



Sadaf Nabi Bhatti

Spesialist i immunologi og transfusjonsmedisin, overlege ved Immunologisk og transfusjonsmedisinsk avdeling (IMTRA), Akershus universitetssykehus HF (Ahus).
sadaf.nabi.bhatti@ahus.no

Dorthe Charlotte Johannessen,
Fagbioingeniør ved IMTRA, Ahus.

Hovedbudskap

- Risikofaktorer for besvimelse ved blodgivning er alder (yngre aldersgrupper), donorstatus (førstegangsgivere), estimert lavt blodvolum, særlig hos kvinner, samt frykt for nåler og synet av blod.
- Besvimelse, særlig ved første fullblodtapping, reduserer sannsynligheten for å komme tilbake og gi blod igjen.
- Besvimelse ved første blodtapping gir i seg selv ikke grunnlag for å avregistrere alle givere.
- Enkle forebyggende tiltak som inntak av en halvliter vann og anvendt muskelspenningstrening kan redusere forekomsten av besvimelser forbundet med fullblodtapping – og dermed frafall av givere.

Sammendrag

Bakgrunn/formål: Bloddonasjon anses generelt for å være en sikker prosedyre, men av og til kan det oppstå bivirkninger, blant disse vasovagale reaksjoner (VVR) og synkoper. Denne artikkelen gir en oversikt over forekomst av VVR, med vekt på vasovagal synkope (VVS, kortvarig tap av bevissthet), risikofaktorer, mulige følger av VVS for blodgivere, samt effekter av forebyggende tiltak på VVR/VVS. Vi belyser også noe ved mekanismer bak VVS og evolusjonære forklaringer på VVS.

Metode: Relevant litteratur ble funnet ved søk i PubMed.

Resultater: Forekomsten av VVS varierer mellom 0,1% og 0,5%, med høyere forekomst blant yngre og førstegangsgivere. Når det gjelder kjønn, er funnene blandede; noen studier finner høyere forekomst hos kvinnelige enn hos mannlige givere, mens andre ikke har funnet dette. Angst, nåleskrek og syn av blod er vanlige utløsende faktorer til VVR/VVS, særlig hos førstegangsgivere. Opplevelse av VVR/VVS reduserer sannsynligheten for å komme tilbake og donere igjen. Fysiologiske tiltak som vanninntak før tapping og anvendt muskelspenningstrening under tapping, enkeltvis eller i kombinasjon, har i flere studier vist seg å redusere VVR/VVS hos blodgivere. Psykologiske tiltak som distraksjon og sosial støtte har også vist effekt på forekomst av VVR/VVS. Fra et evolusjonært perspektiv kan VVS ha hatt en overlevelsesfunksjon hos mennesker i en fjern fortid.

Nøkkelord

Bloddonasjon, vasovagal synkope, baroreseptor, førstegangsgiver

Vasovagale reaksjoner blant blodgivere – forekomst, mekanismer, risikofaktorer, implikasjoner og forebyggende tiltak – en litteraturstudie

Innledning

All blodgivning i Norge, som i mange andre vestlige land, er basert på frivillige, ubetalte givere. Fullblodtapping regnes som en trygg prosedyre, men er ikke uten risiko for bivirkninger. De vanligste systemiske bivirkninger i forbindelse med blodtapping skyldes vasovagale reaksjoner (VVR). Disse reaksjonene er oftest milde og uten negative helsemessige konsekvenser. Men de kan ha negativ innvirkning på evnen og/eller motivasjonen til å fortsette som blodgiver, og kan i mer alvorlige tilfeller – som vasovagal synkope (VVS) – ha implikasjoner for blodgiveres helse og velvære. Forebyggende tiltak for å redusere forekomst og konsekvenser av VVR/VVS er viktig – ikke bare for givers helse, men også for å beholde givere. I denne litteraturstudien gir vi først en kortfattet presentasjon av patofysiologiske mekanismer ved VVS. Videre gis det en oversikt over forekomst og risikofaktorer for VVR hos fullblodgivere, med spesiell vekt på VVS, samt hvordan VVS kan påvirke livskvalitet for givere og bevaring av givere. Deretter oppsummerer vi studier som omhandler strategier for å forebygge/ redusere VVR, og dermed

VVS, hos blodgivere. Det er også fremsatt flere hypoteser som prøver å belyse hvorvidt VVS kan ha hatt en beskyttende funksjon evolusjonært sett. Vi vil til slutt kort diskutere tre av disse hypotesene som har fått mest oppmerksomhet.

Metode

Kunnskapsgrunnlaget for artikkelen er basert på engelskspråklige artikler publisert i perioden 1990-2022. Artikkelen ble funnet gjennom litteratursøk i PubMed ved bruk av følgende emneord: «Vasovagal syncope, blood donors» og «fainting, blood donors», hver for seg og i kombinasjon med ett av søkeordene «physical interventions», «psychological interventions» og «evolutionary». I tillegg ble referanselistene til studiene funnet i søkeprosessen gjennomgått for å lete etter aktuelle studier. Det som presenteres her er data om allogene fullblodgiverer.

Hva er vasovagal synkope (VVS)?

