

KAPITEL 4

BLODKOMPONENTER: FRAMSTÄLLNING OCH ANVÄNDNING

Grundversion 4.0 utgiven 2015-03-12

Förslag till ändring vid nästa revision sänds till
Folke Knutson (e-post: folke.knutson@akademiska.se)

Huvudansvariga för kap 4:

Version 1, revision 0, 1984: Olof Åkerblom, Anne Johansson

Version 2, revision 0, 1999: Hans Gulliksson

Version 3, revision 0, 2006: Stella Larsson, Hans Gulliksson

Version 4, revision 0, 2015: Hans Gulliksson, Folke Knutson

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

1	INLEDNING	5
1.1	Allmänt.....	5
2	PERSONAL OCH ORGANISATION	5
2.1	Personal	5
2.2	Hygienregler.....	5
2.3	Arbetsmiljö.....	5
2.4	Tillbud som innebär risk för blodsmitta.....	5
3	LOKALER.....	6
3.1	Allmänt.....	6
3.2	Rengöring	6
4	FRAMSTÄLLNING AV BLODKOMPONENTER UR HELBLOD	6
4.1	Definition	6
4.2	Utgångsmaterial	7
4.3	Utrustning.....	7
4.4	Utförande.....	7
4.5	Slutet/öppet system och sterilkoppling	8
4.6	Patogenreducering.....	8
5	FRAMSTÄLLNING AV BLODKOMPONENTER MED AFERESTEKNIK.....	9
5.1	Aferestekniker	9
5.2	Plasma	9
5.3	Trombocyter.....	9
5.4	Erytrocyter.....	9
5.5	Granulocyter.....	9
6	FRAMSTÄLLNING AV TROMBOCYTER	10
6.1	Utgångsmaterial	10
6.2	Framställning av trombocytenheter.....	10
6.3	Manuell framställning	10
6.4	Automatiserad framställning.....	11
6.5	Förvaring av trombocyter.....	11
7	LEUKOCYTREDUCERADE BLODKOMPONENTER.....	11

Kap 4: Blodkomponenter:**Framställning och användning**

Huvudansvariga:

Hans Gulliksson, Folke Knutson

7.1	Definition och bakgrund	11
7.2	Metoder för att avlägsna leukocyter.....	11
8	BESTRÅLADE BLODKOMPONENTER	12
8.1	Bakgrund och indikation	12
8.2	Stråldos.....	12
8.3	Hållbarhet efter bestrålning.....	12
9	TVÄTTADE BLODKOMPONENTER.....	13
9.1	Indikation	13
9.2	Metoder	13
9.3	Hållbarhet efter tvättning	13
10	BLODKOMPONENTER FÖR INTRAUTERIN TRANSFUSION OCH FÖR BARN I NYFÖDDHETSPERIODEN.....	13
10.1	Särskilda krav	13
10.2	Intrauterin transfusion	13
10.3	Utbytestransfusion.....	13
10.4	Transfusion av mindre volym erythrocyter, trombocyter resp. plasma	14
11	BLODKOMPONENTER FÖR AUTOLOG OCH RIKTAD TRANSFUSION.....	14
11.1	Märkning av blodkomponenter för autolog transfusion.....	14
11.2	Märkning och bestrålning av blodkomponenter för riktad transfusion.....	14
12	REFERENSER	14
	BILAGA – FÖRTECKNING ÖVER BLODKOMPONENTER.....	15

Kap 4: Blodkomponenter:

Framställning och användning

Huvudansvariga:

Hans Gulliksson, Folke Knutson

1 INLEDNING

1.1 Allmänt

- 1.1.1 Blod för komponentframställning erhålls antingen genom tappning av helblod eller med aferesteknik. Regler och förfarande vid tappning beskrivs i kap. 3. Aferesteknik beskrivs nedan i avsnitt 5.
- 1.1.2 Anvisningarna i detta kapitel är baserade på de föreskrifter som utfärdats av Socialstyrelsen resp. Läkemedelsverket, se kap. 13. Lokala instruktioner för blodkomponentframställning ska finnas och vara tillgängliga för och kända av berörd personal.

2 PERSONAL OCH ORGANISATION

2.1 Personal

- 2.1.1 Se kapitel 15.

2.2 Hygienregler

- 2.2.1 Lokala anvisningar inklusive instruktioner för handhygien ska finnas och vara utformade enligt gällande föreskrifter.

2.3 Arbetsmiljö

- 2.3.1 Arbetshöjden ska möjliggöra arbete med rak rygg samt minimera påfrestande böj- och sträckmoment. Tekniska hjälpmedel kan vara nödvändiga, t.ex. höj- och sänkbara bord för vissa arbetsmoment. Tunga lyft ska undvikas.
- 2.3.2 Regler för användning av handskar ska finnas. Vid blodkomponentframställning ska personalen normalt sett inte få blod på händer eller oskyddad hud.

2.4 Tillbud som innebär risk för blodsmitta

- 2.4.1 Vid stickskada: tvätta snarast med rikliga mängder av tvål och vatten. Desinficera med 70-procentig sprit.
- 2.4.2 Vid blodstänk i mun, ögon eller på sårig hud: skölj med rikliga mängder vatten eller isoton koksaltlösning.
- 2.4.3 Anmäl snarast tillbud till arbetsledare och skyddsombud. Ärendet handläggs därefter i enlighet med lokala anvisningar.

