

ERYTHROCYTTTRANSFUSJONER  
VED  
HEMATOLOGISK SEKSJON  
UNIVERSITETSSYKEHUSET  
NORD-NORGE

5. årsoppgave i Stadium IV – medisinstudiet  
ved  
Universitetet i Tromsø



Robin Olsen og  
Lillan Haugen, MK-03  
Veileder: Tove Skjelbakken  
Tromsø, oktober 2008

## Innholdsfortegnelse

Sammendrag.....	3
Innledning .....	3
Materiale og metode.....	6
Resultater .....	7
Diskusjon .....	9
Konklusjon.....	13
Tabeller og figurer	
Tabell 1 .....	14
Tabell 2 .....	15
Tabell 3 .....	16
Figur 1 .....	17
Figur 2.....	18
Figur 3.....	19
Figur 4.....	20
Figur 5.....	21
Figur 6.....	22
Figur 7.....	23
Referanser .....	24

## **Sammendrag**

Bakgrunn: Hematologisk seksjon Universitetssykehuset i Nord-Norge (UNN) utreder og behandler pasienter med blodsykdommer. Anemi kan oppstå både som følge av sykdommen, behandlingen eller begge. Erytrocyttransfusjoner brukes ved behandling av anemi. Dette er en ressurskrevende behandling og komplikasjoner kan oppstå. Behandling med epoetin har blitt satt fram som alternativ til erytrocyttransfusjoner. Vi ønsket å se på praksis ved erytrocyttransfusjoner ved Hematologisk seksjon, UNN, spesielt med tanke på endring i hemoglobinkonsentrasjon, dokumentasjon, komplikasjoner og kostnader. Vi studerte også indikasjon for behandling med epoetin.

Materiale og metode: I denne studien har vi gjennomgått elektronisk journal for 73 pasienter som var innlagt ved Hematologisk seksjon, UNN, i perioden 01.05.06-30.04.07. Pasientene ble stratifisert i grupper etter diagnoser. Vi registrerte primært data knyttet til erytrocyttransfusjoner. I tillegg utførte vi søk i relevant litteratur.

Resultater: Gjennomsnittlig antall innleggelser var 2,1, og gjennomsnittlig antall transfusjoner var 4,8. Pasientene med akutt myelogen leukemi (AML) var i gjennomsnitt innlagt 3,7 ganger og fikk 13,1 transfusjoner i studieperioden. 86,7 % av transfusjonene var dokumentert av sykepleiere, mens leger dokumenterte 60,9%. Det ble ikke registrert alvorlige komplikasjoner i forbindelse med erytrocyttransfusjoner.

Fortolkning: Pasientene med AML var hyppigst innlagt og fikk flest transfusjoner.

Erytrocyttransfusjoner ble oftest dokumentert av sykepleiere. Få av pasientene var egnet for epoetinbehandling.

## **Innledning**

Blodprodukter lages av menneskelig fullblod som doneres av blodgivere ved blodbankene. Blodgivere er underlagt streng kontroll i forhold til blant annet opprinnelsesland, helse og seksualadferd for å hindre alvorlig smitteoverføring til mottaker av blodet. I tillegg har blodbankene strenge rutiner for testing av alt blodgiverblod. De fleste sykehus i Norge har mulighet for tapping av fullblod for produksjon av blodprodukter. Hver blodgiver kan, under forutsetningen at de er friske og ikke endrer status i henhold til blodbankens kriterier, gi blod ca hver 3. måned. Ettersom det stadig er etterspørsel etter blodprodukter og antall blodgivere er begrenset, oppstår det tidvis mangel på blodprodukter ved enkelte blodbanker. Blodbankene kan da kjøpe og selge blod og blodprodukter av hverandre (1).

Erythrocyttkonsentrat er en av flere blodprodukter som framstilles av fullblod. Erythrocyttkonsentrat, eller SAGMAN-løsning, forkortes ofte til SAG, og benevnes heretter i dokumentet slik. SAG er et mikroaggregatfattig konsentrat av røde blodceller, erythrocytter, hvor størsteparten av plasma fjernes, og erythrocyttkonsentratet tilsettes adenin, glukose og mannitol for å oppnå forlenget lagringskapasitet, opp til 5 uker ved 4 grader celcius. Tilsetting av saltvann gjør at SAG får omtrent samme viskositet som fullblod. 1 enhet SAG på 450 mL inneholder minst 180 gram hemoglobin (Hb) eller  $9-11,25 \times 10^{12}$  erythrocytter som tilsvarer hematocrit (Hct) på ca. 0,6 (1,2).

The National Cancer Institute (NCI) og Cooperative Oncology Groups (COG) bruker et graderingssystem for anemi (3). Det er 4 grader av anemi, som indikerer økende grad av alvorlighet.

- Grad 1, mild (10,0 - WNL)
- Grad 2, moderat (8,0 - 9,9)
- Grad 3, alvorlig (6,5-7,9)
- Grad 4, livstruende (< 6,5)

WNL (Within normal limits) er satt til 12,0 - 16,0 g/dL for kvinner og 14,0 – 18,0 g/dL for menn.

WHO's definisjon skiller seg fra denne ved at grensen for mild anemi er satt til < 11,0 g/dL for begge kjønn (4). Anemier klassifiseres etter patofysiologi og morfologi. Patofysiologisk inndeling av anemier gir et godt grunnlag for forståelse av anemiens patogenese, men er til begrenset nytte ved utredning av pasienter. Denne inndelingen har tre grener: anemi grunnet blodtap, anemi på grunn av redusert produksjon av erythrocytter og anemi på grunn av økt destruksjon av erythrocytter.

Den morfologiske inndelingen, som bygger på erythrocyttenes størrelse bedømt ved mean cell volume, MCV, og mean cell hematocrite, MCH, er mer praktisk. Her er det flere grener:

Mikrocytær, makrocytær og normocytær anemi (definerer størrelsen av erythrocyttene), som kan være hypokrome, normokrome eller hyperkrome (definerer Hb-konsentrasjon ut fra fargetettheten i erythrocyttene) (2).

Transfusjonstriggere kan variere mellom sykehus. Ved Hematologisk seksjon, UNN, er transfusjonstrigger Hb ~ 8 g/dL, avhengig av symptomer. Symptomer på anemi avhenger av hvor fort pasienten er blitt anemisk, funksjonsnivå og komorbiditet. Ved anemi er den normale balansen mellom produksjon og nedbryting av erythrocytter, avpasset etter kroppens oksygenbehov, brutt (5). Årsaken kan være en primær produksjonssvikt i beinmargen, økt tap av erythrocytter ved blødning, eller økt nedbryting av erythrocytter ved hemolyse. Dessuten kan en rekke system sykdommer og tilstander i forskjellige organer forstyrre erythropoiesen og øke nedbrytingen av erythrocytter og

derved forårsake sekundær anemi (2).