Bivirkninger knyttet til blodtapping deles gjerne inn i lokale og systemiske reaksjoner. Den første kategorien omfatter reaksjoner som smerte, blåmerker, hematombildning på punksjonsstedet og nerveirritasjon. Vanligste systemiske bivirkninger er vasovagale reaksjoner (VVR). De aller fleste VVR er milde og forbigående i form av blekhet, svette, tåkesyn eller besvimelsesfølelse, også kalt presynkope eller nærsynkope/nærbesvi-

Forkortelser

VVR, vasovagal reaksjon, VVS, vasovagal synkope, EBV, lavt estimert blodvolum



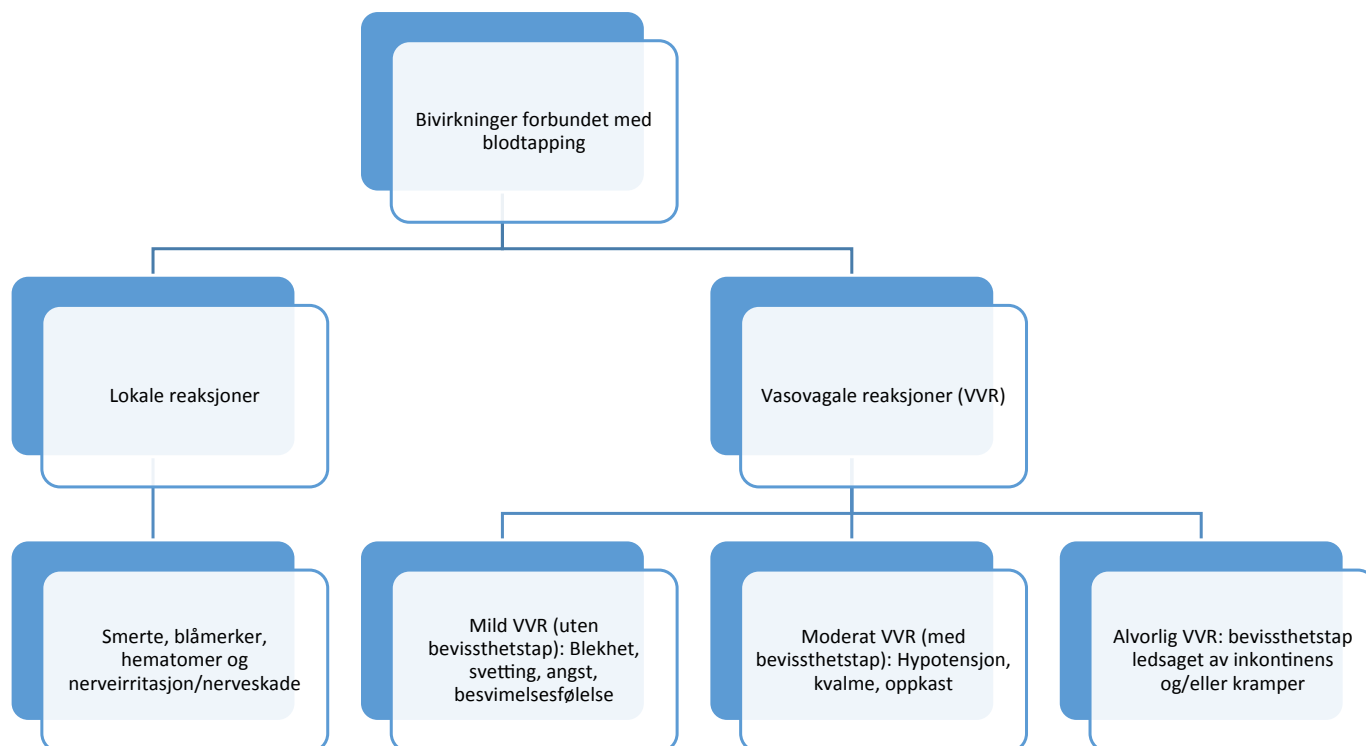
Abid Hussain Llohn

Spesialist i immunologi og transfusjonsmedisin, avdelingsoverlege ved IMTRA, Ahus.



Seyed Ali Mousavi

Molekylær cellebiolog, Dr. Philos, og forsker ved IMTRA, Ahus.



FIGUR 1: Flytdiagram som viser oversikt over bivirkninger knyttet til blodtapping.

melse. Noen blodgivere opplever imidlertid VVS, også kalt nevralt-mediert eller nevrokardiogen synkope. VVS defineres som kortvarig tap av bevissthet, som går spontant over. Varigheten er vanligvis mindre enn 30 sekunder (90%) og sjelden mer enn tre minutter. VVS er oftest moderate, men kan også være alvorlige og da ledsaget av kramper eller inkontinens (1-3) (figur 1).

