlig for at kunne fungere i praksis udbygges med aftaler mellem blodbankerne og donorkorpsene om tilrettelæggelsen af tappevirksomheden og aftaler mellem blodbankerne og blodfraktioneringsanstalterne•om levering af råvarer til produktionen af blodderivater. Der findes i dag ikke nogen hjemmel til at kræve sådanne aftaler indgået, ligesom der ikke kan stilles krav til indholdet af sådanne aftaler.

Et system af frivillige aftaler er som en midlertidig overgangsordning indgået for at sikre Nordisk Insulinlaboratorium råvarer til produktionen af faktor VIII præparater. Aftaleparterne er Nordisk Insulinlaboratorium og sygehuskommunerne. I aftalerne er omfanget af leverancerne søgt specificeret, ligesom der er fastsat priser og leveringsbetingelser. Disse aftaler er godkendt af sundhedsstyrelsen. Som grundlag for disse aftaler ligger en opfordring fra sundhedsstyrelsen i form af en cirkulæreskrivelse af juli 1978 til sygehuskommunerne og blodbankerne om, at blodbankerne bør levere friskt frosset plasma til Nordisk Insulinlaboratorium og Statens Seruminstitut, for at der hurtigst muligt kunne etableres en større dansk produktion af faktor VIII præparater.

Fordelen ved en sådan styringsordning er, at den relativt let og hurtigt kan etableres, hvis de involverede parter er interesseret i det. Endvidere vil det formentlig være nogenlunde let at tilpasse ordningen til ændrede forhold på området.

Modellen lider imidlertid efter udvalgets opfattelse af en række svagheder. En svaghed knytter sig til spørgsmålet om, hvem der kan iværksætte donortapninger. Modellen hindrer ikke og kan ikke hindre, at andre end blodbankerne (og donororganisationerne) tapper blod. Ønsker en inden- eller udenlandsk producent af blodderivater at tappe blod i Danmark, vil der ikke være mulighed for at forbyde en sådan tappevirksomhed, hvis blot tapningerne udføres på en læges ansvar. Ligeledes vil det ikke være muligt at gribe ind over for private tappevirksomheder, der måtte ønske at yde donoren betaling for at lade sig tappe.

Der er heller ikke i modellen indbygget konfliktløsningsmuligheder, hvis der opstår alvorlige interessemodsætninger mellem de involverede parter om, hvorledes området bør udvikle sig. Ligeledes vil det ikke være muligt at gribe ind over for en uhensigtsmæssig anvendelse af det tappede blod, herunder at hindre eksport af blod.

Lovmodellen.

Udvalgets anden hovedmodel forudsætter, at der etableres et lovgrundlag for styringen af udviklingen på blod- og blodproduktområdet. Et sådant lovgrundlag kan bygges op på flere forskellige måder. Yderpunkterne udgøres af en detaljeret regelstyring af området i selve loven, henholdsvis en rammelov, hvor der kun fastsættes nogle hovedprincipper i loven, medens udfyldelsen af loven overlades til indenrigsministerium og sundhedsstyrelse.

Det er udvalgets opfattelse, at en lovregulering ikke bør have karakter af en detaljeret regelstyring, men bør udformes som en rammelov. Begrundelsen herfor er, at den hastige udvikling gør det umuligt at fastsætte eksakte regler for området, uden at de kan komme til at hæmme en i øvrigt ønske-

lig udvikling. Visse grundlæggende forhold bør dog reguleres i selve loven. Det bør således slås fast, at blodtapning kun må ske fra frivillige, ubetalte donorer, og at der ikke må ydes betaling for tapningen. Det må også fastsættes, hvem der har adgang til at tappe blod og på hvilke betingelser. Endvidere bør det fremgå, at blodbankerne har en pligt til at medvirke til fremskaffelsen af tilstrækkelige mængder råvarer til fremstilling af blodderivater. Hvorledes denne pligt i praksis skal udmøntes, bør ikke fastsættes i loven, da det vil kunne hindre en fleksibel og hurtig tilpasning til ændrede forhold på området. Det vil på dette punkt være tilstrækkeligt at fastsætte en procedure for, hvorledes denne udmøntning skal ske. I en lov bør det endvidere fastsættes, hvem der styrer fordelingen af råvarer til de enkelte producenter af blodderivater og hvordan det gøres. Kriterierne for fordelingen vil derimod med fordel kunne holdes uden for selve lovteksten for ikke at skabe en uhensigtsmæssig stivhed i systemet. Fordelingen vil i sidste instans skulle ske ud fra en samlet vurdering af, hvorledes man bedst muligt sikrer fremstilling af de nødvendige blodderivater både med hensyn til produkttyper og -mængder. De kriterier, der vil komme til at ligge til grund for fordelingen bør dog omtales i lovbemærkningerne. Hvorledes det tappede blod skal anvendes, vil vanskeligt kunne lovreguleres, men bør løbende afgøres mellem de involverede parter. Ud over muligheden for at betinge levering af råvarer af fremstilling af bestemte produkter vil det være hensigtsmæssigt at kunne styre eksporten af blod og blodprodukter, f.eks. gennem fastsættelse af regler om, at eksport kun kan ske med sundhedsstyrelsens tilladelse. En sådan regel må ligeledes medtages i selve loven.

En variant af en lovreguleret styringsordning for området vil være indførelse af en koncessionsordning. Det er imidlertid vanskeligt at fastsætte, hvad der i givet fald skal være koncessionens genstand og indhold. Skal der etableres en samlet styring af området, må såvel tappevirksomheden som den industrielle fremstilling af blodprodukter koncessioneres. Endvidere forudsætter en koncessionsordning, at der ved udform-

ningen af koncessionsbetingelserne tages stilling til samtlige problemer inden for koncessionens område, da det er vanskeligt løbende at ændre givne koncessioner gennem fastsættelse af yderligere vilkår for koncessionen. Da udviklingen på blodområdet foregår overordentligt hurtigt, vil det være vanskeligt at udforme koncessionerne sådan, at de giver den fornødne styring uden at virke som en bremseklods på udviklingen.

9.9. Lægemiddellovens og apotekerlovens bestemmelser.

I afsnit 6.9. er lægemiddellovens og apotekerlovens bestemmelser nærmere omtalt.

Lægemiddelloven omfatter varer, som er bestemt til at tilføres mennesker eller dyr for at forebygge, erkende, lindre, behandle eller helbrede sygdom, sygdomssymptomer eller smerter eller for at påvirke legemsfunktioner (lægemidler).

Såvel blod som blodprodukter er ud fra denne definition af lægemidler omfattet af lovens bestemmelser.

I lægemiddelloven eller dens forarbejder findes ikke bestemmelser, der specielt sigter på blodbankernes fremstilling af blodprodukter. Blodbankerne er således omfattet af lovens almindelige bestemmelser.

Det er udvalgets opfattelse, at sundhedsstyrelsens fritagelse af blodbanker, hvor der kun foretages tapning af blod, samt blodbanker, der kun foretager adskillelse af røde blodlegemer fra fuldblod ved centrifugering, fra at skulle have tilladelse til denne virksomhed i henhold til lægemiddellovens § 8, stk. 1, har fungeret hensigtsmæssigt. Fritagelsen bør derfor opretholdes. Blodbankvirksomhed herudover bør principielt godkendes. Ligeledes skal fremstilling af blodprodukter, der ikke sker direkte til en bestemt patient, men har karakter af farmaceutiske specialiteter principielt specialitetsregistreres i henhold til lægemiddellovens § 13, for at de må sælges og udleveres.

Spørgsmålene, om distribution af blodderivater udelukkende skal ske gennem apotekerne (apoteksforbeholdet) og om apotekernes avance på disse produkter, overvejes for tiden i det af sundhedsstyrelsen nedsatte blodproduktudvalg.

10. UDVALGETS FORSLAG.

10.1. Indledning.

På grundlag af de overvejelser, der er redegjort for i det foregående kapitel kan udvalgets forslag hensigtsmæssigt samles i 4 afsnit. Forslagene vedrører fremskaffelse af blod og tilrettelæggelse af tapninger; tilvejebringelse af friskt frosset plasma; fremstillingen af blodderivater samt de organisatoriske forhold omkring styringen af blodproduktområdet.

10.2. Fremskaffelse af blod og tilrettelæggelsen af tapninger.

For at sikre opretholdelsen af den eksisterende ordning med frivillige og ubetalte donorer er det udvalgets opfattelse, at der er behov for en regulering af fremskaffelsen af blod og tilrettelæggelsen af tapninger. Sigtet med en sådan regulering er at hindre betaling af donor for blodtapning og sikre, at der tappes en tilstrækkelig mængde blod under kontrollerede former til at dække det danske behov, således at såvel en forøgelse af tappeomfanget som risiko for overtapning af den enkelte donor undgås.

Dette kræver efter udvalgets opfattelse et tæt samarbejde mellem sygehusenes blodbanker og de danske donororganisationer. Dette samarbejde indebærer en arbejdsdeling mellem blodbanker og donororganisationer. Donororganisationerne får som deres hovedopgave rekruttering af et tilstrækkeligt antal donorer og de PR-opgaver, der naturligt knytter sig hertil. Blodbankerne skal forestå al blodtapning, idet en del af den mobile tappevirksomhed dog fortsat bør kunne foretages af donororganisationernes tappehold. De mobile tappeholds virksom-

hed skal dog i større omfang end hidtil koordineres med de lokale blodbankers virksomhed. Omfang, sundhedsmæssige krav til og geografisk placering af den mobile tappevirksomhed skal aftales mellem donororganisation og den eller de pågældende amtskommuners sygehusvæsener.

Dette harmonerer efter udvalgets opfattelse med den principielle opfattelse hos Danmarks Frivillige Bloddonorer, at mobile tapninger efterhånden bør tilrettelægges amtsvis og udføres af lokalt personale. Fremskaffelse og tapning af blod bliver således en sygehusfunktion omfattet af sygehuslovens almindelige regler. Af særlig interesse er, at denne del af blodbankvirksomheden principielt bliver omfattet af sygehuslovens planlægningsbestemmelser. Det er udvalgets opfattelse, at planlægningen af fremskaffelsen og anvendelsen af blod ikke umiddelbart vil kunne indgå i den generelle sygehusplanlægning. Begrundelsen herfor er, at detaljeringsgraden og intensiteten i den regulering, der ønskes gennemført på blodområdet er større end, hvad der generelt gælder for sygehusfunktioner. Endvidere sker udviklingen inden for fremstillingen af blodderivater for tiden så hurtigt, at der er behov for planrevisioner hyppigere end hvert 4. år, ligesom de årlige ajourføringer ikke er tilstrækkeligt detaljerede til at tilgodese de specielle forhold på blodområdet. Udvalget finder det imidlertid væsentligt, at planlægningen af fremskaffelsen og anvendelsen af blod sker i tæt sammenhæng med den øvrige sygehusplanlægning. Et selvstændigt planlægningssystem på blodområdet må derfor udformes og anvendes, så det harmonerer mest muligt med den generelle sygehusplanlægning og således, at en egentlig integrering i sygehusplanlægningen efterhånden kan ske.

Det blod, der tappes af mobile tappehold, skal herefter leveres enten til de lokale blodbanker eller efter aftale med sygehusejeren direkte til en af de fraktioneringsinstitutioner, der i øvrigt modtager plasma fra danske blodbanker til fremstilling af blodderivater. Det er udvalgets opfattelse, at mobil tappevirksomhed med fordel især kan udføres i områder, hvor blodbankerne ikke selv kan skaffe tilstrækkeligt med blod

til at dække det lokale behov eller ikke kan sikre en rimelig udnyttelse af donorpotentiellet.

Da al tappevirksomhed vil ske under kontrol af sygehusenes blodbanker, finder udvalget ikke, at der er behov for, at udvalget går nærmere ind i en fastlæggelse af yderligere sundhedsfaglige krav til tapningen, idet de af WHO fastsatte krav er opfyldt. Udvalget mener dog ikke, at der bør satses på fremskaffelse af plasma gennem såkaldt plasmaferese, sålænge der findes andre muligheder for at fremskaffe tilstrækkeligt plasma. For at sikre den bedst mulige udnyttelse af blodet, skal man anbefale, at der anvendes konserveringsmidler, der forlænger det tappede blods holdbarhed mest muligt, uden at mulighederne for fremstilling af blodderivater derved må begrænses.

Blodbankerne må efter udvalgets opfattelse pålægges pligt til at medvirke til tapning i et omfang, der er tilstrækkeligt til at dække såvel de lokale behov for blod og blodproduker som behovet for plasma og andre blodkomponenter til fremstilling af blodderivater. Udvalget finder det mest hensigtsmæssigt, at det er sygehusvæsenet i den enkelte amtskommune, der pålægges pligten til at medvirke til at fremskaffe blod. Det må lokalt besluttes, hvorledes man vil organisere fremskaffelsen. I amtskommuner uden transfusionscenter bør de stedlige blodbanker have adgang til fornøden blodtypeserologisk ekspertise, så der sikres et højt fagligt niveau i alle blodbanker og den nødvendige samordning af blodbankvirksomheden.

Udgangspunktet for fastsættelsen af pligten til at medvirke til at fremskaffe blod og blodkomponenter er donorpotentiellet, forstået som antal personer mellem 18 og 60 år i amtskommunen. Der bør tilstræbes en rimelig ensartet geografisk udnyttelse af donorpotentiellet. I tyndt befolkede dele af landet kan det dog vise sig nødvendigt og hensigtsmæssigt at acceptere en lavere udnyttelse af donorpotentiellet.