Hovedmekanismen for anemi hos pasienter med kroniske og akutte leukemier er malign fortrenging av normale stamceller i beinmargen med forstyrrelse av blant annet erytropoiesen. De akutte leukemiene er karakterisert ved proliferasjon og opphopning av umodne hematopoietiske celler. Kronisk lymfatisk leukemi (KLL) er karakterisert ved monoklonal proliferasjon av godt differensierte lymfocytter, som regel B-celler. Kronisk myelogen leukemi (KML) karakteriseres av klonal proliferasjon som følge av malign transformasjon av en multipotent stamcelle. Anemi ved myelomatose skyldes blant annet en malign proliferasjon av plasmaceller i beinmarg, noe som på sikt fører til fortrenging av hematopoietisk vev og beinmargssvikt med pancytopeni. I tillegg skiller cellene ut monoklonalt immunoglobulin til serum, som kan føre til nyreskade og dermed nedsatt utskillelse av erythropoietin og følgelig anemi. Myelodysplastisk syndrom (MDS) skyldes en abnorm klon av hemotopoetiske stamceller som etter hvert fortrenger normal hematopoiese. Sluttresultatet blir symptomgivende perifer cytopeni til tross for normo- eller hypercellulær beinmarg. Aplastisk anemi er definert ved pancytopeni i blod kombinert med hypocellulær beinmarg erstattet av fettceller grunnet skade eller dysfunksjon av beinmarg. Jernmangelanemi forårsakes av for lite inntak av jern i forhold til forbruk/behov. Tilstanden er reversibel ved normalisering av jernlagrene (2).

Det er betydelige kostnader og tidsressurser knyttet til fremstilling av blodprodukter og transfusjon av produktene til mottaker. Komplikasjoner som følge av erythrocyttransfusjoner kan føre til lengre liggetid ved sykehus for pasientene og økte utgifter for samfunnet (6,7). Medisinsk behandling av anemi uten eller ved begrenset bruk av erythrocyttransfusjoner kan noen ganger være foretrukket behandling. Bruk av rekombinant humant erythropoietin (r-HuEPO) som behandling av anemi ble først introdusert mot slutten av 1980-årene. I begynnelsen ble det brukt mest ved kronisk nyresvikt uten erythrocyttransfusjoner. Siden 1990-årene er det også blitt benyttet til behandling av anemi hos kreftpasienter som får kjemoterapi. Det man håpet på med bruk av medikamentet var å kunne holde Hb-konsentrasjon på et akseptabelt nivå uten erythrocyttransfusjoner og kanskje samtidig oppnå tumorkontroll og forlenget overlevelse. I Norge er det registrert tre slike preparater, epoetin alfa, epoetin beta og darbepoetin alfa (8), med en fellesbetegnelse kalt ”epoetin”.

I denne studien ønsket vi å se på hvilke pasienter som fikk erythrocyttransfusjoner under innleggelse ved Hematologisk seksjon, UNN, samt å se på effekten av erythrocyttransfusjonene basert på måling

av hemoglobin før og etter transfusjon. Vi ønsket også å se på dokumentasjonspraksis for leger og sykepleiere, og undersøke om det var forskjell. I tillegg ville vi undersøke om det hadde forekommet alvorlige komplikasjoner i forbindelse med erytrocyttransfusjoner. Vi ville også forsøke å beregne kostnadene for erytrocyttransfusjoner og epoetinbehandling og sammenligne disse.

Rasjonale: Lage et produkt som kan gi oss og de ansatte ved Hematologisk seksjon UNN innsikt i praksis ved erytrocyttransfusjoner i avdelingen.

## **Materiale og metode**

Gjennom Avdeling for Immunologi og Transfusjonsmedisin, Blodbanken UNN ble det rekvirert informasjon om pasienter transfundert med SAG mens inneliggende ved Hematologisk seksjon UNN i 2005. 74 personer ble forsøkt inkludert i studien. Informasjonen var tilgjengelig i Distribuert Informasjons- og Pasientdatasystem i Sykehus, DIPS (elektronisk journalsystem ved UNN HF). For enkelte pasienter manglet informasjon i elektronisk journal. Informasjonen ble derfor forkastet og ny informasjon om pasienter transfundert med SAG under innleggelse ved Hematologisk seksjon UNN i perioden 01.05.2006 til 30.04.2007 ble rekvirert. Informasjonen inneholdt oversikt over alle pasienter ved alle seksjoner som i perioden fikk transfundert SAG ved UNN HF Tromsø, Harstad og Narvik (2262 pasienter). Ved å gå gjennom epikriser for alle pasienter som var over 16 år, og trekke ut de som var innlagt ved Hematologisk seksjon UNN i gjeldende periode ble nå 73 pasienter inkludert i studien.

For de inkluderte pasientene ble det registrert informasjon om adresse, alder som pasienten ville fylle i 2007, kjønn, antall innleggelser, diagnose, antall SAG gitt ved erytrocyttransfusjoner, Hb-verdi før og etter erytrocyttransfusjon, dokumentasjon av lege og/eller sykepleier i DIPS utenom scannet transfusjonsskjema, komplikasjon ved erytrocyttransfusjon og eventuell type komplikasjon. Dette ble hovedsakelig gjort med fjerntilgang til DIPS via VPN-klient og Citrix. Avstanden fra UNN til pasientens hjemsted i kilometer ble beregnet ved hjelp av Gule Siders ([www.gulesider.no](http://www.gulesider.no)) reisekalkulator. Vi gjorde også litteratursøk i blant annet Pubmed, Tidsskriftet og The Lancet med søkeord som epoetin og behandling (treatment).

Dataene ble registrert uten opprettelse av personregister. ”UNNs meldeskjema for forsknings-

kvalitetsstudier og annen aktivitet som medfører behandling av personopplysninger som er melde- eller konsesjonspliktig i henhold til helseregisterloven og personopplysningsloven med forskrifter” ble fylt ut og det ble gitt tillatelse fra personvernansvarlig ved UNN. Hver pasient er tildelt et unikt løpenummer, og løpenummeret er ikke mulig å spore til den enkelte pasient.

Data er samlet i regneark ved hjelp av programmet Openoffice.org 2.4.1. Deskriptiv data er analysert ved hjelp av statistikkprogrammet Statistical Package for the Social Sciences, SPSS, versjon 15.0. De fleste beregningene er analysert gjennom deskriptiv statistikk og frekvenstilling. Utregning av mulig signifikant forskjell mellom Hb-nivå før og etter for alle erytrocyttransfusjoner ble gjort ved ANOVA (Analysis of variance) variansanalyse i SPSS. Forkastningsområde for p-verdi er satt til  $p \leq 0,05$ . Pasientpopulasjonen er delt inn i grupper etter diagnose, hvor de 6 hyppigst forekommende diagnosene er sortert som egne grupper. Disse gruppene er ALL (akutt leukemisk leukemi), AML, KLL, myelomatose, jernmangelanemi, uspesifisert anemi og ”andre”. Deretter er det beregnet gjennomsnitt, median, konfidensintervall, innleggelser og antall erytrocyttransfusjoner for gruppene.

