

Framtidens transfusionsmedicinare, övervakare av kvalitet och säkerhet

Transfusionsmedicin är en liten laboratoriespecialitet som tidigare benämndes blodgruppsserologi och transfusionslära. Traditionellt baserar sig specialiteten på kännedom om framför allt erytrocytantigenens struktur och funktion i transfusions- och transplantations-sammanhang, vidare om betingelser under vilka man kan förvara blodkomponenter utanför kroppen på optimalt sätt samt om användandet av komponenter i terapeutiska sammanhang.

Österrikaren Karl Landsteiner är den person som lade fundamentet till specialiteten när han beskrev grunderna i ABO-systemet 1900–1901 [1], en insats som belönades med Nobelpriset 1930. Som en hyllning till Karl Landsteiner (Figur 1) förläggs nästa kongress för International Society of Blood Transfusion (ISBT) i Wien med anledning av 100-årsjubileet.

Specialiteten har kontaktytor med andra laboratoriediscipliner som klinisk immunologi, klinisk kemi och mikrobiologi samt med discipliner som kirurgi, anestesi, hematologi och transplantation. Att förutspå framtiden för specialiteten blir naturligtvis bara mer eller mindre kvalificerade gissningar, och de flesta framtidsspekulationer visar sig bli fel. Icke förutsedda händelser som starkt påverkar innehåll och inriktning kan komma att ske. För tjugo år sedan fanns inte HIV-infektioner, vilka kommit att påverka transfusionsmedicinen (liksom andra discipliner) på ett genomgripande sätt.

Ett närmare samarbete med andra laboratoriespecialiteter kommer sannolikt att ske i framtiden, inom ramen för laboratoriemedicinska block där samutnyttjande av dyrbar apparatur kan ske. Liksom inom andra laboratoriediscipliner föreligger ett ökat behov av samverkan med patientnära discipliner. Vad gäller kliniska kontakter deltar redan idag transfusionsmedicinare i »boar-

Sammanfattat

- Hemovigilans, det vill säga övervakning av kvalitet och säkerhet avseende samtliga steg i kedjan från acceptandet av en person som blodgivare till effekten av transfusionen hos blodmottagaren, kommer att utgöra en allt viktigare del av transfusionsmedicinarens arbete.
- System för hemovigilansövervakning måste inrättas, till exempel genom införandet av transfusionskommittéer med uppgift att bland annat övervaka avvikelser inom transfusionsverksamheten.
- Transfusionsmedicinsk verksamhet kommer framöver att ytterligare regleras genom myndighetsutövning på EU-nivå.
- Automation avseende transfusionsmedicinska laboratoriemetoder kommer att fortsätta.
- Ökad samverkan med andra laboratoriediscipliner bör ske, eventuellt samgående med klinisk immunologi eller laboratoriemedicinsk grunddisciplin.
- Ökade kontakter med patientvårdande discipliner är önskvärda, och även ökad patientverksamhet.
- Syrgastransporterande substitut är under utprövning, men blodgivarernas insatser kommer att behövas inom överskådlig framtid för att försörja sjukvården med blodkomponenter.

der» där patienter/patientbehandling diskuteras. En ökad medverkan i kliniska team, till exempel inom hematologi och transplantation, och därmed förankring i patientnära verksamhet är en önskvärd utveckling.

Utvecklingen för transfusionsmedicinen inför 2000-talet berör dels den laborativa delen, dels frågan om sjukvårdens blodförsörjning. Framtidens transfusionsmedicinare kommer att bli en hemovigilansexpert, det vill säga en övervakare av kvalitet och säkerhet i alla steg av kedjan, från acceptandet av en person som blodgivare till uppföljning av behandlingsresultatet hos patienten efter transfusion. Transfusionsmedicinaren måste vara en garant för patientens säkerhet i samband med transfusionsbehandling.