Det er udvalgets opfattelse, at omfanget af blodtapning skal styres af det danske behov for blod, blodkomponenter og blodderivater. Der skal derfor principielt ikke tappes blod eller plasma ud fra eksporthensyn. Udvalget finder, at der bør indføres et egentligt eksportforbud, da blod ikke kan eller må

betragtes som en almindelig handelsvare, men skal betragtes som en gave fra en donor til en patient. Da det ikke kan udelukkes, at der kan vise sig behov for visse specialprodukter, som ikke fremstilles eller kan fremstilles i Danmark, må de nødvendige råvarer til produktion af disse produkter i konkrete tilfælde dog kunne eksporteres med sundhedsstyrelsens tilladelse.

10.3. Tilvejebringelse af friskt frosset plasma.

I blodproduktudvalgets kommissorium er det anført, at en af udvalgets hovedopgaver er at fremkomme med forslag til organisering af en dansk produktion af blodfraktioneringsprodukter, herunder specielt faktor VIII præparater til behandling af blødersygdom. Det er udvalgets opfattelse, at den danske produktion af blodfraktioneringsprodukter i første række bør koncentreres om etablering af en produktion af faktor VIII præparater, der er tilstrækkelig til at dække det danske behov for disse præparater. Råvaren til fremstilling af faktor VIII præparater, såvel af typen cryopræcipitat som de mere koncentrerede præparater, er friskt frosset plasma.

Fremskaffelsen af friskt frosset plasma nødvendiggør, at det frisktappede fuldblod ved centrifugering bearbejdes til pakket blod, og at det fremkomne plasma straks dybfryses. Det frosne plasma kan herefter leveres til en fraktioneringsanstalt til industriel fremstilling af faktor VIII præparater eller eventuelt anvendes til fremstilling af cryopræcipitat i blodbanken/transfusionscentret. Det er udvalgets opfattelse, at råvaren til den industrielle fremstilling af faktor VIII præparater bør være friskt frosset plasma. Dette begrundes med hensynet til at få størst muligt udbytte og hensynet til produktets kvalitet. Endelig vil anvendelse af friskt frosset plasma muliggøre en samtidig produktion af albumin og andre blodderivater.

Fremskaffelsen af tilstrækkeligt friskt frosset plasma nødvendiggør en øget anvendelse af pakket blod, idet unødig forøgelse af antallet af tapninger bør undgås. Det er udvalgets

opfattelse, at målet må være, at halvdelen af det tappede blod anvendes som pakket blod. Der vil på denne måde kunne skaffes ca. 180.000 portioner plasma til fremstilling af faktor VIII præparater. En sådan mængde plasma vil være tilstrækkelig til fremstilling af mindst 12 mill. enheder faktor VIII årligt.

På baggrund af erfaringerne fra såvel indland som udland skønnes det realistisk at søge halvdelen af det tappede blod anvendt som pakket blod. Det skal dog erkendes, at ikke alle sygehuse og sygehusafdelinger vil kunne anvende pakket blod i et sådant omfang, medens andre muligvis vil kunne anvende pakket blod i større omfang. Realiseringen af denne målsætning vil kræve en indsats over for anæstesiologer og over for de mindre blodbanker, idet anvendelsen af blodprodukter i høj grad er traditionsbestemt.

Denne "pædagogiske" indsats må efter udvalgets opfattelse udøves af lægefaglige kredse, navnlig af sygehusenes blodbankchefer. Udvalget lægger vægt på, at dette sker, da det er den eneste måde, der kan sikre en øget anvendelse af pakket blod. Udvalget mener ikke, man kan eller bør gribe ind i den enkelte læges frie ordinationsret ved at foreskrive en bestemt anvendelse af pakket blod.

Blodbankernes pligt til at fremskaffe blod må efter udvalgets opfattelse også omfatte pligten til at fremstille friskt frosset plasma. Det præcise omfang af blodbankernes kapacitet til fremstilling af friskt frosset plasma kendes ikke, men kapaciteten er for tiden ikke tilstrækkelig. Hvorledes udbygningen skal foregå, må afgøres af det enkelte sygehusvæsen, idet de lokale forhold vil være afgørende for, om produktionen skal ske centralt i et transfusionscenter eller decentralt i de enkelte blodbanker. Da visse nødvendige tekniske installationer, såsom kølecentrifuge og indfrysningsbad har en bestemt kapacitet, vil økonomiske hensyn tale for en vis centralisering af fremstillingen af friskt frosset plasma.

Fremstillingen af friskt frosset plasma i det nævnte omfang skønnes at medføre forøgede driftsudgifter for det samlede sygehusvæsen på i alt mellem 4 mill. kr. og 6 mill. kr. årligt.

Investeringsudgifternes omfang kendes ikke præcist, men udgifterne til etablering af en tilstrækkelig produktionskapacitet skønnes ikke at ville overstige 2 mill. kr.

Merudgiften ved fremstilling af friskt frosset plasma vil kunne dækkes af fraktioneringsanstalternes betaling for plasma. Endvidere vil sygehusvæsenet kunne opnå betydelige besparelser ved at anvende dansk fremstillede faktor VIII præparater, der er væsentligt billigere end de importerede. Der vil således ikke være økonomiske hindringer for de ønskelige omlægninger med henblik på en forøgelse af den samlede mængde friskt frosset plasma.

Fremstillingen af friskt frosset plasma skal ske på en sådan måde, at udbyttet ved fremstilling af blodprodukter bliver bedst mulig. Sundhedsstyrelsen må derfor kunne fastsætte nærmere kvalitetskrav til fremstillingen.

Det er udvalgets opfattelse, at blodbankerne ikke skal teste det friskt frosne plasma i videre omfang, end blodbankens egne produkter i forvejen testes. Producenterne af blodderivater må således foretage de tests, som findes fornødne eller foreskrives af sundhedsstyrelsen i henhold til lægemiddelloven.

Blodbankens forpligtelser ophører med fremstillingen af det frosne plasma, idet producenterne af blodprodukter må forestå transport af plasmaet fra blodbank til fraktioneringsanstalt.

10.4. Fremstilling af blodderivater og blodkomponenter.

Ved blodkomponenter forstås dele af donorblod beregnet til transfusionsbrug fremstillet ud fra fuldblod ved simple blodbankprocedurer, såsom centrifugering, sedimentering, frysning-optøning, filtrering m.v. Ved blodderivater forstås specialiserede præparater til patientbehandling fremstillet ud fra blod eller blodkomponenter ved komplicerede, ofte industrielle, fysisk-kemiske eller biokemiske oprensningsprocesser

Fremstilling af blodkomponenter foregår i blodbankerne ofte direkte til en bestemt patient, og har normalt ikke noget

stort omfang eller karakter af industriel masseproduktion. Kravene til denne produktion har hidtil været beskedne, og lægemiddellovens regler er ikke bragt i anvendelse over for de enkleste fremstillinger af blodkomponenter. Kun hvor fremstillingen har karakter af egentlig masseproduktion, er lægemiddelloven i et vist omfang bragt i anvendelse. Det er udvalgets opfattelse, at fremstillingen af blodkomponenter direkte til en bestemt patient ikke bør give anledning til, at lægemiddellovens regler bringes i anvendelse. I det omfang blodbankens produktion mister sin karakter af et produkt fremstillet på bestilling til en bestemt patient, opstår der problemer med at afgrænse denne produktion i forhold til en egentlig industriel produktion, der er underkastet lægemiddellovens regler. Det er udvalgets opfattelse, at blodbankernes fremstilling af sådanne produkter må underkastes lægemiddellovens regler om godkendelse af virksomheden som sådan og - for så vidt de fremstil' lede produkter markedsføres eller står i et konkurrenceforhold til tilgrænsende produkter fra andre virksomheder - må produkterne specialitetsregistreres. Udvalget ønsker ikke hermed at begrænse blodbankernes hidtidige adgang til at fremstille specialprodukter til bestemte patienter, men alene at sikre, at en egentlig planlagt industriel produktion i blodbankerne følger de almindelige regler for fremstilling af lægemidler.

Fremstillingen af blodderivater kan efter udvalgets opfattelse ikke i tilstrækkeligt omfang reguleres alene ved hjælp af lægemiddellovens regler. Dette skyldes de specielle forhold omkring fremskaffelsen af råvarerne blod og blodprodukter, hvor der af hensyn til donorerne må stilles en række sundhedsmæssige og etiske krav. Der er således en generel interesse i, at der ikke drives rovdrift på donorerne, og at det tappede blod udbyttes bedst muligt. Disse forhold gør det efter udvalgets opfattelse nødvendigt, at adgangen til at få friskt frosset plasma til fremstillingen af blodderivater underkastes en forholdsvis stram regulering.

Fastsættelsen af, hvor mange producenter af blodderivater der bør være, og hvem det bør være, er i nogen grad givet gennem forudsætningerne for udvalgets arbejde. Det forudsættes

således, at der etableres en dansk produktion med en tilstrækkelig kapacitet til at dække det danske behov for blodprodukter. Begrundelsen herfor er dels et ønske om ikke at være afhængig af levering af disse produkter fra udlandet, dels et ønske om at have kontrol med produkternes kvalitet. Det forudsættes endvidere, at Nordisk Insulinlaboratorium ved siden af Statens Seruminstitut får adgang til at producere blodprodukter. Endelig ligger der i ønsket om at undgå overtapning af danske donorer og ønsket om at undgå eksport af blod og blodkomponenter, at omfanget af produktionen af blodderivater på grundlag af danske råvarer ikke bør blive større, end det danske behov for disse produkter kræver.

Udvalget kan tilslutte sig disse synspunkter. Antallet af producenter bør ikke fikseres, men der vil dog sandsynligvis kun være plads til et meget beskedent antal, hvis produktionen skal være økonomisk rentabel, og man skal undgå pres for etablering af en egentlig eksportproduktion. Omvendt finder udvalget det betænkeligt med kun en enkelt producent af et givet produkt, idet en sådan produktion vil være for sårbar. I den nuværende situation, hvor den industrielle produktion af blodderivater primært omfatter faktor VIII præparater og albumin, er det udvalgets opfattelse, at Statens Seruminstituts og Nordisk Insulinlaboratoriums produktionskapacitet er tilstrækkelig til at dække det danske behov for disse produkter. Det må være de centrale sundhedsmyndigheders opgave i påkommende tilfælde at tage stilling til, om der bør tillades flere producenter.

Fordelingen af plasma mellem producenterne bør ske under hensyntagen til det samlede udbytte af blodderivater ved fremstillingen, produktkvaliteten og sikring af en rimelig produktbredde. Fordelingen bør endvidere ske under hensyntagen til efterspørgslen efter de enkelte produkter samt til forholdene omkring indsamling, distribution og fordeling af plasma. Endvidere bør virksomheder, der er offentligt ejet eller har et almennyttigt eller almenvelgørende formål, foretrækkes til produktionen af blodderivater for at begrænse kommercialiseringen af produkter fremstillet af humant blod. Det er udval-

gets opfattelse, at der ikke kan ske en kvantificering af disse fordelingskriterier eller en fastlæggelse af vægten af det enkelte kriterium. Udvalget finder det nødvendigt, at der etableres en fordelingsprocedure, der muliggør en fleksibel anvendelse af de fastlagte kriterier. Ligeledes må fordelingsproceduren være tilstrækkelig fleksibel til også at tilgodese behovet for fremstilling af nye produkter som f.eks. interferon.

Da producenterne vil få en beskyttet stilling i kraft af, at der ikke frit kan etableres nye produktioner på området, må de pålægges en række forpligtelser. De må have en forpligtelse til at udnytte det tildelte plasma på en sådan måde, at den samlede efterspørgsel efter blodderivater imødekommes, og at plasmaet anvendes optimalt. Producenterne må således kunne pålægges at fremstille nærmere angivne produkter med bestemte karakteristika. Producenterne har endvidere en forpligtelse til at drive forskning og udviklingsarbejde på området med henblik på at forbedre produkterne og fremstillingsprocedurer. Der skal opbygges passende beredskabslagre af de produkter, der fremstilles, f.eks. svarende til 3 måneders normal produktion. Endelig skal producenterne føre "journal" over modtagne råvarer, fremstillingen af blodderivater og udbyttet ved fremstillingen. Disse oplysninger skal afgives til sundhedsstyrelsen i en årlig redegørelse.

10.5. Organisatoriske forhold.

Hidtil har blodproduktområdet kun i meget begrænset omfang været underkastet regulering. Nogen samlet offentlig regulering har der ikke været tale om. Det stigende behov for industrielt fremstillede blodprodukter og den stigende interesse for at fremstille disse produkter gør det efter udvalgets opfattelse nødvendigt med en regulering af det samlede blod- og blodproduktområde. Den hastige udvikling på området og hensynet til donorerne bevirker, at der bør etableres en permanent regulering af området. Det vil næppe være tilstrækkeligt med et beredskab til indgriben i tilfælde af, at uønskede situationer opstår. Det offentlige har en interesse i løbende at

at overvåge udviklingen og være med til at styre udviklingen. Det vil være uhensigtsmæssigt alene at være henvist til at gribe ind i situationer, hvor der er opstået problemer.

Det offentliges interesser i udviklingen på området må varetages af de centrale sundhedsmyndigheder, indenrigsministerium og sundhedsstyrelse. Det vil endvidere efter udvalgets opfattelse være hensigtsmæssigt, at en række af de berørte parter inddrages i den løbende administration og overvågning af området. Det drejer sig om donororganisationerne, sygehusejerne og relevante medicinske selskaber. Derimod bør producenterne af blodderivater ikke sidde i udvalget på grund af de økonomiske interesser, de har på området. Inddragelsen af disse parter bør ske gennem etablering af et rådgivende udvalg, der skal bistå sundhedsstyrelsen med administrationen af ordningen. Et sådant udvalgs rådgivende karakter må betones, idet det egentlige ansvar for området må ligge hos de centrale sundhedsmyndigheder.