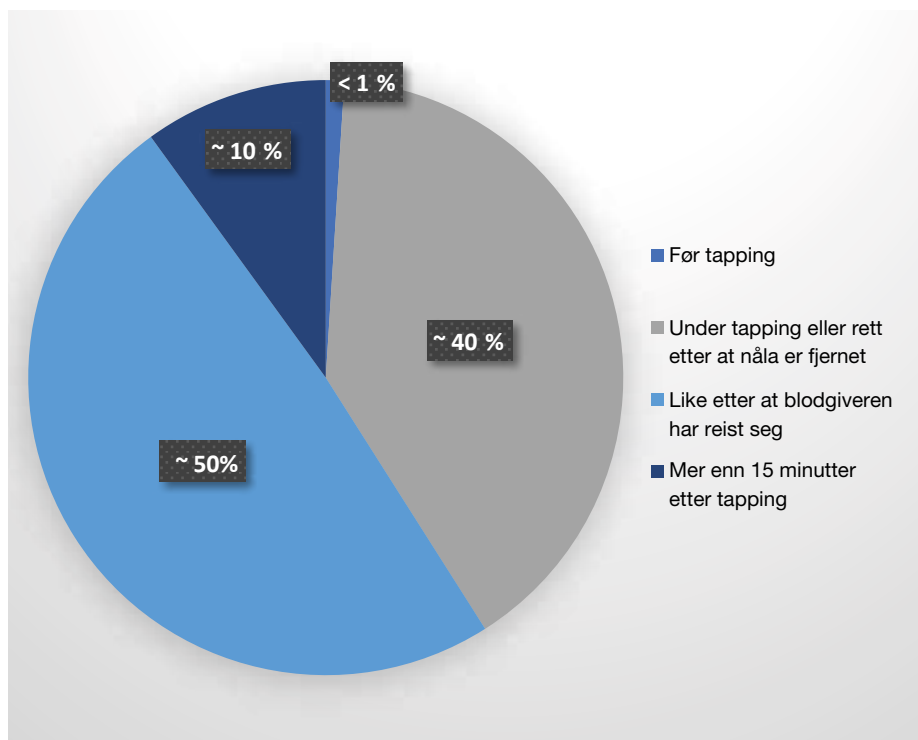
Tilstanden er kalt vasovagal fordi den omfatter både en utvidelse av arterioler (vasodilatasjon) og bradykardi (langsom hjerterytme grunnet økt aktivitet i vagusnerven). VVS er karakterisert av en to-faset blodtrykksendring. Initialt øker blodtrykket på grunn av økt aktivitet i det sympatiske nervesystemet. Det resulterer i vasokonstriksjon og økt total perifer karmotstand, og dermed økt venøs tilbakeføring til hjertet. Som kompensasjon for økt blodtrykk aktiveres den parasympatiske hjerteaktiviteten drevet av økt vagusnerveaktivitet. Dette fører til nedsatt venøs tilbakeføring og blodtrykksfall og der-

med nedsatt blodtilførsel til hjernen og VVS (4).

VVR med bevissthetstap (VVS) forekommer sjelden før tappingen starter (<1%). Om lag 40% av alle VVS forekommer under tapping eller rett etter at tappingen er avsluttet når nålen fjernes, og nærmere halvparten like etter at givene har reist seg. De resterende 10-12% inntreffer >15 minutter etter tappingen, såkalte forsinkede VVS. Omtrent 42% av disse skjer etter at givene har forlatt tappestedet (5-7) (figur 2). Under blodtapping er givene vanligvis i liggende eller halvt sittende stilling og opplever dermed ikke betydelig reduksjon i sentralt blodvolum. Synkope i denne tilstanden kan skyldes sensorisk eller emosjonell reaksjon på reell eller potensiell vevsskade. VVS under tapping kan også skje når givere ser andre givere besvime, såkalt epidemisk synkope (2). Synkope som skjer ved oppreist stilling etter tapping, skyldes oftest ortostatisk hypotensjon (blodtrykksfall i stående stilling).

Ved endt tapping er givene hypovolemisk på grunn av akutt blodtapping (~500 ml i løpet av bare 6-7 minutter) og blodtrykket faller som følge av redusert sentralt blodvolum. I det givene reiser seg fra liggende/sittende til stående stilling vil det arterielle trykket falle, fordi kroppens forsøk på å kompensere for det fallende blodtrykket ikke skjer raskt nok (4, 6).

Den nøyaktige mekanismen som fører til ukompensert blodtrykksfall er ikke fullt ut forstått, men kan sannsynligvis forklares med redusert sensitivitet i de trykkløse baroreseptorene (BR) i aortabuen og sinus caroticus. Disse er mekaniske reseptorer som reagerer raskt på endringer i blodtrykket og opprettholder stabilt arterielt blodtrykk ved å regulere hjerterefrekvens, kontraktilitet og perifer karmotstand. Hos friske, normovolemiske individer har kvinner lavere BR-sensitivitet (BRS) enn menn i alle aldersgrupper. Redusert BRS er også assosiert med lavere ortostatisk toleranse. ➤



FIGUR 2: Tidspunkt for vasovagale synkoper (VVS) blant blodgivere med vasovagale reaksjoner (VVR).

Hos blodgivere kan BRS være påvirket av, f.eks., smerter ved venepunksjon eller psykologiske faktorer som nåleskrek og angst/stress. Giverens BR-respons på blodtapping er direkte relatert til prosentandelen av blodvolum som tappes, hvilket betyr at blodgivere som har mindre kroppsstørrelse mister en høyere andel av sitt blodvolum; opptil 14% ved 500 ml fullbloddonasjon. BRS er delvis genetisk bestemt og kan forklare mye av individuelle forskjeller i forekomsten av VVS hos blodgivere (1, 3, 4, 8).