Framtidens blodcentraler

Transfusionsmedicin är idag organiserad enligt olika modeller. På vissa håll

integrerar man transfusionsmedicin i laboratoriemedicinska block, medan man på andra håll skapar en separat blodcentralorganisation med ansvar för blodförsörjningen inom ett län (vilket skett i Skåne). Inom Europa är tendensen att centralisera den transfusionsmedicinska verksamheten till större enheter med hög kompetens och stor kapacitet.



Figur 1. Karl Landsteiner (1868–1943).

Författare

LENNART RYDBERG

docent, överläkare, verksamhetschef, blodcentralen, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg.

Tabell I. Blodgruppssystem som uttrycks på erythrocyter.

Nummer	Namn	Antal antigen	Beskrivet år	Associerad membranstruktur	Kromosom
001	ABO	4	1901	Kolhydrat	9
002	MNS	38	1926	Glykoforin A, B	4
003	P	1	1926	Kolhydrat	22
004	Rh	45	1939	Protein	1
005	Lutheran	18	1945	IgSF	19
006	Kell	21	1946	Glykoprotein	7
007	Lewis	3	1946	Kolhydrat	19
008	Duffy	6	1950	Kemokinreceptor	1
009	Kidd	3	1951	Ureatransportör	18
010	Diego	4	1955	Band 3	17
011	Yt	2	1956	Ach E	7
012	Xg	1	1962	Glykoprotein	X
013	Scianna	3	1962	Glykoprotein	1
014	Dombrock	5	1965	GPI-länkad	?
015	Colton	3	1967	Aquaporin-1	7
016	Landsteiner-Wiener	3	1940	IgSF	19
017	Chido/Rogers	9	1967	C4A, C4B	6
018	Hh	1	1952	Kolhydrat	19
019	Kx	1	1975	Glykoprotein	X
020	Gerbich	7	1960	Glykoforin C, D	2
021	Cromer	10	1965	Decay accelerating factor	1
022	KN	5	1970	CR1	1
023	Indian	2	1973	CD44	11

tet när det gäller automatiserad laboratorieverksamhet och blodkomponentframställning. En orsak till detta är ökande kvalitetskrav från kunder och myndigheter. Kvalitetsfrågorna har under senare år fått en framträdande plats, och många större blodcentraler har idag teknisk ackreditering från Swedac som styr kvalitetsarbetet.

Blodcentralverksamheten har sedan lång tid varit föremål för myndigheters påverkan i författningar utfärdade av Socialstyrelsen [2] och under senare år Läkemiddelverket [3, 4]. Dessa reglerar såväl laboratorie- som blodgivningsverksamheten, och från myndighetshåll bedriver man också aktiv inspektionsverksamhet. Europarådet har sedan många år haft expertkommittéer som arbetat med blodfrågor och som utfärdat rekommendationer gällande blodverksamheten [5]. Mot bakgrund av de blodskandaler som inträffat i såväl Frankrike som Tyskland går utvecklingen mot en alltmer reglerad transfusionsmedicinsk verksamhet. Inom EU finns idag DGIII och DGV (DG = Directorate General) som sysslar med blodfrågor och som kan utfärda antingen bindande direktiv eller guidelines (rekommendationer) för medlemsländerna inom EU. Hemovigilans står högt på dagordningen i pågående arbete. För närvarande pågår en harmonisering inom EU beträffande selektion av blodgivare samt krav på testning av blod. Oavsett organisationsform kommer den framtida blodcentralverksamheten att bli starkt uppbyggd av regel-

verk för att öka säkerheten inom transfusionsverksamheten.

Transfusionskommittéer

Kvalitetssäkring inom vården är av utomordentlig betydelse. Arbeta med detta kan ske på många plan. Vårdenheter där betydande transfusionsmedicinsk verksamhet bedrivs bör ha en transfusionsmedicinsk kommitté med uppgift att utfärda rekommendationer kring användning av blodkomponenter, blodderivat och volymexpanders, följa användningen av blodkomponenter i relation till accepterade indikationer, granska avvikelser inom transfusionsverksamheten och vid behov tillse att lämpliga korrigerande åtgärder vidtas, initiera lämpliga kompetenshöjande åtgärder och delge synpunkter innan ny transfusionsteknologi tas i bruk.