Kap 4: Blodkomponenter:**Framställning och användning**

Huvudansvariga:

Hans Gulliksson, Folke Knutson

3 LOKALER**3.1 Allmänt**

- 3.1.1 Det ska finnas särskilda lokaler för framställning av blodkomponenter. Dessa ska vara inredda och ventilerade så att de är lämpliga för sitt ändamål och får inte användas också för andra ändamål.
- 3.1.2 Lokalerna ska vara utformade så att arbetet kan utföras i logisk följd för att minimera riskerna för misstag.
- 3.1.3 Tillträde till lokaler för blodkomponentframställning ska begränsas till behörig personal.
- 3.1.4 Luftkvaliteten i utrymme för framställning av blodkomponenter som ska användas som råvara för läkemedelstillverkning och som innefattar öppen hantering ska motsvara renhetsklass klass D enligt gällande regler för god tillverkningssed (GMP). Detta kräver filtrering av inkommande luft samt övertryck gentemot kringliggande lokaler. Dörrar ska hållas stängda. Normalt behövs däremot inte luftsluss. Bakteriologiska kontroller ska utföras regelbundet och uppfylla krav enligt Läkemedelsverkets föreskrifter för blodverksamhet.
- 3.1.5 Mat eller dryck får inte förtäras i lokalerna.

3.2 Rengöring

- 3.2.1 Lokalernas utformning och utrustning ska medge enkel och effektiv städning för att minimera riskerna för kontaminering. Instruktion för städning och rengöring ska finnas. Rengöring och underhåll av lokaler skall utföras av GMP-utbildad personal och dokumenteras.
- 3.2.2 Större mängd utspillt blod torkas upp med engångsmaterial och därefter desinficeras ytan med lämpliga medel.
- 3.2.3 Avfall tas om hand enligt sjukhusets anvisningar för avfallshantering.

4 FRAMSTÄLLNING AV BLODKOMPONENTER UR HELBLOD**4.1 Definition**

- 4.1.1 En blodkomponent utgör en preparation av blodceller eller plasma som härrör från en eller flera blodgivare. Blodkomponentens egenskaper speglar förhållanden hos den eller de personer, från vilken den är framställd.

Socialstyrelsens och Läkemedelsverkets föreskrifter anger gällande krav på blodkomponenters kvalitet. Minimikrav avseende innehåll av celler m.m. specificeras i kap. 5. Validering och verifiering beskrivs i kap. 11.
- 4.1.2 Blodkomponenter kan framställas med olika grad av automatisering vad gäller utrustning. Den första separeringen av helblodets olika beståndsdelar bygger normalt på någon form av centrifugering. Blodkomponenter kan även framställas med aferesteknik. Denna teknik beskrivs i avsnitt 5.

Kap 4: Blodkomponenter:**Framställning och användning**

Huvudansvariga:

Hans Gulliksson, Folke Knutson

4.1.3 Under centrifugering av helblod avskiljs erythrocyter från plasma och pressas till botten i blodpåsen. Merparten av trombocyter och leukocyter ansamlas i det översta blodkroppsskiktet närmast plasman (i det s.k. lättcellsskiktet eller "buffy coat"). Efter centrifugeringen förs de olika blodkomponenterna över till olika förvaringspåsar, som via slangar är anslutna till helblodspåsen.

4.1.4 Två eller tre blodkomponenter framställs i regel: (1) erythrocyter i tillsatslösning och plasma resp. (2) erythrocyter i tillsatslösning, plasma och lättcellskoncentrat för vidare framställning av trombocyter.

4.1.5 Olika blodkomponenter kräver skilda förvaringsbetingelser, både vad gäller förvaringsmiljö exempelvis i form av tillsatslösningar resp. förvaringstemperatur.

4.2 Utgångsmaterial

4.2.1 Helblod med tillsats av antikoagulans uppsamlat i blodpåsesystem.

4.2.2 Blodkomponenter kan antingen framställas samma dag som blodtappningen eller efter förvaring över natt. Förvaring av helblod över natt kan ge betydande logistiska fördelar medan uppdelning inom 1-8 tim efter tappning ger högre erythrocyt- och plasmakvalitet. Däremot medför inte förvaring av helblod över natt några kända negativa effekter avseende trombocytkvalitet.

4.2.3 Om trombocyter ska framställas från helblodet får detta inte vid något tillfälle nedkylas under rumstemperatur, d.v.s. inte under 20°C.

4.3 Utrustning

4.3.1 Vid centrifugering av helblod måste hållarna för blodpåsar vara anpassade för använd typ av blodpåse så att denna inte skadas eller separationen försvåras. Termostatering kan behövas för att undvika väsentligt avvikande temperaturer.

4.3.2 Utrustning för framställning av blodkomponenter bör automatiskt kunna styra varje komponent till rätt transferpåse. Utrustningen bör ha integrerad svetsutrustning för förslutning av slangar och ge felindikering om överföringsslangarna inte är rätt placerade i avstängningsanordningar/svetsar samt om flöden går långsamt eller helt upphör.