Forekomst

Forekomst av VVR blant fullblodgivere varierer mellom 1,0% og 9,2%. Newman gjennomgikk 95 studier som var publisert mellom 1941-1996 og fant at forekomsten av VVR varierte fra 2 til 5%, mens forekomsten av VVS var mye lavere, mellom 0,1% og 0,3% (1). En nyere litteraturoversikt viste at forekomsten av moderate VVS blant fullblodgivere varierte fra 1,4% til 7%, mens risiko for alvorlige VVS var mellom 0,1% og 0,5% (9). Den reelle forekomsten av VVR/VVS, spesielt forsinkede VVS som skjer utenfor tappeste-

dene, er sannsynligvis høyere, enten på grunn av manglende innrapportering (10) eller fordi det ikke er spurt konkret om dette ved senere tappinger. For eksempel intervjuet Newman og medarbeidere 1000 fullblodgivere tre uker etter blodgivning og fant at spesifikke spørsmål førte til at deltakerne svarte oftere at de hadde opplevd VVR enn hva tilfellet var for åpne spørsmål (dvs. svare med egne ord), henholdsvis fra 2,7 til 9,2% og fra 1,5 til 3,7% (11).

Risikofaktorer

Studier av risikofaktorer har konsekvent vist at yngre alder og førstegangsgiverstatus er forbundet med høy forekomst av VVS hos fullblodgivere (2, 3, 5, 10, 12, 13). For eksempel var i studien til Bravo et al (5) forekomsten av VVS under og rett etter tapping hos blodgivere i aldersgruppen 25-65 år henholdsvis 0,07% og 0,08%, mens forekomsten var henholdsvis fem- og seksdoblet i aldersgruppen 17-28 år. I denne studien hadde førstegangsgivere henholdsvis 2,5 ganger og 1,9 ganger høyere risiko for å oppleve VVS under og etter tapping, sammenlik-

net med etablerte givere. Når det gjelder kjønn, har studiene noe blandede funn; noen studier har funnet høyere forekomst av VVS blant kvinnelige enn mannlige givere (3, 10, 13), mens andre studier ikke har kunnet påvise kjønnsforskjell (8, 14)

Lavt estimert blodvolum (EBV) er også rapportert som en risikofaktor for VVS (3, 8, 13), spesielt hos kvinnelige givere (10). Sistnevnte studien fant at kvinnelige givere med EBV lavere enn 3,5 L hadde 8 ganger høyere risiko for VVS enn kvinnelige givere med EBV mer enn 4,5 L (0,028% vs. 0,0034%). Studier har også vist at psykologiske faktorer, som angst og frykt for nåler og synet av blod, medfører en økt risiko for å synkopere (15). En studie viste imidlertid at etter justering for alder, donorstatus, kjønn og EBV var det bare nåleskrek som var assosiert med økt risiko for VVS (16).

Konsekvenser av VVR/VVS for bevaring av blodgivere

Opplevelse av VVR/VVS kan ha negativ innvirkning på blodgiverens motivasjon eller deres evne til å fortsette som blodgiver, og da særlig hos førstegangsgivere. En studie fra Nederland viste at ca. 55% av fullblodgivere som hadde opplevd VVR ved første tapping, men som ikke var avregistrert, kom tilbake og ga blod innen ett år. Tilsvarende andel hos førstegangsgivere som ikke hadde opplevd VVR var 82%. Blant etablerte givere var tilsvarende andeler henholdsvis 58% og 86% (14). En amerikansk undersøkelse fant at alvorlighetsgraden av reaksjoner hadde sammenheng med sannsynlighet for å donere igjen: Givere som hadde opplevd milde/moderate reaksjoner og VVS hadde henholdsvis 41% og 68% mindre sannsynlighet for å donere igjen, sammenliknet med de som ikke hadde opplevd noen reaksjoner (17).

Bør alle blodgivere som opplever VVS ved første tapping avregistreres?

I en multisenter, retrospektiv studie med 1 100 520 førstegangsgivere som hadde gitt blod i 2009, hadde 69 289 (6,3%) av givene opplevd en VVR av varierende alvorlighetsgrad ved første fullblodtapping. Av disse hadde 2971 (4,3%) opplevd en VVS. Studien viste en invers sammenheng mellom alvorlig-

hetsgraden av VVR ved første tapping og sannsynligheten for å komme tilbake og gi blod igjen. I løpet av oppfølgings-tid på ett år var det bare 18% (549/2971) av givere som hadde VVS ved første tapping (VVS-gruppen) som kom for å donere igjen, sammenliknet med 27% (18 673/69 289) av de som opplevde VVR (VVR-gruppen) og 35% (359 484/1 031 231) i kontrollgruppen som ikke hadde fått noen reaksjon i det hele tatt ($p < 0,0001$ for alle sammenlikninger). Et forskningsspørsmål var om VVS ved første tapping gir påfølgende økt risiko for VVS ved neste tapping og om dette bør få implikasjoner for avregistrering av førstegangsgivere. I VVS-gruppen var det 3,5% (19/549) som fikk VVS ved andregangstapping, sammenliknet med ~0,8% (145/18 763) i VVR-gruppen og 0,26% (917/359 484) i kontrollgruppen. For givere i VVS-gruppen var det derfor en 14 ganger økt risiko for VVS ved påfølgende tapping, sammenliknet med givere i kontrollgruppen. Disse resultatene viser imidlertid at kun én av 29 givere i VVS-gruppen fikk VVS igjen ved andregangsdonasjon. Studien konkluderte derfor med at VVS ved første tapping, selv om den øker risikoen for påfølgende VVS ved andregangsdonasjon, bør ikke føre til at givener blir avregistrert, fordi den har liten positiv prediktiv verdi for korrekt identifisering av andelen givere som vil oppleve VVS ved senere blodgiving (18).

