

Rapport for specialet:
Klinisk Immunologi

Rapportens tilblivelse

Specialerapporten er et resultat af en gennemgang af specialet foretaget af en arbejdsgruppe med repræsentanter fra relevante videnskabelige og faglige selskaber, regionerne og Sundhedsstyrelsen (jf. bilag 1).

På baggrund af specialerapporten har Sundhedsstyrelsen udarbejdet styrelsens udmelding for specialet. I henhold til Sundhedsloven (lov nr. 546 af 24. juni 2005) udgør udmeldingen Sundhedsstyrelsens udmøntning af kompetencen til at fremsætte krav til organisering og placering af funktioner på specialiseret niveau og anbefalinger til organisering og placering af funktioner på hovedfunktionsniveau på regionale og private sygehuse efter høring i Det Rådgivende Udvalg for Specialeplanlægning.

Specialerapporten har været drøftet og kommenteret først i Den Regionale Baggrundsgruppe for Specialeplanlægning, der består af regionale repræsentanter med ansvar for planlægning i hver region og har til formål at sikre vurdering af de tværfaglige, ressourcemæssige og organisatoriske konsekvenser af specialeplanlægningen. Medlemsliste kan ses på Sundhedsstyrelsens hjemmeside www.sst.dk under specialeplanlægning.

Dernæst har rapporten været drøftet og kommenteret i Det Rådgivende Udvalg for Specialeplanlægning, der rådgiver Sundhedsstyrelsen om det faglige grundlag for specialeplanlægningen. Medlemsliste kan ses på Sundhedsstyrelsens hjemmeside www.sst.dk under specialeplanlægning.

1 Kort specialebeskrivelse (ca. 2 sider)

1.1 Kort specialebeskrivelse

1.1.1 Nuværende overordnede specialebeskrivelse i specialevejledning fra 2001

”Klinisk immunologi er et tværgående speciale, der dækker transfusionsmedicin, transplantationsimmunologi og immunologisk diagnostik. Specialet varetager produktion af blodkomponenter, herunder udvælgelse og tapping af bloddonorer og produktion af stamcellekoncentrater samt yder lægelig rådgivning ved transfusionsbehandling.

Specialet varetager endvidere immunologiske undersøgelser, herunder forligelighedsundersøgelser i forbindelse med transplantationer ligesom udredning af immundefekter og autoimmune sygdomme varetages af specialet.”

1.1.2 Generel beskrivelse af de nuværende væsentligste opgaver i specialet (de opgaver, der fylder mest i daglig klinisk praksis)

Siden 2001 har specialet udviklet sig – og dets hovedfunktioner kan i dag opgøres således

- Blodbankvirksomhed og transfusionsmedicin
- Celle-vævsbankvirksomhed
- Transplantationsmedicin
- Immunologisk diagnostik.

Blodbankvirksomhed og transfusionsmedicin tegner sig resurse- og volumenmæssigt for ca. 70 %, celle-vævsbankvirksomhed og transplantationsmedicin for ca. 15 % og immunologisk diagnostik for ca. 15 %. Mht. de lægefaglige ressourcer er det modsat.

Der foretages ca. 430.000 blodtransfusioner om året i Danmark, og de transfunderede patienter kan kategoriseres i 2 hovedgrupper:

- Blødende patienter (kirurgi, traumer m.v.), der udgør ca. 20 % af patienterne og bruger ca. 50 % af blodet – akutte transfusioner
- Patienter med blodmangel af anden årsag (sygdom, behandlinger m.v.), der udgør ca. 80 % af patienterne og bruger ca. 50 % af blodet – elektive transfusioner

Den transfusionsmedicinske indsats overfor de blødende patienter er kendetegnet ved at være akut og handler om tilstrækkeligt hurtigt at kunne igangsætte en optimal behandling med blodkomponenter, regulere transfusionsbehandlingen på basis af målemetoder inden for hæmostase (så som trombelastografi) og ved brug af diverse hæmostatiske lægemidler.

Den transfusionsmedicinske indsats overfor patienter med blodmangel af anden årsag (de så kaldte elektive transfusioner til f.eks. kræftpatienter) handler primært

om at have forligelige blodprodukter nok. Disse patienter får typisk serier af planlagte transfusioner gennem måneder som led i deres behandling. En del af disse patienter udvikler immunologisk reaktion overfor de blodtyper, de ikke selv har, og de transfusionsmedicinske undersøgelser kan blive meget komplicerede parallelt med, at donorklientellet til disse patienter snævrer kraftigt ind.

Klinisk immunologi varetager hovedparten af celle-vævsbankvirksomhed inden for

- Stamceller
- Immunceller
- Knoglevæv
- Visse specielle væv (fosterhinder, ”blod-øjendråber” m.fl.)

og der ydes tillige vejledning baseret på bestemmelser i vævsloven og med erfaringerne fra QSBE (Quality System for Blood Establishments, god virksomhedspraksis inden for fremstilling, laboratorium og distribution) og obligatoriske testninger til andre specialer, der anvender celler og væv i patientbehandlingen (fertiliteitsklinikker, ortopæd-, plastic- og neurokirurgi samt øjenafdelinger).

Transplantationsmedicin handler om optimal og sikker organtransplantation samt transplantation med celler og væv og forudsætter en række blodtype- og vævstypebestemmelser, mikrobiologiske tests og i varierende grad forligelighedsundersøgelser og komplikationsudredninger. Behandlingerne foregår i tæt klinisk samarbejde med især transplantationskirurger og hæmatologer. En væsentlig del af aktiviteten udgøres af stamcelleområdet, hvor man skelner mellem 2 typer af stamcelletransplantationer,

- Autologe, hvor celler/væv kommer fra patienten selv (ca. 200 patientforløb årligt)
- Allogene, hvor celler/væv kommer fra en anden person (ca. 75 patientforløb årligt)

De allogene er langt de mest komplicerede (kræver meget højt differentierede vævstypebestemmelse og forligelighed) og er derfor ressourcekrævende.

Den immunologiske diagnostik handler om at diagnosticere og behandlingsmonitorere sygdomme i immunsystemet, samt i et vist omfang at undersøge for andre sygdomme ved anvendelse af immunologiske teknikker. I dag drejer undersøgelse af sygdomme i immunsystemet sig mest om medfødte og erhvervede immundefekter samt de kræftsygdomme der involverer immunsystemets gener (leukæmi og lymfomer). Specialet varetager tillige patientundersøgelser for de virus, der smitter med blod. Der foregår diagnostik inden for autoimmune sygdomme og antistofmedierede cytopenier samt føtalmedicin med udredning af hæmolytisk sygdom og blodmangel hos fostre og nyfødte.

Endelig foretager specialet diverse terapeutiske afereser (plasma og leukocytter).

2 Særlige udfordringer og udviklingstendenser

2.1 Udviklingen de næste 5 -10 år – herunder forventet udvikling i specialets funktioner og nye opgaver

2.1.1 Blodbankvirksomhed

Udfordringen er fortsat at kunne fremstille blodprodukter af højeste kvalitet på en kost effektiv måde.

Kvaliteten på området bestemmes overordnet af indholdet af EU-direktiver.

Specialet har over flere år udviklet en kvalitetssikring på højt niveau. En del af udfordringen er at udbrede denne kvalitetssikring til at dække hele forløbet fra prøvetagning på patienten til transfusion af det udvalgte blodprodukt med tilbagemelding og udredning af en eventuel transfusionskomplikation. Smitte med blod (og celler og væv) har stor bevågenhed både internationalt og nationalt, og EU direktiverne på området lægger op til, at medlemsstaterne er på forkant med den videnskabelige udvikling og indfører nye effektive teknikker, så snart det er muligt.

Som eksempel kan næves, at Danmark nu indfører ID-NAT for HCV, HBV og HIV. Smitte ved transfusion er et dynamisk område, og med globaliseringen introduceres med jævne mellemrum mikrober. Der findes i dag en række teknikker til patogen inaktivering eller reduktion i diverse blodprodukter.

Men der findes ikke teknikker til det kvantitativt vigtigste blodprodukt – erythrocytsuspension. Industrien arbejder målrettet med sagen, og så snart der findes effektive og sikre teknikker til alle komponenterne, vil mange lande indføre teknikken. Generelt er den forholdsvis arbejdskrævende og meget dyr. Sundhedsstyrelsens Transfusionsmedicinske Råd følger nøje området.