4.3.3 Handhavandebeskrivningar (se kap 15) över använda utrustningar ska innehålla bl.a.

- lista över program för komponentframställning och hur man väljer program,
- start och nödstopp.

4.4 Utförande

4.4.1 Vid inledande centrifugering av helblod i konventionell blodcentrifug krävs i regel minst 3000 g i centrifugkoppens botten under minst 10 min. Vid uppdelning placeras helblodspåse och transferpåsar i utrustningen enligt leverantörens anvisningar. Kontrollera att blodpåsar, slangar och svetsfogar inte läcker och att överföringsslangarna är ordentligt nedtryckta i avstängningsanordningar/svetsar. Lämpliga inställningar utprovas med hänsyn till leverantörens rekommendationer och i samband med validering eller verifiering.

Kap 4: Blodkomponenter:**Framställning och användning**

Huvudansvariga:

Hans Gulliksson, Folke Knutson

- 4.4.2 Alla i påssystemet ingående påsar ska vara försedda med identitet
Överensstämmelse ska kontrolleras innan förbindelsen mellan påsar bryts.

4.5 Slutet/öppet system och sterilkoppling

Definition: se kap. 17.

- 4.5.1 All framställning av blodkomponenter ska så långt som möjligt utföras i slutna system, d.v.s. sammanhängande obrutna system av blodpåsar och filter för att undvika risk för kontaminering med mikroorganismer.
- 4.5.2 Olika system av blodpåsar kan normalt sammanfogas med användning av speciell utrustning för sterilkoppling, vilket gör att det slutna systemet kan upprätthållas.
- 4.5.3 Om slutet system inte är möjligt att upprätthålla, t.ex. om en kanyl måste sättas in i blodpåsens utloppsport för överföring till en annan blodpåse, övergår hanteringen till ett öppet system. Detta kan bli aktuellt främst i samband med framställning av specialkomponenter.
- 4.5.4 Vid användning av öppna system måste hållbarheten kraftigt begränsas p.g.a. ökad risk för kontaminering med mikroorganismer. Vid förvaring av blodkomponenter vid 2 – 6 °C begränsning till max. 24 timmar, vid förvaring vid högre temperatur inkl. rumstemperatur 20 – 24 °C till max. 6 timmar.

4.6 Patogenreducering

- 4.6.1 Mikroorganismer kan i sällsynta fall kontaminera helblod och blodkomponenter. I detta sammanhang avses inte i första hand den smittsamma agens som blodgivare kan vara bärare av, utan även mikroorganismer som kan komma in i blodpåsar i samband med blodtappning eller blodkomponentframställning. Vanligast är att hudbakterier från blodgivarens arm kommer in i tappningspåsen via tappningskanylen. Dessa mikroorganismer kan börja tillväxa vid förvaring av blodkomponenter och kan då medföra allvarliga konsekvenser för en patient.

Bakteriell tillväxt kan inträffa i alla typer av blodkomponenter, men är vanligast i trombocytenheter, eftersom dessa förvaras vid rumstemperatur. I denna miljö kan exempelvis vissa hudbakterier tillväxa.

- 4.6.2 Patogenreducering används idag i första hand för trombocyter. Tillgänglig metodik bygger på inaktivering av mikroorganismers arvsmassa (DNA, RNA). Därmed förhindras fortsatt tillväxt. Patogenreducering innefattar ett eller flera av följande steg, (1) tillsättning av speciellt reagens, (2) bestrålning med UV-ljus, (3) borttagande av reagens och/eller vid ljusbehandling bildade ämnen.
- 4.6.3 Motsvarande metodik kan också användas för plasma. Det finns också industriellt patogenreducerad plasma tillgänglig. Den har då framställts från pooler av plasma från många blodgivare.

Kap 4: Blodkomponenter:**Framställning och användning**

Huvudansvariga:

Hans Gulliksson, Folke Knutson

5 FRAMSTÄLLNING AV BLODKOMPONENTER MED AFERESTEKNIK**5.1 Aferestekniker**

Blodkomponenter framtagna via aferesteknik framställs med hjälp av centrifugering eller centrifugförstärkt filtrering av helblod.

5.2 Plasma

Med hjälp av en aferesutrustning avskiljs vanligtvis 650 mL plasma inklusive antikoagulans. Oftast används ennålsteknik. Plasman delas sedan upp i 2 – 3 plasmaenheter. Plasman ska vara cellfattig.

5.3 Trombocyter

5.3.1 Med en- eller tvånålsteknik processas blod i en aferesutrustning med hjälp av centrifugering. Som antikoagulans används nästan uteslutande ACD då det låga pH-värdet gör att trombocyterna har mindre tendens till att bilda aggregat. Övriga blodkroppar och nästan all plasma återförs till givaren.

5.3.2 Trombocyterna suspenderas i plasma i olika mängd beroende på om additivlösning ska tillsättas eller ej. Viss aferesutrustning tillsätter additivlösning automatiskt. Olika metoder finns för att åstadkomma leukocytinnehåll som är tillräckligt lågt för att produkten kan anses vara leukocytreducerad. Under aferesen samlas trombocyter motsvarande 2 – 3 trombocytenheter.