Det er udvalgets opfattelse, at det offentliges styring af området ikke må få karakter af en stiv og detaljeret regelstyring, men bør sigte på fastlæggelse af nogle rammer, som sikrer varetagelsen af de hensyn, der gør en styring nødvendig, men som samtidig giver de involverede parter frihed til inden for disse rammer at tilrettelægge deres virksomhed så hensigtsmæssigt som muligt. Det er i denne forbindelse væsentligt, at styringen ikke stiller sig hindrende i vejen for en i øvrigt ønskelig udvikling på området.

Der tappes formentlig i dag tilstrækkeligt blod til, at der relativt let vil kunne fremskaffes tilstrækkeligt friskt frosset plasma til produktionen af blodderivater, hvis de nødventige informationer om råvarebehov og behov for produkter kendes. Denne informationsudveksling mellem blodbanker, læger og producenter bør formidles at det omtalte rådgivende udvalg.

Selv om det vil være hensigtsmæssigt, at styringen i videst muligt omfang sker gennem direkte samvirke mellem de involverede parter og sundhedsstyrelsen, kan det ikke afvises, at der vil kunne opstå problemer, som ikke kan løses på denne måde. Der kan være tale om, at der ikke tappes tilstrækkeligt blod, ikke fremskaffes tilstrækkeligt friskt frosset plasma

til at dække det danske behov for blodderivater, eller at der produceres produkter, som det ud fra hensynet til patientbehandling og en optimal udnyttelse af det tappede blod ikke er hensigtsmæssigt at producere. Opstår sådanne situationer, bør sundhedsstyrelsen have mulighed for at gribe regulerende ind. Med hensyn til fremskaffelse af blod og friskt frosset plasma bør de enkelte sygehuskommuner kunne pålægges at medvirke til at fremskaffe tilstrækkelige mængder. Udgangspunktet for fastlæggelse af omfanget af den enkelte sygehuskommunes pligt må være en rimelig ensartet udnyttelse af donorpotentiellet.

Det kan være vanskeligt at gribe ind over for fremstillingen af produkter, der findes uhensigtsmæssige, da det næppe vil være tænkeligt, at der direkte nedlægges forbud mod en produktion, medmindre den er direkte sundhedsfarlig. Indgreb over for sådanne produkter må blive mere indirekte i form af, at der ikke stilles plasma til rådighed for produktionen.

Det er udvalgets klare opfattelse, at de centrale sundhedsmyndigheder skal have mulighed for at gribe regulerende ind på blodområdet. Det bør dog tilstræbes, at disse instrumenter anvendes på en sådan måde, at der opstilles rammer for udviklingen på området, medens disse rammer skal udfyldes af de involverede parter. Som et centralt middel til at styre udviklingen på området og til at sætte rammer for parternes aktiviteter peger udvalget på etablering af et egentligt planlægningssystem for blodområdet. Gennem dette planlægningssystem kan der skabes en løbende dialog omkring de mangfoldige problemer, der er på området, uden at man på forhånd behøver at tage stilling til, hvor detaljeret en styring der bør være. Intensiteten i styringen vil gennem sådan et system løbende kunne justeres i overensstemmelse med de erfaringer, der indhostes, og de problemer, der opstår.

En regulering som foreslået kræver et lovgrundlag. Udvalget har derfor fundet det hensigtsmæssigt at fremkomme med et lovudkast til regulering af området. Det udformede lovudkast sigter på en samlet regulering af hele blodområdet. Udkastet indeholder 2 hovedelementer, hvoraf det ene søger at regulere forholdene omkring blodtapningen, medens det andet sø-

ger at regulere anvendelsen af det tappede blod primært til fremstilling af blodderivater. Selv om der er en snæver sammenhæng mellem de 2 elementer, vil reguleringen af blodtapningen dog kunne gennemføres isoleret, hvis det politisk ikke findes ønskeligt at gennemføre en regulering af anvendelsen af det tappede blod. En regulering af blodtapningen er nødvendig, hvis det effektivt skal forhindres, at andre end blodbankerne udfører blodtapninger, og hvis indførelse af betaling for blodtapning effektivt skal forhindres. En regulering af anvendelsen af det tappede blod vil dog i et vist omfang kunne opnås på anden måde end gennem den foreslåede lovregulering. Det kan f.eks. ske ved administrativt at opbygge en informationsudveksling mellem de involverede parter om mulighederne for fremskaffelse af råvarer og om produktionsmuligheder for blodderivater. På grundlag af disse oplysninger vil der skulle indgås aftaler om levering af råvarer og om produktionen af blodderivater for at få en tilstrækkelig stabil udvikling på området. Det er udvalgets opfattelse, at den mest effektive regulering af anvendelsen af det tappede blod opnås, hvis den som foreslået sker på grundlag af en lov.

10.6. Lovudkast med bemærkninger.

Lov om fremskaffelse og anvendelse af humant blod til lægemiddelformål m. v.

Kapitel 1
Blodtapning

§ 1. Tapning af humant blod sker fra frivillige, ubetalte donorer.

Stk. 2. Tapning af humant blod eller dele heraf, der skal anvendes som lægemiddel eller til fremstilling af lægemidler, må kun iværksættes af blodbanker tilknyttet det offentlige sygehusvæsen eller Statens Seruminstitut.

Stk. 3. Tapning af humant blod eller dele heraf til fremstilling af varer, der uden at være omfattet af stk. 2, skal an-

vendes til forebyggelse, erkendelse og behandling af sygdomme, må kun iværksættes af de i stk. 2 nævnte blodbanker.

§ 2. Mellem sygehusejeren og den lokale donororganisation indgås aftale om de gensidige forpligtelser, herunder om betaling af afgifter til donororganisationen til dækning af dennes udgifter i forbindelse med donorvirksomheden.

Stk. 2. Indenrigsministeriet kan efter forhandling med sygehusejerne og donororganisationerne fastsætte retningslinier for de i stk. 1 nævnte aftaler.

§ 3. Amtskommunerne, Københavns og Frederiksberg kommuner samt Rigshospitalet har ud over at tappe blod til eget forbrug, pligt til at medvirke til fremskaffelse af blod eller dele heraf til industriel fremstilling af blodprodukter (blodderivater).

Kapitel 2
Anvendelse af det tappede blod

§ 4. Sundhedsstyrelsen udarbejder på grundlag af indhentede oplysninger og planforslag fra de enkelte sygehuskommuner samt Rigshospitalet og Statens Seruminstitut overordnede planer for fremskaffelse og anvendelse af blod eller dele heraf til industriel fremstilling af blodprodukter (blodderivater). Til brug for udarbejdelse af sådanne planer kan sundhedsstyrelsen indhente oplysninger og planforslag fra producenterne af blodderivater.

Stk. 2. Priser og betingelser for levering af blod eller dele heraf til producenterne skal fremgå af de i henhold til stk. 1 udarbejdede planer.

Stk. 3. De i stk. 1 nævnte planer udarbejdes i samarbejde med det i § 8 nævnte rådgivende udvalg.

Stk. 4. De af sundhedsstyrelsen med bistand af det rådgivende udvalg udarbejdede overordnede planer for fremskaffelse og anvendelse af blod skal godkendes af indenrigsministeriet efter indstilling fra det i lov om sygehusvæsenet omhandlede sygehusråd.

§ 5. Levering af blod eller dele heraf tappet i Danmark til en producent af industrielt fremstillede blodprodukter (blodderivater) må kun ske i henhold til en godkendt plan og til de heri fastsatte priser og leveringsbetingelser. Ligeledes må en producent kun modtage blod eller dele heraf tappet i Danmark, når dette er i overensstemmelse med en godkendt plan.

Stk. 2. Indenrigsministeren kan efter indstilling fra sundhedsstyrelsen betinge levering af blod eller dele heraf af, at producenten fremstiller nærmere angivne blodprodukter.

§ 6. Blod eller dele heraf tappet i Danmark samt industrielt fremstillede blodprodukter (blodderivater) må kun eksporteres med sundhedsstyrelsens tilladelse.

§ 7. Blodbankerne og producenterne af industrielt fremstillede blodprodukter (blodderivater) udarbejder årlige redegørelser til sundhedsstyrelsen om omfanget af deres tappevirksomhed og om anvendelsen af det tappede blod.

Stk. 2. Sundhedsstyrelsen kan fastsætte nærmere regler om indholdet af de nævnte redegørelser.

Kapitel 3
Rådgivende udvalg

§ 8. Sundhedsstyrelsen nedsætter et rådgivende udvalg, der har til opgave at medvirke ved udarbejdelsen af overordnede planer for fremskaffelse og anvendelse af blod eller dele heraf leveret fra blodbankerne til producenter af blodprodukter samt at vurdere udviklingen på området.

Stk. 2. Medlemmerne af det i stk. 1 nævnte udvalg beskikkes af sundhedsstyrelsen for 4 år adgangen, idet 2 medlemmer beskikkes efter indstilling fra Amtsrådsforeningen i Danmark, Københavns og Frederiksberg kommuner, 1 medlem efter indstilling fra Danmarks Frivillige Bloddonorer, 1 efter indstilling fra Blodtypeserologisk Selskab, 1 efter indstilling fra Dansk Selskab for Intern Medicin og 1 efter indstilling fra Anæstesiologisk Selskab. Sundhedsstyrelsen varetager formandsposten i udvalget samt udvalgets sekretariatsforretninger.

Kapitel 4
Erstatninger til donorer

§ 9. Staten yder erstatning til en donor eller dennes efterladte for skade, som med rimelig sandsynlighed må antages at være forårsaget af tapning af blod her i landet eller de forhold, hvorunder tapningen er sket.

Stk. 2. Erstatninger i henhold til stk. 1 ydes efter reglerne i lov om erstatning til skadelidte værnepligtige m.fl.

Kapitel 5
Straffe- og ikrafttrædelsesbestemmelser

§ 10. Medmindre højere straf er forskyldt efter den øvrige lovgivning, straffes overtrædelse af § 1 og § 5 med bøde.

Stk. 2. Er overtrædelsen begået af et aktieselskab, anpartsselskab eller lignende, kan bødeansvar pålægges virksomheden som sådan.

§ 11. Loven træder i kraft den

§ 12. Loven gælder ikke for Færøerne og Grønland.

Bemærkninger til lovforslagets enkelte bestemmelser.

Ad § 1. Det er fundet hensigtsmæssigt indledningsvis at lovfæste den eksisterende donorordning, hvorefter tapning af humant blod udelukkende sker fra frivillige, ubetalte donorer. Gennem bestemmelsen vil man hindre, at blodtapning vil kunne udføres mod betaling, idet det af såvel etiske som sundhedsmæssige og forsyningsmæssige grunde er hensigtsmæssigt at bevare ordningen med frivillige, ubetalte donorer.

Ad § 1, stk. 2. Der har ikke hidtil været begrænsninger i, hvem der kan iværksætte blodtapning, når blot det sker på en læges ansvar. Dette er ikke længere hensigtsmæssigt som følge af forøgelsen af behovet for blod navnlig til fremstilling af blodkomponenter og industrielt fremstillede blodprodukter (blodderivater). Den forøgede efterspørgsel efter blod indebærer dels en risiko for, at producenter af blodprodukter vil give sig til selvstændigt at iværksætte blodtapning, dels en risiko for, at donorerne overtappes, og at den hidtidige forsyningsordning med frivillige, ubetalte donorer ødelægges. Dette vil kunne imødegås ved, at blodtapning kun må iværksættes af blodbanker tilknyttet det offentlige sygehusvæsen. Sygehusenes blodbanker foretager i dag ca. 85% af samtlige tapninger, medens resten foretages af Statens Seruminstitut og mobile tappehold, tilknyttet donororganisationerne. Bestemmelsen om, at blodtapning kun må iværksættes af blodbankerne, vil således i vidt omfang være en kodificering af de faktiske forhold, hvor blodtapning har udviklet sig til en sygehusfunktion. Det forudsættes, at hver sygehuskommune har sit eget tappeområde.

Selv om blodtapning kun må iværksættes af sygehusenes blodbanker, er det under henvisning til, at Statens Seruminstitut gennem mange år har drevet blodbankvirksomhed, fundet rimeligt, at instituttet kan opretholde sin egen blodbank.

Med bestemmelsen om, at det er blodbankerne, der alene kan iværksætte blodtapning, fastslås, at sygehusejeren ud over selv at foretage blodtapning også kan indgå aftale om, at andre tapper blod for blodbanken. Her sigtes til, at donororganisationernes mobile tappehold hidtil har foretaget et ikke ubetydeligt antal tapninger og at denne virksomhed efter aftale med sygehusejeren bør kunne fortsættes.

Den personkreds, der kan forestå blodtapning, er reguleret gennem reglerne i lov om udøvelse af lægegerning, lovbekendtgørelse nr. 426 af 19. august 1976. I henhold til lægelovens regler udføres alle tapninger på en læges ansvar. Det personale, der medvirker ved tapningen, er undergivet sundhedsstyrelsens almindelige tilsyn med medicinalpersonale i henhold til bestemmelserne i lov om sundhedsvæsenets centralstyrelse. Det er ikke fundet nødvendigt eller hensigtsmæssigt at fastsætte yderligere regler for, hvilke personer der kan forestå og foretage blodtapning.

Ud over tapning af fuldblod omfatter bestemmelsen også tapninger, **hvor** der kun udtages bestemte dele af donorens blod, medens resten gives tilbage til donoren i forbindelse med tapningen.

Lægers udtagning af blod som led i diagnostisering og behandling af sygdomme hos patienten betragtes ikke som blodtapning i henhold til denne lov.

Der er i § 10 fastsat straffebestemmelser for overtrædelse af bestemmelserne.