Implikasjoner av VVS for blodgiveres helse og velvære og for blodbanken

Vasovagal synkope har vanligvis ingen helsekonsekvenser, men blodgivere som får VVS vil oppleve den som ubehagelig. Bevissthetstap ved oppreising eller i stående stilling på grunn av ortostatisk intoleranse, kan føre til økt risiko for fall og fallskader – og i verste fall, men i svært sjeldne tilfeller, fatale hendelser som følge av fall. En dramatisk hendelse som VVS kan også oppleves som ubehagelig for andre givere som er til stede og bevitner hendelsen, og kan slik påvirke deres holdning til blodgiving. Slike komplikasjoner kan også ha negativ innvirkning på blodbankene, blant annet kan de føre til avbrudd i tappeprosessen og dermed tap av blodproduktet. De kan også føre til forsinkelser i blodgiving for givere som har

en avtale, fordi blodgiveren med VVS kan trenge akutt helsehjelp og tappepersonalet må derfor ta hånd om vedkommende (1, 2).

Strategier brukt for å forebygge/reducere VVR hos blodgivere

Det er utført en rekke randomiserte kontrollerte intervensjonsstudier (randomised controlled trials, RCT) som har undersøkt effekten av ulike forebyggende tiltak på forekomsten av VVR/VVS hos blodgivere. Både fysiologiske og psykologiske tiltak har vært benyttet. Fysiologiske tiltak handler i hovedsak om betydningen av inntak av væsker (koffein, rent vann og isoton væske) og bruk av anvendt muskelspenningstrening (AMT – gjentatt 5-sekunders statisk kontraksjon av de store muskelgruppene i bein og armer, med 5 sekunders pause mellom). Psykologiske tiltak retter seg mot faktorer som angst, stress og frykt for nåler, som kan opptre før eller under blodtapping, spesielt hos førstegangsgivere, og inkluderer blant annet ulike former for auditiv og/eller visuell distraksjon og sosial støtte.

En RCT-studie evaluerte effekten av koffeininntak (i form av koffeinholdige piller med 280 ml vann) på forekomst av VVR hos 62 kvinnelige førstegangsgivere. Deltakerne (alle studenter som var vanlige kaffedrikkere) ble randomisert til enten 125 eller 250 mg koffein versus placebo (narrepille + vann), cirka 2 timer i forkant av blodtapping. Etter blodtapping rapporterte intervensjonsgruppen færre tilfeller av VVR og høyere ønske om å donere blod i fremtiden, sammenliknet med placebo-gruppen (19).

En RCT-studie med 210 førstegangsgivere viste at forhøyet hjerterefrekvens, definert som økt hjerterefrekvens på ≥ 15 slag/min målt i stående stilling før tapping, kan brukes til å identifisere givere med økt risiko for VVR. Studien viste at forekomsten av VVR (medregnet VVS) var signifikant lavere hos høyrisikogivere ($n = 76$) som hadde inntatt 300 ml av en drikk som inneholdt glukose og elektrolytter 15 minutter før tapping (20).

I studien til France et al ble 414 førstegangs- og andregangsgivere (henholdsvis 61% og 39%) randomisert til en av disse intervensjonene: 1) vanninntak før tapping, 2) vanninntak før tapping + AMT (i

form av benstrekking) under tapping, 3) AMT før tapping (placebo) og 4) vanlig tapping (kontroll) for å evaluere effekten av disse tiltakene på forekomsten av synkope- og nærsynkopereaksjoner. Resultatene viste at gjennomsnittlig nærsynkopereaksjonsskåre var lavere hos vanninntak- og kombinasjonsgruppen enn hos placebo- og kontrollgruppen. Resultatene var imidlertid bare signifikante hos kvinner. Kvinnene rapporterte også høyere angstnivåer før tapping enn menn, noe som kan indikere at intervensjonene hadde en angstdempende effekt (21).

I en annen studie ble 282 nye givere randomisert til å utføre AMT enten før tapping, under tapping eller både før og under tapping. Kontrollgruppen fikk ingen intervensjon (standard tapping). Intervensjonsgruppene fikk se en informasjonsvideo om AMT i forkant av tappingen. Primært endepunkt var reduksjon i forekomst av VVR. Resultatene indikerte at AMT kan bidra til å redusere VVR, spesielt når den ble praktisert før tapping, mens givener ventet på å bli tappet. Dette tyder på at den gunstige effekten av AMT på VVR kan delvis medieres ved å dempe angstnivået hos førstegangsgivere. Dette funnet understreker også betydningen av å redusere forventningsangst (anticipatory anxiety), det vil si det å bekymre seg i forhold til hvordan det skal gå ved førstegangs fremmøte på blodbanken (15).