Dansk Selskab for Klinisk Immunologi overvåger løbende transfusionsoverført smitte og udviklingen heri (via de mange informationer, der kommer fra bl.a. Center for Disease Control, European Center for Disease Control, SSI, European Blood Alliance, Council of Europe, America's Blood Centers) og vejleder de regionale blodcentre og foranstalter sammen med Sundhedsstyrelsen nationale tiltag, så der så effektivt som muligt kan dæmmes op for transfusionsoverført smitte

Et andet vigtigt udviklingsområde er ABO-konvertering af blodtyper til universel type 0. Resultaterne af de nærmeste års kliniske afprøvninger af dette nye koncept vil afdække kost-effektivitet, toksikologi og sikkerhed, hvorefter Danmark i regi af Sundhedsstyrelsens Transfusionsmedicinske Råd vil vurdere en evt. indførelse af teknikken.

Endelig kan det forudses, at den traditionelle blodtypeserologi i løbet af få år på visse områder, f.eks. fænotypebestemmelse (bestemmelser af andre blodtyper end ABO og RhD) af patienter og donorer, afløses af genomiske teknikker.

2.1.2 Transfusionsmedicin

Målet har været er og er fortsat at sikre ensartet høj kvalitet i den transfusionsmedicinske behandling overalt i Danmark.

Til blødende patienter skal der kunne udleveres fuldblodsækvivalenter af blodprodukter døgnet rundt og være mulighed for akut diagnostik og monitorering af hæmostasen (f.eks. ved målrettet real-tids styring af blodkomponentterapi ved massive blødninger baseret på trombelastografi).

Til de elektive transfusioner skal specialet de næste år være mere udfarende og drage omsorg for, at de kliniske afdelinger har den bedste information f.sv.a optimal behandling med blod og blodprodukter.

Sundhedsstyrelsen har i 2007 udgivet ”Vejledning i Blodtransfusion”, og dermed igangsat processen. I løbet af de næste 5 – 10 år, skal dansk transfusionspraksis harmoniseres med de øvrige EU-landes. Samlet set vil det betyde et mindre forbrug af erythrocytter og et stigende forbrug af plasma og trombocytter.

Flere regioner overvejer pt., at oprette egentlige transfusionsambulatorier i klinisk immunologisk regi til elektive transfusionsforløb, der pt. foregår i onkologisk og hæmatologisk regi. Det drejer sig om en relativ stor gruppe af patienter, der typisk er færdig udredt og behandlet, og som herefter skal transfunderes op f.eks. hver 14. dag i en længere periode.

2.1.3 Celle- og vævsbankvirksomhed

Med EU-direktiverne på området og den nye danske vævslov forventes det, at klinisk immunologi nationalt dækker områderne stamceller, immunceller, knoglevæv m.m.

Specialet har via QSBE den fornødne kompetence inden for kvalitetsstyring, som kan overføres til celle og væv, og specialet en optimal regional organisering/infrastruktur. For den cellulære terapi er der kort mellem forskningsresultater og klinisk implementering. Det drejer sig om nye teknikker inden for fjernelse af tumorceller, oprensning og opformering af celler fra immunsystemet for at øge behandlingseffektiviteten og mindske bivirkningerne (f.eks. styrke GvL og hæmme GvH). De smitteprofylaktiske krav på området svarer i det store hele til blodområdet.

Det danske knoglemarvsregister forventes snarest suppleret med en offentlig dansk navlesnors-stamcelle-bank. Der er stigende behov for transplantation med allogene (fremmede) stamceller fra navlesnore og Region Hovedstaden har gennemført et studie til at belyse de praktiske og økonomiske aspekter af en sådan bank. En rapport er p.t. under udarbejdelse.

Blodbankerne har tillige en infrastruktur og kompetencer inden for biobanker (dvs. banker med væv og celler, der **ikke** skal anvendes til transplantation).

Området forventes at komme i hurtig vækst de kommende år. Det drejer sig om indsamling og registrering, præparation og arkivering, udlevering og overvågning af biologisk materiale (DNA, blod m.v.) fra patienter og donorer.

2.1.4 Transplantationsmedicin

For de transplantationstyper, hvor de immunologiske forlideligheds- og monitorerings krav er skærpet (terapi med allogene (fremmede) stamceller, immunceller m.fl.) ses der en vækst disse år. Det samme gælder diagnostik og monitorering af MRD (minimal residual sygdom – inden for leukæmi), behandling (fotofere, behandling med mesenkymale stamceller m.v.) og monitorering af GvH/GvL.

Der forudses en øget aktivitet for så vidt angår donorsøgninger med haplotypematching og mHC-matching.

På organtransplantationsområdet indføres nye biomedicinske teknikker til antistofdetektion, nye klinisk immunologiske algoritmer så som ”acceptable mismatch” og transplantation med ABO-uforlidelige donornyrer.

Samarbejdet i regi af Scandiatransplant forventes videreudviklet.

Endelig har specialiet den infrastruktur (laboratorier, udstyr m.v.), samt de personalekompetencer det kræver at introducere nye cellulære behandlinger (f.eks. stamcelleterapi ved kroniske hjertesygdomme) og genterapi i samarbejde med relevante kliniske specialer.

2.1.5 Immunologisk diagnostik og monitorering

Mange almindelige kroniske sygdomme skyldes, at immunsystemet ikke fungerer korrekt. Den moderne og effektive behandling af disse sygdomme er da også rettet mod immunsystemet. Det er karakteristisk, at sygdommene – på trods af deres fælles årsag (ætiologiske og patogenetiske lighedstræk) - behandles inden for forskellige specialer baseret på hvorledes sygdommene viser sig klinisk. Som eksempler kan nævnes:

Dissemineret sklerose (neuromedicin), leddegigt (reumatologi), diabetes (intern medicin), inflammatoriske tarmsygdomme (gastroenterologi), visse leukæmier og lymfomer samt hæmolytiske anæmier (hæmatologi), de mange infektionssygdomme der skyldes immundefekter (infektionsmedicin), psoriasis (dermatologi), m.m.

Den diagnostiske immunologi er den gren af specialiet, der tager sig af diagnostik, monitorering og behandling af disse immunologiske sygdomme. Mange aktiviteter inden for den diagnostiske immunologi er da også forsknings- eller udviklingsprojekter som med tiden translateres eller overføres til almindelig ”state of the art” – drift.

Der forventes de kommende år en øget aktivitet inden for diagnostik og behandlingsmonitorering af patienter med ovennævnte (autoimmune) sygdomme samt immundefekter, samt immunologisk kontrol af de immunmodulerende behandlingsformer.

Det drejer sig om implementeringen af nye molekylærmedicinske teknikker, avanceret flowcytometri og funktionelle assays, der anvendes parallelt med molekylærgenetiske metoder, genomskanninger og proteinarrays for at øge den diagnostiske og monitoreringsmæssige sensitivitet og specificitet.

Som sådan bliver bioinformatik et væsentligt element i den fremtidige kliniske immunologi med det formål at stille mere præcise molekylærgenetiske diagnoser og understøtte den individualiserede behandling.

Monitorering af biologisk medicin (immunfarmakologi) skal navnlig fremdrages. Det drejer sig om antistoffer, hvis hovedfunktion er en selektiv hæmning af visse dele af immunsystemet. Som eksempler kan nævnes monitorering af patienter i behandling med anti-TNF og anti-IL-6 (leddegigt m.fl.), beta-interferon (sklerose), anti-CD20 (hæmolytisk anæmi m.fl.). Der er et stigende behov for dette, alene fordi en stor del af patienterne omsætter de aktive stoffer så hurtigt (bl.a. pga. immunogenicitet), at de ikke har gavn af dem.

Teknikkerne til påvisning af markører for de virus, der kan overføres med blod, udvikles og forbedres vedvarende. Specialet overvåger og deltager i denne udvikling og vurderer løbende fordele og ulemper ved de forskellige muligheder. Nødvendigheden af at opretholde den rigtige balance mellem sensitivitet og specificitet gælder i særlig grad i forbindelse med screening af donorblodet. Hvad angår undersøgelse af patienter, øger de mange analysetyper behovet for rådgivning af den rekvirerende læge, når analyserne ikke giver entydige resultater, som umiddelbart kan anvendes i det kliniske arbejde.

Klinisk immunologi bliver tiltagende involveret i fagområdet ”føtal medicin”. Det drejer sig om føtal immunhæmatologi med kvantificering af føtomaternel blødning, genomisk fostertypning på maternel plasma, udredning af immunologiske cytopenier hos fostre og nyfødte.

Den kommende svangrevejledning fordrer tillige genetisk fosterblodtypebestemmelse på maternel plasma. Inden for trombocytimmunologien (HPA-1a) drøftes det løbende med Sundhedsstyrelsen, om Danmark skal opbygge en prænatal screening og diagnostik.

