

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

ceret blodkomponentterapi i henhold til hyppig hæmostase-monitorering anbefales. Ved ukontrollable, livstruende blødninger lettes behandlingen af en behandlingsalgoritme, som optimerer muligheden for at opnå normal hæmostase og til lige er en forudsætning for optimal effekt af rFVIIa. rFVIIa kan overvejes ved ukontrollable, livstruende blødninger, der ikke responderer på konventionel behandling. Holdet af behandlende læger kan i disse tilfælde med fordel assisteres af transfusions- og hæmostaseeksperter. På Rigshospitalet er der etableret kvalitetskontrol af rFVIIa-behandling.

Vi anbefaler andre sygehuse at etablere samarbejde om retningslinjer for anvendelse af rFVIIa, således at den ikkeregerede anvendelse af rFVIIa bliver rationel og underlagt løbende opdatering og kvalitetskontrol.

Korrespondance: *Jakob Stensballe*, Anæstesi- og operationsklinikken 4231/TraumeCentret, H:S Rigshospitalet, DK-2100 København Ø.  
E-mail: jakob.stensballe@rh.hosp.dk

Antaget: 21. marts 2005

Interessekonflikter: *Pär Ingemar Johansson* modtager forskningsmidler fra Novo Nordisk A/S til videnskabelige projekter inden for hæmostase og transfusionsmedicin. Øvrige forfattere: Ingen angivet.

Taksigelser: Tak til alle på H:S Rigshospitalet, der har hjulpet ved implementering af retningslinjerne.

En operationel, sammenfattende artikel, der beskriver Rationel blodkomponentterapi og anvendelse af rFVIIa ved livstruende blødninger på H:S Rigshospitalet kan downloades på <http://www.traumecenter.rh.dk/> marts 2005 eller <http://www.hs-blodbank.rh.dk/> marts 2005.

\*) Arbejdsgruppen:

Overlæge *Peter Arlien-Søborg*, overlæge *Bjarne Alsbjörn*, overlæge *Torben Callesen*, overlæge *Morten Dziegiel*, overlæge *Vagn Eskesen*, overlæge *Kurt Espersen*, overlæge *Henrik Grønberg*, afdelingslæge *Mette Hyllested*, overlæge *Niels Jacobsen*, overlæge *Jens Langhoff-Roos*, overlæge *Bo Larsen*, 1. reservelæge *Lars Bo*

*Nielsen*, klinikchef *Carsten Boe Pedersen*, overlæge *Allan Rasmussen*, afdelingslæge *Iben Rosenberg*, professor *Torben V. Schroeder*, professor *Daniel Steinbruchel*, overlæge *Annemarie B. Thomsen*, overlæge *Sixtus Thorsen* og overlæge *Karen-Lise Welling*.

Ovenstående artikel bygger på en større litteraturgennemgang. En fuldstændig litteraturliste kan fås ved henvendelse til forfatterne.

## Litteratur

- Ghorashian S, Hunt BJ. "Off-license" use of recombinant activated factor VII. *Blood Rev* 2004;18:245-59.
- Dutton RP, McCunn M, Hyder M et al. Factor VIIa for correction of traumatic coagulopathy. *J Trauma* 2004;57:709-19.
- Friederich PW, Henny CP, Messelink EJ et al. Effect of recombinant activated factor VII on perioperative blood loss in patients undergoing retropubic prostatectomy: a double-blind placebo-controlled randomised trial. *Lancet* 2003;361:201-5.
- Lodge JP, Jonas S, Oussoultzoglou E et al. Recombinant coagulation factor VIIa in major liver resection: a randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial. *Anesthesiology* 2005;102:269-75.
- Planinsic RM, Testa G, Emre S et al. Safety and efficacy of single bolus dose of recombinant factor VIIa in patients undergoing orthotopic liver transplantation: a randomized multi-center study. *Hepatology* 2002;36:660A.
- The 6th World Congress on Trauma, Shock, Inflammation and Sepsis. Munich, Germany, 2004. <http://www.trauma-shock-sepsis-congress-munich-2004.org/press.html/marts> 2005.
- Mayer SA, Brun NC, Begtrup K et al. Recombinant activated factor VII for acute intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med* 2005;352:777-85.
- Stainsby D, MacLennan S, Hamilton PJ. Management of massive blood loss: a template guideline. *Br J Anaesth* 2000;85:487-91.
- Martinowitz U, Michaelson M. Guidelines for the use of recombinant activated factor VII (rFVIIa) in uncontrolled bleeding: a report by the Israeli Multidisciplinary rFVIIa Task Force. *J Thromb Haemost* 2005; DOI: 10.1111/j.1538-7836.2005.01203.x.<http://www.journalth.com/showPage.php?template=Articolo&id=13491&masterPage=articleprepublications.html/marts> 2005.
- Karolinska Sjukhuset. Rekombinant koagulationsfaktor VIIa och dess nuvarande status som hemostatiskt medel vid kirurgi. [http://www.janusinfo.se/imcms/servlet/GetDoc?meta\\_id=5557/marts](http://www.janusinfo.se/imcms/servlet/GetDoc?meta_id=5557/marts) 2005.
- Aledort LM. Comparative thrombotic event incidence after infusion of recombinant factor VIIa versus factor VIII inhibitor bypass activity. *J Thromb Haemost* 2004;2:1700-8.