I en nyere RCT-studie med 4576 blodgivere undersøkte man effekten av inntak av 500 mL rent vann eller isotondrikke like før tapping, og/eller med AMT under tapping – på risikoen for VVR/VVS (4 grupper). Kontrollgruppen (2 grupper) skulle drikke vann med eller uten AMT, som er standard prosedyre. Analyse av resultatene samlet sett viste at inntak av væske (vann + isotondrikke) alene før tappingen signifikant reduserte forekomsten av VVR/VVS med 26% ($p = 0,041$), mens effekten av AMT ikke var statistisk signifikant (11% reduksjon i VVR/VVS hos intervensjonsgruppene, $p = 0,45$). Oppfølgingsanalyser inntil 48 timer etter at givener hadde forlatt tappestedet viste også at isotonvæske i tillegg kunne redusere forsinkede reaksjoner med 38% (22).

Studien til Bonk et al undersøkte effekten av auditiv-visuell distraksjon på forekomsten av VVR blant 112 førstegangsgivi- ➤

vere som hadde to ulike mestringsstiler: informasjonssøkende (monitors) og unnvikende (blunters). Resultatene viste at distraksjon reduserte givernes opplevelse av VVR i forhold til kontrollgruppen (= ingen distraksjon), men denne effekten var statistisk signifikant kun blant dem som hadde en unnvikende mestringsstil (23).

En studie undersøkte effekten av sosial støtte på VVR hos 65 givere som hadde gitt blod ≤ 2 ganger tidligere. Støtten ble gitt av en medfølgende kvinnelig forskningsassistent som, blant annet, ga råd, oppmuntrende kommentarer og beroligende ord gjennom hele bloddonasjonsprosessen. Giverne ble tilfeldig fordelt på en gruppe som fikk sosial støtte og en kontrollgruppe uten sosial støtte (vanlig tapping). Resultatene viste at blodgiverne som fikk sosial støtte hadde signifikant lavere forekomst av VVR sammenliknet med kontrollgruppen. De hadde også intensjon om å gi blod i nær framtid (94% mot 83% i kontrollgruppen; $p = 0,08$) (24).

En nylig publisert studie undersøkte i hvilken grad maskinlæringsalgoritmer kan predikere risiko for VVS hos 88 000 blodgivere og hvorvidt dette kan knyttes til værparametere. Resultatene viste at værparametere som omgivelsestemperatur, relativ fuktighet, duggpunkt, lufttrykk, soltimer, og vindhastighet/retning var sterkere predikatorer for risikoen for VVS enn giverrelaterte faktorer som systolisk og diastolisk blodtrykk, kjønn, kroppsmasseindeks og kroppstemperatur. Disse funnene står i kontrast til tidligere studier, siden de ikke fant sammenheng mellom ung alder og førstegangsgiver-status og VVS. Det er uklart hvordan værforhold påvirker VVS under tapping, men et formål med maskinlæringsalgoritmer er å være hypotesedannende og bidra til å avdekke skjulte assosiasjoner (25).

Saltinntak som tiltak mot blodtrykkfall hos blodgivere

Saltinntak er også anbefalt for å redusere risikoen for ortostatisk blodtrykkfall, og dermed VVS, hos blodgivere. Det teoretiske rasjonale for at saltinntak kan ha effekt på ortostatisk hypotensjon hos blodgivere er at en fullblodtapping på ~500 ml fører ikke bare til væsketap

Er VVS en evolusjonær adaptasjon?

■ Vasovagal synkope har også vært et tema fra et evolusjonært perspektiv og her har det vært flere hypoteser. Disse hypotesene tar utgangspunkt i at VVS kan ha hatt en overlevelsesfunksjon i menneskets fjerne fortid.

■ Koagulasjonshypotesen hevder at den ultimate funksjonen av VVS var å gi koagulasjonskaskaden tilstrekkelig tid til å danne et koagel hos et alvorlig blødende pattedyr som ellers ville ha liten sjanse til å overleve. Det er selvsagt en risiko for å få irreversibel organskade og dø eller bli tatt av rovdyr. Men dersom disse farene ble oppveid av en desto raskere hemostase, ville de overleve og reproducere bedre enn dyr som ikke kunne besvime – og dermed blødde i hjel (28).

■ Paleolittisk-trussel-hypotesen har sitt utspring i at VVS i respons på frykt eller synet av blod (blodfobi) forekommer oftere hos kvinner og barn (29). Ifølge denne hypotesen var midt-paleolittiske (tidlig steinalder) kriger mellom ulike grupper blodige. I slike trusselsituasjoner, med

mannlige krigere som holdt spise gjenstander, var aktivisering av kamp-/flukt-reaksjonen, som gir økt hjertefrekvens, ikke trygt for ikke-krigførende kvinner og prepubertale gutter. Fra et overlevelsesperspektiv var fryktindusert VVS en slags spille død-strategi som var fordelaktig og ble derfor selektert over mange generasjoner i denne perioden.

■ Hjerneteorien er en hypotese om at VVS ble utviklet for å beskytte hjernen (30). Hypotesen går ut på at hjernen kun utgjør 2 % av kroppsmassen, men forbruker ~20 % av oksygenet og ~25 % av glukosen. På grunn av den relativt store avstanden mellom hjertet og hjernen (30-50 cm), påvirkes hjernen hele tiden av gravitasjonskrefter, noe som gjør at blodet i hjernen har tendens til å strømme mot ekstremitetene. Kortvarig bevissthetstap med fall gir en tyngdekraftsnøytral stilling (dvs. liggende), og fører til at blodet fordeles jevnere i hele kroppen, noe som gir større sjanse for å gjenopprette blodforsyningen til hjernen og dermed bevare funksjonsnivå.