MRD området er beskrevet ovenfor, men nævnes igen her, fordi Rigshospitalets klinisk immunologiske afdeling og ÅUH Skejby har et meget stort kontingent af analyser inden for dette felt for så vidt angår børneonkologien.

Med det forventede øgede behov for trombocytter vil området ”trombocytimmunologi” komme i vækst de næste 5 – 10 år. Det drejer sig i sær om vævstypbestemmelser og trombocyttypebestemmelser af bloddonorer mhp. at sikre et tilstrækkeligt antal donorer til rådighed for behandling af immuniserede patienter. Desuden udvikling og implementering af bedre screeningsteknikker for trombocytantistoffer samt forlidelighedsundersøgelser.

2.2 Opgaveflytning/glidning

Klinisk Immunologi er et lægeligt speciale med få udøvere, enorme udfordringer og meget store daglige forpligtigelser. Det har derfor været helt nødvendigt, at specialet har været meget proaktivt og fortløbende arbejdet med omstruktureringer, opgaveflytning og glidning. I forbindelse med kommunalreformen har specialet ultimativt organiseret sig med én afdeling i 4 af 5 regioner, med forventning om en lignende udvikling i den sidste region. Der foregår løbende flytning/glidning af arbejdsopgaverne fra det akademiske til det ikke akademiske personale. Som eksempler kan nævnes tapping af donorer og patienter, store dele af

transfusionsmedicinen og den diagnostiske immunologi, der i dag varetages af bioanalytikere, laboranter, sygeplejersker, social- og sundhedsassistenter, stud.med.'er , sekretærer m.fl

2.3 Sammenhængende patientforløb

Specialet har medvirket konstruktivt til at få gjort patientforløb så glidende som muligt. Bl.a. har det inden for transfusionsmedicin indført "BAC-test" systemet til afløsning af gammeldags forlig, og fortløbende optimeret på "tid fra prøve til svar". Forskellige laboratorieinformationssystemer er gjort tilgængelige patientnært, for at få hurtig, effektiv og sikker diagnostik og behandling med blod og celler.

3 Specialets nuværende funktioner, organisering og samarbejde med andre specialer

3.1 Nuværende funktioner og organisering i sygehusvæsenet

3.1.1 Basisniveau

Blodbankvirksomhed og transfusionsmedicin er som kerneområde for klinisk immunologi også det mest udbredte og forvaltes på alle landets klinisk immunologiske afdelinger (KIA). Derudover foretager en række klinisk biokemiske afdelinger donortapning og/eller blodtypebestemmelser, forlidelighedsundersøgelser og udlevering af blodkomponenter under fagligt tilsyn/ansvar af en klinisk immunologisk afdeling.

Nuværende afdelinger på basisniveau

- Region Nordjylland: Aalborg
- Region Midtjylland: Skejby, Viborg, Holstebro/Herning
- Region Syddanmark: Odense, Vejle, Sønderborg, Esbjerg
- Region Sjælland: Næstved, Slagelse, Roskilde, Nykøbing F
- Region Hovedstaden: Rigshospitalet, Herlev, Hillerød, Bispebjerg, Hvidovre

Overordnede sygdomsgrupper

- Transfusionskrævende patienter

Akutte funktioner

- Transfusionsmedicinsk udredning, rådgivning og terapi
- Udredning og behandling af massiv, livstruende blødning
- Blodtypeserologisk udredning af immuniserede patienter
- Akut komplikationsudredning efter transfusion
- Udredning af visse former for anæmi

Elektive funktioner

- Donortapning, fremstilling af blodkomponenter, kvalitetsstyring og -sikring, donorscreening for virus, blodtypebestemmelse af patienter og donorer, screening for blodtypeantistoffer, forlidelighedsundersøgelser og antistofidentifikation, udredning af transfusionskomplikationer samt udredning af visse former for anæmi. De lægefaglige opgaver inkluderer f.eks. transfusionsmedicinsk klinisk rådgivning og varetagelse af produktions- og kvalitetssikringsansvar i medfør af Blodforsyningsloven
- Plasmaleverance til fraktionering

Proceduretungt/let

- Opgaveløsningen på basisniveau er i vid udstrækning procedurelet med primær opgavevarettagelse ved ikke-lægeligt

personale, mens transfusionsmedicinsk rådgivning ydes af læger

Ressourcekrævende udstyr

- Ressourcekrævende udstyr på basisniveau udgøres af analyseroboter til blodtypeserologiske undersøgelser og serologisk viruscreening samt af apparatur til fraktionering af fuldblod til blodkomponenter. Nogle afdelinger råder endvidere over flowcytometrisk udstyr til bl.a. kvalitetssikring af blodkomponenter

Samarbejde med andre afdelinger og specialer

- Der er ved hospitaler uden klinisk immunologisk afdeling etableret operationelt samarbejde med klinisk biokemiske afdelinger, der forestår donortapning, simple blodtypeserologiske patientundersøgelser samt opbevaring og udlevering af blodkomponenter. Funktionerne varetages under faglig supervision af en tilknyttet speciallæge i Klinisk Immunologi

Celle- og vævsbankvirksomhed er efter implementering af celle-/vævsdirektivet og den danske lovgivning på området blevet et naturligt område for klinisk immunologi på grund af specialets mangeårige ekspertise og praktiske erfaring med QSBE, kvalitetsstyring og sporbarhed. Vævsbankvirksomhed i form af knoglebanker er på mange hospitaler organiseret under klinisk immunologi og kan betragtes som basisniveau. Vævsbanker under andre specialer (IVF-klinikker, hornhindebank og andre) serviceres med screening af donorerne for infektiøse mikroorganismer.

Antal nuværende afdelinger på basisniveau

- Region Nordjylland: Aalborg
- Region Midtjylland: Skejby, Viborg, Holstebro/Herning
- Region Syddanmark: Odense
- Region Sjælland: Næstved
- Region Hovedstaden: Rigshospitalet

Overordnede sygdomsgrupper

- Patienter med behov for kompliceret knoglerekonstruktion

Akutte funktioner

- Ingen

Elektive funktioner

- Modtagelse, registrering, smittescreening, opbevaring, udlevering og kvalitetssikring af knoglevæv

Proceduretungt/let

- Opgaveløsningen på basisniveau er i vid udstrækning procedurelet med primær opgavevaretagelse ved ikke-lægeligt personale, mens tilrettelæggelse af kvalitetsstyringen varetages af kliniske immunologer

Ressourcekrævende udstyr

- Ressourcekrævende udstyr på basisniveau udgøres af robotter til serologisk viruscreening samt fryserne til opbevaring af knogler ved -80°C

Samarbejde med andre afdelinger og specialer

- Vævsbankfunktioner varetages i vidt omfang i samarbejde med ortopædkirurgiske afdelinger

Transplantationsmedicin dækkes ikke på basisniveau.

Immunologisk diagnostik foretages på basisniveau på en række afdelinger, men repertoireet varierer en del mellem afdelingerne. Serologisk diagnosticering og monitorering af patienter med viral hepatitis og HIV samt undersøgelse for basale autoimmune markører foretages i de fleste afdelinger. Simple kvantitative immunologiske undersøgelser (f.eks. bestemmelse af CD4+ T-celletal hos HIV patienter) henregnes også til basisniveau.

Antal nuværende afdelinger på basisniveau

- Region Nordjylland: Aalborg
- Region Midtjylland: Skejby, Viborg, Holstebro/Herning
- Region Syddanmark: Odense, Vejle, Sønderborg, Esbjerg
- Region Sjælland: Næstved
- Region Hovedstaden: Rigshospitalet, Herlev, Hillerød, Bispebjerg, Hvidovre

Overordnede sygdomsgrupper

- Patienter med infektioner
- Patienter med autoimmune sygdomme

Akutte funktioner

- Autoimmun anæmiudredning

Elektive funktioner

- Infektionsdiagnostik: Hepatitis- og HIV-serologi (herunder screening af gravide), konfirmatoriske serologiske undersøgelser for virusmitte
- Screening for autoimmune markører
- Flowcytometriske undersøgelser af fx HIV-inficerede patienter

Proceduretungt/let

- Opgaveløsningen på basisniveau er i vid udstrækning procedurelet med primær opgavevaretagelse ved ikke-lægeligt personale, mens resultaterne af diagnostiske undersøgelser i det væsentlige tolkes og besvares af læger

Ressourcekrævende udstyr

- Ressourcekrævende udstyr på basisniveau udgøres af analyserobotter til serologisk viruscreening. Nogle afdelinger råder endvidere over flowcytometrisk udstyr

Samarbejde med andre afdelinger og specialer

- En række analyser for autoimmunitet foretages af klinisk biokemiske afdelinger. Klinisk mikrobiologiske afdelinger og klinisk biokemiske afdelinger foretager også undersøgelse af patienter for virale sygdomme

3.1.2 Lands- og landsdelsniveau (herunder udlandsfunktioner, center-satellitaftaler og udviklingsfunktioner)

Klinisk immunologi har ikke selvstændige funktioner på lands- og landsdelsniveau, men varetager specialfunktioner til støtte for andre specialers lands- og landsdelsfunktioner. Disse specialfunktioner dækkes af:

- Region Nordjylland: Aalborg: FBE Klinisk Immunologi
- Region Midtjylland: Skejby: Klinisk Immunologisk Afdeling
- Region Syddanmark: Odense Universitetshospital: Klinisk Immunologisk Afdeling
- Region Hovedstaden: Rigshospitalet: Klinisk Immunologisk Afdeling

Enkelte af de nævnte specialfunktioner udføres tillige af:

- Region Sjælland: Næstved: Klinisk Immunologisk Afdeling

Blodbankvirksomhed og transfusionsmedicin

Overordnede sygdomsgrupper

- Erytrocyt- og trombocytimmunerede gravide og nyfødte børn af disse.