Ad § 1, stk. 3. Bestemmelsen er parallel til lægemiddellovens bestemmelse om medicinske utensilier og præciserer, at også blodtapning til disse formål kun må iværksættes af blodbanker tilknyttet det offentlige sygehusvæsen og Statens Seruminstitut.

Ad § 2. Til sygehusenes blodbanker er der normalt knyttet en lokal donororganisation. Den lokale donororganisation har til opgave at sørge for rekruttering af nye donorer samt opretholde et donorkorps af en tilstrækkelig størrelse til at dække behovet for blod. Det er fundet hensigtsmæssigt, at relatio-

neme mellem donorkorps og sygehusejere fastlægges nærmere gennem indgåelse af aftaler om fastlæggelse af, hvilke opgaver vedrørende donorvirksomheden der påhviler donorkorpset, og hvilke opgaver der påhviler blodbanken, samt om de gensidige forpligtelser parterne har. Det bør i denne forbindelse aftales, hvorledes donorkorpsets udgifter i forbindelse med donorvirksomheden skal honoreres af blodbanken. Dette forudsættes at ske ved, at der - som i dag - betales en afgift pr. tapning. Endvidere må der træffes aftale om, hvorvidt Danmarks Frivillige Bloddonorers mobile tappehold skal foretage mobile tapninger, og hvorledes disse tapninger skal tilrettelægges. Det forudsættes således, at der lægges en egentlig plan for den samlede tappevirksomhed i den enkelte amtskommune og i det storkøbenhavnske område, og at det af denne plan fremgår, hvilken aktivitet de mobile tappehold skal have. Det forudsættes endvidere, at det blod, andre tapper for blodbanken, indgår i denne blodbank medmindre andet aftales.

Ad § 2, stk. 2. Da der i den med loven forudsatte samlede ordning kan vise sig behov for en central stillingtagen til indholdet og udformningen af de i stk. 1 omtalte aftaler, er det fundet hensigtsmæssigt, at indenrigsministeriet efter forhandling med de involverede parter kan fastsætte retningslinier for indgåelse af disse aftaler, herunder om betalingen af afgifter til dækning af udgifter i forbindelse med donorvirksomheden.

Ad § 3. Amtskommunerne, Københavns og Frederiksberg kommuner samt Rigshospitalet foretager gennem sygehusenes blodbanker en udstrakt tapning af blod. Omfanget af den enkelte blodbanks tappevirksomhed er i det væsentligste bestemt af behovet for blod og blodkomponenter til terapeutiske og profylaktiske formål på sygehuset. Skal der etableres en produktion af industrielt fremstillede blodprodukter (blodderivater) af et tilstrækkeligt omfang til at dække det danske behov for sådanne produkter, hvor der i første omgang navnlig er tale om faktor VIII præparater til behandling af blødersygdomme og albumin, kræves ganske betydelige mængder råvarer. Da blodbankerne som an-

ført i § 1 har fået en eneret til at iværksætte blodtapning, må blodbankerne have en forpligtelse til at medvirke ved fremskaffelsen af råvarer til fremstillingen af industrielt fremstillede blodprodukter (blodderivater). Heri ligger dels en pligt til at etablere den fornødne tappekapacitet, dels en pligt til at tilrettelægge blodbankvirksomheden på en sådan måde, at der kan fremskaffes råvarer i form af friskt frosset plasma fra den del af det tappede blod, der ikke nødvendigvis skal anvendes som fuldblod eller på anden måde anvendes i den almindelige sygehusvirksomhed.

Ad § 4. Der har ikke hidtil været noget formaliseret samarbejde mellem donororganisationer, blodbanker og producenter af blodprodukter omkring den industrielle fremstilling af blodprodukter (blodderivater). Fremstilling af industrielle blodprodukter (blodderivater) i tilstrækkeligt omfang til at dække det danske behov herfor til terapeutiske og profylaktiske formål nødvendiggør på grund af de store krav til råvarer, som en sådan produktion stiller både med hensyn til mængde og kvalitet, at der sker en formalisering af samarbejdet mellem de involverede parter. Et sådant samarbejde kan hensigtsmæssigt have form af planer for fremskaffelsen og anvendelsen af blod eller dele heraf. Disse planer skal udarbejdes af sundhedsstyrelsen på grundlag af indhentede oplysninger og planforslag fra de enkelte sygehuskommuner og øvrige blodbanker. Endvidere kan sundhedsstyrelsen indhente oplysninger og planforslag fra producenter af industrielt fremstillede blodprodukter.

Af planerne må fremgå omfanget af de enkelte amtskommuners pligt til at medvirke ved fremskaffelsen af blod eller dele heraf til den industrielle fremstilling af blodprodukter (blodderivater). Fremskaffelsen af de nødvendige råvarer til den industrielle produktion skal ske på en sådan måde, at der sikres den bedst mulige udnyttelse af blodet. Det skal derfor i videst muligt omfang tilstræbes, at fremskaffelsen af plasma sker gennem en øget anvendelse af pakket blod på de enkelte sygehuse. Kan der ikke ad denne vej skaffes tilstrækkeligt plasma, og må antallet af tapninger derfor øges, skal det tilstræbes, at en sådan forøgelse af tappeomfanget navnlig finder

sted i områder med tappefrekvenser, der ligger væsentligt under landsgennemsnittet. Donororganisationernes mobile tappehold vil kunne medvirke ved disse tapninger.

Fordelingen af blod eller dele heraf til producenterne skal sikre fremstilling af de produkter, der er behov for både kvalitativt og kvantitativt under hensyn til at opnå en optimal udnyttelse af blodet. Den konkrete fordeling af blod til producenterne må ske ud fra følgende kriterier:

1. at der opnås et produktsortiment, der såvel kvalitativt som kvantitativt kan dække det danske behov for industrielt fremstillede blodprodukter (blodderivater).
2. at den enkelte producent har en størrelse, der tilsikrer en stabil og økonomisk rentabel produktion.
3. at virksomheden er i stand til at opnå et efter forholdene rimeligt udbytte i form af blodderivater af det blod, den får stillet til rådighed.
4. at virksomheden opretholder en vis bredere forskningsaktivitet i Danmark med hensyn til udvikling af nye blodprodukter og/eller forbedring af produktionsprocessen for eksisterende produkter.
5. at virksomheder, der er offentligt ejet eller har et almennyttigt eller almenvelgørende formål, foretrækkes til produktion af industrielt fremstillede blodprodukter (blodderivater) af hensyn til at begrænse kommercialiseringen af produkter fremstillet af humant blod, samt
6. at virksomheden er indstillet på at fremstille nærmere angivne produkter og opretholde et passende beredskabslager af de fremstillede produkter.

Der er ikke fastsat nærmere regler for, hvor hyppigt de nævnte planer skal udarbejdes. Det skyldes, at udviklingen både med hensyn til den industrielle fremstilling af blodprodukter (blodderivater) og behovet for disse produkter sker så hurtigt, at det ikke er fundet hensigtsmæssigt at fastsætte bestemte regler for, hvor ofte der skal udarbejdes planer. Det vil dog være ønskeligt, om planlægningsproceduren på længere sigt

kan knyttes til sygehusplanlægningen, jfr. § 4, stk. 4, og bemærkningerne hertil. I så fald vil planen skulle omfatte fireårsperioder og formentlig være af ret summarisk karakter; med den nuværende, hastige udvikling på området må det dog påregnes, at der i begyndelsen skal fastsættes planer for 1 år ad gangen. Herfor taler også det forhold, at det skønnes nødvendigt at indlede med en planlægning med en betydelig detaljeringsgrad, som til gengæld bør kunne forlades, når der er indhøstet erfaringer fra de første par planrunder.

Ad § 4, stk. 2. Priser på blod eller dele heraf og leveringsbetingelser i øvrigt er primært et aftalespørgsmål mellem sygehusejerne og producenterne. For at sikre ensartede betingelser for de enkelte producenter og for at sikre offentlig indseende hermed, er det dog fundet hensigtsmæssigt, at de indgår som en del af planen.

Ad § 4, stk. 3. Disse planer skal udarbejdes af sundhedsstyrelsen i samarbejde med det i § 8 nævnte udvalg, hvori der er repræsentanter for blodbankejerne, donororganisationerne og en række lægefaglige selskaber.

Ad § 4, stk. 4. De af sundhedsstyrelsen i samarbejde med det i § 8 nævnte rådgivende udvalg udarbejdede planer for fremskaffelse og anvendelse af blod skal godkendes af indenrigsministeriet efter indstilling fra sygehusrådet, på linie med de almindelige sygehusplaner. Dette begrundes med, at planlægningen af fremskaffelsen og anvendelsen af blod i videst muligt omfang efterhånden bør kunne sammenkobles med den almindelige sygehusplanlægning, og at planerne derfor skal underkastes den samme godkendelsesprocedure.

Ad § 5. Bestemmelsen om, at blodbankerne kun må levere og producenten kun må modtage blod eller dele heraf i henhold til en godkendt plan og de heri fastsatte priser og leveringsbetingelser vedrører kun blod tappet i Danmark. Bestemmelsen gør de udarbejdede og godkendte planer bindende, så der opnås en større sikkerhed for, at planernes tilsigtede virkninger også realiseres.

Ad § 5, stk. 2. Bestemmelsen skal primært sikre, at de af blodbankerne leverede råvarer anvendes i overensstemmelse med de forudsætninger, der ligger til grund for leveringen. I de i § 4, stk. 1, omhandlede planer skal der tages stilling til anvendelsen af blod eller dele heraf til fremstilling af blodderivater. Det forudsættes, at der gennem forhandling søges opnået enighed om anvendelsen af det blod, der stilles til rådighed af blodbankerne, så der fremstilles blodderivater i et omfang og en produktsammensætning, der kan dække det danske behov for disse produkter. Kan der ikke opnås enighed om disse spørgsmål, vil indenrigsministeren efter indstilling fra sundhedsstyrelsen kunne stille som betingelse for levering af blod eller dele heraf til producenter af blodderivater, at der fremstilles nærmere angivne industrielt fremstillede blodprodukter (blodderivater). Ligeledes kan blodproduktets (blodderivatets) nærmere karakteristika angives i betingelserne.

Endvidere kan bestemmelsen anvendes over for producenter af industrielt fremstillede blodprodukter (blodderivater), der uden rimelig grund ikke opfylder indgåede aftaler om anvendelsen af blod eller dele heraf.

Der er i § 10 fastsat straffebestemmelser for overtrædelse af bestemmelserne i § 5.

Ad § 6. Det er i lægemiddellovens § 8 fastsat, at udførsel af lægemidler kun må ske med sundhedsstyrelsens tilladelse. Dette krav sigter udelukkende på en kvalitetskontrol, og indebærer ikke nogen mængdemæssig regulering. Sundhedsmæssige hensyn, hensyn til forsyningssikkerhed og til at undgå overtapning af donorer gør det ønskeligt, at der skabes mulighed også for en mængdemæssig kontrol med udførsel af blod eller dele heraf samt af industrielt fremstillede blodprodukter (blodderivater). En sådan kontrol kan etableres gennem den foreslåede bestemmelse om, at udførsel kun må ske med sundhedsstyrelsens tilladelse.

I det omfang sundhedsstyrelsen finder, at de nævnte hensyn ikke taler imod udførsel, og det danske behov for blod eller dele heraf er dækket, kan udførsel tillades. Udførsel kan endvidere tillades i forbindelse med katastrofesituationer i udlandet, og hvor udenlandske producenter betinger levering af blodderivater af levering af de til fremstillingen nødvendige råvarer.

Ad § 7. Bestemmelsen om, at blodbankerne og producenterne af industrielt fremstillede blodprodukter (blodderivater) skal afgive en årlig redegørelse for omfanget af deres tappevirksomhed og om anvendelsen af det tappede blod, skal give sundhedsstyrelsen mulighed for at overvåge udviklingen på området. Disse redegørelser skal endvidere indgå i grundlaget for udarbejdelsen af de i § 4 nævnte planer.

Ad § 7, stk. 2. For at opnå en tilstrækkelig ensartethed i indholdet i de i stk. 1 omhandlede redegørelser, er det fundet hensigtsmæssigt, at sundhedsstyrelsen får mulighed for at fastsætte nærmere regler om redegørelsernes indhold og den form, hvori oplysningerne skal afgives.

Ad § 8. Det offentliges interesser i en styring af udviklingen på området må varetages af de centrale sundhedsmyndigheder, indenrigsministerium og sundhedsstyrelse. Det er imidlertid nødvendigt, at denne styring udformes i tæt kontakt med de berørte parter. Det er fundet hensigtsmæssigt, at denne kontakt formaliseres gennem nedsættelse af et rådgivende udvalg, der kan bistå sundhedsstyrelsen med administrationen af området.

Dette rådgivende udvalgs opgaver er at medvirke ved udarbejdelsen af planer for fremskaffelse og anvendelse af blod til industriel fremstilling af blodprodukter (blodderivater). Endvidere skal udvalget løbende følge og vurdere udviklingen på området med henblik på, at der kan foretages ændringer i fremskaffelsen og anvendelsen af blod, således at de ønskede hensyn bliver varetaget, herunder at det danske behov for blod og blodprodukter tilgodeses.

Ad § 8, stk. 2. Det rådgivende udvalg sammensættes af repræsentanter for sygehusejerne, donororganisationerne samt Blodtypeserologisk Selskab, Anæstesiologisk Selskab og Dansk Selskab for Intern Medicin. Sidstnævnte selskab forudsættes at skulle repræsenteres ved en speciallæge i hæmatologi. Medlemmerne af udvalget beskikkes af indenrigsministeren for 4 år ad gangen efter indstilling fra de pågældende organisationer og selskaber.