(~300 ml plasma) men også salttap (~2,8 g). Vanninntak kan redusere risikoen for VVS under og/eller etter blodtapping. Men vann alene, uten tilsvarende saltinntak, kan ikke korrigere hypovolemi som skyldes blodtappingen, på grunn av rask utskillelse av vannet i urinen. Tilførsel av salt bidrar til økt re-absorpsjon av vann i nyrene, noe som øker plasmavolumet (26). Det foreligger foreløpig ikke RCT-studier som har evaluert nytten av saltinntak for å forebygge VVS hos blodgivere. Resultatene fra et nasjonalt implementeringsprogram i Canada støtter imidlertid denne anbefalingen til en viss grad. Goldman og medarbeidere undersøkte effekten av et intervensjonsprogram på forekomsten av VVS hos 390 123 blodgivere, hvorav 43 877 var førstegangsgivere. Programmet bestod av inntak av vann og salte snacks (chips, saltkringler som inneholdt ca. 450 mg salt) i forkant av blodtapping. I tillegg fikk giverne opplæring i å utføre AMT under tapping ved å spenne musklene i beina og bekkenet med 5 sekunders intervaller mens de pustet normalt, samt å krysse beina og slappe

av gjentatte ganger. Forekomsten av VVS i post-implementeringsfasen (fra 12. oktober 2019 fram til 31. mars 2020) ble sammenliknet med forekomsten i pre-implementeringsfasen, der giverne ikke hadde deltatt i programmet (fra 12. oktober 2018 fram til 31. mars 2019). Giverne i post-implementeringsfasen ble fulgt kvartalsvis i ett år (fra april 2019 til april 2020). Resultatene av studien viste en signifikant reduksjon i forekomst av VVS på 25% hos givere i post-implementeringsfasen sammenliknet med giverne i pre-implementeringsfasen. En begrensning med studien er at samtidig implementering av tre tiltak gjør det vanskelig å skille effekten av saltinntak fra vann og AMT gitt i kombinasjon uten kontrollarm.

Styrker og begrensninger ved litteraturgjennomgangen

Dette er etter vårt kjennskap den første, og hittil eneste, litteraturstudien på norsk som gjennomgår ulike aspekter av VVS ved blodgiving. Svakheten ved litteraturstudien er at flere av de refererte intervensjonsstudiene er beheftet med metodolo-

giske mangler, enten knyttet til design, utvalgsstørrelse og/eller ulik definisjon av alvorlighetsgraden av VVR. Funnene må derfor tolkes med forsiktighet.

Konklusjon

Vår gjennomgang av forskningslitteraturen indikerte at forekomsten av VVS var relativt lav blant blodgivere. Forekomsten er hyppigere blant yngre enn eldre givere og blant førstegangsgivere enn etablerte givere. Kvinnelige givere ser også ut til å ha høyere forekomst enn mannlige givere. Andre forhold ved blodtapping som kan øke risikoen for VVS hos blodgivere er lavt estimert blodvolum og førstegangstapping, som øker risikoen med henholdsvis 8 ganger og 14 ganger. Angst, nåleskrek og syn av blod er vanlige utløsende faktorer hos førstegangsgivere. Flere studier har vist at inntak av en halvliter vann rett før og/eller under tapping, eller utføring av AMT under tapping, er enkle og lett tilgjengelige tiltak for å redusere forekomsten av VVR/VVS. Den gunstige effekten av AMT kan skyldes distraksjon og/eller angstreduksjon, snarere enn gjennom aktivitetsrelaterede kardiovaskulære effekter. Inntak av isotonisk væske ser også ut til å være et effektivt – men kostnadskrevende – tiltak for å redusere VVS som oppstår i og utenfor tappestedene. Det er fremsatt flere hypoteser for at VVS kan ha hatt en overlevelsesfunksjon i menneskers fjerne fortid. Organisatoriske faktorer ved blodbanker kan også påvirke risikoen for VVR/VVS. ■

Takk

Vi vil takke to anonyme fagfeller for nyttige kommentarer til førsteutkastet av artikkelen.