Kostnadene knyttet til en enhet SAG er beregnet ut fra opplysninger fra Avdeling for immunologi og transfusjonsmedisin (9). Seksjonen selger en SAG for 1500 kroner. Disse kostnadene forutsetter vi inkluderer tapping, testing, forlik, filtrering, lagring, engangsutstyr og personalkostnader. Blodbanken får ikke refundert kostnadene for produksjon av SAG via DRG-systemet eller UNN. Vi beregner derfor stykkprisen per SAG til å være kroner 1500,-. Kostnadene knyttet til erytrocyttransfusjoner er skjematisk fremstilt i tabell 2.

## Resultater

Tabell 3 viser alder, kjønn, erytrocyttransfusjoner, innleggelser og Hb-verdier for pasienter som mottok SAG ved hematologisk seksjon, UNN, til sammen 73 pasienter. Gjennomsnittsalderen var 62 år og 6 måneder (variasjon 16-96). Pasientene med jernmangelanemi hadde høyest gjennomsnittsalder på 76 år og 2 måneder (variasjon 50-88), mens pasientene med AML hadde lavest gjennomsnittsalder på 46 år og 2 måneder (variasjon 16-66). Figur 1 viser aldersfordelingen i 10-årsgrupper for pasientpopulasjonen. Nesten en fjerdedel av pasientene (24,7 %, n=18) var i alderen 50-59 år. Nærmere 22 % (n=16) av pasientene var over 80 år gamle. Nær 60 % av pasientene var innlagt én gang i studieperioden, ca 20 % var innlagt 2 ganger. Én pasient var innlagt 12 ganger. AML-pasientene var hyppigst innlagt (i gjennomsnitt 3,7 ganger i studieperioden), mens

pasientene med jernmangelanemi eller uspesifisert anemi var innlagt i gjennomsnitt 1 gang. Figur 2 viser antall pasienter fordelt på alle diagnosene registrert i studien. Det er flest pasienter med akutt leukemi (n=18) og myelomatose (n=15).

Til sammen ble det gitt 690 enheter SAG fordelt på 348 erytrocyttransfusjoner. Figur 7 viser at det i 92,5 % av transfusjonene ble gitt 2 SAG, mens det ble gitt 1 SAG i 4,9 % av transfusjonene. 3 og 4 SAG ble gitt i henholdsvis 2,0 % og 0,6 % av transfusjonene. Gjennomsnittlig antall erytrocyttransfusjoner per pasient i studieperioden var 4,8, jamfør tabell 3. Pasientene med AML fikk i gjennomsnitt flest erytrocyttransfusjoner (13,1 erytrocyttransfusjoner). Figur 3 viser antall erytrocyttransfusjoner fordelt på diagnoser registrert i materialet. Pasientene med akutt leukemi fikk 58 % av transfusjonene.

I 309 av 348 (88,8 %) erytrocyttransfusjoner var det mulig å finne ny Hb-verdi innen et døgn. Figur 6 viser gjennomsnitt, standardavvik og spredning av Hb-verdier før og etter erytrocyttransfusjon. Det er signifikant forskjell mellom Hb før og Hb etter for alle transfusjonene totalt ( $p=0,005$ ). Tabell 1 viser at gjennomsnittlig endring i Hb-verdien var 1,52 (KI 1,43-1,62) g/dL. Endringen var størst for pasientene med uspesifisert anemi (2,24 (KI 1,55-2,93) g/dL) mens den var minst for pasientene med AML (1,37 (KI 1,24-1,50) g/dL).

Tabell 2 viser at kostnaden for de 690 enhetene SAG som ble transfundert er på 1.035.000 kroner. I tabell 2 kommer det også fram at kostnaden per erytrocyttransfusjon er 2974 kroner.

Gjennomsnittlig antall erytrocyttransfusjoner per innleggelse totalt var 2,3, som gir en kostnad forbundet med erytrocyttransfusjoner på 6840 kroner per innleggelse. Gjennomsnittlig kostnad per pasient per år er beregnet til 14178 kroner.

Figur 4 illustrerer fordelingen av erytrocyttransfusjoner som er dokumentert av henholdsvis lege og sykepleier, unntatt scannet transfusjonsskjema i elektronisk journal. Leger dokumenterte 60,9 % av alle erytrocyttransfusjonene, mens de var dokumentert av sykepleiere i 86,7 % av tilfellene. Figur 5 illustrerer fordelingen av erytrocyttransfusjoner dokumentert av lege og sykepleier sammenlignet med erytrocyttransfusjoner ikke dokumentert av verken lege eller sykepleier. 184 (52,9 %) av erytrocyttransfusjonene er dokumentert av begge, mens 15 (4,3 %) ikke er dokumentert av noen. To komplikasjoner i forbindelse med erytrocyttransfusjonene var dokumentert i journal. Disse var begge febril non-hemolytisk transfusjonsreaksjon (FNHTR).



## Diskusjon

Denne studien inkluderer 73 pasienter som har mottatt erytrocyttransfusjoner under innleggelse hematologisk seksjon, UNN i en ettårsperiode i 2006 og 2007. Størst andel av pasientene hadde akutt leukemi og myelomatose, og pasientene med akutt myelogen leukemi fikk i gjennomsnitt flest erytrocyttransfusjoner. Disse pasientene var også hyppigst innlagt i studieperioden. Transfusjonene var oftere dokumentert av sykepleiere enn av leger, og under 5 % av alle erytrocyttransfusjonene var ikke dokumentert i elektronisk journal. Ingen alvorlige komplikasjoner ble registret. Gjennomsnittlig kostnad for erytrocyttransfusjoner per innleggelse for hele materialet var 6840 kroner.