# Fibrinogensubstitution

## Anvendelse ved behandling af blødning, som skyldes fibrinogenmangel

Overlæge *Jørgen Ingerslev* & klinisk assistent *Benny Sørensen*

Århus Universitetshospital, Skejby Sygehus,  
Center for Hæmofili og Trombose, Klinisk Biokemisk afdeling

artikel har været at fremlægge litteraturens relativt få tilgængelige data om tilstande, hvor fibrinogentilførsel kan være påkrævet, og at beskrive strategi og muligheder for substitution i tilfælde af fibrinogenmangel med blødningsproblemer.

### Fibrinogen i plasma

Fibrinogen syntetiseres i hepatocytter. Plasmakoncentrationen er 6-13 µmol/l (≈2-4 g/l). Fibrinogen tilhører klassen af akutfaseproteiner, der opreguleres under den cytokinmedierede inflammatoriske respons. Fibrinogenmolekylet er opbygget af to identiske enheder, der hver er sammensat af tre polypeptidkæder (A $\alpha$ , B $\beta$  og  $\gamma$ ), som er kodet af hvert sit gen

Dannelse af fibrin ved polymerisering af fibrinogenmolekyler under indvirkning af trombin (faktor IIa) udgør det finale procestrin i koagulationsprocessen. Mangelfuld hastighed i fibrindannelsen kan skyldes mangel på eller hæmning af en enkelt eller flere koagulationsfaktorer, men kan også være betinget af fibrinogenmangel i sig selv. Hensigten med denne status-

**Fibrinogenmangel kan inddeles i**

Hereditær mangel, som skyldes mutationer i et af de tre genområder på kromosom 4, som koder for fibrinogen. Symptomerne ved total eller subtotal fibrinogenmangel er oftest blødning. Symptomerne ved et dysfunktionelt fibrinogen kan mangle (50%) eller ses som blødning, trombosetendens eller begge.

Erhvervet fibrinogenmangel kan skyldes nedsat syntese (især leversvigt) eller et øget forbrug. Øget forbrug ses ved dissemineret intravaskulær koagulation, situationer med massiv blødning, svære obstetriske blødningstilfælde, efter anvendelse af trombolytisk terapi og ved sjældnere lidelser såsom Kasabach-Merritts sygdom.

Substitutionsbehandling med fibrinogen kan gives i form af frisk frosset plasma, et produkt kaldet kryopræcipitat eller et frysetørret, rent fibrinogenkoncentrat. Dosis vil afhænge af fibrinogenmangeltilstandens sværhedsgrad.

(henholdsvis FGA, FGB og FGG) på kromosom 4. De seks kæder i fibrinogen er koblet sammen af disulfidbroer. Trombin fraspalter to små peptider, fibrinopeptid A og B fra henholdsvis A $\alpha$ - og B $\beta$ , hvilket medfører omdannelse af fibrinogen til solubelt fibrinmonomerer, som efterfølgende polymeriserer spontant under dannelse af et fibrinnetværk. Aktiveret faktor XIIIa stabiliserer fibrinets struktur ved at katalysere dannelse af kovalente krydsbindinger mellem fibrinmonomerenhederne i fibrinnetværket. Med tiden opløses fibrin af plasmin dannet under aktivering af det fibrinolytiske system, hvorved der opstår fibrinbrydningsprodukter, herunder bl.a. fibrin D-dimer. Ud over at være essentiel for fibrindannelsen, har fibrinogen en vigtig funktion som formidler af brodannelse imellem aktiverede trombocytter under trombocyttaggregationen.