For de lægefaglige selskaber forudsættes det, at de hver indstiller 3 personer, og at sundhedsstyrelsen udpeger selskabernes repræsentanter i udvalget blandt de indstillede.

Ad § 9. I forbindelse med lovgivning på området er det fundet hensigtsmæssigt at lovfæste den eksisterende statslige erstatningsordning til donorer, der hidtil har haft hjemmel i en tekstanmærkning til de årlige finanslove. Der sker ikke nogen ændring i indholdet i erstatningsordningen, der som hidtil kun omfatter frivillige, ubetalte donorer.

Ad § 9, stk. 2. Erstatninger til donorer ønskes som hidtil ydet efter reglerne i lov om erstatning til skadelidte værnepligtige m.f 1.

Ad § 10. På grund af den stigende interesse for at få blod til industriel fremstilling af blodprodukter (blodderivater) såvel fra inden- som udenlandske producenter er det fundet nødvendigt at indføre særlige straffebestemmelser for at yde -betaling til donorer for blodtapning og for at etablere tappevirksomhed uden om blodbankerne. Ligeledes er det fundet nødvendigt at indføre særlige straffebestemmelser for at levere eller modtage blod eller dele heraf, når det ikke sker i henhold til en godkendt plan.

LITTERATURFORTEGNELSE

1. Activities of the Committee of Experts on Blood Transfusion and Immunohaematology 1969-1979, Council of Europe, Strasbourg 1979.

2. Blod och blodprodukter, STU-information nr. 14o-1979, Stockholm 1979.

3. Blod och blodprodukter, Albumin. Socialstyrelsens kornmitte för läkemedelsinformation, febr. 1977. Södertälje 1977.

4. Blodförförjningsfrågor. Rapport fra en af landstingsförbundet i Sverige nedsat arbejdsgruppe. Landstingsförbundets cirkulär AC 12/1977.

5. Hæmofili. Organisation af forebyggelse og behandling. Redegørelse afgivet juni 1978 af et af sundhedsstyrelsen nedsat ekspertudvalg.

6. Läkartidningen, volym 69, suppl. IV, 1972, side 55-94.

7. Preparation and Use of Coagulation Factors VIII and IX for Transfusion, European Public Health Committe, CDSP(79)52, Strasbourg 1979.

8. The Indications for the Use of Albumin, Plasma Protein Solutions and Plasma Substitutes, European Public Health Committee, CDSP(77)24, Strasbourg 1977.

9. Transfusion nr. 8/1976.

BILAGSFORTEGNELSE

		Side
Bilag 1.	Notat om redegørelse afgivet juni 1978 af sundhedsstyrelsens hæmofiliudvalg om organisation af forebyggelse og behandling af hæmofili . . . . . ,	180
Bilag 2.	Sundhedsstyrelsens meddelelse af 24. juli 1978 vedrørende fremskaffelse af blodplasma til fremstilling af visse blodfraktioneringsprodukter. (Til samtlige amtsråd, Københavns og Frederiksberg kommunalbestyrelser samt til landets sygehuse og blodbanker) . . . . . ,	187
Bilag 3.	Uddrag af bestemmelserne om den generelle sygehusplanlægning	190

INDENRIGSMINISTERIETS BLODPRODUKTUDVALG
Den 24. august 1978.

Notat om redegørelsen fra sundhedsstyrelsens hæmofiliudvalg om organisation af forebyggelse og behandling af hæmofili

I efteråret 1976 nedsatte sundhedsstyrelsen et udvalg, der bl.a. skulle redegøre for hæmofili- og konduktorproblemets kvantitative omfang, redegøre for og stille forslag om organiseringen af diagnosticering og behandling af hæmofili samt den arvehygiejniske indsats.

Som led i overvejelserne i indenrigsministeriets blodproduktudvalg er især hæmofiliudvalgets overvejelser om udviklingen i hæmofili- og konduktorproblemets kvantitative omfang samt om forbruget af faktorpræparater og udviklingen heri af interesse. Hæmofiliudvalgets overvejelser herom vil blive taget op i det følgende. Udvalgets øvrige overvejelser og forslag vil ikke blive omtalt.

Hæmofili- og konduktorproblemets kvantitative omfang.

I hæmofiliudvalgets redegørelse skønnes, at der i Danmark i 1977 er ca. 320 hæmofile patienter, svarende til 6,4 pr. 100.000 indbyggere. Skønsmæssigt anslås ca. 80% af patienterne at lide af hæmofili A (mangel på faktor VIII), medens de resterende ca. 20% lider af hæmofili B (mangel på faktor IX). Hyppigheden af hæmofili A er ca. 1 tilfælde pr. 15.000 fødsler og af hæmofili B ca. 1 tilfælde pr. 60.000 fødsler, svarende til ca. 5 nye tilfælde af hæmofili pr. år i Danmark. Den relative fordeling af patienterne efter tilfældenes sværhedsgrad skønnes at være: knap 1/5 har let hæmofili, noget over 1/3 moderat hæmofili og lidt under halvdelen har hæmofili i svær grad.

Hæmofilipatienternes gennemsnitlige alder er lavere for

patienter med hæmofili A end for hæmofili B. Den gennemsnitlige alder falder med stigende sværhedsgrad.

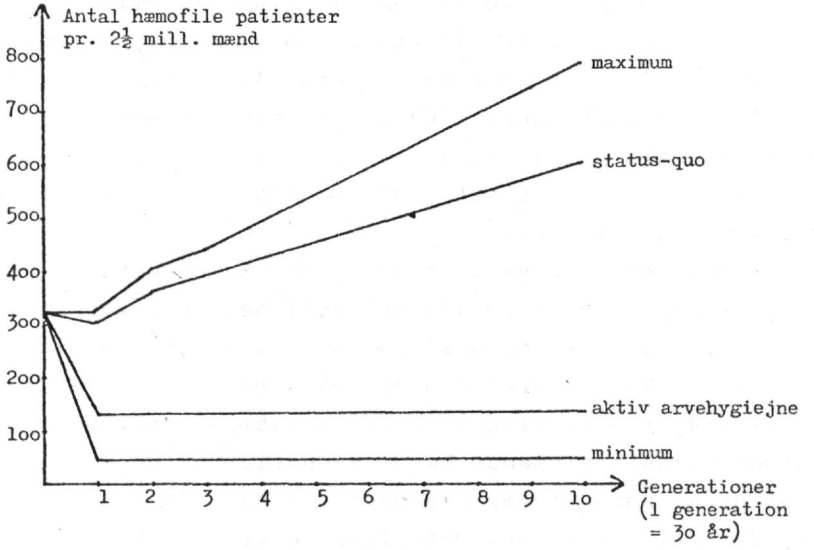
Bopælskommunen er kendt for 177 hæmofilipatienter, af disse bor ca. *60?o* vest for Storebælt, medens ca. 40?o bor øst for Storebølt. I alt er der registreret 3,5 hæmofile patienter pr. 100.000 indbyggere i de 16 sygehuskommuner. Spredningen er imidlertid stor; fra 1,06 pr. 100.000 i Frederiksberg kommune til 6,30 i Vejle amtskommune. Hyppigheden er mindre øst end vest for Storebælt.

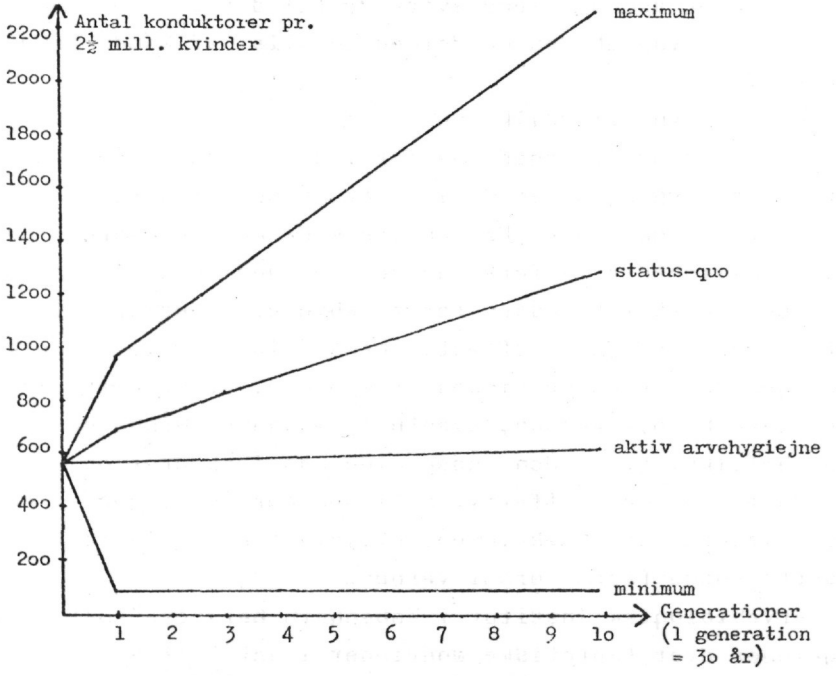
I redegørelsen siges, at antallet af konduktorer - kvinder, der er bærere af hæmofili arveanlægget - er væsentligt højere end antallet af hæmofilipatienter. Præcise oplysninger om antallet af konduktorer findes imidlertid ikke. På grundlag af værdier fra omkring 1940 for mutationsfrekvens og forplantningsintensitet blandt hæmofile patienter og konduktorer er antallet af konduktorer beregnet til ca. 570 i en befolkning på 2,5 mill. kvinder. Det siges endvidere, at dersom de hæmofile patienter i de senere år på grund af bedre behandling har forplantet sig mere end svarende til det i beregningerne antagne, vil hyppigheden og dermed antallet af konduktorer være højere.

Med hensyn til udviklingstendenser i antallet af hæmofile patienter og mulighederne for indvirkning herpå gennem genetisk rådgivning siges 2 diamentralt modsatte tendenser at ville gøre sig gældende. På den ene side kan forbedrede behandlingsmuligheder medføre, at der ses med mindre alvor på sygdommen, og at interessen for forebyggelse derfor bliver mindre. Dersom en fuldt effektiv behandling skulle blive mulig, siges den at kunne tænkes at medføre, at de hæmofile vil sætte flere børn i verden, eventuelt i samme omfang som den øvrige befolkning. På den anden side kan forbedret oplysning om sygdommen og mere effektiv mulighed for forebyggelse betyde en forstærkning af selektionen, d.v.s. at hæmofile patienter vil sætte endnu færre børn i verden.

Arvebiologisk Institut i København har foretaget nogle beregninger over teoretiske ændringer i antallet af hæmofile patienter og konduktorer, der vil indtræde som konsekvens af

forskellige typer genetisk rådgivning. Resultatet af disse beregninger vises i nedenstående figurer.





Med hensyn til betegnelserne maximum, minimum, status-quo og aktiv arvehygiejne henvises til teksten.

Kilde: Arvebiologisk Institut, København.

Maximum betegner i de to figurer resultatet i udviklingen af antallet af hæmofile patienter og konduktorer som følge af en fuldstændig ophævelse af selektionstrykket, d.v.s. samme fertilitet for hæmofile som for den øvrige befolkning. Regnes med 30 år pr. generation, vil denne udvikling resultere i en fordobling af antallet af hæmofile (fra 320 personer til 640) i løbet af ca. 240 år.

Minimum betegner antallet af hæmofile og konduktorer, der vil komme udelukkende som følge af mutationer i de arvelige egenskaber.

Mellemrummet mellem kurverne maximum og minimum angiver det spillerum, der er til rådighed for en forebyggende indsats.

Status quo angiver en forebyggelsespolitik, der stort set svarer til den nuværende situation. En fortsættelse af den nuværende politik indebærer en betydelig stigning i antallet af såvel hæmofile som konduktorer. Antallet af hæmofile vil i løbet af 200 år stige fra de nuværende ca. 320 til ca. 500.

Aktiv arvehygiejne betyder et fald i antallet af hæmofile patienter fra de nuværende ca. 320 til omkring 140 i løbet af en generation, medens antallet af konduktorer vil stige svagt i løbet af de næste 10 generationer. Forudsætningen for dette beregnede fald er, at de hæmofile patienter kun får sønner og 70% af konduktorerne kun får piger gennem prænatal kønsbestemmelse og selektiv abort.

Hæmofiliudvalget anbefaler en aktiv arvehygiejne, der gennem rådgivning sigter imod en reduktion i antallet af hæmofile. Praktisk siges det, at målsætningen for det forebyggende genetiske arbejde kan defineres som et forsøg på at eliminere antallet af tilfælde af såkaldt "forsømt" forebyggelse, der i de sidste 20 år er opgjort til godt 25% af alle registrerede hæmofilifødsler. Endvidere skal antallet af konduktorer søges reduceret gennem en aktiv arvehygiejnisk indsats.

Udvalget præciserer ikke omfanget af den tilsigtede reduktion af antallet af hæmofilifødsler.

Forbruget af faktorpræparater og udviklingen heri.

I redegørelsen peges på en række forhold omkring den hidtidige udvikling i faktorforbruget.

Forbruget af faktor VIII og IX pr. patient er steget. Fra 1971/72 til 1976 udgør stigningen i faktor VIII-forbruget på Rigshospitalet og Århus Kommunehospital 450%. Forbruget af faktor til hæmofilibehandling i 1970-76 på Rigshospitalet, Århus Kommunehospital og Kommunehospitalet i København fremgår af nedenstående tabel:

Forbrug af faktor til hæmofilibehandling i 1970-1976.

	Faktor VIII enheder				Faktor IX enheder			
	RH	ÅK	KH	Ialt	RH	ÅK	KH	Ialt
	1000 enh.				1000 enh.			
1970/71		218						
1971/72	227	374						
1972/73	230	610			8			
1973/74	203	1040			11			
1974/75	172	1837			28			
1975/76	367	2436	775	3578	133	41	315	489
Hele 1976	944 x)	2347	725	4016	313	128	300	741

x) Opgjort fra 1.4. - 31.12.1976; korrigeret til 12 måneder.