Vi har gjort en retrospektiv studie på de pasientene som fikk erytrocyttransfusjoner under innleggelse Hematologisk seksjon, UNN, i en ettårsperiode. Materialet inneholder samtlige pasienter som fikk erytrocyttransfusjoner i studieperioden. All informasjon om de inkluderte pasientene var dessuten gjort tilgjengelig i elektronisk journalsystem etter omlegging fra papirjournal, noe som gav oss komplett tilgang til all lagret informasjon om pasientene. Likevel er pasientgrunnlaget lite. Stratifisering på diagnose, kjønn og alder er derfor vanskelig. Opprinnelig hensikt var å sammenligne behandling med erytrocyttransfusjoner med bruk av epoetin, dette var ikke mulig å gjøre meningsfullt på grunn av få pasienter i materialet egnet for epoetinbehandling. Komplikasjonene rapportert i vårt materiale i forbindelse med erytrocyttransfusjoner er å betrakte som interne meldinger og kan derfor ikke sammenlignes med tallene i Hemovigilansrapporten (10). En annen betydelig svakhet er kostnadsberegningene. Kostnadene for en SAG er satt til 1500 kroner. Etter opplysninger fra Avdeling for immunologi og transfusjonsmedisin er dette prisen UNN selger SAG for til andre sykehus. Vi har forutsatt at denne prisen reflekterer kostnadene til tapping, testing, forlik, filtrering, lagring, engangsutstyr og personalkostnader for blodbanken. Det er ikke tatt hensyn til engangsutstyr og personalkostnader for hematologisk seksjon, og kostnadene per SAG er derfor sannsynligvis betydelig underestimert.

Hematologisk seksjon ved UNN har regionalt behandlingsansvar for alle pasienter med akutt leukemi og for pasienter som skal ha høydosebehandling med autolog stamcellestøtte ved myelomatose. Det høye antallet AML- og myelomatosepasienter var derfor ventet. I følge Nasjonalt handlingsprogram for akutt myelogen leukemi hos voksne (11) er det mest intensive behandlingsprogrammet kun aktuelt for pasienter under 60 år. Noen pasienter mellom 60 og 70 år kan få intensiv induksjonsbehandling. Aldersspredningen hos AML-pasientene i vårt materiale er 16-66 år. AML-pasientene var innlagt hyppigst av pasientgruppene i studien, med gjennomsnittlig

3,7 innleggelser (gjennomsnittlig antall innleggelser totalt var 2,1) i studieperioden. Årsakene til dette kan være behandlingsregimet i seg selv, med hyppige cytostatikakurer og innleggelser mellom kurene i nadir-fasen. Pasientene med jernmangelanemi var blant pasientene som var innlagt færrest ganger i løpet av studieperioden med gjennomsnittlig 1 innleggelse. Lett jernmangelanemi kan behandles med perorale jernpreparater, og behandlingen kan derfor gjøres utenfor sykehus. Forskjellige behandlingsmetoder kan forklare forskjellene i gjennomsnittlig antall innleggelser mellom pasientene med AML og jernmangelanemi, men den viktigste forskjellen er likevel alvorlighetsgraden av sykdommene i seg selv. Vi har ikke funnet kilder som har vært naturlig å sammenligne med vårt materiale med hensyn til antall innleggelser.

Våre resultater viser at AML-pasientene i gjennomsnitt fikk flest erytrocyttransfusjoner i løpet av studieperioden med 13,1 erytrocyttransfusjoner, mens gjennomsnittlig antall erytrocyttransfusjoner for hele studiepopulasjonen var 4,8 erytrocyttransfusjoner. Det gis vanligvis 1-4 SAG per transfusjon, oftest 2, ved hematologisk seksjon, UNN. Vi har ikke funnet materiale som opplyser om praksis ved andre sykehus.

Ved 39 (11,2 %) av erytrocyttransfusjonene ble det ikke registrert Hb-verdi etter transfusjon. Dette kan forklares ved at noen pasienter ble utskrevet like etter erytrocyttransfusjon, uten at det ble målt Hb etter transfusjonen, mens andre pasienter kunne få erytrocyttransfusjoner uten at det ble målt ny Hb før senere under innleggelsen. Den gjennomsnittlige endringen i Hb-verdi for hele studiepopulasjonen var 1,52 (KI 1,43-1,62) g/dL, median 1,40 g/dL. I en retrospektiv analyse gjennomført ved Kreftavdelingen, UNN (12) fant forfatterne en median Hb-stigning på 1,7 g/dL hos kreftpasientene som mottok minst en SAG i studieperioden. Vår studie viste at AML-pasientene hadde en gjennomsnittlig endring i Hb-verdi på 1,37, KI 1,24-1,50 g/dL, median 1,40 g/dL, som var den laveste endringen i Hb-verdi i vårt materiale. Dette kan forklares med behandlingen ved AML, som fører til beinmargsdepresjon som følge av cytostatikabehandling. Beinmargen produserer derfor mindre erytrocytter. Hb-verdien vil stige etter erytrocyttransfusjon, men vil ikke kunne opprettholdes i normalområdet like lenge sammenlignet med Hb-verdi hos pasienter med frisk beinmarg. Pasientene med uspesifisert anemi har en gjennomsnittlig endring i Hb-verdi på 2,24 (KI 1,55-2,93) g/dL. Denne er større enn hos pasientene med AML, og kan forklares ut fra at pasientene med uspesifisert anemi har en friskere beinmarg.

Epoetin har liten plass i behandlingen av hematologiske pasienter. En gresk retrospektiv studie fra 2008 (13) konkluderte med at ESA (erythropoiesis-stimulating agent), herunder epoetin, har en negativ effekt på overlevelse for pasienter med myelomatose. En annen analyse, en amerikansk

oversiktsartikkel fra 2007 (4), viser blant annet til en studie som finner økt livskvalitet (quality of life, QOL) hos kreftpasienter med kjemoterapi-indusert anemi behandlet med epoetin sammenlignet med placebo. Pasienter som har fått epoetinbehandling har bedre oksygenbærende effekt av egenproduserte erytrocytter enn transfunderte (14). Ingen av pasientene i vårt materiale mottok epoetin i studieperioden. Tre pasienter i vårt materiale hadde diagnosen MDS. Nordic MDS Group (NMDS group) har laget retningslinjer for diagnostikk og behandling av MDS (9). Indikasjonen for epoetinbehandling ved MDS er symptomatisk anemi ved lavgradig sykdom. En pasient hadde MDS av aplastisk type, og fikk tilbud om behandling som ved aplastisk anemi, med god effekt. De to andre pasientene var i følge NMDS group begge høyrisikopasienter, og epoetinbehandling er da ikke anbefalt behandlingsregime. Effekten av erytrocyttransfusjoner kan måles objektivt ved Hb-målinger før og etter transfusjon. Effekt av epoetin følges også objektivt ved Hb-målinger. I en prospektiv, randomisert placebokontrollert amerikansk studie (15) var det ikke vist behov for færre erytrocyttransfusjoner mellom pasienter som fikk eller ikke fikk epoetin i tillegg til erytrocyttransfusjoner. Likevel var hemoglobinkonsentrasjonen ved dag 29 høyere hos pasientene som fikk epoetin sammenlignet med pasientene som fikk placebo. Det er også vanlig å måle effekt i forhold til erytrocyttransfusjoner med NNT, ”number needed to treat”. I en amerikansk metaanalyse (3) av epoetinbehandling hos anemiske kreftpasienter er NNT beregnet til 4,4 for pasienter med anemi, eller fare for anemi, primært grunnet kreftbehandling (kjemoterapi, stråling eller kombinasjon av begge). I den samme metaanalysen fant man ved studier av høyere kvalitet at NNT var 5,2, mens en ved studier av lavere kvalitet fant NNT på 2,6. Det er ikke spesifisert hvilke krefttyper pasientene var diagnostisert med, og en vet derfor ikke hvor mange av pasientene i analysen som hadde hematologiske sykdommer.

