

Blodgivningens historie – fra 1945 til nå

«Da han var født, ga Athene ham 2 dråper av blodet til Gorgonen»
 «Og hvordan virker de på den menneskelige natur?»
 «Den ene fjerner det onde og understøtter livet»
 «Og hvordan virker den andre?»
 «Den dreper!»
 (Euripides (485-406 f.Kr.): «Ion»)

Av Hans Erik Heier

Professor emeritus, tidligere avdelingsoverlege ved Blodbanken i Oslo

Blodbankene kommer

I 1945 vendte leger hjem fra frontene med kunnskap om nye behandlingsmetoder der transfusjon sto sentralt. Metodene ble snart tatt i bruk sivilt, og blodbehovet steg og lot seg ikke dekke ved tilkalling av givere. Blod oppbevart i blodbank hadde fungert godt under krigen, men mange mente at blod fra blodbank var mindreverdige. I Norge samlet noen sykehusleger seg om en uttalelse der det blant annet sto:

«Hovedmetoden for blodoverføring her i landet har alltid vært overføring av friskt blod. I enkelte land benyttes over-

føring av lagret blod (blodbanksystemet). Alle meningsberettigete, også fra sistnevnte land, er imidlertid enige om at overføring av friskt blod er å foretrekke. Vi må derfor fortsatt benytte overføringer av friskt blod som det beste for sivile formål».

Skepsisen var uten vitenskapelig grunnlag. Blodbanker tvang seg fram i alle industrialiserte land. Norges første blodbank ble opprettet ved Ullevål sykehus 14/12-1948. Pioneren der var Helge Heistø, som forble sjef der i 40 år (figur 1). Like etter fulgte Røde Kors' Blodsenter i Oslo, ledet av Otto Hartmann (figur 2), som forsynte Rikshospitalet og Radiumhospitalet. Få år senere var det blodbanker ved alle norske somatiske sykehus.

Med få unntak fikk hvert sykehus sitt blodgiverkorps. Dels mente man at dette var billigst, og dels var det nok et ønske om å være sin egen herre. I de fleste andre land ble blodgiversentrene omgjort til blodsentra som tappet givere og oppbevarte blodet til syke-

husene bestilte. Slik var også idéen bak Røde Kors Blodsenter i Oslo. I Drammen, Stavanger, Bergen og Trondheim drev dessuten Røde Kors lenge supplerende, ambulansetjeneste og leverte blod til byens sykehus.

I 1996 ble Røde Kors og Rikshospitalets Blodsenter fusjonert med Blodbanken på Ullevål til en avdeling integrert i Ullevål sykehus. Dermed var nesten all blodgiver-tjeneste i Norge tillagt sykehusene og formelt en del av spesialisthelsetjenesten. Norges Røde Kors startet samtidig sitt blodprogram, som assisterer blodbankene over hele landet med verving av givere.

Plastposen. Blodkomponenter

De første årene etter 1945 var preget av frykt for atomkrig mellom Sovjetunionen og de vestallierte. Man visste nå at radioaktiv bestråling kunne føre til at beinmargen stoppet å produsere blodceller. Verst ville det være å mangle trombo-cytter, for da ville man raskt blø i hjel.

Første del av «Blodgivningens historie» – fram til 1945 – sto på trykk i Bioingeniøren 1 2021



Foto: iStockphoto

Etter 2. verdenskrig har blodgivning blitt en folkebevegelse. Vår tids blodgivning foregår i høyteknologiske omgivelser.

Man ønsket derfor å fremstille konsentrater av de ulike celletypene i blodet, især trombocytter. Til nå var alt blod blitt tappet på glassflasker tilsatt citrat, men glassflasker var uegnet til fremstilling av trombocyttkonsentrater.

Løsningen ble *plastposen*. De første utgavene ble utviklet av dr. Carl W. Walter ved Harvard Medical School (figur 3). Han fikk laget et system av sammenhengende blodposer som gjorde at all tapping og oppdeling av blodgiverblod til blodkomponenter kunne skje i et lukket system. De fylte posene tok også mindre plass enn blodflaskene. Produksjonen ble industrialisert ved hjelp av kapital fra en nabo av Walter, T. Legar Fenn. Walter og Fenn dannet firmaet Fenwal, som lenge hadde verdensmonopol på produksjon av blodposer.