5.4 Erytrocyter

Vid erytrocytframställning med aferesteknik avskiljer man röda blodkroppar motsvarande två helblodstappningar. Även om större delen av plasman återförs till givaren, blir den avtappade blodvolymen större än vid en helblodstappning. Metoden kräver därför givare med stor blodvolym samt längre intervall mellan givningarna. Efter tillsats av additivlösning är det inte ovanligt att EVF ligger strax under 0,6 på grund av tekniken.

Med flera aferesutrustningar kan kombinationer av komponenter framställas samtidigt, t.ex. trombocyter och plasma.

5.5 Granulocyter

Framställs med aferesteknik efter eventuell förbehandling av givare med G-CSF samt steroider. Någon form av sedimenteringslösning används för att bättre separera granulocyter från erytrocyter.

Kap 4: Blodkomponenter:**Framställning och användning**

Huvudansvariga:

Hans Gulliksson, Folke Knutson

6 FRAMSTÄLLNING AV TROMBOCYTER**6.1 Utgångsmaterial**

Lättcellskoncentrat framställs vid blodkomponentframställning i konventionella blodpåsar. Även andra typer av trombocytpreparationer kan förekomma med automatiserad teknik för framställning av blodkomponenter.

Trombocyter ska alltid förvaras vid rumstemperatur.

Trombocyter aktiveras vid tappning och blodkomponentframställning, vilket kan medföra bildande av aggregat och förlust av trombocyter vid fortsatt upparbetning. Det kan därför vara en fördel med en viss väntetid innan fortsatt trombocytförställning påbörjas.

Trombocyter kan också framställas med aferesteknik, se avsnitt 5.

6.2 Framställning av trombocytenheter

6.2.1 Trombocyter från flera blodgivare poolas för framställning av en transfusionsdos. Oftast används 4 – 6 lättcellskoncentrat för varje trombocytenhet. Före patogenreducering kan fler lättcellskoncentrat/trombocytpreparationer poolas. Vid den fortsatta upparbetningen avskiljs kvarvarande övriga blodceller, främst erythrocyter.

6.2.2 Som förvaringsmedium används antingen plasma eller plasma/tillsatslösning. Tillsatslösning reducerar risken för transfusionsreaktioner och cirkulatorisk överbelastning samt frigör plasma för annan användning.

6.2.3 Alla trombocytenheter ska vara leukocytreducerade. Den färdiga trombocytpreparationen får passera ett leukocytfiler vid överföring till förvaringspåse. Färdiga kit finns tillgängliga med sammanhängande filter och förvaringspåse eller för automatiserad trombocytförställning påssystem med integrerat leukocytfiler och förvaringspåse.

6.2.4 Förvaringspåsar för trombocyter framställs av andra plastmaterial än vanliga blodpåsar. Dessa plastmaterial har ökad förmåga att släppa igenom syre och koldioxid för trombocyternas metabolism och är oftast större till ytan än vanliga blodpåsar för att åstadkomma tillräckligt gasutbyte. Förvaringspåsen ska ha tillräcklig kapacitet för förvaring av avsett antal trombocyter.

6.3 Manuell framställning

6.3.1 Med sterilkoppling ansluts ett antal lättcellskoncentrat och påse med tillsatslösning till en poolningspåse. Lättcellskoncentratet blandas med tillsatslösningen och förs över till poolningspåsen. Alternativt kan lättcellskoncentratet sterilkopplas efter varandra i form av ett ”tåg” och den sista blodpåsen användas som poolningspåse. De tömda blodpåsarerna avlägsnas, varefter leukocytfiler och förvaringspåse för trombocyter sterilkopplas till poolningspåsen.

6.3.2 Centrifugering utförs med t.ex. 500 g i centrifugkoppens botten under 7 – 9 min. Optimala centrifugeringsinställningar utprovas vid validering resp. verifiering av metoden.

Kap 4: Blodkomponenter:**Framställning och användning**

Huvudansvariga:

Hans Gulliksson, Folke Knutson

- 6.3.3 Vid centrifugeringen vid lågt g-tal samlas erythrocyter och leukocyter i poolningspåsens botten medan trombocyterna blir kvar i ovanvätskan bestående av plasma eller plasma/tillsatslösning. Efter centrifugeringen sätts den centrifugerade poolningspåsen i blodpress och den trombocytrika ovanvätskan överförs till förvaringspåsen via leukocytfiltret. Optimal inställning av blodpressens tryck utprövas och kontrolleras vid validering resp. verifiering av metoden.

6.4 Automatiserad framställning

- 6.4.1 Utgångsmaterial kan antingen vara lättcellskoncentrat eller annan trombocytpreparation med koncentrerade trombocyter.
- 6.4.2 I det första fallet sterilkopplas ett antal lättcellskoncentrat och en påse tillsatslösning till ett integrerat blodpåssystem avsett för den speciella utrustning, som ska användas för framställning av trombocyter.
- 6.4.3 I det andra fallet framställs med ny centrifugeringsteknik trombocytkoncentrat direkt ur helblodsenheter. Därefter poolas trombocytkoncentraten till transfusionsdoser, tillsätts förvaringslösning och leukocytreduceras.