I studien har vi også sett på dokumentasjon av erytrocyttransfusjoner i elektronisk journal, hvor scannet transfusjonsskjema er holdt utenfor. Vi registrerte dokumenterte erytrocyttransfusjoner av henholdsvis lege og sykepleier, og fant at sykepleierne dokumenterte nær 9 av 10 erytrocyttransfusjoner. Legene dokumenterte 6 av 10 erytrocyttransfusjoner. Over halvparten av transfusjonene var likevel dokumentert av både lege og sykepleier. Vi vet ikke sikkert hvorfor sykepleiere dokumenterte erytrocyttransfusjoner i journalnotatene oftere enn leger. En mulig årsak kan være at sykepleierne skriver flere journalnotater i pasientenes journal per døgn enn leger. En annen mulig forklaring kan være at sykepleiere læres opp til å dokumentere alle prosedyrer de selv utfører, og at transfusjonene for en stor del utføres av sykepleiere. Opplæring i å dokumentere alle behandlingsmessige tiltak er like viktig i utdanningen til både leger og sykepleiere, og kan derfor ikke brukes som argument for å forklare forskjellen i ”dokumenteringsvilje”. Likevel er kun en liten andel av erytrocyttransfusjonene verken dokumentert av lege eller sykepleier, slik at

dokumentasjonsraten i sum er høy.

Vi har ikke registrert alvorlige komplikasjoner i forbindelse med erytrocyttransfusjoner i vårt studiemateriale. For en stor andel av erytrocyttransfusjonene er det ikke journalført opplysninger om komplikasjoner, derfor kan komplikasjoner i vårt materiale være underrapportert. De to tilfellene av FNHTR dokumentert i vårt materiale gir en insidens på 289 per 100.000 transfunderte SAG. I følge Hemovigilansrapporten for 2006 (10) var FNHTR den hyppigst meldte komplikasjonen knyttet til erytrocyttransfusjoner med 87 per 100.000 erytrocyttransfusjoner. To observasjoner er for lite til å kunne trekke konklusjoner. Vi kan likevel tenke oss at forskjellen kan skyldes underrapportering av komplikasjoner til hemovigilansgruppen, og at rapportering av alvorlige komplikasjoner først ble obligatorisk i 2007. FNHTR regnes ikke som en alvorlig transfusjonskomplikasjon.

Den totale kostnaden for de 690 transfunderte enhetene med SAG er 1.035.000 kroner. Dette gir en gjennomsnittlig kostnad per pasient per år for erytrocyttransfusjoner på 14178 kroner. Gjennomsnittlig antall innleggelser i studieperioden var 2,3, som gir en total kostnad for erytrocyttransfusjoner per innleggelse på 6840 kroner. I analysen gjort ved Kreftavdelingen, UNN (12), har forfatterne beregnet kostnadene for erytrocyttransfusjoner per pasient per år til € 1069, som tilsvarte kroner 8730 ut fra en valutakurs på 8,166 kroner per Euro. Kostnadsforskjellen kan forklares ved at pasientene i Norums studie i gjennomsnitt fikk 5,2 SAG per år, mens pasientene i vårt materiale i gjennomsnitt fikk 9,45 SAG per år. Norum og medforfatter har imidlertid tatt med flere kostnader i beregningen, som refusjonsbeløp for sykehusinnleggelser i DRG-systemet, kostnader forbundet med erytrocyttransfusjon, refusjonsbeløp for polikliniske konsultasjoner, reisekostnader for pasienten og egenandel for spesialistkonsultasjon. Dersom pasientene i vår studie hadde fått like mange SAG per år som i Norums studie, ville differansen i gjennomsnittlig kostnad per pasient per år for erytrocyttransfusjoner mellom studiene blitt mindre. Det er vanskelig å sammenligne kostnadene ved erytrocyttransfusjoner med behandling med epoetin ettersom effekt av behandling vurderes forskjellig. Vi har av denne grunn valgt å ikke beregne reisekostnader for pasientene i vår studie.

## Konklusjon

Vår undersøkelse viste at pasientene med AML var hyppigst innlagt og fikk flest transfusjoner sammenlignet med de øvrige diagnosegruppene. Gjennomsnittlig endring i Hb totalt i studiematerialet var 1,52 g/dL. Sykepleiere dokumenterte langt flere av transfusjonene enn leger. Vi registrerte kun to dokumenterte komplikasjoner i forbindelse med erytrocytttransfusjoner. Dette er for lite grunnlag til å trekke konklusjoner. Gjennomsnittlig kostnad per pasient per år for erytrocytttransfusjoner var 14178 kroner. Bruk av epoetin bør vurderes individuelt, spesielt hos pasienter med MDS. Det var få pasienter i vårt materiale som var egnet for epoetinbehandling.

**Tabell 1:** Endring i Hb-verdi etter erythrocyttransfusjoner ved Hematologisk seksjon UNN (N=309)

Diagnose	N	Hb før (g/dL)	95 % KI	Median $\Delta^1$ Hb (g/dL)	Gjennomsnitt $\Delta^1$ Hb (g/dL)	95% KI
ALL <sup>2</sup>	55	7,8	(7,65 - 7,97)	1,50	1,47	(1,25 - 1,69)
AML <sup>3</sup>	140	7,7	(7,65 - 7,83)	1,40	1,37	(1,24 - 1,50)
KLL <sup>4</sup>	29	8,1	(7,86 - 8,28)	1,70	1,72	(1,42 - 2,02)
Myelomatose	30	8,3	(8,04 - 8,51)	1,55	1,69	(1,34 - 2,04)
Jernmangelanemi	17	7,3	(6,70 - 7,90)	2,10	1,96	(1,59 - 2,34)
Uspesifisert anemi	10	7,7	(6,72 - 8,72)	2,05	2,24	(1,55 - 2,93)
Andre <sup>5</sup>	28	7,6	(7,32 - 7,86)	1,20	1,50	(1,03 - 1,98)
Totalt	309	7,8	(7,71 - 7,87)	1,40	1,52	(1,43 - 1,62)

<sup>1</sup>Hb etter - Hb før <sup>2</sup> Akutt lymfatisk leukemi <sup>3</sup> Akutt myelogen leukemi <sup>4</sup> Kronisk lymfatisk leukemi

<sup>5</sup> Aplastisk anemi, myelodysplastisk syndrom (MDS), Mb. Waldenström, Mb. Osler, Hemofagocytisk lymfocytose, Akutt leukemi bifenot./uspesif. type.