Akutte funktioner

- Fremstilling af specielle blodkomponenter til fx udskiftningstransfusion af nyfødte med hæmolytisk sygdom

Elektive funktioner

- Molekylærbiologisk detektion af og blodtypebestemmelse på føtalt genetisk materiale i maternelt plasma mhp. rådgivning om immunprofylakse og transfusionsbehandling

Proceduretungt/let

- Der er relativt få proceduretunge opgaver. I lighed med funktionerne på basisniveau varetages en betragtelig del af opgaveløsningen af ikke-lægeligt personale, mens resultaterne tolkes og besvares af læger

Ressourcekrævende udstyr

- Robotter til molekylærbiologiske teknikker som PCR og DNA sekventering

Celle-/Vævsbankvirksomhed

Overordnede sygdomsgrupper

- Patienter med maligne sygdomme: Højdosis kemoterapi med stamcellestøtte
- Patienter med maligne hæmatologiske sygdomme: Allogen hæmatopoietisk stamcelletransplantation
- Patienter med alvorlige medfødte stofskiftedefekter: Allogen hæmatopoietisk stamcelletransplantation

- Patienter med primære immundefekter

Akutte funktioner

- Ingen

Elektive funktioner

- Stamcelleopsamling fra perifert blod mhp. højdosis kemoterapi af maligne tilstande med autolog stamcellestøtte eller allogen stamcelletransplantation
- Modtagelse, nedfrysning, registrering, smittescreening, opbevaring, udlevering og kvalitetssikring af bloddannende stamceller
- Varetagelse af registerfunktion for og søgning efter frivillige stamcelle-donorere

Proceduretungt/let

- Der er relativt få proceduretunge opgaver. I lighed med funktionerne på basisniveau varetages en betragtelig del af opgaveløsningen af ikke-lægeligt personale, mens kvalitetsstyringen tilrettelægges og overvåges af læger

Ressourcekrævende udstyr

- Cellulære undersøgelser af de fremstillede stamcelleprodukter foretages med flowcytometri, (flowcytometrisk celledatering) og i cellekulturer, hvilket kræver avanceret analyseudstyr og særligt indrettede laboratoriefaciliteter
- Patientbehandling og stamcelleopsamling fra frivillige donorer kræver relativt kompliceret aferese-udstyr, og præparation af stamcelleprodukter kræver såvel særligt indrettede laboratorier som indfrysnings- og cryopræservationsudstyr

Samarbejde med andre afdelinger og specialer

- Samarbejde/teamfunktioner vedr. konkrete funktioner
 - Hæmatologer og pædiatere forestår forbehandlingen af patienter med stamcellefaktorer, der gør det muligt at opsamle stamceller fra perifert blod
 - Kryopræsvation og opbevaring af de opsamlede stamceller foregår de fleste steder i KIA – i Århus dog på hæmatologisk afdeling
- Funktioner, hvor samme diagnosticering/behandling varetages af et andet speciale
 - Præparation og cryopræsvation af væv og stamceller
- Opgaveafgrænsning vedr. behandling af børn
 - Stamcellehøst før højdosis kemoterapi med autolog stamcellestøtte

Udlandsfunktioner

- Søgning af stamcelledonorere og import/eksport af vævstypeidentiske stamcelleprodukter

Transplantationsmedicin

Overordnede sygdomsgrupper (incidens/prævalens og aktivitet)

- Patienter med sygdomme, som kræver transplantation med solide organer eller bloddannende stamceller

Akutte funktioner

- Transplantationsudredning før organtransplantation fra afdød donor
- Selektion af egnede recipienter til transplantation fra afdød donor i et skandinavisk samarbejde
- Diagnostisk udredning ved afstødning af transplanterede organer

Elektive funktioner

- Detaljeret vævstypeudredning før intrafamiliar eller ubeslægtet organ- eller bloddannende stamcelletransplantation
- Varetagelse af registerfunktion for og søgning efter frivillige stamcelle-donorer
- Rådgivning om og terapeutisk plasmaudskiftning eller absorption af antistoffer ved uforligelig transplantation.
- MRD/kimærisme-diagnostik efter transplantation med bloddannende stamceller
- Funktionelle og molekylærbiologiske undersøgelser af det cellulære og humorale immunforsvar hos patienter i immunsuppressiv behandling

Proceduretugt/let

- Resultaterne af de diagnostiske undersøgelser tolkes og besvares i samarbejde med læger

Ressourcekrævende udstyr

- Robotter til molekylærbiologiske teknikker som PCR og DNA sekventering
- Cellulære undersøgelser foretages med flowcytometri, (flowcytometrisk celledatering) og i cellekulturer, hvilket kræver avanceret analyseudstyr og særligt indrettede laboratoriefaciliteter.
- Patientbehandling med plasmaudskiftning og antistofabsorption kræver relativt kompliceret afereudstyr

Immunologisk diagnostik

Overordnede sygdomsgrupper

- Patienter med infektioner
- Patienter med autoimmune sygdomme
- Patienter med primære eller erhvervede immundefekter

Akutte funktioner

- Terapeutisk plasmaudskiftning ved akutte autoimmune tilstande
- Akut diagnostik af visse autoimmune tilstande f.eks. vaskulitis

Elektive funktioner

- Infektionsdiagnostik: Molekylærbiologiske analyser for virus-deriveret genetisk materiale
- Diagnostisk immunologi: Udredning af immundefekttilstande
- Flowcytometriske undersøgelser af HIV-inficerede patienter og patienter med andre typer af immundefekt inkl. medfødte immundefekter hos børn. Funktionelle og molekylærbiologiske undersøgelser af det cellulære og humorale immunforsvar. Undersøgelser for komplement-defekter o.l.
- Flowcytometrisk leukæmi-diagnostik
- MRD/kimærisme-diagnostik
- Terapeutisk plasmaudskiftning ved autoimmune tilstande

Proceduretungt/let

- Der er relativt få proceduretunge opgaver. Resultaterne af de diagnostiske undersøgelser tolkes og besvares af læger, ofte i individuelt kommenterede svar

Ressourcekrævende udstyr

- Robotter til molekylærbiologiske teknikker som PCR og DNA sekventering
- Cellulære undersøgelser foretages med flowcytometri, (flowcytometrisk celledatering) og i cellekulturer, hvilket kræver avanceret analyseudstyr og særligt indrettede laboratoriefaciliteter
- Patientbehandling med plasmaudskiftning kræver relativt kompliceret aferese-udstyr

Samarbejde med andre afdelinger og specialer

- Samarbejde og opgaveafgrænsning vedr. diagnostik, behandling og rehabilitering
 - Rådgivning om arvelige sygdomme i samarbejde med pædiatere og genetikere
- Funktioner, hvor samme diagnosticering/behandling varetages af et andet speciale
 - Leukæmidagnostik
 - Molekylærbiologiske undersøgelser for blodbåren virusmitte
- Opgaveafgrænsning vedr. behandling af børn
 - Stamcellehøst før højdosis kemoterapi med autolog stamcellestøtte
 - Diagnostisk udredning for primær immundefekt

3.2 Nuværende funktioner i primær sektor

Der udføres ikke klinisk immunologiske analyser i primærsektoren; men de klinisk immunologiske afdelinger udfører analyser for primærsektoren. De fleste af de analyser, der er til rådighed for sygehusvæsenet, er også til rådighed for primærsektoren.

3.3 Grænseflade til øvrige parakliniske specialer

3.3.1 Klinisk Biokemi

Basisfunktioner inden for donortapning, blodtypebestemmelse og BAC-test

Baggrund

I alle regioner er der - af historiske og driftsøkonomiske grunde - etableret et samarbejde på basisniveau med klinisk biokemiske afdelinger på regionshospitalerne.