6.5 Förvaring av trombocyter

- 6.5.1 Trombocyter ska förvaras vid 20 – 24 °C under kontinuerlig omblandning.
- 6.5.2 Den totala vätskevolymen anpassas, så att en trombocytkoncentration mellan $500 - 1500 \times 10^9$ trombocyter per liter erhålls. I vissa specialkomponenter kan även högre trombocytkoncentrationer förekomma. Antalet trombocyter per enhet ska inte överskrida förvaringspåsens kapacitet för syregenomsläpplighet.
- 6.5.3 Förvaringstiden för trombocytenheter är normalt 5 dygn men får förlängas till 7 dygn efter patogenreducering eller för trombocytenheter som saknar påvisbar bakterieväxt vid bakteriologisk kontroll.

7 LEUKOCYTREDUCERADE BLODKOMPONENTER**7.1 Definition och bakgrund**

- 7.1.1 Alla blodkomponenter (utom Granulocyter) är idag leukocytreducerade när så är möjligt. Gränsvärden för tillåtna mängder kvarvarande leukocyter framgår av kap. 5.
- 7.1.2 Leukocytreducering utförs normalt med hjälp av speciella leukocytfiler, som fångar upp leukocyter, dels genom att celler fastnar på filtrets fibrer genom adhesion, dels genom att celler mekaniskt fastnar i nätverket av fibrer. Vid framställning av trombocyter med aferesteknik förekommer också andra metoder för leukocytreducering.

7.2 Metoder för att avlägsna leukocyter

- 7.2.1 Efter helblodsfiltrering blir samtliga komponenter leukocytreducerade. Förlusten av erythrocyter och plasma är vanligen 5 – 10 %. Helblodsfiltren avlägsnar normalt även trombocyter, varför en blodenheter efter helblodsfiltrering inte kan användas för

Kap 4: Blodkomponenter:**Framställning och användning**

Huvudansvariga:

Hans Gulliksson, Folke Knutson

framställning av trombocyter. Lättcellsskiktet behöver därför inte avlägsnas vid blodkomponentframställning.

7.2.2 Metoder för att avlägsna leukocyter vid komponentframställning:

- erythrocyter filtreras efter tillsättning av förvaringslösning,
- trombocyter filtreras efter tillsättning av förvaringsmedium; vid aferes används i vissa fall speciell centrifugeringsteknik som är jämförbar med filtrering,
- plasma kan filtreras med speciella filter, s.k. ytfilter som avlägsnar alla typer av blodceller; plasma kan också genom dubbelcentrifugering erhålla godtagbar renhetsgrad,
- vid filtrering av erytrocyt- och trombocytkomponenter förloras 5 – 20 % av cellerna; metoderna bör optimeras för att minimera cellförlusterna.

8 BESTRÅLADE BLODKOMPONENTER**8.1 Bakgrund och indikation**

Lymfocyter i blodkomponenter kan orsaka transfusions-associerad graft-versus-host sjukdom (TA-GVHD) hos immunsupprimerade patienter, t ex patienter som får immunosupprimerande behandling, barn med svåra immunbristsjukdomar, nyfödda med låg födelsevikt och nyfödda som har erhållit intrauterina transfusioner. Även immunkompetenta patienter kan riskera att utveckla TA-GVHD vid transfusioner från nära anhöriga och vid transfusioner med HLA-matchade trombocyter.

Efter gammabestrålning av blodkomponenter med 25-50 Gy upphör lymfocyternas förmåga att dela sig.

För att förebygga TA-GVHD hos patienter med risk att drabbas av denna komplikation ska dessa patienter erhålla blodkomponenter, som har bestrålats: erythrocyter, trombocyter och plasma som inte varit fryst. Plasma som varit fryst behöver inte bestrålas. Granulocyter ska alltid bestrålas

8.2 Stråldos

Varje del av blodkomponenten ska erhålla en stråldos på minst 25 och högst 50 Gy. Vid varje bestrålningstillfälle ska indikator användas som visar att bestrålning har skett. Den bestrålningstid som krävs ska anges för varje strålkälla. För strålkällor med radioaktiv isotop ska strålningstiden uppdateras med jämna intervall. Patogenreducering ger normalt samma effekt som bestrålning.

8.3 Hållbarhet efter bestrålning

8.3.1 Erythrocyter bör bestrålas inom 14 dagar efter tappning och får lagras upp till 28 dagar efter tappning. Pga. ökat kaliumläckage från bestrålade erythrocyter ska erythrocyter avsedda för barn i nyföddhetsperioden användas inom 24 timmar efter bestrålning.

8.3.2 Hållbarhet hos trombocyter och plasma är oförändrad efter bestrålning. Bestrålning av alla framställda trombocytenheter kan också utföras för att undvika risk att icke

Kap 4: Blodkomponenter:**Framställning och användning**

Huvudansvariga:

Hans Gulliksson, Folke Knutson

bestrålade trombocytenheter används till patienter, som borde fått bestrålade enheter.