Referanser

- Newman BH. Donor reactions and injuries from whole blood donation. *Transfus Med Rev.* 1997;11(1):64-75.
- Newman BH, Graves S. A study of 178 consecutive vasovagal syncopal reactions from the perspective of safety. *Transfusion.* 2001;41(12):1475-9.
- Wiltbank TB, Giordano GF, Kamel H, Tomasulo P, Custer B. Faint and prefaint reactions in whole-blood donors: an analysis of predonation measurements and their predictive value. *Transfusion.* 2008;48(9):1799-808.
- France C. Baroreflex sensitivity during noxious stimulation in vasovagal reactors to blood donation. *Int J Psychophysiol.* 1995;19(1):13-22.
- Bravo M, Kamel H, Custer B, Tomasulo P. Factors associated with fainting: before, during and after whole blood donation. *Vox Sang.* 2011;101(4):303-12.
- Fu Q, Levine BD. Syncope prevention in blood donors: when to do what? *Transfusion.* 2016;56(10):2399-402.
- Kamel H, Tomasulo P, Bravo M, Wiltbank T, Cusick R, James RC, et al. Delayed adverse reactions to blood donation. *Transfusion.* 2010;50(3):556-65.
- Trouern-Trend JJ, Cable RG, Badon SJ, Newman BH, Popovsky MA. A case-controlled multicenter study of vasovagal reactions in blood donors: influence of sex, age, donation status, weight, blood pressure, and pulse. *Transfusion.* 1999;39(3):316-20.
- Amrein K, Valentin A, Lanzer G, Drexler C. Adverse events and safety issues in blood donation--a comprehensive review. *Blood Rev.* 2012;26(1):33-42.
- Goldman M, Osmond L, Yi QL, Cameron-Choi K, O'Brien SF. Frequency and risk factors for donor reactions in an anonymous blood donor survey. *Transfusion.* 2013;53(9):1979-84.
- Newman BH, Pichette S, Pichette D, Dzaka E. Adverse effects in blood donors after whole-blood donation: a study of 1000 blood donors interviewed 3 weeks after whole-blood donation. *Transfusion.* 2003;43(5):598-603.
- Eder AF, Dy BA, Kennedy JM, Notari Iv EP, Strupp A, Wissel ME, et al. The American Red Cross donor hemovigilance program: complications of blood donation reported in 2006. *Transfusion.* 2008;48(9):1809-19.
- Takanashi M, Odajima T, Aota S, Sudoh M, Yamaga Y, Ono Y, et al. Risk factor analysis of vasovagal reaction from blood donation. *Transfus Apher Sci.* 2012;47(3):319-25.
- Wiersum-Osselton JC, Marijt-van der Kreek T, Brand A, Veldhuizen I, van der Bom JG, de Kort W. Risk factors for complications in donors at first and repeat whole blood donation: a cohort study with assessment of the impact on donor return. *Blood transfusion.* 2014;12 Suppl 1(Suppl 1):s28-36.
- Holly CD, Torbit L, Ditto B. Applied tension and coping with blood donation: a randomized trial. *Ann Behav Med.* 2012;43(2):173-80.
- France CR, France JL, Frame-Brown TA, Venable GA, Menitove JE. Fear of blood draw and total draw time combine to predict vasovagal reactions among whole blood donors. *Transfusion.* 2016;56(1):179-85.
- Custer B, Rios JA, Schlumpf K, Kakaiya RM, Gottschall JL, Wright DJ. Adverse reactions and other factors that impact subsequent blood donation visits. *Transfusion.* 2012;52(1):118-26.
- Eder AF, Notari EP, Dodd RY. Do reactions after whole blood donation predict syncope on return donation? *Transfusion.* 2012;52(12):2570-6.
- Sauer LA, France CR. Caffeine attenuates vasovagal reactions in female first-time blood donors. *Health Psychol.* 1999;18(4):403-9.
- Ando S, Kawamura N, Matsumoto M, Dan E, Takeshita A, Murakami K, et al. Simple standing test predicts and water ingestion prevents vasovagal reaction in the high-risk blood donors. *Transfusion.* 2009;49(8):1630-6.
- France CR, Ditto B, Wissel ME, France JL, Dickert T, Rader A, et al. Predonation hydration and applied muscle tension combine to reduce presyncopal reactions to blood donation. *Transfusion.* 2010;50(6):1257-64.
- Morand C, Coudurier N, Rolland C, Thoret S, Legrand D, Tiberghien P, et al. Prevention of syncopal-type reactions after whole blood donation: a cluster-randomized trial assessing hydration and muscle tension exercise. *Transfusion.* 2016;56(10):2412-21.
- Bonk VA, France CR, Taylor BK. Distraction reduces self-reported physiological reactions to blood donation in novice donors with a blunting coping style. *Psychosom Med.* 2001;63(3):447-52.
- Hanson SA, France CR. Social support attenuates presyncopal reactions to blood donation. *Transfusion.* 2009;49(5):843-50.
- Suessner S, Niklas N, Bodenhofer U, Meier J. Machine learning-based prediction of fainting during blood donations using donor properties and weather data as features. *BMC Med Inform Decis Mak.* 2022;22(1):222.
- Wieling W, France CR, van Dijk N, Kamel H, Thijs RD, Tomasulo P. Physiologic strategies to prevent fainting responses during or after whole blood donation. *Transfusion.* 2011;51(12):2727-38.
- Goldman M, Uzicanin S, Marquis-Boyle L, O'Brien SF. Implementation of measures to reduce vasovagal reactions: Donor participation and results. *Transfusion.* 2021;61(6):1764-71.
- Diehl RR. Vasovagal syncope and Darwinian fitness. *Clin Auton Res.* 2005;15(2):126-9.
- Bracha HS, Bracha AS, Williams AE, Ralston TC, Matsukawa JM. The human fear-circuitry and fear-induced fainting in healthy individuals--the paleolithic-threat hypothesis. *Clin Auton Res.* 2005;15(3):238-41.
- Blanc JJ, Benditt DG. Vasovagal syncope: hypothesis focusing on its being a clinical feature unique to humans. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2016;27(5):623-9.