Samarbejde

Samarbejdet baserer sig på såvel en fælles kvalitetshåndbog som en samarbejdsaftale, hvor de klinisk biokemiske afdelinger forpligter sig på aktivitet på blodbankområdet forpligter sig til at efterleve faglige retningslinjer og følge fælles instruktionssamling for centrale procedurer udstukket af den ansvarlige for blodbankvirksomheden. De biokemiske afdelinger forpligter sig også til at vedligeholde uddannelsesplaner - ligeledes udstukket af den virksomhedsansvarlige - for alt involveret personale, og der er uddannelses tilbud for involveret nyt og eksisterende personale fra den klinisk immunologiske specialafdeling.

De biokemiske afdelinger har selv administrativt personaleansvar og selvstændigt økonomisk ansvar for aktiviteten.

Alt anvendt udstyr og alle utensilier skal godkendes af den virksomhedsansvarlige.

Opgavefordeling

Opgaverne i de biokemiske afdelinger udgøres af

- 1) donormodtagelse inkl. interview og vurdering af tappeegnethed, donortapning og forsendelse til centraliseret fraktionering og frigivelse
- 2) bloddepotfunktion med opbevaring og udlevering af frigivne blodkomponenter
- 3) Blodtypebestemmelse og screentest for blodtypeantistoffer på patientprøver
- 4) BAC-test og ukompliceret forlidelighedsundersøgelse

Godkendelse

Alle procedurer er godkendt af den ansvarlige for blodbank-virksomheden, og aktiviteterne inspiceres af Lægemedelstyrelsen i medfør af Blodforsyningsloven som led i Blodcenterets generelle virksomhedstilladelse.

3.3.2 Klinisk Mikrobiologi

Baggrund

Serologisk testning for HBV, HCV og HIV af patienter er aktuelt fordelt mellem klinisk immunologiske afdelinger, klinisk biokemiske afdelinger og klinisk mikrobiologiske afdelinger, idet klinisk immunologi tegner sig for ca. 2/3 af analyserne på landsplan.

Rådgivning

Donorscreening af HBV, HCV og HIV udføres i alle klinisk immunologiske afdelinger i Danmark og alle speciallæger er teoretisk og praktisk uddannet heri og i patientdiagnostik inden for området.

Konklusion

De klinisk immunologiske afdelinger leverer meget høj kvalitet inden for HCV, HBV og HIV diagnostikken i form af hurtige færdig-analyserede svar, mulighed for akutte undersøgelser, kompetent klinisk rådgivning og høj tilgængelighed af svar. Hertil kommer, at analyserne i klinisk immunologiske afdelinger på grund af stordrift udføres i en høj teknisk kvalitet til en meget lav udgift.

3.3.3 Patologi

Diagnostik og monitorering (minimal residual sygdom) vedrørende børneonkologi især leukæmi, ved brug af avanceret flowcytometri og DNA/RNA baserede metoder.

Baggrund

I to regioner (Aalborg Sygehus og Rigshospitalet) er der tradition for at patologi-afdelingerne foretager mikroskopisk diagnostik og monitorering af børneleukæmier, mens de klinisk immunologiske afdelinger foretager diagnostik og monitorering v.hj.a. flowcytometri. På Rigshospitalet foretages der i regi af klinisk immunologisk afdeling desuden undersøgelser for klonalt rearrangement samt translokationsundersøgelser v.hj.a. DNA/RNA baserede metoder. Klonale markører anvendes også til monitorering af minimal residual sygdom.

Samarbejde

Samarbejdet baserer sig på, at de fund der opnås v.hj.a. de forskellige teknikker løbende diskuteres.

Opgavefordeling

I de centre, hvor de kliniske immunologiske afdelinger foretager diagnostik og monitoring af børneonkologi især leukæmi fortsætter opgavefordelingen mellem klinisk immunologi og patologi uforandret.

4 Personale

4.1 Beskrivelse af faggrupper (læger, sygeplejersker osv.) involveret i specialets arbejdsopgaver

Læger:

Det lægelige arbejde varetages af speciallæger i klinisk immunologi samt af læger der er under uddannelse til speciallæge i klinisk immunologi. Der er normeringsmæssigt 39 speciallæger og 20 læger under uddannelse. Heraf er der aktuelt 8 vakante speciallægestillinger og 4 vakante uddannelsesstillinger.

Bioanalytikere:

Bioanalytikerne varetager fremstillingen af blodkomponenter, bearbejdning af vævsprodukter, udførelse og besvarelse af afdelingernes analyser. Visse steder deltager de også i bloddonortapning.

Sygeplejersker:

Sygeplejerskernes væsentligste funktioner er varetagelse af bloddonortapninger, plasmaferese af patienter og opsamling af perifere stamceller i forbindelse autolog stamcelletransplantation.

Sekretærer:

Sekretærene varetager fortrinsvis donorindkaldelse, donorinterview og administrativt sekretærarbejde.

Andet personale:

Cand. scient.'er og andet akademisk personale

Social- og sundhedsassistenter

Laboratoriebetjente

Service- og rengøringspersonale

Der henvises til den tabellerede oversigt i appendiks. Oversigten omfatter udelukkende personale ansat på de klinisk immunologiske afdelinger. På sygehuse uden klinisk immunologisk afdeling, varetages blodtypeserologiske analyser af personale ansat på den klinisk biokemiske afdeling, ligesom den klinisk biokemiske afdeling på visse sygehuse varetager donortapningen.

4.2 Særlige udfordringer vedr. uddannelse af personale (læger, sygeplejersker osv.) inden for specialet

Efteruddannelse:

Efteruddannelse af personale inden for klinisk immunologi varetages af de enkelte afdelinger. Der arrangeres dels kurser lokalt på den enkelte afdeling, dels af regionale kursuscentre og dels af DBIO.

Region Midtjylland og Region Nordjylland har siden 2004 haft et fælles undervisningsråd, der arrangerer efteruddannelseskurser og temadage for personalegrupper, der er involveret i klinisk immunologiske opgaver i de to regioner. Der er indtil nu gennemført 23 kurser og 3 temadage. Der gives et samlet regionalt tilskud på 300.000 kr. pr. år.

Et tilsvarende system findes mellem Region Sjælland og Region Hovedstaden.

Region Syddanmark har siden 2002 i et samarbejde, der omfatter alle klinisk immunologiske afdelinger i regionen, udbudt fælles, tværfaglige efteruddannelseskurser inden for de fleste af specialets områder.

Lægelig efteruddannelse skal i vid udstrækning foregå i udlandet.

Videreuddannelse:

Speciallægeuddannelsen i klinisk immunologi med introduktionsstillinger og hoveduddannelse foregår aktuelt i alle regioner undtagen Region Sjælland.

Videreuddannelsen af bioanalytikere er traditionelt et-årige modulopbyggede diplomuddannelser med fokus på ledelse eller pædagogik. Herudover er der nu mulighed for en række universitære videreuddannelser.

4.3 Rekruttering og fastholdelse (herunder særlige problemer, beskrivelse af den nuværende personalesituation og evt. prognoser)

Læger:

Der er vakante speciallægestillinger i Region Sjælland, Region Syddanmark, Region Midtjylland og Region Nordjylland. Rekrutteringen til introduktionsstillinger og hoveduddannelse er dog nu generelt tilfredsstillende og speciallægemangelen forventes at være løst inden for ca. 5 år.

Sygeplejersker (hovedsagelig til tappefunktion):
Ingen rekrutteringsproblemer.

Bioanalytikere:

I de fleste regioner er der begyndende rekrutteringsproblemer, idet der aktuelt uddannes et utilstrækkeligt antal bioanalytikere fra de tre bioanalytikerskoler. Afgang af bioanalytikere har gennem de sidste år været ca. 250 mod en tilgang på mindre end 200. Hertil kommer at 45 % af alle bioanalytikere inden for sundhedsvæsenet er i aldersgruppen 50-64 år. Der er ansat laboranter i bioanalytikerstillinger. Der er en særlig udfordring med oplæring og undervisning af de nyuddannede bioanalytikere med generalistuddannelsen, idet faget Klinisk Immunologi er kraftigt nedtonet ved de sidste to uddannelsesrevisioner. Konsekvensen heraf er, at en nyuddannet bioanalytiker typisk skal oplæres og undervises i afdelingen i min. et år før vedkommende kan deltage i fuldt vagtprogram.