**Måling af fibrinogen**

Fibrinogen i plasma bestemmes med funktionelle eller immunologiske metoder. Funktionelle metoder er baseret på måling af fibrinogens omdannelseshastighed til fibrin (Claus' metode) eller måling af fibrinogen efter komplet omdannelse til fibrin (vævsfaktorinduceret plasmakoagulation). Immunologiske metoder (hyppigst nefelometri eller turbidimetri) bestemmer den totale antigenkoncentration af normalt og dysfunktionelt fibrinogen. Detektionsgrænsen for funktionelle og immunologiske fibrinogenmetoder er  $\leq 1 \mu\text{mol/l}$  ( $\leq 0,3 \text{ g/l}$ ). Mistanke om lav plasmafibrinogen opstår ved samtidig forlængelse af aktiveret partiel tromboplastintid (APTT) og trombintid (TT).

**Fibrinogenmangeltilstande****Kongenit fibrinogenmangel**

Medfødt fibrinogenmangel er sjælden og inddeles fænotypisk i afibrinogenæmi, dysfibrinogenæmi og hypofibrinogenæmi.

Afibrinogenæmi er recessivt arveligt og skyldes især nonsens-, rammeskift- og splejningsstedsmutationer, der medfører syntese af defekt fibrinogen, som nedbrydes intracellulært. Afibrinogenæmi er karakteriseret ved komplet mangel på plasmafibrinogen og manifesterer sig klinisk ved øget blødningstendens. Tilstanden forekommer med en hyppighed af 1 pr. million indbyggere, fortrinsvis i områder, hvor kosanguine ægteskaber er relativt almindelige. Dysfibrinogenæmi har en dominant arvegang og skyldes især udskiftning af en enkel aminosyre (missensmutationer), der medfører sekretion af fibrinogen med abnorm struktur. Plasmafænotypen er i de fleste tilfælde karakteriseret ved normal fibrinogenantigen- og nedsat fibrinogenfunktionel. Omkring 50% af dysfibrinogenæmierne er asymptomatiske, mens resten giver anledning til blødnings- eller trombosetendens [1]. Hypofibrinogenæmi er i de fleste tilfælde karakteriseret ved nedsat sekretion af dysfunktionelt fibrinogen. Plasmafænotypen er karakteriseret ved lav koncentration af såvel fibrinogenantigen som fibrinogenfunktionel. Symptomatologien er den samme som ved dysfibrinogenæmi. Et sæt retningslinjer for behandling af patienter med hypo- eller afibrinogenæmi er fremlagt af engelske forskere [2]. Øget blødningsrisiko kan forventes, hvis fibrinogenkoncentrationen er lavere end  $1 \text{ g/l}$  ( $3 \mu\text{mol/l}$ ).

**Tilstande med akkvireret fibrinogenmangel**

Erhvervet fibrinogenmangel optræder udelukkende som led i en kompleks klinisk grundsygdom. Almindeligvis vil årsagen til et meget lavt niveau af fibrinogen kunne tillægges enten et øget forbrug eller en kompromitteret syntese. Dysfunktionelt fibrinogen optræder relativt hyppigt ved kronisk leversygdom (levercirrose, hepatomer), hvilket skyldes, at fibrinogenet indeholder en øget mængde sialsyre.

Erhvervet dysfibrinogenæmi kan være asymptomatisk eller manifestere sig ved øget tendens til trombose eller blødning. Endelig eksisterer fænomenet iatrogen fibrinogenolyse sammen med fibrinolyse som en sjælden komplikation til trombolytisk terapi. Sidstnævnte er tidligere omtalt i Ugeskriftet [3]. Svær fibrinogenmangel er relativt sjældent forekommende i klinikken.

Nedenstående liste er prioriteret efter hyppighed af svær fibrinogenmangel med udgangspunkt i mere end 15 års erfaringer fra et specialiseret laboratorium, som betjener Århus Universitetshospitals kliniske afdelinger med akutte hæmostaseundersøgelser.