En del af forbruget af faktor er ændret fra billige cryopræcipitater til højt rensede koncentrerede og dermed dyrere præparater. Der er sket en stigning i antallet af de meget faktorforbrugende rekonstruktive ortopæd-kirurgiske indgreb, en udvidelse og forbedring af tandplejen samt skabt forbedrede muligheder for behandling af patienter med inhibitor (antistof mod koagulationsfaktor). Endvidere er der sket en stigende anvendelse af hjemmebehandling, hvor der i større udstrækning bruges højt rensede og koncentrerede præparater.

Der knytter sig en vis usikkerhed til opgørelsen af den samlede mængde faktorpræparater, der anvendes. På basis af opgørelser og skøn er forbruget af faktorpræparater i 1976 opgjort til:

Forbrug af og udgifter til faktor VIII og IX i 1976.

Hospital	Faktor	Udleverede enheder (1000 enh.)	Patienter (antal)	Udgifter (mill.kr.)	Enheder/patient (enheder)
RH	VIII	944,0	55	1,20	17.164
	IX	312,5	15	0,63	20.833
	VIII+IX	1.256,5	70	1,83	17.950
ÅK	VIII	2.346,9	80	4,11	29.336
	IX	128,1	20	0,26	6.405
	VIII+IX	2.475,0	100	4,37	24.750
KH	VIII	725,0	55	1,40	13.182
	IX	300,0	15	0,60	20.000
	VIII+IX	1.025,0	70	2,00	14.643
RH+ÅK+KH	VIII	4.015,9	190	6,71	21.136
	IX	740,6	50	1,49	14.812
	VIII+IX	4.756,5	240	8,20	19.819
Hele landet	VIII	5.410,9	240	9,15	
	IX	948,0	80	1,90	
	VIII+IX	6.358,9	320	11,05	

Forbruget af faktorpræparater til behandling af 190 patienter med hæmofili A på Rigshospitalet, Århus Kommunehospital og Københavns Kommunehospital er opgjort til gennemsnitlig ca. 21.000 enheder pr. patient pr. år. Udgiften hertil andrager skønsmæssigt 35.000 kr. pr. patient pr. år. For hæmofili B er de tilsvarende tal for 50 patienter knap 15.000 enheder eller ca. 30.000 kr. pr. patient pr. år. Beregnet på landsbasis er der udleveret ca. 5,41 mill. enheder faktor VIII til 240 patienter med hæmofili A og 0,95 mill. enheder faktor IX til 80 patienter med hæmofili B. Usikkerheden omkring det samlede forbrug af faktor VIII illustreres af, at anvendes en opgørelse fra Århus Kommunehospital over forbruget af faktor VIII som grundlag for en beregning af det samlede forbrug i hele landet, bliver forbruget 7,8 mill enheder eller ca. 45% højere end udvalgets beregning.

Vedrørende udviklingen i det fremtidige forbrug af faktorpræparater siges at:

1. Ændringer som følge af overgang til "on-demand"-behandling, hvorefter der indledes behandling med faktor, så snart der opstår subjektive symptomer på blødning eller erkendt traume, næppe i sig selv vil øge faktorbehovet. Det skyldes blandt andet, at en del patienter vil få et mindre forbrug ved overgang fra profylaktisk til "on-demand"-behandling.

2. Oplysningerne om ændringer i faktorforbruget ved overgang til hjemmebehandling er meget forskellige, idet merforbruget varierer fra 0 til 100%. Udvalget konkluderer, at det synes rimeligt at regne med et merforbrug af enheder ved hjemmebehandling af en størrelsesorden på 25%. Hertil kommer, at hjemmebehandlingen i større udstrækning end hospitalsbehandlingen har vist sig at gøre brug af de højt rensede og koncentrerede præparater, der som tidligere omtalt er op til 5 gange dyrere end cryopræcipitaterne.

.3. Betydelig usikkerhed knytter sig til behandlingen af patienter med inhibitor. Der omtales en i Tyskland anvendt behandlingsform, der indebærer anvendelse af store doser faktor VIII + aktiveret faktor IX. Det anføres, at denne behandling nødvendiggør anvendelse af højt koncentrerede faktorpræparater.

En vurdering af den samlede udvikling i forbruget af faktorpræparater som følge af på den ene side et reduceret antal hæmofilipatienter og på den anden side en øget anvendelse af hjemmebehandling, som udvalget anbefaler, og en eventuel behandling af patienter med inhibitor med store doser faktorpræparater foretager udvalget ikke. Udvalget skønner, at der vil blive et stigende forbrug af højt rensede og koncentrerede præparater.

Bilag 2.

SUNDHEDSSTYRELSEN
STORE KONGENSGADE 1 . 1264 KØBENHAVN K
TELEFON (01) 14 10 11
ap

Den 24. juli 1978

J. nr. 2600-99-1977

Meddelelse vedrørende fremskaffelse af blodplasma til fremstilling af visse blodfraktioneringsprodukter.

(Til samtlige amtsråd, Københavns og Frederiksberg kommunalbestyrelser samt til landets sygehuse og blodbanker).

1. Med denne meddelelse ønsker sundhedsstyrelsen at gøre opmærksom på de muligheder, der nu foreligger for fremstilling af bl.a. faktor Vlll-præparater (kryopræcipitat) udfra plasma. Plan ønsker samtidig at opfordre til,at der søges fremskaffet friskfrosset plasma til fremstilling af faktor VTII-præparater og andre blodfraktioneringsprodukter.

2. På indenrigsministeriets foranledning blev der i 1977 nedsat to blodproduktudvalg. Det ene udvalg fik til opgave med udgangspunkt i den bestående ordning med frivillige, ubetalte donorer at stille forslag til den fremtidige organisation af indsamling af blod *og* plasma af hensyn til en optimal udnyttelse af disse råmaterialer ved fremstillingen af blodfraktioneringsprodukter. Det andet udvalg skal overveje de prismæssige problemer i forbindelse med fremstilling af disse produkter. I udvalgene indgår repræsentation fra bl.a. bloddonororganisationerne, Dansk blodtypeserologisk Selskab og Amtsrådsforeningen i Danmark samt Københavns og Frederiksberg kommuner.

Baggrunden for udvalgenes nedsættelse var bl.a. følgende forhold:

1. Blod er en mangelvare; det tappede blod må udnyttes bedst muligt, og spild må undgås.
2. Et øget antal producenter markedsfører nu blodfraktioneringsprodukter her i landet, og der er en stigende interesse fra lægelig side for anvendelse af disse produkter.
3. Den eksisterende ordning med frivillige, ubetalte donorer må ikke blive bragt i fare, f.eks. ved at blod bliver en "almindelig handelsvare".
4. Hæmofilibehandlingen lægger beslag på meget store mængder blod til produktion af faktor Vlll-præparater.
5. Den eksport af uddateret blod/plasma, der hidtil har fundet sted i et vist, omend begrænset, omfang, har været kritiseret udfra især forsyningsmæssige synspunkter. Det er blevet anført, at man burde etablere en dansk forsyning af blodfraktioneringsprodukter gennem de to producenter, Statens Seruminstitut og Nordisk Insulinlaboratorium, der har påtaget sig at fremstille blod-

fraktioneringsprodukter på basis af dansk donorblod.

3. Det må realistisk forventes, at det vil kunne vare et godt stykke tid endnu, før forslag fra de to udvalg kan resultere i generelle ordninger, der sikrer varetagelse af de forskellige hensyn, der gør sig gældende på området. Også i den mellemliggende tid bør der søges opnået en så hensigtsmæssig udnyttelse som muligt af donorblodet.

Mens det tidligere var mest almindeligt at indgive fuldblod, har udviklingen i de seneste år bevæget sig i retning af "komponentterapi", hvor der kun indgives de dele af blodet, som den enkelte patient specifikt har behov for.

Man opnår herved som en åbenlys fordel, at en og samme blodportion kan udnyttes mere rationelt - "blodøkonomien" forbedres. Eksempelvis kan erytrocytkoncentrat ofte anvendes med samme terapeutiske virkning som fuldblod, og det udvundne plasma kan herefter benyttes til fremstilling af blodfraktioneringsprodukter. Dette har især betydning for ønskerne om at kunne tilvejebringe så store mængder faktor VIII-præparater, at det danske behov bliver dækket på basis af dansk plasma. Samtidig kan der med komponentterapi i visse tilfælde direkte være fordele ved at undgå indgift af blodbestanddele, som ikke er nødvendige for den enkelte patient.

De to landsdækkende producenter - Statens Seruminstitut og Nordisk Insulinlaboratorium - vil med den nuværende kapacitet kunne fremstille yderligere mængder af faktor Vlll-præparater og albumin, og sundhedsstyrelsen finder det betydningsfuldt, at der sker en forøgelse af leveringen af især friskfrosset plasma, men også plasma fra uddateret blod. Indenrigsministeriet har tiltrådt, og bloddonororganisationerne accepteret, at de nævnte producenter kan indgå aftaler med det offentlige sygehusvæsen (eller vedkommende sygehus eller blodbank) om levering af humant plasma af såvel frisk som uddateret blod på betingelse af, at aftalerne godkendes af sundhedsstyrelsen.

4. Sundhedsstyrelsen har fornylig godkendt de første aftaler af denne art. Ved godkendelserne er især følgende forhold indgået:

1. Prisen for levering til producenten af 1 liter friskfrosset plasma (til bl.a. faktor VIII fremstilling) er blevet fastsat til 230 kr.
2. Den tilsvarende pris for 1 liter uddateret plasma er fortsat 35 kr.
3. Sundhedsstyrelsen har udbedt sig periodevise indberetninger om de mængder plasma, der leveres.
4. En aftale vil kunne ophæves, når der måtte blive tilrettelagt generelle ordninger som følge af det ovenfor nævnte udvalgsarbejde, og også i den mellemliggende tid vil sundhedsstyrelsen kunne kræve en aftale ændret, såfremt udviklingen indenfor produktionen af blodfraktioneringsprodukter tilsiger det.

Endvidere har aftalerne i visse tilfælde indeholdt bestemmelser om, at det leverende hospitalsvæsen har ret, men ikke pligt, til at afkøbe producenten faktor vill- og al-

burainpræparater i et omfang, der svarer til plasmaleverancerne.

5. På baggrund af ovenstående skal sundhedsstyrelsen herved opfordre til, at der fremskaffes plasma til Statens Seruminstituts og Nordisk Insulinlaboratoriums fremstilling af blodfraktioneringsprodukter. Man skal særlig understrege betydningen af, at der søges fremskaffet friskfrosset plasma, der i modsætning til ikke frosset plasma kan anvendes til fremstillingen af faktor VIII-præparater.

Søren K. Sørensen / Jens Overø

Uddrag af bestemmelserne om den generelle sygehusplanlægning.

1. Lov nr. 324 af 19. juni 1974 om sygehusvæsnet med senere ændringer:

Kapitel I

Almindelige bestemmelser

§ 1. Sygehusvæsenet varetages af amtskommunerne og Kobenhavns og Frederiksberg kommuner med de begrænsninger, der folger af opretholdelsen af statslige sygehuse.

§ 2. Den umiddelbare forvaltning af en amtskommunes sygehusvæsen, herunder bestyrelsen af dettes institutioner, jfr. § 3, stk. 1, varetages af et udvalg (sygehusudvalget) nedsat af amtsrådet, jfr. § 17, stk. I, i lov om kommunernes styrelse.

Stk. 2. Ved »amtskommuner« forstås i øvrigt i denne lov også Kobenhavns og Frederiksberg kommuner.

§ 3. Til en amtskommunes sygehusvæsen horer amtskommunens egne sygehuse og fodeklinikker og andre til sygehusvæsenet knyttede behandlingsinstitutioner samt amtskommunens egne rekonvalescenthjem.

Stk. 2. Som led i løsningen af sygehusvæsenets opgaver kan en amtskommune samarbejde med andre amtskommuners sygehusvæsen og med statens sygehuse.

Stk. 3. En amtskommune kan endvidere indgå overenskomst med eller på anden måde benytte private institutioner som led i losningen af sine sygehusopgaver. Indenrigsministeren kan fastsætte regler om amtskommunernes benyttelse af sådanne institutioner.

§ 4. Indenrigsministeren kan fastsætte regler om amtskommunernes adgang til som led i losningen af sygehusvæsenets opgaver at drive eller benytte institutioner i udlandet.

Kapitel III

Planlægnings- og godkendelsesbestemmelser

§ 11. Indenrigsministeren udfærdiger efter forhandling med sygehusrådet, jfr. kapitel VI, vejledende retningslinier for planlægningen af sygehusvæsenets fremtidige udbygning.

Stk. 2. Det påhviler hver amtskommune at udarbejde en plan for amtskommunernes sygehusvæsen og at revidere planen i det omfang, udviklingen gor dette nodvendigt. Planen skal omfatte amtskommunens drift af eller benyttelse af de institutioner, der er nævnt i § 3. Planen og revisioner af denne skal godkendes af indenrigsministeren efter indstilling fra sygehusrådet.

Stk. 3. Væsentlige ændringer i en amtskommunes sygehusvæsen, der ikke er forudsat i en i henhold til stk. 2 godkendt plan, herunder udbygning af sygehusvirksomhed ved oprettelse af nye specialafdelinger, skal godkendes af indenrigsministeren efter indstilling fra sygehusrådet. Angår de nævnte ændringer nogen amtskommune i hovedstadsområdet, jfr. § 1, stk. 2, i lov om et hovedstadsrad skal ændringen forud for sagens behandling i indenrigsministeriet forelægges hovedstadsrådet til udtalelse.