De tidlige plastposene var i bruk under Koreakrigen (1950-53), men tålte lite fysisk påkjenning. I Norge ble de ikke tatt i bruk før i 1967. I dag er plastposene robuste og nærmest enerådende i all transfusjonstjeneste. Figur 4 viser et moderne tappesett som gir grunnlag for ►



FIGUR 1. Helge Heistø (1921-2002), overlege og sjef for Blodbanken, Ullevål sykehus 1948-88. Kilde: Fotoarkiv Blodbanken i Oslo, OUS/ Ullevål.



FIGUR 2. Otto Hartmann (1903-1989), overlege og sjef for Røde Kors Blodsenter 1949-70. Kilde: Ørjasæter H, Kornstad L. Det gjelder oss alle. Blod og blodgivertjeneste gjennom 50 år. Norges Røde Kors 1983. ISBN 82-990667.



FIGUR 3. Carl W. Walter (1905-52), kirurg og oppfinner (USA) av plastpose til blodtapping i lukket, sterilt system. Bildet er offentlig eiendom.

å fremstille konsentrat av erytrocytter og av trombocytter, samt plasma.

Plasmafraksjonering. Behandling av blødere

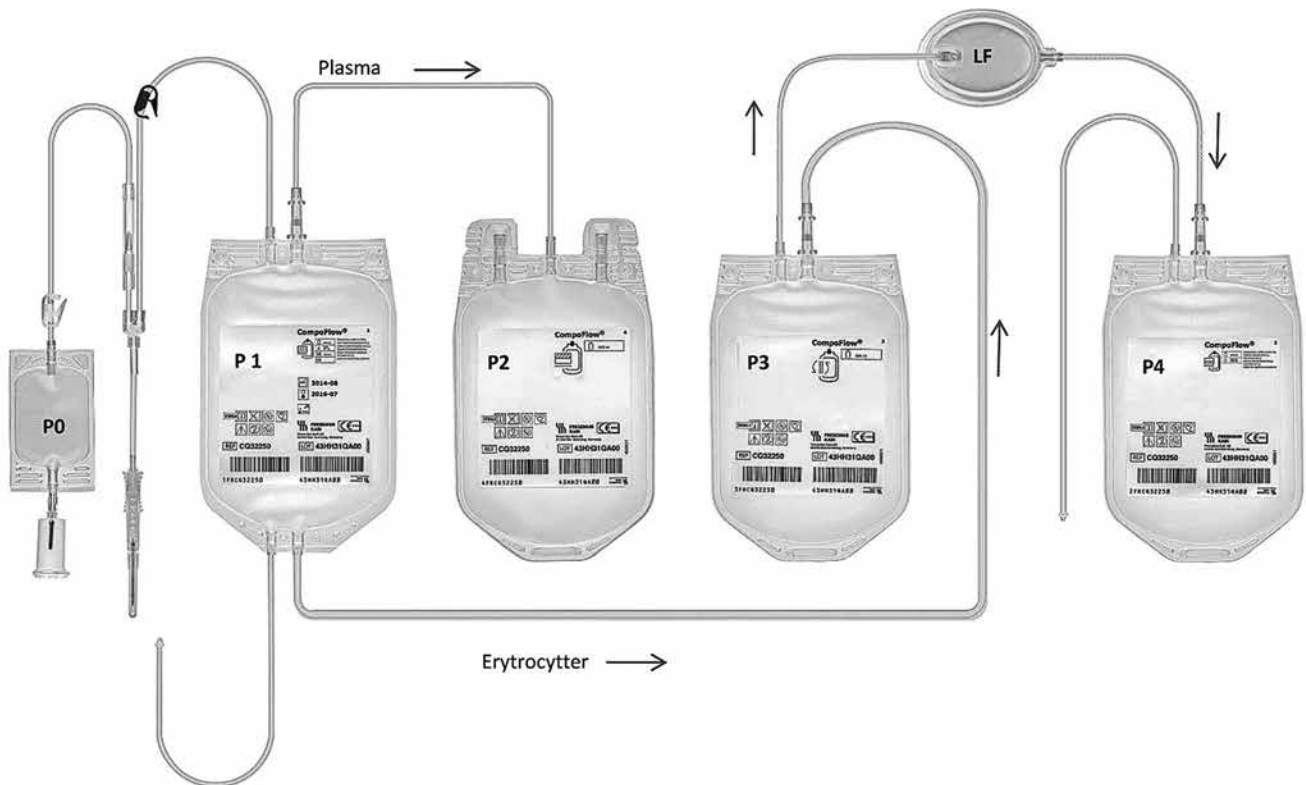
I 1941 hadde Harvard-biokjemikeren Edwin J. Cohn (figur 5) klar en metode for å skille ut konsentrat av plasmaproteinet albumin. Dette øker blodvolumet hos pasienter med akutt blødning. Albumin i løsning kan oppbevares i månedsvise ved romtemperatur og er derfor mye lettere å håndtere enn plasma, som må oppbevares frosset. Metoden ble raskt industrialisert, og albumin var i utstrakt bruk hos de vestallierte fra 1942 som førstebehandling av blødningssjokk. Albuminbruken fortsatte i sivil kirurgi etter krigen og ga grunnlag for plasmafraksjoneringsindustrien, i første omgang i USA.