**Dissemineret intravaskulær koagulation**

I en sammenhæng, hvor patienten får klinisk dissemineret intravaskulær koagulation (DIC), i særdeleshed grundet sepsis, kan der forekomme meget varierende fibrinogenniveauer, afhængigt af varigheden af den forudgående inflammatoriske fase. Således kan regelret fibrinogenmangel ses. Hos disse patienter er substitutionsbehandling sjældent påkrævet, medmindre tilstanden er ledsaget af faretruende blødning.

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

**Obstetriske blødningskatastrofer**

Ved abruptio placentae angives i litteraturen en høj forekomst af signifikant hypofibrinogenæmi [4]. På et universitetshospital indtræffer der pr. 5.000 fødsler omkring to dokumenterede og substitutionskrævende tilfælde af svær hypofibrinogenæmi ledsaget af massiv blødning.

**Multitransfunderede patienter**

Efter et multitraume og i nogle tilfælde af operative indgreb af anden årsag udgør blødning et stort problem. Almindeligvis tilrettelægges den transfusionsmedicinske behandling på en sådan måde, at man efter erstatning af omkring et estimeret blodvolumen søger at erstatte tabet af plasmaproteiner med frisk frosset plasma og eventuelt tilføjer trombocyt koncentrat. Overses eller glemmes sidstnævnte, har patienten risiko for at få blødningsbetaget shock. I sådanne tilfælde kan svær hypofibrinogenæmi være medvirkende til persisterende blødning. I nyere ex vivo undersøgelser har man endvidere peget på muligheden af, at plasmaekspandere udøver en koagulationshæmmende indflydelse på den dynamiske fuldblods koagulationen, og at denne hæmning kun lader sig revertere ved tilførsel af fibrinogen [5].

**Fulminant leversvigt**

Hos patienter med dekomenseret kronisk leverlidelse ses der varierende grader af mindsket fibrinogenniveau i plasma grundet nedsat syntesekapacitet. Ved akut fulminant leversvigt kan fibrinogensyntesen være totalt ophævet, og blødningsproblemer kan især afhænge af fibrinogenmangel og øget fibrinolyse og derfor være yderst vanskelige at kontrollere [6].

**Kasabach-Merritts syndrom**

Ved Kasabach-Merritts syndrom findes større og mindre hæmangiomer (hæmangioendoteliomer) i hud, bløddel og organer. Periodesvist kan patienten få en svær forbrugskoagulopati med bl.a. trombocytopeni og tab af fibrinogen samt ekstremt øgede D-dimer-niveauer i plasma ledsaget af truende blødningskomplikationer. Et tilfælde er meddelt fra Danmark [7]. Grundet udtalt defibrinering kan såvel antifibrinolytikum som fibrinogensubstitution komme på tale.

**Fibrinogensubstitution**

Fibrinogensubstitution, som hidrører fra plasma, er på nuværende tidspunkt den eneste substitutionsmulighed, idet gensplejset fibrinogenkoncentrat ikke er tilgængeligt. Valget står således imellem plasma eller produkter, der er fremstillet på basis af plasma. Frisk frosset plasma findes i alle blodbaner her i landet. De ret store volumina, som skal tilføres for at sikre en tilsigtet stigning i plasmafibrinogen, kan udgøre et praktisk problem. Kryopræcipitat udgøres af de proteiner, der er tungt opløselige ved 4°C, hvilket blandt andet er fibrinogen, fibronektin, faktor VIII/von Willebrand-faktor, immunglobulin M (IgM), og  $\alpha_2$ -makroglobulin. I reglen fremstilles produktet ud fra en pulje på fire eller fem portioner

plasma. Indholdet af fibrinogen kan variere, men skal mindst udgøre 140 mg pr. inkluderet plasmaportion. En relativ ulempe er, at kryopræcipitat ikke er virusinaktiveret. Der findes ikke myndighedsgodkendte koncentrationer af fibrinogen her i landet. Nogle steder har man efter ansøgning opnået Lægemiddelstyrelsens godkendelse til udlevering af fibrinogenkoncentratet Haemocomplettan (ZLB Behring, Marburg, Tyskland) til behandling af patienter med fibrinogenmangel. Produktet er virusinaktiveret ved pasteurisering.