---

**Tabell 2:** Kostnader ved erythrocyttransfusjoner ved Hematologisk seksjon, UNN (N=690)

---

Kostnad	Gj.snittsverdi	Verdi i NOK
Kostnad per SAG		Kr 1.500,-
Total kostnad alle SAG		Kr 1.035.000,-
Gjennomsnittlig antall SAG per transfusjon	1,98	
Kostnad per transfusjon		Kr 2.974,-
Gjennomsnittlig antall transfusjoner per innleggelse	2,3	
Kostnad for transfusjoner per innleggelse		Kr 6.840,-
Gjennomsnittlig kostnad per pasient per år		Kr 14.178,-

---

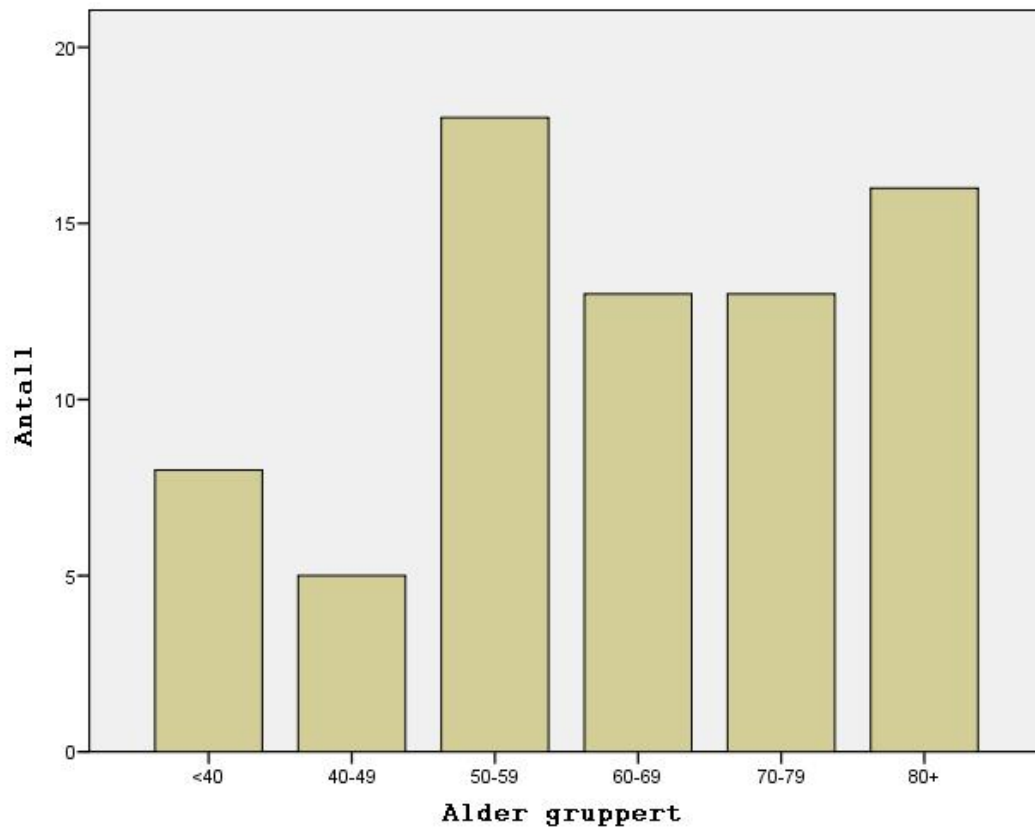
---

**Tabell 3:** Alder, kjønn, transfusjoner, innleggelser og Hb-verdier for pasienter som mottok SAG ved Hematologisk seksjon, UNN (N=73)

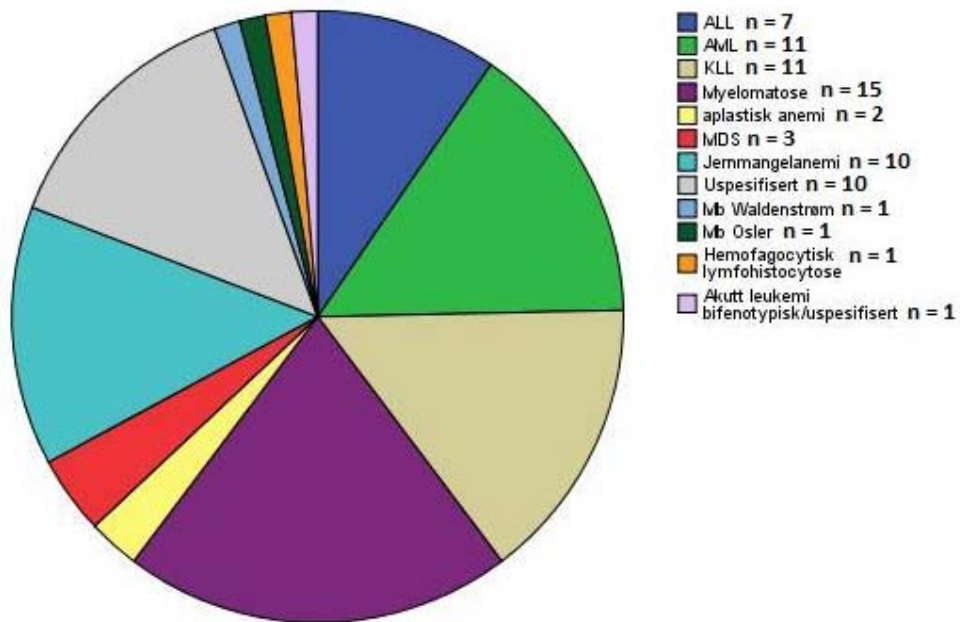
Diagnose	Antall	(%)	Kvinner	(%)	Alder gj.snitt	Ant. transf. gj.snitt	Ant. innl. gj.snitt	Gjennomsnittlig Hb per transfusjon i g/dL			
								før	95% KI	etter	95% KI
ALL <sup>1</sup>	7	(9,6)	4	(57,1)	48,7	8,3	2,3	7,8	(7,65 - 7,97)	9,3	(9,03 - 9,49)
AML <sup>2</sup>	11	(15,1)	3	(27,3)	46,2	13,1	3,7	7,7	(7,65 - 7,83)	9,1	(8,97 - 9,24)
KLL <sup>3</sup>	11	(15,1)	5	(45,5)	66,7	3,5	2,5	8,1	(7,86 - 8,26)	9,6	(9,26 - 9,97)
Myelomatose	15	(20,5)	7	(46,7)	61,0	2,1	1,5	8,3	(8,04 - 8,51)	10,0	(9,56 - 10,39)
Jernmangelanemi	10	(13,7)	7	(70,0)	76,2	1,8	1,0	7,3	(6,70 - 7,90)	9,3	(8,71 - 9,80)
Uspesifisert anemi	10	(13,7)	6	(60,0)	72,9	1,3	1,0	7,7	(6,72 - 8,72)	9,7	(8,74 - 10,66)
Andre <sup>4</sup>	9	(12,3)	6	(66,7)	64,4	5,1	3,0	7,6	(7,32 - 7,86)	8,9	(8,60 - 9,20)
Total	73	(100)	38	(52,1)	62,3	4,8	2,1	7,8	(7,71 - 7,87)	9,3	(9,17 - 9,38)

<sup>1</sup> Akutt lymfatisk leukemi <sup>2</sup> Akutt myelogen leukemi <sup>3</sup> Kronisk lymfatisk leukemi<sup>4</sup> Aplastisk anemi, myelodysplastisk syndrom (MDS), Mb. Waldenström, Mb. Osler, Hemofagocytisk lymfocytose, Akutt leukemi bifenot./uspesif. type.