En sådan kommitté kommer att få en stor betydelse för hemovigilansarbetet. I en transfusionsmedicinsk kommitté bör det ingå representanter för större användare av blodkomponenter (till exempel kirurgi, anesthesiologi, hematologi, onkologi, obstetrik och gynekologi) samt transfusionsmedicinsk specialist och representant för läkemiddelkommittén. Flera länder i Europa har redan inrättat transfusionskommittéer där medlemmarna möts för att diskutera transfusionspolicy och ändringar i verksamhet.

Specialiteten ur EU-perspektiv

Transfusionsmedicin finns som egen specialitet bara i ett fåtal länder i Europa medan den i andra är en subspeciali-

tet (till exempel till medicin) eller sammanlagen med annan specialitet (till exempel klinisk immunologi). Rekruteringsläget är relativt gott och såväl ST-utbildningen som fortbildning inom transfusionsmedicin är starkt internationell. ST-utbildning sker i samråd på nordisk nivå och kurser ordnas av till exempel European School of Transfusion Medicine, Europarådet och British council.

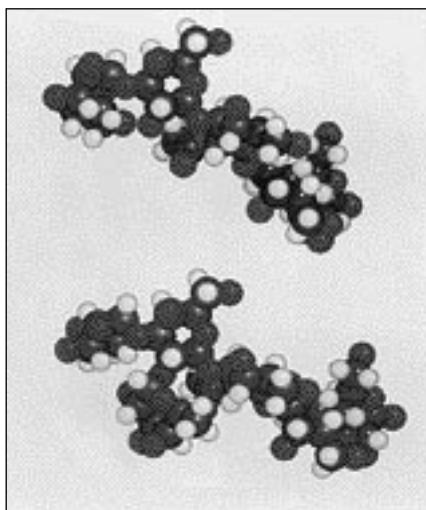
I Sverige skaffar sig allt fler dubbelkompetens i klinisk immunologi och transfusionsmedicin. Socialstyrelsen hade under 1980-talet uppe frågan om antalet specialiteter, som man då bedömde vara för stort. Det ledde emellertid inte till någon reduktion av antalet specialiteter. I ljuset av att EU erkänner mindre antal specialiteter än Sverige är det väl inte osannolikt att en ny översyn kommer att göras. Min personliga uppfattning är att ett samgående med klinisk immunologi skulle vara önskvärt, alternativt att man skapar en laboriemedicinsk grunddisciplin med möjligheter till subspecialisering. Det är dessutom önskvärt att stärka den för närvarande svaga akademiska förankringen av ämnet.

Laborieverksamheten

Traditionellt har transfusionsmedicinen sysslat med fenotypning av antigena strukturer på erythrocyter, trombocyter och leukocyter samt med att identifiera antikroppar mot dessa strukturer. Nästan alla blodgruppssystem är idag molekylärbiologiskt kartlagda, varför idag helt andra typningsmetoder finns

till förfogande. Den biologiska funktionen hos de antigen vi typar för är dock till stor del okänd, och inom detta område återstår mycket att göra, en utmaning för framtidens transfusionsmedicinare. Trots att det första blodgruppsystemet, ABO-systemet, beskrevs för nästan 100 år sedan har man fortfarande inte kunnat knyta någon biologisk funktion till de antigena strukturerna. Hypoteser saknas dock inte. Exempelvis har det framkastats att kolhydratstrukturerna skulle fungera som signalmolekyler i cell-cellinteraktioner, till exempel under embryogenesen [6]. När det gäller andra blodgruppsystem har man kunskapsmässigt kommit längre. Således utgör Duffy-systemets antigen kemokinreceptorer, Kidd-systemets antigen är involverade i ureatransport, LW-systemet bygger på adhesionsmolekylen ICAM-4 och Colton-systemets antigen tycks utgöras av vattenkanaler i cellmembranet. Även Rh-systemets antigen förefaller ha någon form av funktion som membrantransportörer. Det är alltså sannolikt att mycket arbete framöver kommer att läggas inom detta område, och mycken kunskap kommer att erhållas om inte bara ABO-antigenens utan också andra blodgruppsantigenens biologiska funktion.