5 Forskning

5.1 Forskningsområder

Områderne der primært forskes i inden for klinisk immunologi dækker følgende hovedområder: Det hæmatopoietiske system og immunsystemets anatomi, udvikling, biologi, funktion, regulation og genetik, herunder:

Blodbankvirksomhed og transfusionsmedicin

- registerforskning af konsekvenserne af brug af blod
- smittemarkører
- blodkomponentterapi
- genterapi
- hæmoterapi og monitorering af hæmostase ved akutte blødningstilstande
- føtal immunhæmatologi

Celle og vævsbankvirksomhed og transplantationsmedicin

- stamcelleterapi
- genterapi
- biobank
- monitorering af transplanterede patienter mht rejektion og relapse
- transplantationsimmunologi

Immunologisk diagnostik og monitorering

- infektionsimmunologi
- autoimmunitet
- cancerimmunologi
- reproduktionsimmunologi
- neuroimmunologi
- det inflammatoriske respons
- diagnostik og monitorering af maligne hæmatologiske sygdomme
- karakterisering af primære og erhvervede immundefekttilstande
- molekylær epidemiologi og genetik

5.2 Forskningsaktiviteten

5.2.1 På basisniveau

Der er p.t. ikke forskning på internationalt niveau på specialiets afdelinger med basisfunktion.

5.2.2 På lands- og landsdelsfunktionsniveau

Specialet er p.t. på landsplan normeret med 3 professorer. Der er tillige en professor i klinisk molekylær medicin ved Københavns Universitet tilknyttet specialet. Desuden er der en række forskningsaktive overlæger med egne forskningsgrupper. Ved afdelingerne i København, Odense, Aalborg og Århus er der tilknyttet et antal PhD-studerende. Specialet råder over faciliteter for produktion og opbevaring af knoglemarv, blod og vævskomponenter. De forskellige afdelinger er i varierende grad udstyret med en meget avanceret maskinpark for at undersøge det humane

genom, dyrkning, sortering og karakterisering af celler, samt analyse af biomarkører.

For perioden 2005-2007:

Klinisk Immunologisk Afdeling, Rigshospitalet, Sektion 7631,
5 PhDer, 75 videnskabelige artikler – sektion 2031 1 PhD og 75 videnskabelige artikler

Klinisk Immunologisk Afdeling, Odense Universitetshospital
3 PhDer, 38 videnskabelige artikler

Klinisk Immunologisk Afdeling, ÅUH Skejby
2 PhDer, 36 videnskabelige artikler

Klinisk Immunologisk Afdeling, Aalborg Sygehus
18 videnskabelige artikler

Klinisk Immunologisk Afdelinger i resten af Danmark,
ca. 15 videnskabelige artikler

5.3 Særlige udviklingsområder for forskningen

En af specialets forskningsmæssige udfordringer er at kunne tilbyde nye donorderiverede biologiske produkter og arbejde for proof of concept for produktion af kunstig (rekombinant) fremstilling af donorkomponenter (f.eks. forsvarsmolekyler, antistoffer og signalstoffer) mhp. behandling af patienter. Den anden vigtige opgave er at finde nye diagnostiske og prognostiske markører ved forskellige typer sygdomme med relevans for specialet.

Det drejer sig bl.a. om klinisk forskning, så som optimering af hæmoterapi, vejledt af funktionelle assays og suppleret med rekombinante koagulationsfaktorer så som NovoSeven. Endvidere registerforskning/databaseforskning, så som kohorter af donorer og patienter, Dansk Transfusionsdatabase m.fl. Endelig forskellige former for immunmodulation med celler og antistoffer som nævnt i kapitel 2.

Specialet satser på at være ledende inden for translationel forskning, der, baseret på molekylærgenetik og molekylærmedicin, fører til en forbedret diagnostik, prognosevurdering samt behandling af patienterne. Et særligt udviklingsområde bliver ansvaret for opbevaring af DNA, RNA og plasma i såkaldte biobanker samt analyse af materiale v.h.a. af højkapacitets analyseudstyr. Specialet har gennem sin opgave inden for vævstypebestemmelse omfattende kundskab og erfaring med at sekventere gener. Næste generations sekvenseringsteknikker, hvor hele genomer eller større kromosomområder undersøges, er nu inden for rækkevidde af klinisk medicin og det forventes at specialet vil have en central rolle i at implementere sådanne teknikker i individualiseret sygdomsdiagnostik, prognosevurdering og behandling.

6 Kvalitetsudvikling

6.1 Generel beskrivelse af specialets arbejde med kvalitetsudvikling/sikring

De klinisk immunologiske afdelingers produktion af blodkomponenter har gennem mere end 20 år været underlagt regler for god fremstillingspraksis. Som producenter af lægemidler efter lægemiddeloven er afdelingerne således blevet regelmæssigt inspiceret af Lægemiddelstyrelsen og en forudsætning for fortsat tilladelse til blodkomponentproduktion har været efterlevelse af krav og påtaler fra LMS. Aktuelt er området reguleret af *Lov om fremskaffelse af humant blod til behandlingsformål* (Blodforsyningsloven af 2005) med bekendtgørelser og vejledninger (dansk udmøntning af EU-direktiver), herunder *Standarder og specifikationer for kvalitetsstyringssystemet i et blodcenter/-bank mv.* (bilag til *Bekendtgørelse om kvalitets- og sikkerhedskrav til blodbankvirksomhed*), som i realiteten er en fuldstændig beskrivelse af et kvalitetsstyringssystem. Afdelingernes efterlevelse af den nye lov med bekendtgørelser kontrolleres fortsat af Lægemiddelstyrelsen ved inspektioner, og Lægemiddelstyrelsen meddeler (og kan inddrage) tilladelse til tapning, testning, håndtering, opbevaring eller distribution af blod og blodkomponenter, jf. blodforsyningslovens § 6 samt *Bekendtgørelse om tilladelse til og registrering af blodbankvirksomhed*.

De senere år har flere klinisk immunologiske afdelinger desuden fået status af vævscentre, hvilken virksomhed er underlagt en lovgivning analog til den, der gælder for blodkomponenter (Lov om krav til kvalitet og sikkerhed ved håndtering af humane væv og celler (Vævsloven af 2006)). Også dette område kræver tilladelse fra Lægemiddelstyrelsen og kontrolleres/inspiceres af denne.

De klinisk immunologiske afdelingers analyseproduktion er, fraset de obligatoriske donorundersøgelser, ikke omfattet af Blodforsyningsloven. Den tekniske kompetence og kvalitet i analyseproduktionen i øvrigt kan sikres gennem akkreditering efter en specifik laboratoriestandard, fx DS/EN ISO15189 Medicinske laboratorier – særlige krav til kvalitet og kompetence. Akkreditering søges gennem og tildeles af DANAK, som fører tilsyn med akkrediterede afdelinger. Kun én klinisk immunologisk afdeling (KIA, Odense Universitetshospital) er akkrediteret, men de øvrige større afdelinger har tilkendegivet, at man arbejder hen imod akkreditering. Visse analyseområder, fx vævstypbestemmelser, er på de afdelinger, der har hovedfunktion inden for transplantationsimmunologi, akkrediteret af andre organisationer (EFI og ASHII).

6.2 Landsdækkende kliniske retningslinier, referenceprogrammer, indikatorer mv.

Transfusionsmedicinske Standarder (TMS) udarbejdes af Dansk Selskab for Klinisk Immunologi, og beskriver en række standardprocedurer, sikkerhedsregler og forhold, der anses for god praksis ved udøvelse af transfusionsmedicinsk virksomhed. Standarderne er bl.a. en bearbejdning, dvs. en konkretisering og præcisering, af gældende love, bekendtgørelser, cirkulærer og vejledninger til landets sygehuse og blodbanker vedr. donortapning og transfusion, og udgør således en referencemanual (state-of-the-art/best practice), også på områder, der kun i mindre grad er beskrevet i lovgivningen. Gældende version af TMS kan ses i

sin helhed på DSKIs hjemmeside www.dski.dk (links/transfusionsmedicinske standarder).

6.3 Landsdækkende kliniske kvalitetsdatabaser og/eller andre kvalitetsdatabaser – gerne med links

Dansk Transfusionsdatabase:

Dansk Transfusionsdatabase (DTDB, www.dtdb.dk) er en landsdækkende kvalitets sikringsdatabase, hvis formål er, med udgangspunkt i det tilsyneladende høje blodforbrug i Danmark, at undersøge anvendelsen af blodkomponenter i Danmark med henblik på at sikre en rationel transfusionspraksis. DTDB er fagligt forankret i Dansk Selskab for Klinisk Immunologi og godkendt som en landsdækkende klinisk kvalitetsdatabase af Sundhedsstyrelsen. Daglig drift varetages af *Kompetencecenter for Landsdækkende Kliniske Databaser* (Nord), Klinisk Epidemiologisk Afdeling, Århus Universitetshospital. De klinisk immunologiske afdelinger indberetter data fra de respektive blodbank-EDB-systemer, sammen med diagnosekoder og udvalgte laboratorieværdier (Hb mm.). DTDB udgiver årlige rapporter.