For at hæve fibrinogenniveauet i plasma med 1 g l<sup>-1</sup> skal der i alt tilføres 30 mg fibrinogen pr. kg l.v. [2]. Dette kan opnås ved til en patient med en vægt på 60 kg at indgive i alt 1,8 g fibrinogen, svarende til:

- ca. 700 ml frisk frosset plasma
- kryopræcipitat fra 8-10 plasmaportioner
- to flasker fibrinogenkoncentrat a 1 g

Opmærksomheden skal rettes imod, at alle humanbiologiske produkter til intravenøs anvendelse kan give anledning til allergiske bivirkninger, og at infusionshastigheden skal følge producentens vejledning.

**Bemærkninger**

Fibrinogen som kritisk hæmostasefaktor er omgærdet af stigende interesse i forbindelse med vanskeligt behandlelig blødning i tilslutning til traumer og operationer. Fibrinogen er essentiel for at sikre tilstrækkelig koagulation med optimal hastighed. I tilfælde af akkvireret fibrinogenmangel kan der være behov for substitution med frisk frosset plasma, kryopræcipitat eller fibrinogenkoncentrat. Da der ikke findes godkendte fibrinogenkoncentrationer her i landet, henvises interesserede kolleger til at ansøge Lægemiddelstyrelsen om tilfaldelse til udlevering.

Korrespondance: Jørgen Ingerslev, Klinisk Biokemisk Afdeling, Center for Hæmofili og Trombose, Skejby Sygehus, Århus Universitetshospital, DK-8200 Århus. E-mail: ingerslev@ki.au.dk

Antaget: 28. april 2005

Interessekonflikter: Ingen angivet

**Litteratur**

1. Haverkate F, Samama MM. Familial dysfibrinogenemia and thrombophilia. *Thromb Haemost* 1995;73:151-61.
2. Bolton-Maggs PHB, Perry DJ, Chalmers EA et al. The rare coagulation disorders – review with guidelines for management from the United Kingdom Haemophilia Centre Doctors' Organisation. *Haemophilia* 2004;10:593-628.
3. Ingerslev J, Toftegaard Nielsen T, Hedegaard Eriksen U. Fibrinogensubstitution ved systemisk defibrinering på grund af trombolysse ved akut myokardieinfarkt. *Ugeskr Læge*; 1993;155:893-4.
4. Parasnis H, Raje B, Hinduja IN. Relevance of plasma fibrinogen estimation in obstetric complications. *J Postgrad Med* 1992;38:183-5.
5. Fenger-Eriksen C, Anker-Møller E, Heslop J et al. Thrombelastographic whole blood clot formation after ex vivo of plasma substitutes: improvements in the induced coagulopathy with fibrinogen concentrate. *Br J Anaesthesia* 2005; 94:324-9.
6. Boks AL, Brommer EJ, Schalm SW et al. Hemostasis and fibrinolysis in severe liver failure and their relation to hemorrhage. *Hepatology* 1986;6:79-86.
7. Haahr V, Jacobsen E, Bendix K et al. Kasabach-Merritt syndrom. *Ugeskr Læger* 1994;156:6011-4.

# Screening for hudcancer hos organtransplanterede patienter i Danmark

Reservelæge Janne Horn, overlæge Jørgen-Lock Andersen, overlæge Knud Rasmussen & overlæge Gregor B.E. Jemec

Roskilde Amts Sygehus Roskilde, Plastikkirurgisk Afdeling, Medicinsk Afdeling og Dermatologisk Funktion

## Resume

**Introduktion:** Nonmelanomhudcancer (NMHC) er en betragtelig årsag til øget morbiditet og mortalitet hos organtransplanterede patienter. Den immunsuppressive behandling fremkalder en væsentlig højere incidens af NMHC og samtidig er disse tumorer mere aggressive. Også andre cancertyper som non-Hodgkins lymfom, Kaposi sarkom, renalcellekarcinom og cervixcancer forekommer hyppigere hos organtransplanterede. Derfor er det væsentligt at forebygge sygdomsudviklingen og behandle tidligt i forløbet. Dette opnås bedst gennem repetitiv oplæring af patienterne i præventiv adfærd og fastlagte regimener for opfølgning samt objektiv undersøgelse ved specialtrænet personale. Vi ønsker at belyse gældende dansk klinisk praksis på dette område.