Typning för antigena strukturer på erytrocyter, trombocyter och leukocyter sker traditionellt med hjälp av antikroppar, tidigare med polyklonala men idag i stor utsträckning med monoklonala. I och med att den molekylärbiologiska bakgrunden till antigenen blivit känd har DNA-baserade metoder med PCR-



Figur 2. Molekylmodeller. Nederst hexasackarid med blodgrupp B-aktivitet baserad på typ 1-kedja. Överst den pentasackarid som utgör det viktigaste antigen hos gris mot vilket människan har naturliga preformerade antikroppar, så kallat rakt B-antigen (defukosylerat B). Väteatomer markerade med vitt, kolatomer med svart, syreatomer med rött och kväveatomer med blått. Bild från PG Nyholm.

Tabell II. Aktuell prevalens av virusmitta hos blod-/plasmagivare i Sverige 1998. Tabellen sammanställd av Svensk förening för transfusionsmedicin och Smittskyddsinstitutet.

	Blod-/plasmadonationer bekräftat positiva, procent (N), 719 644 donationer testade	Vid nyanmälan eller så kallad nygammal, bekräftat positiva, procent (N), 52 284 personer testade
Anti-HIV-1+2	0,0001 (1)	0 (0)
HBsAg	0 (0)	0,04 (21)
Anti-HCV	0,0012 (9)	0,14 (92)
Anti-HTLV I/II	–	0,006 (3)

RFLP (polymerase chain reaction – restriction fragment length polymorphism) och PCR-SSP (polymerase chain reaction – sequence specific primers) etablerats. Vid erytrocytantigenbestämning är dessa metoder för närvarande huvudsakligen ett komplement i rutinen och ett verktyg i forskningen, men man kan tänka sig att man framöver med molekylärbiologiska, automatiserade metoder typar såväl erytrocyt- och trombocyt- som leukocytantigena system inför transfusioner och transplantationer, med syfte att uppnå högre säkerhet i typningarna [7]. Kartläggning av gener kodande för ytstrukturer på celler i blodet ger kunskap om expression av antigen. Men framöver kanske också sådana faktorer som mottaglighet för sjukdomar, diagnostiska aspekter, terapival och prognos kan bli möjliga med utökad genomisk typning.

Förenlighetstestning och universalblod

En viktig del av blodcentralens verksamhet i hemovigilansarbetet är att utföra förenlighetstestning inför transfusioner så att dessa kan genomföras under så säkra betingelser som möjligt. I detta ingår att påvisa kliniskt betydelsefulla antikroppar hos mottagaren. Det gäller också gravida kvinnor, där antikroppar hos modern riktade mot antigen på fostrets erytrocyter kan få klinisk betydelse och kan nödvändiggöra intervention för att undvika skador hos barnet efter förlossningen. Screening och identifiering av erytrocytantikroppar är därför en viktig del av blodcentralens arbete. Detta arbete har traditionellt bedrivits med manuella metoder, men framöver kommer automatiseringen att slå igenom även här.

En gammal dröm inom transfusionsmedicinen är att kunna framställa universalblod, det vill säga blod som kan ges till alla människor oavsett blodgrupp. Försök att omvandla A- och B-blod till O-blod med hjälp av exoglykosidaser har pågått länge men med begränsad framgång och lär inte bli något storskaligt alternativ inom en nära framtid.