I 1964 fant biokjemikeren Judith Graham Pool (figur 6) ved Stanford Uni-

versity i California at hvis plasma blir frosset og så tint langsomt, dannes det et bunnfall, kalt kryopresipitat. Det inneholder bl.a. 50 ganger konsentrasjonen av koagulasjonsfaktor VIII. Denne er defekt hos pasienter med blødersykdommen hemofili A. I Norge har vi cirka 340 slike pasienter, alle gutter/menn.

Dette var gjennombruddet for behandling av hemofili A-pasienter. De fikk nå utsikt til et tilnærmet normalt liv. Metoden ble raskt skalert opp til industrielt nivå i plasmafraksjoneringsindustrien. Problemet var at det trengtes plasma fra 10-12 blodgivninger for å lage én behandlingsdose. Behovet for plasma til fraksjonering økte derfor sterkt, og mye mer enn det som kunne hentes fra vanlige blodtappinger.

Løsningen var aferesemaskiner, som tapper blod, sentrifugerer det, tapper av plasma og gir resten tilbake til givener.



FIGUR 4. Blodtappesett i plast med fem poser (P0-P4) og et filter (LF). Blod tappes med nålen til venstre. En blodprøve tas til infeksjonstesting mv. i pose P0. Så stenges slangen til P0 og slangen til pose P1 åpnes. Denne inneholder citratløsningen CPD (Citrat-Phosphat-Dextrose). Det tappes 450 ml blod inn i P1, som så sentrifugeres. Sentrifugert P1 settes i en presse, og plasma presses over i pose P2 og erytrocytter i pose P3. P3 inneholder SAG (Saltvann-Adenin-Glucose), en oppbevarings- og næringssløsning for erytrocytter. Slangene mellom P1 og P2, hhv. P3, sveises av. Plasma i P2 fryses og leveres til fraksjonering. P3 henges opp på et stativ, og celledisposisjonen renner gjennom filteret LF ned i oppbevaringsposen for erytrocytter, P4. Leukocytterne blir igjen i filteret LF, som sveises av fra P4. Denne er nå hermetisk lukket.

I pose P1 er det igjen trombocytter og leukocytter. Nå kobles P1-poser fra fem og fem givere sammen, de kobles til et leukocytfilter av lignende type som LF, og videre til en oppsamlingspose. Celledisposisjonen passerer filteret som fjerner leukocytterne, mens trombocytterne samles i oppsamlingsposen. Slik får man et trombocyttkonsentrat til transfusjon.

Gjengitt med tillatelse fra FreseniusKabi Norge A/S.

Mens én giver bare kan gi fullblod inntil 4 ganger per år, der hver givning gir inntil 250 ml plasma, kan 600 ml plasma gis 12-14 ganger per år med aferesemaskin. Men maskinene var dyre, og de ikke-kommersielle blodsentrene hadde hverken givere eller kapital til å følge opp behovet. Derfor startet plasmafraksjoneringsfirmaene egne plasmasentra, der givne fikk betaling for hver givning. I 2018 regnet man med at cirka 2/3 av alt plasma til fraksjonering kom fra cirka 60 millioner betalte plasmagivninger, de fleste i USA, men mange også i sentral-Europa. Beløpet varierer mellom firmaene og er ikke offentlig, men tilsvarer trolig rundt 250-400 norske kroner per givning.