Dansk registrering af transfusionsrisici:

Dansk registrering af transfusionsrisici (DART, www.haemovigilance.dk) indsamler og registrerer (siden 1999) data for komplikationer og risici i forbindelse med blodtransfusion. Formålet er bl.a. synliggørelse af risikoen for at få en alvorlig transfusionskomplikation og analyse af årsager til utilsigtede hændelser inden for det transfusionsmedicinske område. DART udgiver årsrapporter, som har dannet baggrund for en række initiativer fra Sundhedsstyrelsen overfor sygehusvæsenet med henblik på at øge sikkerheden ved blodtransfusion.

Donorskaderegistret:

Donorskaderegistret (DOSK, www.haemovigilance.dk/dosk.htm) registrerer komplikationer i forbindelse med tapping af bloddonorer. Både blodbanker og donorenes organisation, Bloddonorerne i Danmark, indberetter til registret.

6.4 Andet kvalitetsarbejde

Den udgave af Den Danske Kvalitetsmodel, som har været til høring, er ikke i noget særligt omfang rettet mod sygehusenes laboratorieafdelinger. Det er imidlertid specialets opfattelse, at kvaliteten og den tekniske kompetence i de klinisk immunologiske afdelingers blodkomponentproduktion og analysevirksomhed i fuldt tilstrækkelig grad er dækket af QSBE-regler (Blodforsyningslov, Vævslov) og analyseakkreditering efter fx DS/EN ISO15189. Denne sidste stiller bl.a. krav til laboratoriets samarbejde med rekvirenter og krav om målbare kvalitetsindikatorer, og klinisk immunologiske afdelinger med et integreret kvalitetsstyringssystem inden for de to områder (QSBE og akkreditering, tilsammen: Quality System for Blood Establishments, QSBE) vil formentlig uden videre kunne opfylde forventede krav fra Den danske kvalitetsmodel.

7 Fremtidig organisering af og krav til specialet

7.1 Den fremtidige specialebeskrivelse

Specialets funktioner kan opdeles således

- Blodbankvirksomhed og transfusionsmedicin
- Celle-vævsbankvirksomhed
- Transplantationsmedicin
- Immunologisk diagnostik

Rammerne for den danske blodforsyning er fastsat i Blodforsyningsloven, som implementerer en række EU-direktiver på området. Blodbankerne samarbejder med Bloddonorerne i Danmark for at sikre et adækvat antal donorer pt. ca. 235.000 der med den ønskede gennemsnitlige tappefrekvens på ca. 1,6 dækker det nuværende behov for ca. 375.000 fuldblodsportioner. Fra hver portion produceres i princippet 3 forskellige typer blodkomponenter

- Erythrocytter (røde blodlegemer)
- Plasma (blodvæsken)
- Trombocytter (blodplader)

I hver region er man nu ved at samle blodbankfunktionerne i et enkelt blodcenter pr. region. De færdigfremstillede blodkomponenter distribueres til lokale blodbanker eller udleveringssteder tæt på de transfusionskrævende patienter.

Transfusionsmedicin handler om optimal og sikker behandling med blodkomponenter og indebærer bl.a. typebestemmelser, forlidelighedsundersøgelser og komplikationsudredning. Sundhedsstyrelsen har for nylig udgivet "Vejledning i Blodtransfusion" som fastsætter god transfusionspraksis. Patienter skal forud for transfusion have foretaget transfusionsmedicinske analyser (så som blodtype, antistofscreening, forlidelighedsundersøgelser m.fl.) for at sikre fuld forlidelighed og dermed undgå komplikationer, som i værste fald kan være livsfarlige.

Der foretages ca. 430.000 blodtransfusioner om året i Danmark, og de transfunderede patienter kan kategoriseres i 2 hovedgrupper:

- Blødende (kirurgi, traumer m.v.), der udgør ca. 20% af patienterne og bruger ca. 50 % af blodet – akutte transfusioner
- Patienter med blodmangel af anden årsag (sygdom, behandlinger m.v.), der udgør ca. 80 % af patienterne og bruger ca. 50 % af blodet – elektive transfusioner

Den væsentligste transfusionsmedicinske indsats overfor de blødende patienter handler primært om tilstrækkeligt hurtigt at kunne igangsætte behandling med alle 3 blodkomponenter (svarende til fuldblod), regulere transfusionsbehandlingen på basis af målemetoder inden for hæmostase (så som trombelastografi) og ved brug af diverse hæmostatiske lægemidler. Behandling af massive og livstruende blødninger foregår i et multidisciplinært samarbejde på traumeskadestuer, operationsgang og intensivafdelinger)

Den transfusionsmedicinske indsats over for patienter med blodmangel af anden årsag (f.eks. kræftpatienter) handler primært om at have forligelige blodprodukter nok. Det drejer sig især om de patienter, der får mange planlagte transfusioner gennem måneder. En del af disse patienter udvikler immunologisk reaktion overfor de blodtyper, de ikke selv har, og donor klientellet til disse patienter snævrer kraftigt ind ligesom de transfusionsmedicinske undersøgelser vedr. disse patienter bliver tiltagende komplicerede.

Den danske Vævslov fra 2007 er en pendant til Blodforsyningsloven, som i store træk applicerer reglerne og kravene fra blodområdet til celle-vævsområdet. Den udspringer fra en række EU-direktiver på området og sætter rammerne for celle-vævsbankvirksomhed. Pt. varetager klinisk immunologi hovedparten af bankvirksomhed inden for

- Stamceller
- Immunceller
- Knoglevæv
- Specielle væv (fosterhinder, ”blod-øjendråber” m.fl.)

og der ydes i varierende grad vejledning om kvalitetsstyring (god virksomhedspraksis inden for fremstilling, laboratorium og distribution) og obligatoriske testninger til andre specialer, der anvender celler og væv i behandling (fertilitetsklinikker, ortopæd-, plastic- og neurokirurgi samt øjenafdelinger). Det handler om høj kvalitet inden for høst, procedering, testning, opbevaring og udlevering af celler/væv, samt samarbejdet omkring behandlingen.

Transplantationsmedicin handler om optimal og sikker organtransplantation samt behandling med celler og væv og indebærer en række blodtype- og vævstypebestemmelser, (mikrobiologiske) smitemarkørtests og i varierende grad forlidelighedsundersøgelser og komplikationsudredninger. Behandlingerne foregår i tæt klinisk samarbejde med nefrologer, cardiologer, transplantationskirurger og hæmatologer. En væsentlig del af aktiviteten er stamcelleområdet, hvor man skelner mellem 2 typer af stamcelletransplantationer,

- Autologe, hvor celler/væv kommer fra patienten selv (ca. 200 patientforløb årligt)
- Allogene, hvor celler/væv kommer fra en anden person (ca. 75 patientforløb årligt)

Hvoraf de allogene, er langt de mest komplicerede (kræver meget høj grad typebestemmelser og forlidelighed) og resursekrævende.

Den immunologiske diagnostik handler om at diagnosticere og behandlingsmonitorere sygdomme i immunsystemet, samt om at undersøge for andre sygdomme ved anvendelse af immunologiske teknikker. Undersøgelse af sygdomme i immunsystemet drejer sig primært om medfødte og erhvervede defekter samt de kræftsygdomme, der involverer immunsystemets gener (leukæmi og lymfomer). Specialet varetager tillige patientundersøgelser for de virus, der smitter med blod. Endelig foregår, der diagnostik inden for autoimmune sygdomme og antistofmedierede cytopenier samt føtalmedicin med udredning af hæmolytisk sygdom og blodmangel hos fostre og nyfødte.

Endvidere foretager specialet diverse terapeutiske afereser (plasma og leukocytter).

Der skal i det følgende henvises til oversigten over Hovedfunktioner, Regionsfunktioner og Højt Specialiserede Funktioner (Tabel X).

7.2 Hovedfunktioner

Ved varetagelse af immunologiske hovedfunktioner bør der være erfaring på bioanalytikerniveau i bloddonorudvælgelse og -tapning, blodtypeserologi og blodkomponentterapi bl.a. ved blødning.