§ 12. Hovedstadsrådet udarbejder en overordnet sygehusplan for hovedstadsområdet. Planen opstilles med udgangspunkt i de enkelte amtskommuners planer, jfr. § 11, stk. 2.

Stk. 2. Den overordnede sygehusplan skal indeholde en analyse og vurdering af hele områdets behov for sygehusfunktionen samt forslag til de mest hensigtsmæssige former for betjening dermed. Hovedstadsrådet tager

i denne forbindelse hensyn til den kapacitet og de funktioner, som kan forventes stillet til rådighed på sygehuse, der drives af staten eller af private. På dette grundlag skal planen omfatte:

1) En plan for samarbejde og opgavefordeling mellem sygehuse og andre institutioner i hovedstadsområdet, sigtende til at opnå den bedst mulige udnyttelse af den nuværende og f emtidige kapacitet i hele området.

2) En plan for den geografiske placering i hovedstadsområdet af eventuelle nye sygehuse og andre institutioner inden for sygehusvæsenet samt for disses funktioner i områdets sygehusvæsen.

3) En tidsfolgeplan for de under 2) nævnte nyanlæg samt for ombygninger og moderniseringer af bestående bygninger.

Slk. 3. Planer om væsentlige ændringer af kapacitet og funktioner på statslige eller private sygehuse, der betjener hovedstadsområdet, skal af indenrigsministeren eller undervisningsministeren forelægges hovedstadsrådet til udtalelse, inden der træffes endelig beslutning om sådanne ændringer.

Slk. 4. Planer og revisioner af planer, der er udarbejdet af hovedstadsområdets amtskommuner efter § II, stk. 2, fremsendes til hovedstadsrådet, der kan fastsætte frister herfor.

Stk. 5. På grundlag af den overordnede plan kan rådet pålægge de enkelte amtskommuner at ændre de af dem opstillede planer og revisioner af planer. De således reviderede planer fremsendes til indenrigsministeriets godkendelse sammen med den overordnede plan.

§ 13. Projekter vedrorende amtskommunalt og privat sygehusbyggeri, herunder udvidelser og væsentlige ombygninger, skal godkendes af indenrigsministeren.

§ 14: Ethvert privat sygehus skal have et takstregulativ.

§ 15. Det påhviler amtskommuner samt de private personer eller institutioner, der driver sygehuse, at afgive beretning vedrorende virksomheden efter nærmere af sundhedsstyrelsen fastsatte regler.

2. Indenrigsministeriets cirkulære af 20. december 1978 om ændrede tidsfrister m.v. for indsendelse af sygehusplaner:

1. Indledning

Ifølge § 11, stk. 1, i lov nr. 324 af 19. juni 1974 om sygehusvæsenet udfærdiger indenrigsministeren efter forhandling med sygehusrådet vejledende retningslinier for planlægningen af sygehusvæsenets fremtidige udbygning. Sådanne vejledende retningslinier er indeholdt i indenrigsministeriets cirkulære nr. 103 af 8. juni 1971: Vejledende retningslinier for planlægningen af sygehusvæsenets fremtidige udbygning, samt i indenrigsministeriets cirkulære nr. 86 af 4. april 1977: Vejledende retningslinier for planlægning af psykiatrisk sygehusvæsen.

På grundlag heraf påhviler det efter sygehuslovens § 11, stk. 2, hvert amtsråd (d.v.s. amtsrådene samt Københavns og Frederiksberg kommunalbestyrelser) at udarbejde en plan for dets sygehusvæsen og at revidere planen i det omfang, udviklingen gør det nødvendigt. Sygehusplanen og revisioner af denne skal godkendes af indenrigsministeren efter indstilling fra sygehusrådet. Tilsvarende gælder efter sygehuslovens § 11, stk. 3, væsentlige ændringer i en amtskommunes sygehusvæsen, der ikke er forudsat i en i henhold til § 11, stk. 2, godkendt plan.

Endelig indeholder sygehuslovens § 12 særlige regler om Hovedstadsrådets udarbejdelse af en overordnet plan for sygehusvæsenet i hovedstadsområdet.

Herudover er i sygehuslovens § 13 fastsat, at projekter vedrørende kommunalt og privat sygehusbyggeri, herunder udvidelser og væsentlige ombygninger, skal godkendes af indenrigsministeren.

I de vejledende retningslinier fra 1971 (indenrigsministeriets cirkulære nr. 103 af 8. juni 1971) er der ikke fastsat nogen frist for amtsrådenes indsendelse af sygehusplaner, ligesom der ikke er optaget bestemmelser om regelmæssige revisioner af sygehusplanerne.

I årene efter indførelsen af reglerne om sygehusplanlægning har de fleste amtsråd udarbejdet planer for det almindelige sygehusvæsen, og der har gennem indenrigsministeriets, sundhedsstyrelsens og sygehusrådets behandling af disse planer dannet sig en ret fast praksis for godkendelse af sygehusplaner.

Ifølge denne praksis gøres godkendelse af en sygehusplan tidsbegrænset, sædvanligvis højst af 5 års varighed, således at der ved udløbet af denne periode skal indsendes en revideret sygehusplan.

I medfør af de vejledende retningslinier fra 1977 om planlægning af psykiatrisk sygehusvæsen (indenrigsministeriets cirkulære nr. 86 af 4. april 1977) blev der gennemført en særlig, kort planlægningsrunde for den psykiatriske sygehusfunktion, idet fristen for indsendelse af planer var fastsat til 1. april 1978. Efter afslutningen af denne særlige, korte planlægningsrunde indgår planlægningen af den psykiatriske sygehusfunktion i amtsrådenes almindelige sygehusplan.

Med virkning fra 1. januar 1977 er der samtidig med omlægningen af det kommunale regnskabsår til kalenderåret indført et nyt budget- og regnskabssystem for kommuner og amtskommuner, der indebærer en stan-

dardisering af form og indhold af den kommunale budgetlægning.

Med virkning fra 1. januar 1978 er der endvidere indført en 4-årig flerårsbudgettering.

De nævnte reformer skulle efterhånden gøre det muligt for amtsrådene at integrere budgetlægning og sektorplanlægning, hvad der på afgørende måde vil forbedre amtsrådenes beslutningsgrundlag i forbindelse med såvel budgetvedtagelsen som sygehusplanlægningen.

For så vidt angår sygehusplanlægningen kan nævnes, at der allerede for budgettet for 1978 og budgetoverslagsårene 1979-81 er indført en ordning, hvorefter amtsrådene samtidig med vedtagelsen af det årlige budget også afgiver en særlig indberetning om sygehusvæsenet, udformet som bemærkninger til funktion 4.01. Sygehuse.

En yderligere udnyttelse af de muligheder, som det nye kommunale budget- og regnskabssystem giver amtsrådene for at integrere budgetlægningen og sygehusplanlægningen, forudsætter imidlertid, at amtsrådene gennemfører regelmæssige revisioner af sygehusplanerne, således at disse kan indpasses i den kommunale budgetprocedure. Indenrigsministeriet har derfor fundet det hensigtsmæssigt at supplere de vejledende retningslinier fra 1971 og 1977 med bestemmelser om,

- at alle sygehusplaner skal omfatte samme periode og revideres hvert 4. år, første gang inden 1. april 1980 omfattende perioden 1981-92, derefter inden 1. april 1984 omfattende perioden 1985-96 o.s.v.,
- at hver runde i planlægningsprocessen (revisionen hvert 4. år) afsluttes med en generel tilbagemelding til amtsrådene foruden den sædvanlige godkendelse af hver enkelt sygehusplan,
- at der indføres et obligatorisk skemasæt som en del af sygehusplanen.

De nærmere regler herom indeholdes i afsnit 2 og 3 i dette cirkulære.

Dette cirkulære ændrer hverken det materielle indhold af de tidligere udsendte vejledende retningslinier eller den hidtidige praksis for godkendelse af sygehusplaner, bortset fra spørgsmålet om godkendelsens varighed.

Cirkulæret har været forhandlet med Amtsrådsforeningen i Danmark, Københavns og Frederiksberg kommunalbestyrelser samt Hovedstadsrådet og er tiltrådt af sygehusrådet.

2. Sygehusplanlægningens tidshorisont, revision og ajourføring

2.1. Indledning

I henhold til indenrigsministeriets cirkulære nr. 103 af 8. juni 1971 bør sygehusplanlægningen dække en 15-årig periode. Planlægningen for de første 5 år af den 15-årige planlægningsperiode bør endvidere udarbejdes med betydelig detaljerethed, mens planlægningen for den senere del af planlægningsperioden må blive mere skitsepræget. Endvidere har indenrigsministeriet efter indstilling fra sygehusrådet fastlagt den godkendelsespraksis, at godkendelser begrænses til 5 år, således at der senest inden udløbet af denne periode skal foretages en revision af sygehusplanen.

Disse bestemmelser og denne godkendelsespraksis ændres ved dette cirkulære som angivet nedenfor.

2.2. Tidshorisont og planens enkelte etaper

Sygehusplanen skal omfatte en periode på 12 år, der opdeles i 4-årige etaper. Den første 4-årige etape vil i det følgende blive omtalt som programdelen, mens de 2 sidste 4-årige etaper under ét vil blive omtalt som sygehusplanens perspektivdel.

Perspektivdelen bør indeholde en redegørelse for amtsrådets mere langsigtede mål på sygehusområdet. Forestillinger med et længere tidsperspektiv end 12 år må i fornødent omfang indgå i denne del af planen, idet dispositioner med hensyn til bl. a. sygehusstruktur og -byggeri kan binde udviklingen betydeligt længere ud i fremtiden.

Perspektivdelen bør endvidere indeholde en redegørelse for de enkelte elementer i amtsrådets sygehuspolitik. Hovedelementer i denne del af planen må være en analyse af behovsudviklingen, fastlæggelse af principperne for en funktionel samordning mellem amtskommunens enkelte sygehuse og i relation til landets øvrige amtskommuner og de statslige og private sygehuse, formulering af retningslinier for visitationen af patienter mellem sygehuse i og uden for amtskommunen, samt beskrivelse af relationerne til de

nærmest tilgrænsende sundhedsmæssige og sociale områder.

Hvor det er nødvendigt for at give en tilstrækkelig oversigt over de planlagte dispositionsforløb, bør den første af perspektivdelens 4-årige etaper være opdelt på budgetår.

Programdelen bør være opdelt på budgetår og indeholde oplysninger med fornøden detaljeringsgrad om de planlagte dispositioner. Denne del af planen bør tillige indeholde en redegørelse for, hvorledes de planlagte dispositioner forholder sig til perspektivdelen i den 4 år tidligere indsendte plan og bør herunder i særlig grad indeholde en argumentation for eventuelle foretagne ændringer i forhold hertil.

2.3. Revision og ajourføring

2.3.1. Revision hvert 4. år. Amtsrådene skal foretage en egentlig revision af deres sygehusplaner *hvert 4. år.* Alle planer skal omfatte samme periode og indsendes til indenrigsministeriet til godkendelse senest 1. april i indsendelsesåret. Revisionen forudsætter, at der i den enkelte amtskommune foretages en analyse af det eksisterende sygehusvæsen, planlægningsforudsætninger, alternative sygehus- og sundhedspolitiske målsætninger etc.

Uanset revisionen hvert 4. år skal amtsrådene dog fortsat revidere deres sygehusplan i det omfang, udviklingen gør dette nødvendigt. En revision kan således også blive nødvendig i den mellemliggende 4-årige periode, såfremt der sker væsentlige ændringer i planlægningsforudsætningerne.

2.3.2. Årlig ajourføring. Ud over den ovenfor nævnte regelmæssige revision af sygehusplanen skal sygehusplanens programdel årligt ajourføres i sammenhæng med amtsrådets flerårige budgetlægning. Denne årlige ajourføring bør have karakter af en justering af det foregående års programdel. Der kan ved ajourføringen alene blive tale om mindre tidsmæssige forskydninger af dispositioner og mindre ændringer i foranstaltninger etc. som følge af den konstaterede udvikling i det forløbne år, af budgetmæssige bindinger samt af lignende forhold.

Den årlige ajourføring af sygehusplanens programdel skal ske således, at der senest ved amtsrådets endelige vedtagelse af årsbudgettet foreligger en ajourført programdel, som er i overensstemmelse med det flerårige budget.

Indberetning om den årlige ajourføring af sygehusplanens programdel sker i overensstemmelse med den nuværende ordning som bemærkninger til funktion 4.01. Sygehuse.

Den årlige ajourføring kan ikke træde i stedet for en revision af sygehusplanen, der som nævnt under alle omstændigheder skal iværksættes i tilfælde af væsentlige ændringer i planlægningsforudsætninger m.v.

2.3.3. Hovedstadsområdet. I henhold til sygehuslovens § 12 skal Hovedstadsrådet udarbejde en overordnet sygehusplan for hovedstadsområdet med udgangspunkt i de enkelte sygehuskommuners planer. Revisionsbestemmelserne gælder også herfor, således at den overordnede sygehusplan for hovedstadsområdet og de dertil afpassede sygehusplaner for de 5 sygehuskommuner i hovedstadsområdet skal revideres regelmæssigt hvert 4. år og indsendes til indenrigsministeriet til godkendelse på samme tidspunkt som de øvrige sygehusplaner. Det forudsættes i forbindelse hermed, at revisionen af Hovedstadsrådets overordnede sygehusplan og revisionen af de enkelte sygehuskommuners planer foretages i et snævert samarbejde mellem de implicerede parter. Der skal ikke foretages en årlig ajourføring af den overordnede sygehusplan for hovedstadsområdet. Det er alene de 5 sygehuskommuner, der hvert år skal foretage en ajourføring.