Omkring 1970 ble det også mulig å fremstille koagulasjonsfaktor IX fra plasma. Denne er defekt hos pasienter med blødersykdommen hemofili B. I

Norge har vi rundt 100 slike, alle gutter/menn.

Infeksjonsoverføring: Den store krisen

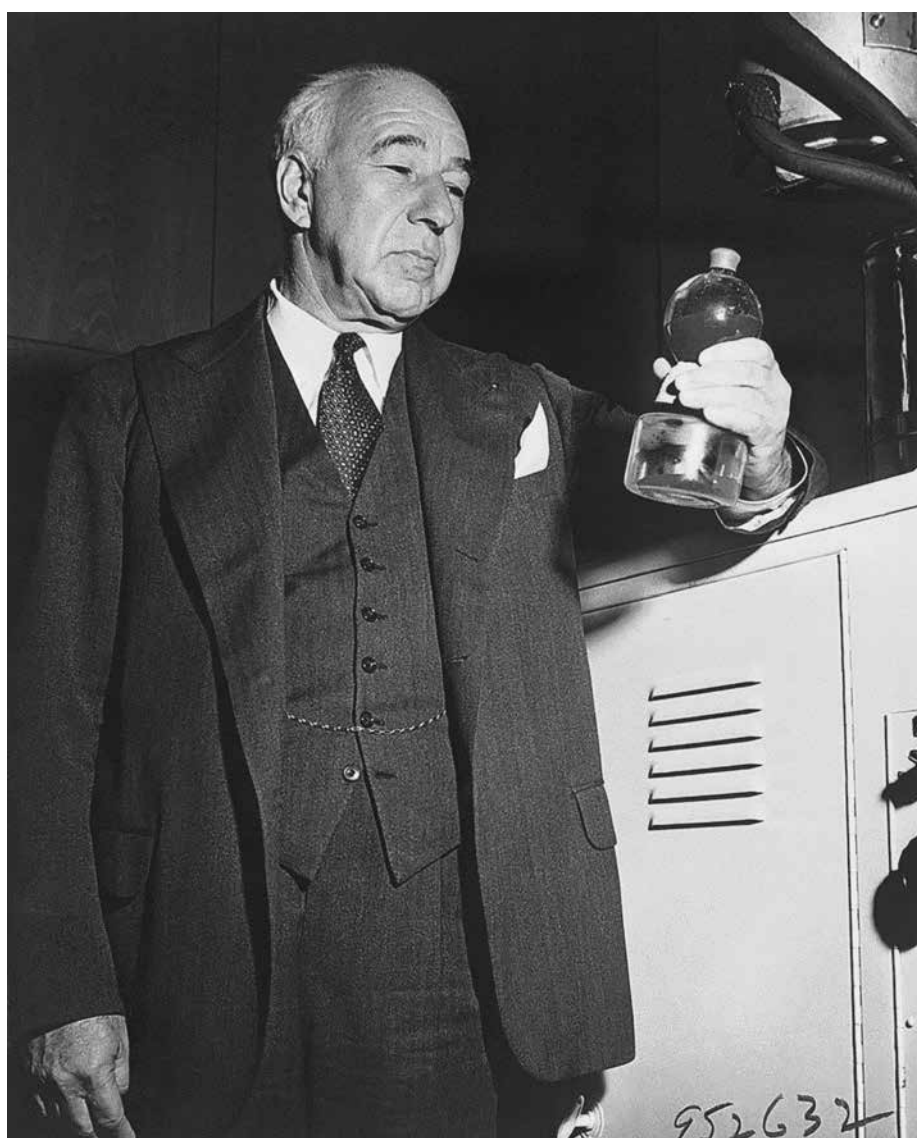
Allerede i 1920-årene ble givere testet for syfilis. Andre infeksjonssykdommer hadde man ikke tester for. Mange mottakere fikk overført hepatittvirus ved transfusjon, men ingen vet hvor mange som fikk redusert helse eller for tidlig død som følge av dette.