9 TVÄTTADE BLODKOMPONENTER**9.1 Indikation**

9.1.1 Tvättade blodkomponenter är indicerade för patienter som haft anafylaktiska eller upprepade svåra allergiska transfusionsreaktioner. Detta kan förekomma vid sällsynta tillfällen då patienter har kliniskt signifikanta nivåer av antikroppar mot IgA,

9.1.2 Plasma från givare som saknar IgA kan användas. Sådan plasma kan erhållas från vissa universitetsblodcentraler.

9.2 Metoder

Centrifugering och avlägsnande av plasma och tillsatslösning, följt av tvättning med isoton lösning, oftast i flera steg. Speciell automatiserad celltvättningsutrustning med slutet system bör användas om sådan finns tillgänglig. Proteinmängden i supernatanten bör vara < 0,5 g eller motsvarande < 0,4 g albumin per enhet.

9.3 Hållbarhet efter tvättning

Efter tvättning i öppet system ska hållbarheten begränsas p.g.a. ökad risk för kontamination med mikroorganismer, till högst 24 tim vid 2 – 6 °C eller högst 6 tim vid 20 – 24 °C. Efter tvättning i slutet system bestäms hållbarheten främst av tillsatslösningens egenskaper. Den förvaringsmetod som används ska vara validerad.

10 BLODKOMPONENTER FÖR INTRAUTERIN TRANSFUSION OCH FÖR BARN I NYFÖDDHETSPERIODEN**10.1 Särskilda krav**

När blodkomponenter ska ges intrauterint eller till barn under 4 månader, måste hänsyn tas till speciella faktorer hos fostret/barnet såsom liten blodvolym, minskad metabolisk kapacitet, omoget immunsystem och ett högre EVF.

10.2 Intrauterin transfusion

10.2.1 Rikssjukvård; remitteras till Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm.

10.3 Utbytestransfusion

10.3.1 Utbytestransfusion utförs p.g.a. högt bilirubin och lågt Hb, vanligen orsakat av erytrocytantikroppar från modern som har skadat barnets erytrocyter.

10.3.2 Erytrocyterna ska sakna de antigen som moderns antikroppar är riktade mot. Vanligen väljs erytrocyter med blodgrupp O och med AB plasma som tillsats.

Kap 4: Blodkomponenter:**Framställning och användning**

Huvudansvariga:

Hans Gulliksson, Folke Knutson

10.3.3 Erytrocyterna ska vara så färska som möjligt (högst 5 dagar), leukocytreducerade och suspenderade i plasma till EVF 0,50. Enheterna ska vara bestrålade om detta inte i onödan fördröjer transfusionen.

10.3.4 Komponenten ska bestrålas om barnet tidigare fått intrauterina transfusioner.

10.4 Transfusion av mindre volym erytrocyter, trombocyter resp. plasma

För transfusion av mindre volym erytrocyter, trombocyter eller plasma kan det vara lämpligt att dela upp en enhet i flera mindre enheter, vilket möjliggör transfusion från en och samma givare vid upprepade transfusioner till en patient.

Om barnet tidigare fått intrauterin transfusion ska barnet erhålla bestrålat blod upp till 6 månaders ålder.

Om erytrocyterna bestrålas ska de transfunderas inom 24 timmar.

11 BLODKOMPONENTER FÖR AUTOLOG OCH RIKTAD TRANSFUSION

Indikationer för och tappning av blod för autolog eller riktad användning, se kap. 3.

11.1 Märkning av blodkomponenter för autolog transfusion

Utöver föreskriven märkning av blodkomponenter (se kap. 12) ska blodkomponenter framställda för autolog transfusion märkas med texten "ENDAST FÖR AUTOLOG TRANSFUSION" samt givarens identitet (personnummer, efternamn samt förnamn eller initial(er)).

11.2 Märkning och bestrålning av blodkomponenter för riktad transfusion

11.2.1 Utöver föreskriven märkning av blodkomponenter (se kap. 12) ska blodkomponenter framställda för riktad transfusion märkas med mottagarens identitet (personnummer, efternamn samt förnamn eller initial(er)).

11.2.2 Inför transfusion av blodkomponent från nära anhörig (förälder, syskon, barn) ska komponenten bestrålas med 25 – 50 Gy för att undvika risk för TA-GVHD.

12 REFERENSER

Socialstyrelsens föreskrifter (SOSFS 2009:28) om blodverksamhet

Läkemedelsverkets föreskrifter om blodverksamhet LVFS 2006:16

Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components.

Council of Europe, Strasbourg, senaste upplagan

BILAGA – FÖRTECKNING ÖVER BLODKOMPONENTER

1	ERYTROCETER	16
1.1	Erythrocyter i SAGMAN-lösning	16
1.2	Erythrocyter i SAGMAN-lösning, framställda med aferesteknik.....	16
1.3	Erythrocyter, tvättad med öppet resp. slutet system.....	16
1.4	Erythrocyter, fryst, tinad och deglyceroliserad ("tvättad") med öppet resp. slutet system.....	16
1.5	Blod för utbytestransfusion på nyfödda	17
1.6	Erythrocyter uppdelade i mindre enheter avsedda för barn	17
2	TROMBOCYTER	18
2.1	Trombocyter poolad från flera blodgivare	18
2.2	Trombocyter från en givare, framställd med aferesteknik	18
2.3	Trombocyter, tvättad	18
2.4	Trombocyter uppdelade i mindre enheter avsedda för barn.....	18
3	PLASMA	19
3.1	Plasma för transfusion	19
3.2	Plasma uppdelad i mindre enheter avsedda för barn.....	19
3.3	Plasma som råvara till läkemedelstillverkning.....	19
4	GRANULOCYTER.....	20