2.4. Godkendelse og rådgivning m.v.

I henhold til sygehuslovens §§ II og 12 skal den af amtsrådet vedtagne sygehusplan indsendes til indenrigsministeriet til godkendelse. Godkendelse vil som hidtil omfatte den samlede sygehusplan og vil gælde, indtil den bortfalder med godkendelsen af en revideret sygehusplan, hvilket senest vil ske ved den regelmæssige revision 4 år senere, jfr. afsnit 2.3.1.

I den hidtidige sygehusplanlægning har der udviklet sig den praksis, hvorefter amtsrådet til styrkelse af det faglige grundlag for sine principielle beslutninger omkring sygehusplanen i mange tilfælde har optaget drøftelser med sundhedsstyrelsen og indenrigsministeriet på forskellige stadier i sygehusplan-

arbejdet. I et system med en løbende regelmæssig revision af sygehusplanen og en hurtig statslig tilbagemelding herpå er det vigtigt, at denne praksis videreføres, således at der bliver tale om en løbende dialog og vejledning i forbindelse med amtsrådets planlægningsarbejde. Det vil derfor være hensigtsmæssigt, at sådanne drøftelser også finder sted, før amtsrådet endeligt har behandlet forslaget til en ny sygehusplan. Disse drøftelser må som hidtil finde sted på initiativ af amtsrådet og på grundlag af et oplæg fra amtsrådet.

Ved planrevisionen hvert 4. år vil indenrigsministeriet og sundhedsstyrelsen som en generel statslig tilbagemelding til amtsrådene udarbejde en sammenfattende planredegørelse for sygehusvæsenet som helhed.

Endvidere vil der hvert år blive udarbejdet en sektorredegørelse, som vil blive udsendt til amtsrådene. I såvel planredegørelsen hvert 4. år som i de årlige sektorredegørelser vil indgå en løbende uddybning af sygehusvæsenets planlægningsgrundlag i form af en orientering om den seneste udvikling inden for sygehusområdet, herunder spørgsmålet om sygelighed, planer omkring udvikling af specialer, uddannelsesplaner m.v. Endvidere vil der blive foretaget forskellige statistiske sammenstillinger, således at det enkelte amtsråd løbende kan foretage de fornødne sammenligninger.

2.5. Ikrafttræden

2.5.1. Revisionen hvert 4. år. Den regelmæssige revision af sygehusplanerne iværksættes således, at de reviderede planer første gang skal indsendes til indenrigsministeriet til godkendelse inden 1. april 1980, omfattende perioden 1981-1992. Der skal herefter indsendes reviderede planer med 4 års mellemrum. Ministeriets individuelle godkendelsesskrivelser med kommentarer og eventuelle forbehofd m.v. vil så vidt muligt foreligge senest 9 måneder efter, første gang 1. januar 1981. Den sammenfattende planredegørelse vil foreligge senest 12 måneder efter, første gang 1. april 1981.

2.5.2. Særlige overgangsbestemmelser. I nogle tilfælde har amtsrådene fået godkendt en sygehusplan for en periode, der rækker et år eller to ud over 1980. Sædvanligvis har indenrigsministeriet taget forbehold om revision på et tidligere tidspunkt. Under alle omstændigheder kan amtsrådene påregne, at de dispositioner, indenrigsministeriet har godkendt for tiden efter 1980, fortsat vil blive godkendt i forbindelse med revisionen pr. 1. april 1980.

Ligeledes må det understreges, at amtsråd, der for nylig har fået godkendt deres sygehusplan uden væsentlige forbehold, i de fleste tilfælde vil kunne nøjes med at gennemføre en vis ajourføring i forbindelse med revisionen i 1980; de under afsnit 3 omtalte obligatoriske skemaer skal dog under alle omstændigheder udfyldes, ligesom indenrigsministeriet lægger megen vægt på at få de oplysninger, der er udbedt i tidligere tagne forbehold fra indenrigsministeriets side.

For de amtsråd - herunder sygehuskommunerne i hovedstadsområdet - som endnu ikke har fået godkendt deres første sygehusplan, vil der særskilt blive fastsat nærmere overgangsordninger. Tilsvarende gælder for Hovedstadsrådets udarbejdelse af den overordnede sygehusplan.

2.5.3. Den årlige ajourføring. Den årlige ajourføring af sygehusplanens programdel skal første gang iværksættes i forbindelse med budgetbehandlingen for årene 1981-1984, og indberetning herom skal således første gang indsendes til indenrigsministeriet umiddelbart efter 1. oktober 1980 i form af bemærkninger til funktion 4.01. Sygehuse i flerårsbudgettet for 1981–84, jfr. afsnit 2.3.2. Indenrigsministeriets årlige sektorredegørelse vil foreligge senest 1. april det følgende år. Ved revisionen hvert 4. år slås den årlige sektorredegørelse sammen med planredegørelsen, der første gang vil foreligge senest 1. april 1981.

3. **Obligatoriske skemaer**

En revision af en sygehusplan forudsætter som tidligere anført, at der foretages en analyse af det eksisterende sygehusvæsen, planlægningsforudsætninger, alternative sygehus- og sundhedspolitiske målsætninger etc. De væsentligste elementer, der i forbindelse hermed vil indgå i sygehusplanlægningen, vil være behovsvurderingen, den funktionelle samordning, visitationen, sammenhængen med anden planlægning og økonomiske kon-

sekvensberegninger. Hovedindholdet i en sygehusplan vil derfor være en kombineret tekst- og talmæssig behandling af disse forhold.

For at indenrigsministeriet og sundhedsstyrelsen kan behandle de enkelte sygehusplaner samt udarbejde den tværgående planredegørelse indeholdende en generel statslig tilbagemelding til amtsrådene må det imidlertid sikres, at en række kvantitative oplysninger opstilles i en entydig og sammenlignelig form.

I tilslutning til dette cirkulære vil der derfor blive udarbejdet obligatoriske skemaer, der skal indgå som bilag til sygehusplanerne. Indenrigsministeriet forventer udsendt meddelelse herom senest i juli måned 1979.

3. Indenrigsministeriets cirkulære af 8. juni 1971 om vejledende retningslinier for planlægningen af sygehusvæsenets fremtidige udbygning.

I disse vejledende retningslinier omtales specialet klinisk blodtypeserologi, der er et af undersøgelsesspecialerne i laboratorieblokken. Planlægningen af blodbankvirksomheden som sådan omtales derimod ikke. Om udviklingen inden for undersøgelsesspecialerne siges det:

"*Laboratorieblokken* i en sygehuskommunes sygehusvæsen vil normalt omfatte diagnostisk radiologi samt klinisk kemi, patologisk anatomi og formentlig i løbet af kort tid klinisk mikrobiologi og dele af den kliniske fysiologi. En opdeling i ekspertområder må forventes inden for alle de nævnte specialer. På *landsdelsplan* vil der derudover blive behov for en række specialer og ekspertområder. I forbindelse med det løbende arbejde med at gøre fremskridtene i den biologiske grundforskning brugbare i sygdomsbekæmpelsen må der således forventes en udbygning af den kliniske fysiologi med alle dens metode- og organaspekter, af blodtypeserologien og af ekspertområder som f.eks. immunologi og virologi.

Der må for laboratoriefagene påregnes en særlig kraftig stigning i arbejdets omfang og krav til investeringer i teknisk udstyr. Dette skyldes ikke blot øget tilbud af diagnostiske metoder, men også det forhold, at de fleste af specialerne er forholdsvis unge og endnu ikke fuldt udbyggede. Dertil kommer, at nødvendigheden af at opnå en tilstrækkelig dækning at de alment praktiserende lægers behov og det stadigt stigende ønske om profylaktiske undersøgelser vil medføre en betydelig stigning af behovet for ydelser fra de fleste af laboratoriefagene. Disse fag udnytter i høj grad den hurtige udvikling inden for elektronik og EDB, og anvendelsen af stadigt mere kompliceret apparatur med deraf folgende behov for samarbejde mellem forskellige højt uddannede faggrupper bevirker, at såvel hensynet til undersøgelsernes kvalitet som hensynet til en økonomisk udnyttelse af apparatur og personale taler for en stærk centralisering af de egentlige laboratoriefag. På grund af tendensen til stærkt stigende krav og indførelse af nye ekspertområder vil størst mulig fleksibilitet i placering og organisation af laboratorier i forhold til hinanden på det enkelte sygehus være nodvendig. Anvendelse af fælles metoder samt hensynene til rationel udnyttelse af plads, apparatur og personale, herunder højt uddannet ikke-lægeligt personale, taler stærkt for at samle sygehusets laboratoriespecialer og dermed beslægtede kliniske laboratorier i større enheder.

ORDLISTE

I ordlisten er vigtigere fagudtryk medtaget. I parentes er henvist til det afsnit i redegarelsen, hvor udtrykket første gang findes.

Adenin: Stof, der kan tilsættes blodkonserveringsvæske, så blodets holdbarhed forlænges (afsnit 3.3.).

Albumin: Et proteinstof, der findes i blodplasma. Albumin har vicse transportfunktioner for stoffer i blodet samt betydning for vand- og saltbalancen i blodbanen (afsnit 3.2.).

Anti-D gammaglobulin: Plasmaprotein, der anvendes til at hindre, at en rhesus negativ moder efter fødsler danner antistoffer mod rhesus positive blodlegemer fra barnet (afsnit 4.3.).

Antigen; Artsfremmed stof, der er kommet ind i organismen (afsnit 3.2.).

Antistof; Stof, der kan neutralisere et antigen, der er kommet ind i organismen. Antistoffer produceres af de hvide blodlegemer (afsnit 3.2.).

Blodderivater: Specialiserede præparater til patientbehandling fremstillet ud fra blod eller blodkomponenter ved komplicerede, ofte industrielle, fysisk-kemiske eller biokemiske oprensningsprocedurer (afsnit 4.1.).

Blodkomponenter: Dele af donorblod fremstillet ud fra fuldblod ved simple blodbankprocedurer og beregnet til transfusionsbrug (afsnit 4.1.).

Blodlegemer: Røde og hvide blodlegemer samt blodplader (afsnit 3.2.).

Blodprodukter; Dele af blod forarbejdet til transfusionsbrug eller anden patientbehandling. Blodprodukter kan deles i blodkomponenter og blodderivater (se disse) (afsnit 4.1.).

Buffy coat : Samling af hvide blodlegemer og blodplader, der fremkommer ved fremstilling af pakket blod (afsnit 4.2.) Buffy coat kan bl.a. anvendes til fremstilling af interferon.

Cryopræcipitat; Bundfald, der dannes ved frysning og påfølgende optøning af friskt plasma. Indeholder faktor VIII (afsnit 4.2.).

Cryokoncentrat : Præparat, der indeholder faktor VIII. Indholdet af faktor VIII pr. ml produkt er større end i cryopræcipitat (afsnit 4.3.).

Diagnostik: Bestemmelse af en sygdoms art.

Erythrocyter; Røde blodlegemer (afsnit 3.2.).

Erythrocytkoncentrat: Pakkede røde blodlegemer, hvor plasmaet er fjernet fra fuldblodet (afsnit 4.2.).

Faktor VIII : Plasmaprotein, som indgår i blodets størkningsmekanisme (afsnit 3.2.). Faktor VIII udvindes og bruges f.eks. i form af cryopræcipitat i behandlingen af den såkaldte blødersygdom hæmofili A.

Gammaglobulin: Proteinstof i blodet, som indeholder antistoffer til bekæmpelse af sygdomsfremkaldende mikroorganismer (bakterier, virus) m.v. (afsnit 3.2.).

Globuliner: Hovedgruppe af plasmaproteiner. I gruppen indgår bl.a. gammaglobuliner og blodstørkningsfaktorer (afsnit 3.2.).

Granulocyter; Hvide blodlegemer, der kan optage og fortære bakterier (afsnit 3.2.).

Hepatitis: Smitsom leverbetændelse. Smitstoffet kan overføres med blod og visse blodprodukter (afsnit 3.3.).

Hæmofili: Blødersygdom.

Indikationer : Medicinske holdepunkter for at et bestemt præparat bør anvendes eller en bestemt procedure bør foretages

Interferon; Stof, der dannes af visse celler i organismen, og som har en hæmmende indflydelse på formeringen af visse sygdomsfremkaldende virus (afsnit 4.3.).

Komponentterapi ; Transfusionsbehandling, som kun tilsigter at transfundere den del (komponent) af blodet, som patienten har brug for (afsnit 5.2.).

Leukocyter; Hvide blodlegemer. De hvide blodlegemer kan inddeles i 2 hovedgrupper: Granulocyter og lymfocyter (afsnit 3.2.).

Lymfocyter: Hvide blodlegemer, der producerer antistoffer (afsnit 3.2.).

Pakket blod : Pakkede røde blodlegemer, hvor plasmaet er fjernet fra fuldblodet (afsnit 4.2.).

Plasma: Plasma er den væske, hvori blodlegemerne er opslemmet. Plasma består af ca. 90% vand og 10% tørstof, hovedsageligt proteiner (æggehvidestoffer), salte, næringsstoffer og affaldsstoffer (afsnit 3.2.).

Plasma ferese: En speciel tappeprocedure, hvor man tilbagegiver Blodets celler til donor i forbindelse med tapning og beholder det tappede plasma med de deri indeholdte stoffer (afsnit 3.3.).

Profylaktisk; Forebyggende.

Protein: Æggehvidestof, findes i blodplasma (afsnit 3.2.).

Terapeutisk; Sygdomsbehandlende.

Thrombocyter: Blodplader (afsnit 3.2.).

Uddateret blod: Blod, der har overskredet holdbarhedsfristen på normalt 21 dage for at kunne anvendes direkte til blodtransfusion.