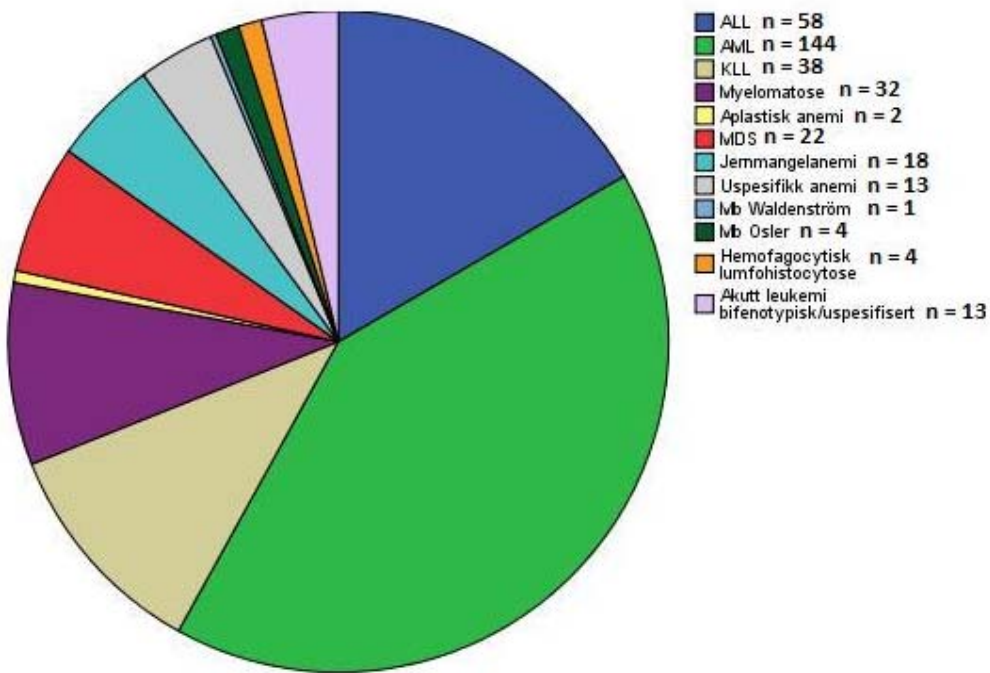




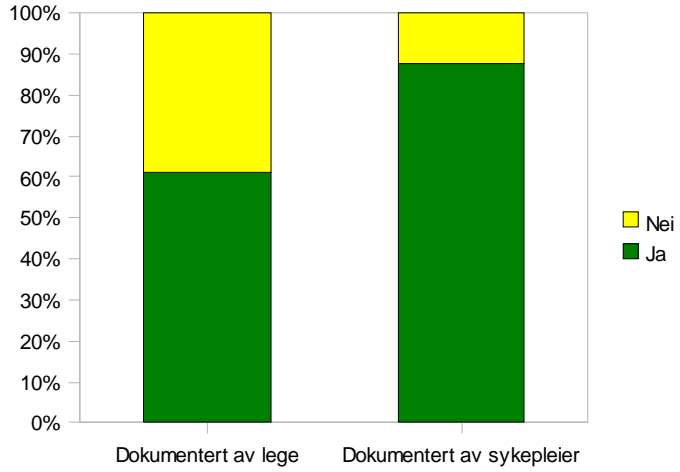
**Figur 1** Antall pasienter fordelt på 10-årsgrupper hos pasienter innlagt Hematologisk seksjon UNN  
(N = 73)



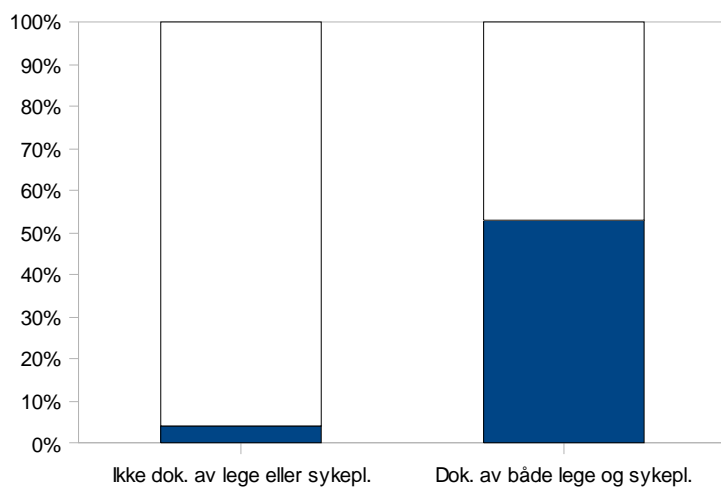
**Figur 2** Antall pasienter fordelt på diagnoser hos pasienter innlagt Hematologisk seksjon UNN (N = 73)