Kap 4: Blodkomponenter:**Framställning och användning**

Huvudansvariga:

Hans Gulliksson, Folke Knutson

1 ERYTROCETER**1.1 Erytrocyter i SAGMAN-lösning***Förvaringstemperatur:* 2 – 6 °C*Förvaringstid:* upp till 42 dagar från tappning*Volym:* Ca 250 ml, varav erytrocyter 150 ml, plasma 10 – 20 ml och SAGMAN-lösning 80 – 90 ml, EVF cirka 0,6.*Viabilitet:* i färsk komponent är ca 95 %, efter 2 – 3 veckor ca 90 %, efter 6 veckor 75 – 80 %.*Indikation:* Blodförlust och terapi vid anemi.**1.2 Erytrocyter i SAGMAN-lösning, framställda med aferesteknik**

Komponenten förvaras på samma sätt som Erytrocyter i SAGMAN-lösning, framställda ur helblod. Dock kan innehåll och volym variera. EVF ofta under 0,6.

1.3 Erytrocyter, tvättad med öppet resp. slutet system*Förvaringstemperatur:* 2 – 6 °C*Förvaringstid:*Öppet system: 24 timmar efter tvättning,Slutet system: upp till 14 dagar efter tvättning vid förvaring i SAGMAN-lösning.*Volym:* Varierande beroende på framställningsmetod.

Erytrocytenheter som väljs bör inte ha förvarats mer än 14 dagar efter tappning då erytrocyternas ålder vid tvätt har betydelse för grad av hemolys orsakad av tvättprocessen.

Indikation: Om plasma måste undvikas vid erytrocyttransfusion p.g.a. tidigare anafylaktisk eller upprepad allvarlig allergisk transfusionskomplikation, t.ex. IgA-brist med samtidig förekomst av antikroppar mot IgA.**1.4 Erytrocyter, fryst, tinad och deglyceroliserad ("tvättad") med öppet resp. slutet system****1.4.1 Frysta erytrocyter:***Förvaringstemperatur:*

- 70°C (erytrocyter med 35 – 40 % glycerol)

Förvaringstid: upp till 30 år.*Volym:* Varierande beroende på framställningsmetod.

Erytrocyter för infrysning bör inte ha förvarats mer än 7 dagar efter tappning p.g.a. risk för ökad hemolys vid tining-deglycerolisering för äldre enheter.

Kap 4: Blodkomponenter:**Framställning och användning**

Huvudansvariga:

Hans Gulliksson, Folke Knutson

1.4.2 Frysta erythrocyter, tinad, deglyceroliserad ("tvättad")*Förvaringstemperatur:* 2 – 6 °C*Förvaringstid:*Öppet system: 24 timmar efter tvättning.Slutet system: upp till 4 dagar efter tvättning vid förvaring i SAGMAN-lösning.

Efter tining och deglycerolisering med automatiserad celltvättningsutrustning försedd med bakteriefilter för tvätt- och tillsatslösningar, som innebär att systemets sterilitet bevaras, kan förvaringstiden förlängas, under förutsättning att näringslösning tillsatts. Använd framställningsmetod ska valideras.

Volym: Varierande beroende på framställningsmetod.

Indikation: Svårighet att hitta förenliga blodenheter i blodlagret p.g.a. att patienten har antikroppar mot publika erythrocytantigen eller multipla erythrocytantikroppar. Sällsynta blodenheter som saknar publika erythrocytantigen, eventuellt autologt tappade, kan förvaras frysta i reserv till dessa patienter.

1.5 **Blod för utbytestransfusion på nyfödda***Förvaringstemperatur:* 2 – 6 °C*Förvaringstid:* 24 timmar efter bestrålning*Volym:* Varierande beroende på framställningsmetod.

Erythrocyter, leukocytreducerad, bestrålad och suspenderad i plasma, EVF 0,50. De ingående erythrocyterna kan erhållas från Erythrocyter i SAGMAN-lösning och ska inte vara äldre än 5 dagar. SAGMAN-lösningen ska avlägsnas innan erythrocyterna sammanförs med plasma till blod för utbytestransfusion.

Indikation: Hyperbilirubinemi hos nyfödd vanligen p.g.a. hemolys orsakad av erythrocytantikroppar från modern riktade mot antigen på barnets erythrocyter.

1.6 **Erythrocyter uppdelade i mindre enheter avsedda för barn***Förvaringstemperatur:* 2 – 6 °C

Förvaringstid: upp till 35 dagar efter tappning. De flesta svenska blodcentraler tillämpar upp till 14 dagars förvaringstid. Efter ev. bestrålning reduceras hållbarheten till 24 timmar.

Volym: 40 – 80 ml

Erythrocyter i SAGMAN-lösning, leukocytreducerad från en givare delas normalt upp i 3-6 mindre enheter i slutet system.