Mot slutten av 1960-årene fikk man tester for hepatitt B («Australia-antigen»). Det skulle gå mer enn 20 år til før man fikk test for hepatitt C. I mellomtiden så man at en rekke blodmottakere fikk gulsott uten kjent årsak. I de fleste tilfellene forsvant gulsotten, tilsynelatende uten å etterlate skade. Lenge ble derfor dette sett som en akseptabel risiko ved transfusjon, men i dag vet vi at kronisk leversykdom oppstår i cirka 20% av

tilfellene. Tester for hepatitt C kom på markedet i 1989, og fra rundt 1992 var faren for overføring av hepatitt ved transfusjon nærmest eliminert.

Plasmafraksjoneringsindustrien fremstiller sine produkter fra pools av plasmanheter fra mange tusen givere. Hver pool gir produkter til flere tusen mottakere. Hvis én av enhetene er infisert med virus som ikke blir ødelagt i produksjonen, kan dette infisere alle mottakerne. Albumin blir pasteurisert før bruk, og ingen har noensinne fått virus fra albumin. Men for preparater med koagulasjonsfaktor VIII fantes det ingen metode til å drepe virus før 1985.

I 1981 ble de første tilfellene av en sjelden krefttype (Kaposi sarkom) og infeksjon med en parasitt (*Pneumocystis carinii*) rapportert blant homoseksuelle menn i California og New York. Pasientene hadde også andre tegn på



FIGUR 5. Edwin Joseph Cohn (1892-1953), biokjemiker (USA), med en flaske albumin fraksjonert fra plasma. Kilde: Getty Images/Bettman Archive



FIGUR 6. Judith Graham Pool (1919-1975), fant ut at kryopresipitat av plasma inneholdt oppkonsentrert koagulasjonsfaktor VIII. Kilde: Creative Commons <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.0/> Stanford Medical History Center

immunsvikt. I 1982 ble immunsvikt rapportert hos tre blødere i USA. I 1983 ble det rapportert at et barn som hadde fått mange transfusjoner, hadde utviklet aids (Acquired ImmunoDeficiency Syndrome), og at en av giverne senere hadde utviklet sykdommen.

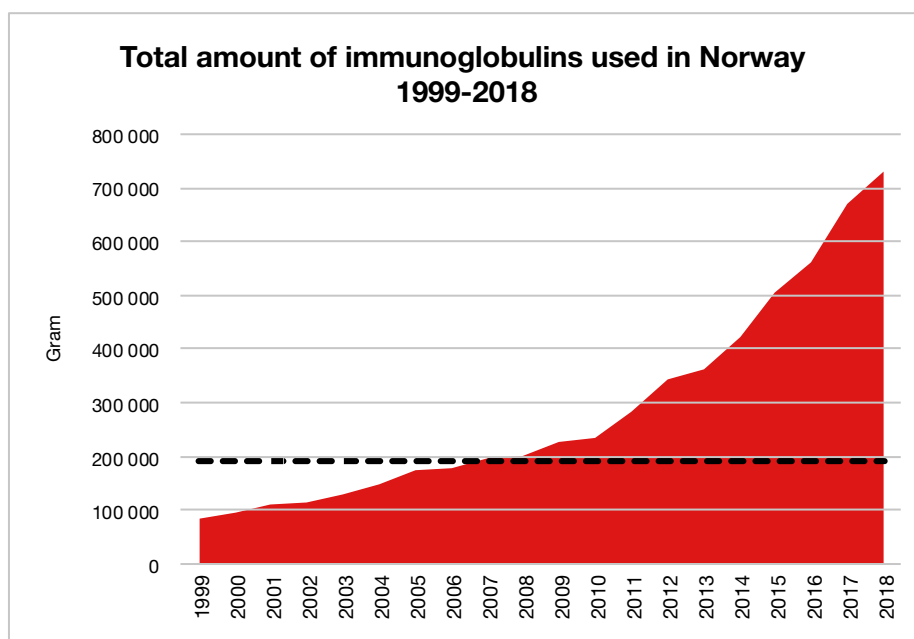
All fornuft tilsa at man da burde stoppet produksjon av faktor VIII fra store pools. Men store investeringer sto på spill, og bløderne ville bli satt tilbake til situasjonen før 1964 hvis produksjonen av faktor VIII måtte stoppes. Det var også politisk vanskelig å utelukke homoseksuelle menn som blodgivere. Derfor fortsatte givning, produksjon og bruk som før fram til i 1985, til tross for at en fransk forskergruppe i 1983 kunne vise at immunsvikten skyldtes viruset som nå er kjent som Human Immunodeficiency Virus (hiv).