En annan möjlighet som för närvarande prövas är att med hjälp av poly-

etylenglykol (PEG) maskera blodgruppsantigen som därmed skulle tappa sin immunogenicitet. Vissa lovande försök inom detta område pågår, men inte heller här ser jag någon reell möjlighet att få fram universalblod inom en snar framtid

Transplantationsservice

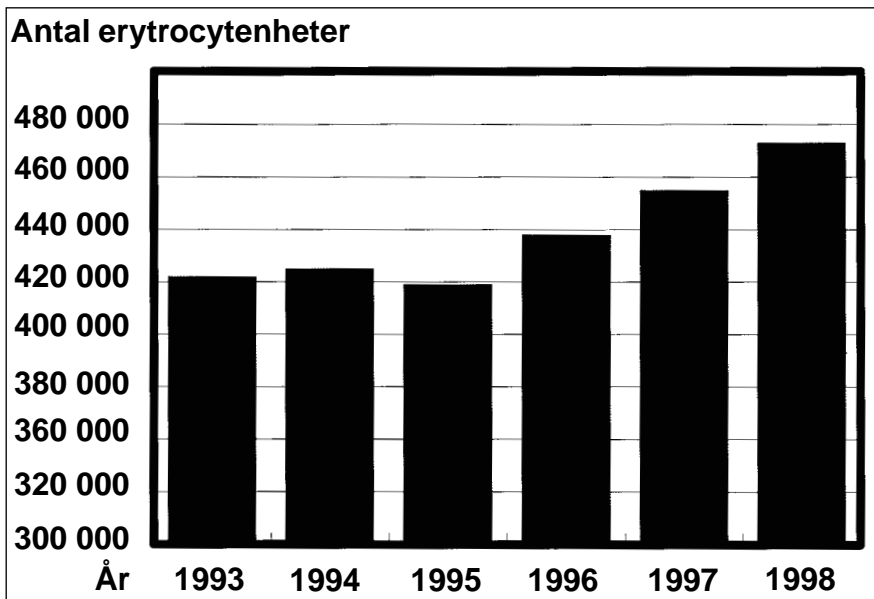
Vissa transfusionsmedicinska enheter utför HLA-typning, huvudsakligen som en service till transplantationsverksamheten, såväl vid solida organtransplantationer (njurar, lever, pankreas, hjärta, lungor) som vid benmärgstransplantationer. HLA-typning startade på 1960-talet med serologiska tekniker, vilka senare successivt ersatts av molekylärbiologiska tekniker. Typningsverksamheten bedrivs fortfarande i stor utsträckning med manuella metoder, men en ökad användning av automatisering för typning kommer att bli verklighet framöver. Användande av mikrochipsteknologi för typning kommer sannolikt att införas i ett inte alltför långt framtidsperspektiv.

Vid typningar inför benmärgstransplantation görs typningar med PCR-SSP, men med ökad komplexitet beträffande påvisade alleler kanske sekvensering kommer att bli nödvändig. Av stort intresse är den ökande användningen av stamceller från navelsträngsblod vid benmärgstransplantation. Det tycks som om stamceller från denna källa möjliggör transplantation mellan individer som är starkt felmatchade vad avser HLA-systemet, utan att detta påverkar resultaten i negativ riktning. HLA-systemets och vävnadstyparens roll inför benmärgstransplantation kanske därför på sikt kommer att minska.

Xenotransplantation

Problemen med organbrist för humantransplantationer är besvärande. En lösning skulle kunna vara utnyttjandet av organ från djur [8]. Av tänkbara arter har gris kommit att framstå som det mest sannolika. Problemet med gris är att det är en så kallad diskordant art, det vill säga vid transplantation av grisorgan till människa sker en omedelbar avstötning beroende på att människan har preformerade antikroppar mot anti-

ANNONS



Figur 3. Totalt antal transfunderade erythrocytenheter i Sverige under perioden 1993–1998. Statistik från Svensk förening för transfusionsmedicin.

gen uttryckta i grisvävnader. Det antingen som tycks vara det huvudsakliga målet för dessa antikroppar är ett kolhydratantigen besläktat med ABO-systemets antigen [9]. Det är ett defukosylerat B-antigen, så kallat rak B (Figur 2). Blodcentraler kan i framtiden bli involverade i blodgruppering av grisar, aferesbehandling av recipienter och titrering av patientserum om xenotransplantation blir en realitet.