Indikation: Blodförlust och terapi vid anemi.

Kap 4: Blodkomponenter:**Framställning och användning**

Huvudansvariga:

Hans Gulliksson, Folke Knutson

2 TROMBOCYTER**2.1 Trombocyter, poolad från flera blodgivare***Förvaringstemperatur:* 20 – 24 °C*Förvaringstid:* upp till 5 dagar; upp till 7 dagar efter patogenreducering eller för trombocytenheter som saknar påvisbar bakterieväxt vid bakteriologisk kontroll.*Volym:* Varierande beroende på framställningsmetod.*Indikation:* Terapeutiskt (vid blödning) eller profylaktiskt vid allvarlig trombocytopeni eller trombocytdysfunktion.**2.2 Trombocyter från en givare, framställd med aferesteknik***Förvaringstemperatur:* 20 – 24 °C*Förvaringstid:* Se punkt 2.1*Volym:* Varierande beroende på framställningsmetod*Indikation:* Se punkt 2.1

Trombocyter framställda med aferesteknik kan även väljas till immuniserad patient, så att HLA- eller HPA-kompatibel trombocytenhet kan framställas. HLA-kompatibla trombocyter ska bestrålas, liksom trombocyter från nära släktingar.

2.3 Trombocyter, tvättad*Förvaringstemperatur:* 20 – 24 °C*Förvaringstid:* 6 timmar efter tvättning*Volym:* Varierande beroende på framställningsmetod*Indikation:* Tidigare allvarlig transfusionsreaktion p.g.a. plasmaproteiner eller substanser i plasma vid behov av trombocyttransfusion.**2.4 Trombocyter uppdelade i mindre enheter avsedda för barn***Förvaringstemperatur:* 20 – 24 °C*Förvaringstid:* Varierande beroende på typ av förvaringspåse.*Volym:* Varierande beroende på framställningsmetod.

Trombocyter, leukocytreducerad, från aferes eller från flera poolade lättcellskoncentrat/trombocytpreparationer delas upp i mindre enheter i slutet system.

Indikation: Vid behov av trombocyttransfusion till små barn.

Kap 4: Blodkomponenter:**Framställning och användning**

Huvudansvariga:

Hans Gulliksson, Folke Knutson

3 PLASMA**3.1 Plasma för transfusion**

Förvaringstemperatur: 2 – 6 °C om kylförvarad
-18 °C eller lägre om frysförvarad

Förvaringstid:

Om kylförvarad: Maximalt 14 dagar

Om frysförvarad:

3 mån vid -18 till -25 °C

36 mån vid -25 °C eller lägre temperatur.

Efter upptining: Kylförvaring upp till 14 dagar vid 2 – 6 °C

Volym:

Plasma från helblodstappning: 200 – 300 ml.

Plasma från plasmatappning: varierande beroende på framställningsmetod.

Indikation: Plasma kan användas vid massiv blödning, vid hemostasrubbnings (t.ex. DIC), vid behandling av TTP samt som del i blod för utbytestransfusion.

3.1.1 Infrysning av plasma bör ske i ett system som sänker temperaturen till -30 °C inom 60 minuter.

3.1.2 Plasma framställd med aferesteknik innehåller oftast $< 1 \times 10^6$ leukocyter per enhet. Om så inte skulle vara fallet behandlas plasman enligt punkt 7.2.2.

3.1.3 Hållbarheten för de olika plasmaproteinerna varierar under förvaring. Under de första 7 – 14 dagarna vid 2-6 °C är den hemostatiska funktionen hos plasman tillfyllest för normal klinisk användning.

3.2 Plasma uppdelad i mindre enheter avsedda för barn

Plasma, leukocytreducerad, delas normalt upp i 3 – 6 mindre enheter i slutet system. Uppdelningen i mindre enheter bör utföras så snart som möjligt efter att plasman avskilts från erytrocyterna och förvaras fryst.

3.3 Plasma som råvara för läkemedelstillverkning

Av den plasma som framställs vid svenska blodcentraler levereras merparten till läkemedelsindustrin för att användas som råvara vid renframställning av plasmaproteiner såsom koagulationsfaktor VIII och IX, albumin, gammaglobulin och antitrombin. Enligt Europafarmakopén ska sådan plasma senast 24 timmar efter tappningen snabbfrysas till -30 °C. Plasmaköpare kan även ange andra och/eller mer specificerade krav.

4 GRANULOCYTER

Förvaringstemperatur: 20 – 24 °C

Förvaringstid: Granulocyternas viabilitet och funktion sjunker snabbt efter framställning. Granulocyter ska ges utan dröjsmål och helst inom 4 timmar efter påbörjad insamling/framställning. Enligt internationella regelverk får dock granulocyter transfunderas upp till 24 timmar efter framställning.

Volym: Varierande beroende på framställningsmetod.

Indikation: Terapeutiskt till patient med agranulocytos och svår sepsis som inte påverkas av avancerad antibiotikabehandling.

Granulocyter framställs med aferesteknik. Förbehandling av givaren med G-CSF och steroid krävs för att tillräcklig dos granulocyter ska kunna utvinnas. Granulocyter ska bestrålas.