I 1985 ble det mulig å teste blod for hiv-smitte. Det viste seg at cirka 90% av behandlingstrengende blødere i USA var smittet med hiv, i alt 7-8000 personer. I Frankrike og Storbritannia var omtrent 50% av alle med hemofili A smittet, i Sve- rige cirka 25% og i Danmark cirka 30%.

Man regner nå med at cirka 20 000 av verdens 150 000 registrerte hemofili A-pasienter ble smittet med hiv. I tillegg kommer tusenvis som ble smittet ved transfusjon av erytrocytter, trombocytter og plasma. De fleste fikk en langsom og vond død, for effektiv behandling av hiv-infeksjon kom først mange år senere.

Det fulgte store oppgjør med de ansvarlige og omorganiseringer av transfusjonstjenesten i flere land. Men Norge og Finland slapp unna, for her hadde de ansvarlige nektet å ta i bruk industrielle pool-preparater. Man skjønnte at det ville være en katastrofe hvis et virus infiserte en plasmapool. I stedet satset man på blodbankfremstilt kryopresipitat. Her blandet man presipitat fra seks og seks givere og ga dette til bare én mottaker. Dermed ville smitte fra én giver bare ramme én mottaker. Dessverre ble nesten 10% av våre hemofili A-pasienter smittet, og også noen få mottakere av vanlige blodprodukter. Men alt i alt kan Norge se med stolthet på hvordan helsevesenet håndterte hiv-trusselen.

Hiv-krisen ledet til innføring av strenge utvelgelseskriterier for blodgivere og omfattende infeksjonstesting ved hver givning. Helge Heistø sa det slik: «Det er ingen menneskerett å gi blod». Ganske raskt fikk plasmaindustrien på



FIGUR 7. Forbruk av immunoglobuliner i Norge 1999-2018. Den horisontale, stiplede linjen viser hvor mye man kan få ut av plasmaet som Norge leverte til fraksjonering i 2018.

Kilde: Octapharma A/S.

plass gode metoder for å drepe virus i plasmapools. Fra 1988 bruker også Norge plasmaprodukter fra industriepools.

Ubetalt og betalt blod- og plasmagivning

Frivillig, anonym, ubetalt blodgivning oppsto hos de allierte under 2. verdenskrig som uttrykk for solidaritet med de stridende.

Etter krigen anbefalte både Det internasjonale Røde Kors, Europarådet, International Society of Blood Transfusion (ISBT) og World Health Organisation (WHO) at all blodgivning burde være ubetalt. For vanlige blodgivinger er det nesten blitt slik: WHO anga i 2016 at 83,3% av verdens 112,5 millioner vanlige blodtappinger var ubetalte og anonyme, 16,4% var til familiemedlemmer eller gitt som erstatning for blod som noen hadde fått, mens 0,3% ble gitt mot betaling. Men verdens forbruk av plasmaprodukter, især gammaglobulin til intravenøs bruk, har lenge oversteget det som kan hentes ut av plasma fra vanlige blodgivinger. Underskuddet dekkes av cirka 40 millioner betalte plasmagivinger direkte til fraksjoneringsindustrien. Derfor er cirka 25% av alle blod- og plasmagivinger i verden betalt. Norges underskudd på immunoglobuliner dekkes av 8-900 betalte plasmagivinger per arbeidsdag i USA og Mellom-Europa (figur 7).

Den engelske sosiologen Richard Titmuss ga i 1970 ut boka «The Gift Relationship. From Human Blood to Social Policy», der han konkluderer med at all blod- og plasmagivning burde være frivillig, anonym og ubetalt. Titmuss hadde to hovedargumenter; sikkerhet og solidaritet.