Med kommunalreformen samordnes Klinisk Immunologi nu i stigende grad i regionale afdelinger med entydighed i ledelse af fag og drift. Specialets hovedfunktioner udgøres af donortapning, blodtypebestemmelser, BAC-test og forligelighedsundersøgelser samt udlevering af blodkomponenter. En mindre del af specialets hovedfunktioner varetages af klinisk biokemiske afdelinger, hvilket skal ske i form af et formaliseret samarbejde med klinisk immunologiske afdelinger, der har ansvaret for kvaliteten.

7.2.1 Blodbankvirksomhed og transfusionsmedicin

Danmark har fortsat gode donorressourcer og blodforsyningen bør fortsat baseres på tapning af blod lokalt på landets hospitaler og ved mobile tapninger. Blodkomponentfremstillingen bør samles regionalt sammen med donor- og patientundersøgelse for smitemarkører. Det indebærer, at der i regionalt regi evt. på tværs af regioner etableres produktionsenheder af en vis størrelse. Der bør stiles mod maksimalt et blodcenter i hver region.

På hospitaler, der foretager mange blodtransfusioner, skal der være en døgnbemandet (bioanalytiker) afdeling, der som minimum kan foretage akutte transfusionsmedicinske basisfunktioner i form af erythrocyttypebestemmelse af patienter, undersøgelse for og identifikation af irregulære erythrocytantistoffer, forligelighedsundersøgelse og døgnudlevering af basis blodkomponenter. For alle hospitaler skal der være mulighed for telefonisk assistance fra døgnvagtordninger med speciallæger i klinisk immunologi, der har adækvat transfusionsmedicinsk viden om diagnostik og behandling af komplekse blødningsproblematikker.

På hospitaler med mindre eller kun elektiv transfusionsmedicinsk aktivitet kan der etableres ubemandede bloddepoter eller ske telemedicinsk udlevering af blodprodukter.

De øvrige og mere avancerede transfusionsmedicinske analyser, rådgivning i forbindelse med transfusionsmedicinske problemstillinger samt donor- og patientundersøgelse for smitemarkører skal henlægges til en klinisk immunologisk afdeling med døgnvagtfunktion på bioanalytiker- og lægeniveau, hvilket vil sige ét sted pr. region.

Samlet set indebærer det en organisation af de regionale transfusionscentre, hvor man koncentrerer sin transfusionsmedicinske aktivitet på de større sygehuse med akut aktivitet og opretter systemer, så yderområderne kan behandle større blødninger akut og guidet af en speciallæge i klinisk immunologi. Det betyder, at der skal være lægevagt på døgnbasis i samtlige regioner.

7.2.2 Celle-vævsbankvirksomhed og transplantationsmedicin

Med Vævsloven samles celle- og vævsbankvirksomhed mange steder i klinisk immunologisk regi. Produktion og frigivelse af blod-, celle- og vævskomponenter er omfattet af et kvalitetsstyringssystem beskrevet i Vævsloven og tilhørende bekendtgørelsen, og dette kan tvangsfrit samordnes med den almindelige blodbankvirksomhed. Knoglebankvirksomhed er et eksempel på en hovedfunktion.

7.2.3 Immunologisk diagnostik

De funktioner, der understøtter ovennævnte.

7.3 Specialiserede og højt specialiserede funktioner

Varetagelse af regionsfunktioner kræver specielle klinisk immunologiske kompetencer og adgang til specielt udstyr tillige med specielle kliniske immunologiske metoder. For at varetage en regionsfunktion skal der foregå en kontinuert videreuddannelse af speciallæger i den pågældende funktion. Ud over at skulle opfylde kravene til en hovedfunktion har afdelinger med regionsfunktion herudover en særlig forpligtelse til at udføre forsknings- og udviklingsopgaver og til at sikre relevant vidensspredning på det område, hvor regionsfunktionen varetages.

På regionsfunktionsniveau skal det være muligt at få telefonisk assistance fra en speciallæge i klinisk immunologi umiddelbart.

Ved varetagelse af klinisk immunologiske regionsfunktioner skal der – afhængigt af den enkelte funktion – være samarbejde med følgende specialer/funktioner:

- Anæstesiologi
- Gynækologi og obstetrik
- Dermatologi med funktion i allergologi
- Intern medicin: infektionsmedicin
- Intern medicin: hæmatologi med funktion vedr. knoglemarvstransplantation
- Intern medicin: reumatologi
- Intern medicin: nefrologi
- Pædiatri
- Patologisk anatomi og cytologi
- Klinisk mikrobiologi
- Klinisk biokemi

7.3.1 Regionsfunktioner:

Blodbankvirksomhed og transfusionsmedicin

- §6-ansvar i forhold til Blodforsyningsloven
- Fremstilling af blodkomponenter
- Blodtypebestemmelse af donorer
- Smitteundersøgelser af donorblod
- Analyse og tolkning af standardiserede immunhæmatologiske undersøgelser (antistofidentifikation, DAT) – kan varetages på hovedfunktionsniveau i et formaliseret samarbejde med regionsfunktion.

- Immunhæmatologiske specialundersøgelser (udredning af AIHA mm.)
- Analyse og tolkning af hæmostase (fx trombelastografi) – analyse kan varetages på hovedfunktionsniveau i et formaliseret samarbejde med regionsfunktion
- Transfusionsmedicinsk rådgivning

Celle-vævsbankvirksomhed

- Vævscentervirksomhed vedr. knogle og blodstamceller (Funktionen varetages også i ortopædkirurgi og hæmatologi. Det aftales lokalt hvilket speciale, der varetager funktionen)

Transplantationsmedicin

- Vævstypebestemmelse, herunder
 - Knoglemarvsdonorer, transfusionspatienter
 - Familieundersøgelser
 - HLA-antistoffer

Immunologisk diagnostik

- HIV- og hepatitisdiagnostik af patienter (Funktionen varetages også i klinisk mikrobiologi og klinisk biokemi. Det aftales lokalt hvilket speciale, der varetager funktionen)
- Blodtypebestemmelse af gravide (inkl. HBsAg-screening)
- Allergologisk diagnostik (Funktionen varetages også i kl. biokemi. Det aftales lokalt hvilket speciale, der varetager funktionen)
- Genomisk blodtypebestemmelse
 - af patienter og donorer
 - på maternelt plasma
- Kvantitering og monitorering af føtomaternel blødning og vejledning om profylakse mod alloimmunisering
- Autoimmunanalyser
- Undersøgelse for trombocyt- og granulocytantistoffer
- Trombocyt- og granulocyttypebestemmelse
- Terapeutisk aferese
- Flowcytometrisk behandlingsmonitorering

Højt specialiserede funktioner:

Kravene til regionsfunktionsniveau vil også være gældende for højt specialiseret niveau.

Højt specialiserede funktioner i klinisk immunologi varetages i et tæt samarbejde med de relevante kliniske specialer.

7.3.2 Højt specialiserede funktioner

- Udredning af immundefekt - kan varetages på regionsfunktionsniveau i et formaliseret samarbejde med højt specialiseret funktion
- Diagnostik af børneleukæmier (Funktionen varetages også af klinisk patologi. Det aftales lokalt, hvilket speciale der varetager funktionen)
- MRD analyser
- Diagnostik og behandling af erythroblastose
- Produktion af blodkomponenter til intrauterin transfusion

- Vævs- og celledonorsøgning (fx ved knoglemarvstransplantation)
- Transplantationsforligelighedsundersøgelse
- Konfirmatorisk vævstypebestemmelse (High-resolution, referencelaboratorium)
- Kimærismeundersøgelse
- Forbehandling af patienter inden nyretransplantation ved ABO-uforligelighed og ved forekomst af HLA-antistoffer
- ScandiaTransplant (udveksling af donororganer)
- Donorhelbredsundersøgelser, forbehandling til cytaferese af raske alloge stamcelledonorer samt klinisk immunologiske undersøgelser og procedurer i forbindelse med allogen stamcelletransplantation
- Produktion af stamcellekoncentrater med henblik på autolog stamcelletransplantation som behandling af leukæmier og visse andre maligne lidelser

7.3.3 Udlandsfunktion samt krav til disse

- Søgning efter knoglemarvsdonorer i udenlandske registre efter indstilling fra visitationsudvalget (se også intern medicin: hæmatologi)

Bilag 1.

Specialearbejdsgruppe

Det videnskabelige selskab:

Overlæge, Søren T. Lillevang

Overlæge, John Bæch

Klinikchef, Morten Bagge Hansen

Lægefaglige repræsentanter udpeget af regionerne:

Professor, Peter Garred

Ledende overlæge, Keld M. Homburg

Ledende overlæge, Svend Erik Hove Jacobsen

Ledende overlæge, Bjarne Kuno Møller

Ledende overlæge, Kim Varming

Andre faglige repræsentanter:

Ledende bioanalytiker, Susanne Lindgren