Blodgivning och hemovigilans

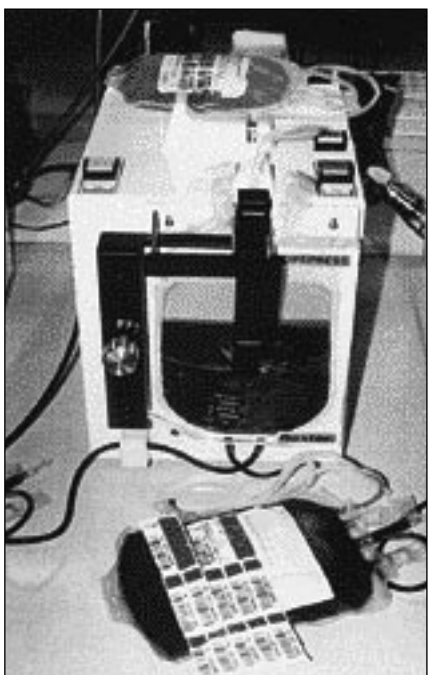
Blodgivnings- och komponentberedningsverksamheten utgör en central del av blodcentralernas arbete och skiljer transfusionsmedicinen från andra laboratoriespecialiteter. Efter de uppmärksammade fall av smittöverföring som skett i samband med HIV- och hepatit C-infektioner finns en utbredd misstänksamhet mot homologa blodtransfusioner. Vid blodtransfusion gäller i princip 0-riskacceptans, det vill säga överförande av smitta accepteras inte. En ökande mängd test har införts vilket medfört att blodtransfusion idag medför en mycket liten risk för att drabbas av blodsmitta (Tabell II). Det finns idag metoder att ytterligare höja säkerheten, men till höga kostnader. Närmast i tiden ligger införandet av genomisk screening för hepatit C-virus. Andra åtgärder för att reducera risken för överföring av smitta pågår, till exempel utveckling beträffande virusinaktivering av blodkomponenter. Genom tillsats av kemiska föreningar i kombination med exempelvis UV-bestrålning räknar man med att kunna öka säkerheten ytterligare.

Prionorsakade sjukdomar har ännu inte visats kunna överföras med blodtransfusion. Vetskapen om att prioner finns i B-lymfocyter medför dock en

osäkerhet om huruvida vCJD (variant av Creutzfeldt Jacobs sjukdom), den humana motsvarigheten till BSE (bovin spongioform encefalit), kan överföras via transfusioner till en mottagare. Detta har använts som ett av flera argument för att genom filtrering av allt blod åstadkomma »leukocytfria» komponenter.

Blodkomponenter

Användningen av blodkomponenter har varit ökande i Sverige under senare



Figur 4. Halvautomatisk blodkomponentuppdelning med flerpåssystem. Med hjälp av blodpress kan centrifugerade blodpåsar delas upp i erythrocyter, plasma och lättcellsskikt (trombocyter och leukocyter).

år (Figur 3). Indikationerna för blodkomponentbehandling är inte likartade på olika sjukhus i Sverige, och någon form av gemensamma riktlinjer måste utarbetas. Stora skillnader i behandlingsstrategier finns också mellan länder, ett förhållande som EU börjat ägna uppmärksamhet åt. Blodkomponentuppdelning och komponentbehandling infördes i Sverige redan på 1980-talet i praktiskt taget 100-procentig omfattning. En av förgrundsfigurerna vid införandet var professor Claes Högman, Uppsala. Utvecklandet av komponentkonceptet stöddes på 1980-talet ekonomiskt av Styrelsen för teknisk utveckling (STU) (Figur 4). Framtidens komponentframställning kommer att medföra renare och mer väldefinierade komponenter. En tilltalande tanke är att redan direkt vid tappningen av givaren separera de olika komponenterna i blodet till transfusionsfärdiga komponenter, en möjlighet som kan realiseras med cellseparatorer.