Sikkerhet

I land med høy andel betalte blodgivere (USA, Japan, Tyskland), var forekomsten av hepatitt B hos pasienter etter transfusjon høyere enn i land som bare hadde ubetalte givere. I USA i 1960-årene kom opptil 1/3 av de betalte givne fra fattige kår og var særlig utsatt for infeksjon med hepatitt B-virus. Enkelte rusavhengige skaffet seg inntekter på denne måten. Plasmatappestasjonene i USAs «bakgård» i Mellom-Amerika tiltrakk seg også givere fra slike grupper og kunne infisere store plasmapools.

Senere, da det ble mulig å påvise hiv, viste det seg at også denne smitten forekom hyppigere hos betalte enn hos ubetalte blodgivere. I 1992 hevdet blodbanklegene Robert Beal og Wilhelm van Aken at ubetalte givere fortsatt ga større sikkerhet mot infeksjonsoverføring enn betalte. Lignende funn ble publisert av amerikaneren T. Eastlund i 1998, men forskjellene var nå mindre og kunne ikke påvises overalt.

Både blodbankene og fraksjonerings-

industrien har satset stort på sikrings-tiltak mot smitteoverføring. Etter årtusenskiftet har det ikke forekommet overføring av smittestoffer med industrielt fremstilte plasmaprodukter. Mer enn tretti år etter hiv/aids-katastrofen kan man derfor si at kommersielle plasma-produkter fra fraksjoneringsindustrien i de vestlige industrilandene er så sikre at det knapt er tenkelig at kjente smittestoffer kan slippe gjennom og infisere mot-takerne. Fraksjoneringsindustriens bruk av betalte plasmagivere representerer derfor neppe noen reell risiko nå.

Titmuss' sikkerhetsargument er likevel fortsatt relevant. Nye smittestoffer kan dukke opp og kanskje omgå nåværende sikringstiltak. Plasmafraksjonering i store pools er høyrisikovirksomhet, og risikoen må motvirkes løpende gjennom omfattende sikringstiltak, enten plasma kommer fra betalte eller ubetalte givere.

Situasjonen er annerledes for blod og celleholdige blodkomponenter. Det finnes ingen metode for å drepe virus i komponenter av blod som inneholder erythrocytter. Det viktigste produktet fra de vanlige blodbankene, erythrocytt-konsentratet, kan altså ikke sikres mot innhold av smittestoffer på annen måte enn gjennom kravene til blodgiverne og infeksjonstesting. Siden betaling kan tenkes å gjøre at enkelte givere ikke svarer sant på spørsmålene om livsførsel som blodbankene stiller, anses det fortsatt som uforsvarlig å gi blodgivere i vanlige blodbanker betaling.

Solidaritet, aksept og tilhørighet

Blodgiveren gir en del av seg selv som gave til beste for andre. Gaven kan bety skillet mellom liv og død for medmennesker. Ubetalte blodgiving fungerer som en øvelse i solidaritet og aktivt samfunnsengasjement, på linje med annen frivillig, ubetalte aktivitet. Det er nok ikke så rart at sosiale nettverk er den viktigste rekrutteringskilden for blodgivere, og især for dem som fortsetter å gi over lang tid.

Å gi blod betyr at man blir sett og akseptert, noe som mange savner i det moderne, urbane samfunnet. Når gjensidene blodgiveren får etter tappingen, er merket med blodbankens navn og/eller logo, bidrar de også til å knytte giv-eren nærmere til «merkevarer» blodban-ken og dermed til et fellesskap. Enhver som har arbeidet i en blodbank, vil ha

møtt blodgivere som tar det tungt når de ikke får lov til å gi lenger, som følge av aldersgrense eller sykdom. Å tilhøre et fellesskap blir antakelig viktigere i en verden hvor solidaritetsfølelsen fra etterkrigstiden langsomt smuldrer bort og stadig flere aktiviteter i samfunnet gjøres til butikk. Det blir også lett å forstå hvorfor menn som har sex med menn har arbeidet hardt i mange år for å bli akseptert som blodgivere – det handler om å bli sett og akseptert.

Religionshistorikeren Jean-Paul Roux har sagt at blodgiving erstatter gamle dagers blodoffer. Det er viktig at samfunnet sørger for at noe forblir uberørt av pengenes brutalitet. Satt på spissen betyr det at noe alltid bør holdes hellig.