**Materiale og metoder:** I alt 28 afdelinger, som varetager den ambulante kontrol af de organtransplanterede patienter i Danmark, fik tilsendt et spørgeskema vedrørende deres praksis omkring forebyggelse, diagnosticering og behandling af NMHC. Heraf svarede 25 afdelinger relevant på spørgeskemaet, som typisk blev udfyldt af afdelingens specialeansvarlige læge på vegne af alle kontrollerende læger. Undersøgelsen omfatter patienter, som er nyre-, lever-, hjerte-, lunge-, pancreas-, pancreasø- og allogen knoglemarvstransplanterede.

**Resultater:** På seks (24%) af de adspurgte afdelinger inspiceres patienternes hud ved den ambulante opfølgning. På 15 af afdelingerne (60%) informeres de organtransplanterede patienter mundtligt om risikofaktorer for hudcancer, og på blot fem (33%) af de 15 afdelinger medgives der relevant skriftligt informationsmateriale.

**Diskussion:** Grundig og repeteret information af patienterne samt tidlig diagnose og behandling udført regelmæssigt af specialtrænede dermatologer jf. opstillede kliniske retningslinjer vil kunne minimere morbiditet og mortalitet som følge af NMHC hos organtransplanterede. En sådan struktureret opfølgning synes kun i begrænset omfang at være i overensstemmelse med gældende standard i dag. Resultaterne svarer til de resultater, man fandt ved en lignende engelsk undersøgelse.

Organtransplantation er i hastig udvikling, og som følge af den stigende gennemsnitslevealder og de teknologiske og medicinske fremskridt er antallet af personer med transplanterede organer voksende, og gennemsnitslevealderen for både transplantater og patienter er ligeledes stigende. Den immunsupprimerende behandling, der gives med det formål at

modvirke afstødning af det transplanterede organ, kan imidlertid være årsag til andre problemer ved denne ellers succesrige behandling.

Hudtumorer er således en væsentlig og hyppigt forekommende årsag til morbiditet og mortalitet hos organtransplanterede patienter [1]. Hudcancer i form af hovedsagelig spino/planocellulære karcinomer (SCC) og til dels basocellulære karcinomer (BCC) er det primære problem, men også forekomsten af almindelige vorter (*verrucae vulgaris*) og malignt melanom er højere i denne patientkategori end hos baggrundsbefolkningen [2]. Andre cancertyper som non-Hodgkin-lymfom, Kaposi sarkom, renalcellekarcinom og cervixcancer forekommer ligeledes hyppigere hos organtransplanterede, samtidig med at nyere forskning tyder på en anticancereffekt af visse immunsuppressive farmaka [3]. Den kumulative risiko for hudcancer hos organtransplanterede er i Sverige opgjort til at være 10-15% efter ti år og 40% efter 20 år [4]. I Queensland, Australien, er de tilsvarende hyppigheder 72% og 82% [5]. Tumorerne er hos halvdelen af patienterne multiple og skaber væsentlige problemer for de transplanterede patienter. Hos transplanterede patienter er hudcanceren desuden mere aggressiv, dvs. har større vækst-, recidiv- og metastaseringspotentiale, end hos ikkeimmunsupprimerede. Den samlede mortalitet for alle typer hudkræft andrager 5% hos de transplanterede [6].

I Danmark udføres den ambulante opfølgning, undervisning og undersøgelse af de transplanterede patienter typisk på den medicinske stamafdeling. Vi har i efteråret 2003 udført en spørgeskemaundersøgelse på disse afdelinger mhp. at afdekke den daglige opmærksomhed på problemet og gældende dansk klinisk praksis for herigennem at kunne bidrage med forslag som kan reducere morbiditet og mortalitet som følge af nonmelanom hudcancer (NMHC).

## Materiale og metoder

I efteråret 2003 udsendtes et spørgeskema til de kliniske afdelinger, som i Danmark varetager den ambulante kontrol af alle landets organtransplanterede patienter, også børn (det komplette spørgeskema kan rekvireres hos forfatterne). Der blev ligeledes fremsendt skemaer til de afdelinger, hvor man udfører det kirurgiske indgreb. Det viste sig imidlertid, at ingen af sidstnævnte har andel i den videre behandling og opfølgning af patienterne. Derfor har vi valgt ikke at inkludere de kirurgiske afdelinger i undersøgelsen. Typen af transplantationer omfatter nyrer, hjerte-lunge, lever, allogen knoglemarv, pancreas og pancreasøer. Spørgeskemaer blev sendt til 28 afdelinger, heraf har 25 afdelinger (89%) besvaret det.