Preoperativ egenblodgivning har bedrivits vid blodcentraler sedan lång tid tillbaka, huvudsakligen för patienter till vilka det varit svårt att hitta kompatibelt blod. Verksamheten ökade kraftigt i slutet av 1980-talet som en följd av problemen med transfusionsöverförd blodsmitta. Idag är omfattningen minskande (0,3 procent av alla blodtappningar 1997), sannolikt på grund av att risken för transfusionsöverförd smitta uppfattas som mycket liten. Det finns dock skäl till en restriktiv transfusionspolicy med allogent blod. Ett sådant skäl är den eventuella risken för immunsuppression som transfusion av allogena blodkomponenter kan medföra [10]. I många studier har hävdats att risken för cancerrecidiv, framför allt i koloncancer, är högre hos patienter som transfunderats med allogent blod än hos icke transfunderade eller autologt transfunderade. Vidare har hävdats att risken för postoperativa sårinfektioner är högre hos allogent transfunderade. Andra studier har inte kunnat bekräfta dessa resultat varför frågorna fortfarande väntar på svar [11]. Uppföljning av sådana frågor är en viktig del i hemovigilansarbetet.

Transfusionsmedicinaren som behandlande läkare

Hemafereser (grekiska aferesis=avskiljande) är sedan lång tid tillbaka en aktivitet som bedrivs vid blodcentraler. Genom användning av så kallade cellseparatorer kan aktiviteter som plasmaferes, trombocytaferes, leukaferes eller erythrocytaferes utföras, antingen på friska blodgivare för att bereda blodkomponenter eller på patienter i terapeutiskt syfte.

Patientbehandling (terapeutiska afe-

reser) utförs idag på vissa blodcentraler, och denna verksamhet kommer sannolikt att bli en ökande del av transfusionsmedicinarens vardag. Som exempel utförs terapeutiska plasmafereser hos patienter med makroglobulinemier, neurologiska sjukdomar, RhD-immunisering och hyperlipidemier. En speciell form av terapeutisk aferes utgör fotofeser, som till exempel används vid avstöttningsreaktioner och för behandling av immunologiskt betingade sjukdomar.

Blod betraktas ofta som ett sammanhållet organ men består ju av en rad olika celler. Transfusionsmedicinaren kommer i framtiden att i betydligt större omfattning i terapeutiskt syfte isolera celler ur blodet, behandla dem för att förändra deras reaktivitet och sedan återtransfundera i olika terapeutiska sammanhang, till exempel vid tumörbehandling.

En annan form av aferesbehandling utgör stamcellsskördar: Stamcellsskörd kan genomföras med hjälp av cellseparatorer inför benmärgstransplantation där framför allt skörd av CD34-positiva celler eftersträvas. Denna verksamhet är i starkt ökande, i takt med att allt fler maligna sjukdomar kan behandlas med starka cellgifter och med benmärgstransplantation som livräddande åtgärd.

Kommer blodgivare att behövas i framtiden?

Av fundamental betydelse för blodcentralernas framtida verksamhet är utvecklingen av alternativa syrgastransportörer, så kallade blodsubstitut [12, 13]. De som finns idag är fluorokarboner och pyridoxilerade polymeriserade hemoglobinlösningar. Fluorokarbonerna utgör ett komplement till humanblod i de länder där de finns registrerade, till exempel USA, men de är inte tillgängliga i Sverige. Utveckling av hemoglobinlösningar har pågått i många år, och flera är nu ute på klinisk prövning. Under överskådlig tid kommer sannolikt dessa att fungera som komplement till blodgivarblod för användning i katastrofsituationer, vid stora akuta blödningar och till selekterade patientgrupper som av olika skäl inte accepterar allogent blod.

Framtagandet av genteknologiskt framställt erythropoietin, trombocytopenietin och av artificiella trombocyter har redan påverkat och kommer i framtiden att påverka efterfrågan på blodcentralservice.

En vision för framtiden är att det sannolikt kommer att bli möjligt att odla stamceller in vitro och styra utvecklingen mot önskade celltyper med hjälp av batterier av tillväxtfaktorer. I ett sådant skede kanske inte blodgivare längre behövs, men tills vidare måste vi för-

lita oss på blodgivarnas insatser för att bedriva en väl fungerande sjukvård.