Et tilleggsargument er at salg av organer er forbudt ved internasjonale vedtak. Blod – plasma inkludert – er også et organ og burde ideelt sett omfattes av samme forbud.

Samtidig må pasientene få forsvarlig behandling. De fleste vil nok mene at pasientenes behov teller mest, såfremt produktene som brukes er trygge. Det er neppe mulig å hevde at dagens plasma-produkter fra europeisk eller amerikansk fraksjoneringsindustri, ikke er trygge. For tiden må vi derfor avfinne oss med at idealet om en transfusjonstjeneste basert utelukkende på ubetalt blodgiving, ikke er oppnåelig – dersom da ikke myndighetene vil gripe til rasjonerings-tiltak og kreve at blod- og plasmapro-dukter bare anvendes i tilfelle der det er vist vitenskapelig at effekten er god. Noe slikt er trolig politisk umulig, for det er langt fram til all medisinsk behandling hviler på trygt vitenskapelig grunnlag. Men overforbruk av blod og produkter av blod er ikke bare et økonomisk, men også et etisk problem som burde engasjere landenes helsemyndigheter. Hittil har myndighetene ikke brydd seg med dette. Så lenge etterspørselen fra sykehusene dekkes og EU-direktiver og andre retningslinjer for sikkerhet etterleves, ser myndighetene ut til å være såre fornøyd.

Titmuss' argument om blodgivingens sosiale og symbolske betydning står fortsatt sterkt. På lang sikt bør det arbeides for at all blod- og plasmagiving skal skje uten betaling. Blod som medisin, og altså transfusjonstjenesten, opererer i krysningspunktet mellom idealet – den uselviske gaven, som er i slekt med det hellige – og det brutale pengesamfunnet. Blod

er både en metafor for en verdi som ikke kan regnes om i penger fordi den handler om livets gave, og en serie farmasøytisk-medisinske preparater som omsettes for penger. En ideell situasjon vil være at det offentlige har hånd om råvaren (blod og plasma), eventuelt gjennom ideelle organisasjoner som for eksempel Røde Kors, at råvaren kommer fra frivillige, ubetalte givere, og at fraksjoneringsfir-maene konkurrerer om å fraksjonere plasmaet på kontrakt med det offentlige slik at hvert land eller hver region frem-skaffer nok plasma til å dekke eget for-bruk. Det er langt fram til denne ideal-situasjonen.

Norge mangler blodgivere

Norge har i mange år hatt mellom 90 000 og 100 000 aktive blodgivere. 15-20% skiftes ut årlig. Tross ver-vingskampanjer og nært samarbeid med Norges Røde Kors Blodprogram har man ikke lyktes i å øke korpsets størrelse. Norge har færre blodgivere i forhold til folketallet enn de fleste sammenlign-bare land (se Council of Europe trans-fusjonsstatistikk 2015), men siden for-bruket av cellulære blodprodukter også er nokså lavt og har falt fra cirka 41 per 1000 innbyggere i 2012 til cirka 29 i 2019 (se Helsedirektoratets transfusjonsstatistikk 2019), er ikke selvforsyningen truet under normale forhold. Men vi har for få givere hvis epidemier setter mange ut av spill eller hvis behovet plutselig skulle øke. Vi har også for få givere til å kunne produsere nok plasma. Dette problemet representerer en helseetisk utfordring og bør synliggjøres sterkere overfor både befolkningen og helsevesenets ledelse.

Sluttord

Blodgivingens historie er en fascinerende beretning om vitenskapelig prøving og feiling, om absurde ideologiske holdninger og om menneskers vilje til å stille opp for hverandre. I all over-skuelig fremtid vil helsevesenet være avhengig av at mennesker fortsetter å gi blod og plasma. Uten blodgivere får vi et ribbet helsevesen. Samfunnet og pasi-entene står i dyp takknemlighetsskjold til blodgiverne og deres uselviske innsats. ■

Kilder

Alle kilder til denne artikkelen finnes i boka «Heier HE. Blod! Mellom magi, myter og medisin gjennom 2500 år. Oslo: Kolofon forlag; 2019.»