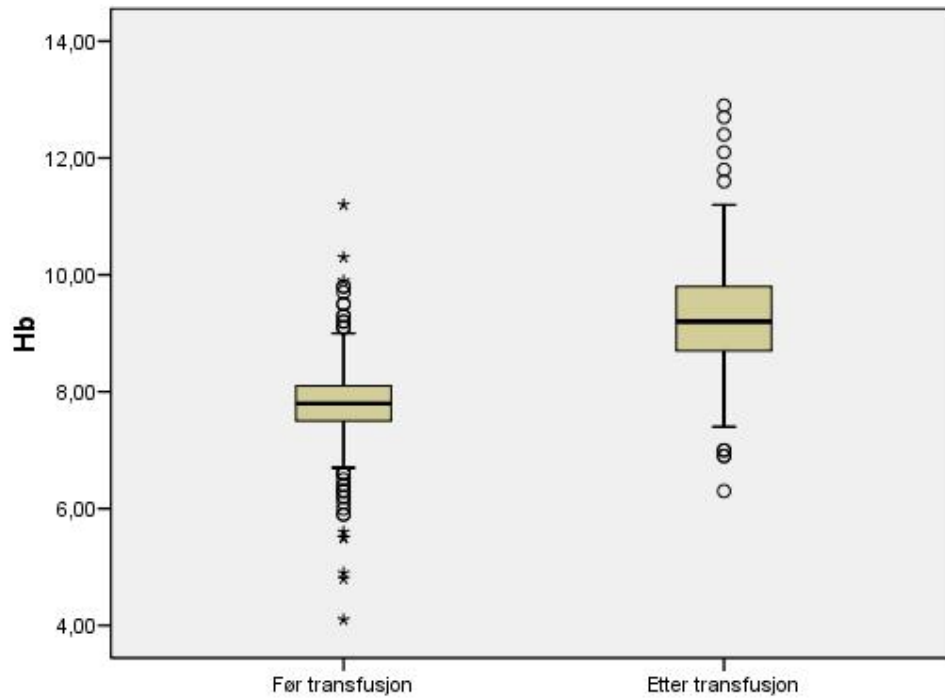
**Figur 3** Antall transfusjoner fordelt på diagnoser hos pasienter innlagt Hematologisk seksjon UNN (N = 348)



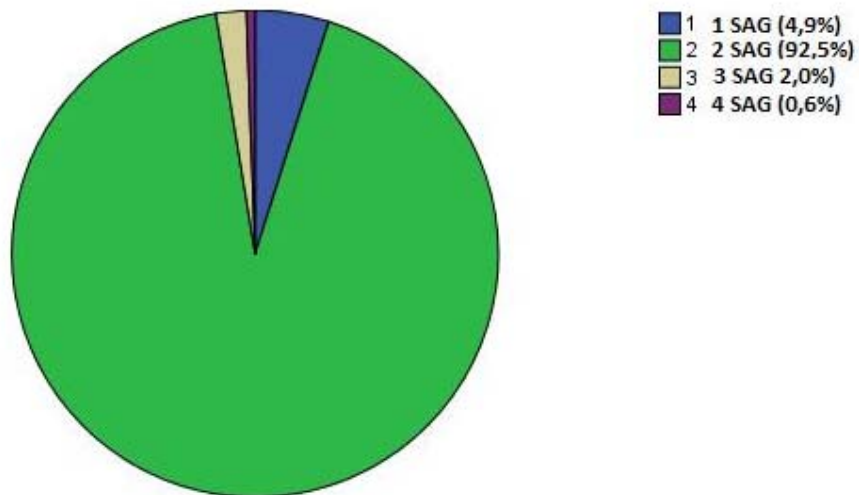
**Figur 4** Fordelingen av dokumentert transfusjoner av hhv lege og sykepleier, unntatt scannet transfusjonsskjema i DIPS. Lege dokumenterte 60,9% av transfusjonene, sykepleier dokumenterte 86,7% av transfusjonene.



**Figur 5** Fordeling av transfusjoner dokumentert av lege og sykepleier (52,9%, n = 184) sammenlignet med transfusjoner ikke dokumentert av hverken lege eller sykepleier (4,3%, n =15)



**Figur 6** Boksdiagram som viser gjennomsnitt, standardavvik og spredning av hhv Hb-verdier før og etter transfusjon.



**Figur 7** Prosentvis fordeling av antall SAG per transfusjon for alle transfusjoner alle pasienter inneliggende ved Hematologisk seksjon UNN (N = 690).

## Referanser

1. Veileder for transfusjonstjenesten i Norge [Internett]. Oslo: Sosial- og helsedirektoratet; 2006 [hentet 2007-12-20].  
Tilgjengelig fra: [http://www.shdir.no/vp/multimedia/archive/00001/IS-1184\\_1084a.pdf](http://www.shdir.no/vp/multimedia/archive/00001/IS-1184_1084a.pdf)
2. Evensen Svein A., Brinch Lorentz, Tjønnfjord Geir E., Wisløff Finn. Blodsykdommer. 5.utg. Oslo: Gyldendal Norsk forlag; 2003. 294 s.
3. Uses of Epoetin for Anemia in Oncology:Summary. [Internett]. Rockville: Agency for Healthcare Research and Quality, AHRQ; 2001 [hentet 2006-11-29].  
Tilgjengelig fra: <http://www.ahrq.gov/clinic/epcsums/epoetsum.htm>
4. Henry David H. Epoetin Alfa Treatment for Patients with Chemotherapy-Induced Anemia. Support Cancer Ther. 2007;4(2):78-91.
5. Sandler S. Gerald, Johnson Viviana V. Transfusion Reactions. eMedicine [Elektronisk artikkel]. 2008 Sep [hentet 2008-09-28]  
Tilgjengelig fra: <http://www.emedicine.com/med/TOPIC2297.HTM#section~Introduction>
6. Kosmadakis Nicolas, Messaris Evangelos, Maris Antonis, Katsaragakis Styllianos, Leandros Emmanouel, Konstadoulakis Manoussos, et al. Perioperative Erythropoietin Administration in Patients With Gastrointestinal Tract Cancer. Ann Surg. 2003;237(3):417-421.
7. Vincent Jean Loius, Baron Jean-François, Reinhart Konrad, Gattinoni Luciano, Thijs Lambert, Webb Andres. Anemia and Blood Transfusion in Critically Ill Patients. JAMA. 2002;288(12):1499-1507.
8. Wisløff F. Epoetin i kreftbehandling – er spillet slutt?. Tidsskr Nor Legeforen. 2007;127:2359.
9. Avdeling for immunologi og transfusjonsmedisin, UNN. Personlig meddelelse. September og oktober 2008.
10. TROLL: Hemovigilansrapport for 2006. [Internett]. Hemovigilansgruppen: Norsk forening for immunologi og transfusjonsmedisin; 2006 [hentet 2008-09-28].
11. Norsk selskap for hematologi. Akutt myelogen leukemi (AML) Handlingsprogram. Norge: Den Norske Legeforening; 2003.
12. Norum Jan, Moen Mari-Ann N. Practice and Costs of Red Blood Cell (RBC) Transfusion in an Oncological Unit. Anticancer Res. 2008;28:459-464.
13. Katodritou Erini, Verrou Evgenia, Hadjiaggelidou Christina, Gastari Vassiliki, Laschos Konstantinos, Kontovinis Loukas, et al. Erythropoiesis stimulating agents are associated with reduced survival in patients with multiple myeloma. Am J Hematol. 2008;83:697-701.



- 14.** Hematologisk seksjon, UNN. Skjelbakken Tove. Personlig meddelelse. Oktober 2008.
- 15.** Corwin Howard L., Gettinger Andrew, Fabian Timothy C., Addison May, Pearl Ronal G., Heard Stephen, et al. Efficacy and Safety of Epoetin Alfa in Critically Ill Patients. N Engl J Med. 2006;357(10):965-976.