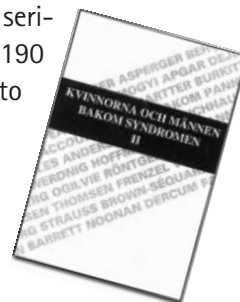
Sammanfattningsvis kan transfusionsmedicinens framtid emotes med stor tillförsikt beträffande det kunskapsmässiga innehållet. Det pågår en snabb utveckling inom de flesta av transfusionsmedicinens områden. Liksom inom andra laboratediscipliner behövs en ökad samverkan med patientvårdande discipliner och en inriktning mot mer patientinriktade uppgifter. Hemovigilansarbetet kommer att få hög prioritet framöver. Den som idag börjar inom specialiteten behöver säkerligen inte oroa sig för att inte få ägna sig åt intressanta arbetsuppgifter i framtiden.

Referenser

1. Landsteiner K. Über agglutinationserscheinungen normalen menschlichen blut. Wien Klin Wochenschr 1901; 14: 1132-4.
2. Socialstyrelsens föreskrifter om blodgivning, blodtransfusion mm. Stockholm: Socialstyrelsen, 1989. SOSFS 1989:38.
3. Läkemedelsverkets föreskrifter om tillstånd för tillverkning av läkemedel. Uppsala: Läkemedelsverket, 1995. LVFS 1995:3.
4. Läkemedelsverkets allmänna råd om god tillverkningssed för plasmaferescentralers framställning av blodkomponenter som används som råvara för läkemedeltillverkning. Uppsala: Läkemedelsverket, 1997. LVFS 1997:7.
5. Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components. 5th edition. Strasbourg: Council of Europe Publishing, 1999.
6. Nomura K, Nomura K, Murata M, Hirabayashi Y. Interaction of XB cadherins with human blood type B active determinants in frog embryonic cells. Glycoconj J 1995; 12: 520.
7. Procter J, Crawford J, Bunce M, Welsh KI. A rapid molecular method (polymerase chain reaction with sequence-specific primers) to genotype for ABO blood group and secretor status and its potential for organ transplants. Tissue Antigens 1997; 50: 475-83.
8. Cairns TDH, Taube DH, Stevens N, Binns R, Welsh KI. Xenografts-future prospects for clinical transplantation. Immunology Letters 1991; 29: 167.
9. Good AH, Cooper DKC, Malcolm AJ, Ippolito RM, Koren E, Neethling FA et al. Identification of carbohydrate structures that bind human antiporcine antibodies: implications for discordant xenografting in humans. Transplant Proc 1992; 24: 559.
10. Blumberg N, Heal JM. Immunomodulation by blood transfusion: an evolving scientific and clinical challenge. Am J Med 1996; 101: 299-308.
11. Vamvakas EC. Meta-analysis in transfusion medicine. Transfusion 1997; 37: 329-45.
12. Chang TMS. Modified hemoglobin-based blood substitutes: Cross-linked, recombinant and encapsulated hemoglobin. Vox Sang 1998; 74 suppl: 233-41.
13. Faithful NS, Weers JG. Perfluorocarbon compounds. Vox Sang 1998; 74 suppl: 243-8.

Boken "Mannen bakom syndromet" har fått en efterföljare: "Kvinnorna och männen bakom syndromen" med 70 artiklar som publicerats i Läkartidningen under 1990-1996. Den tar upp namn som Asperger, Bichat, Fanconi och Waldenström. Här finns också män "bakom metoden", exempelvis Doppler och Röntgen.

Denna nya bok omfattar 248 sidor och är rikt illustrerad, även med färgbilder. Därtill finns en sammanställning (i förminskat utförande) av de uppskattade tidningsomslag som hör till serien. Priset är 190 kronor + porto (60 kronor).



Männen och kvinnorna bakom syndromen

Beställer härmed.....ex av boken

.....
namn
.....
adress
.....
postnummer
.....
postadress

Insändes till **LÄKARTIDNINGEN**
Box 5603
114 86 Stockholm

Faxnummer: 08-20 74 35

www.lakartidningen.se
under särtryck, böcker