

1 Förutsättningar för blodkomponentframställning

1.1 Allmänt

Detta kapitel avser att underlätta användandet av författningarna vid blodkomponentframställning. Anvisningarna i kapitlet grundar sig på gällande lagar, föreskrifter, EG-direktiv och rekommendationer.

De rutiner som används vid blodkomponentframställning skall syfta till största möjliga säkerhet för blodmottagaren. Framställningen skall vara organiserad och utföras på ett sådant sätt att föreskrivna kvalitetskriterier kan uppnås. Lokala instruktioner för blodkomponentframställning ska finnas och vara tillgängliga för och kända av berörd personal.

1.2 Organisation och personal

1.2.1 Principer

Grundläggande krav för ledning, kvalitet, organisation och personal finns beskrivet i [Stöd och krav](#).

1.3 Lokaler och miljö

1.3.1 Allmänt om lokaler

Grundläggande krav för lokaler finns beskrivet i [Stöd och krav](#).

1.3.2 Miljö

Dokumenterade rutiner för städning och rengöring ska finnas. Rengöring och underhåll av lokaler ska dokumenteras. Bakteriologiska miljökontroller ska utföras regelbundet och uppfylla krav enligt läkemedelsverkets föreskrifter om blodverksamhet.

Det ska finnas dokumenterade rutiner för hygien- och arbetarskydd utformade i enlighet med Socialstyrelsens föreskrifter, Arbetsmiljölagen och Arbetsmiljöverkets föreskrifter.

1.3.3 Tillbud som innebär risk för blodsmitta

Vid smittoriskhändelse som t ex stickskada och blodstänk skall lokala rutiner följas.

1.4 Blodpåssystem

1.4.1 Om blodpåssystem

Framställning av blodkomponenter utförs vanligtvis i slutna system, d.v.s. sammanhängande obrutna system av blodpåsar och filter, för att minimera risk för kontaminering med mikroorganismer. Olika system av blodpåsar kan normalt steriliseras, vilket gör att slutna system kan upprätthållas igenom hela produktionskedjan.

I undantagsfall kan ett slutet system inte upprätthållas, t.ex. om en kanyl måste sättas in i blodpåsens utloppsport för överföring till en annan blodpåse. Då övergår hanteringen till ett öppet system. Detta sker främst i samband med framställning av specialkomponenter. Vid användning av öppna system begränsas hållbarheten. Vid förvaring av blodkomponenter vid 2 – 6 °C begränsas hållbarheten till max. 24 timmar. Vid förvaring vid högre temperatur inkl. rumstemperatur 20 – 24 °C till max. 6 timmar. För hantering av öppna system är miljökraven hårdare än för slutna system.

1.4.2 Märkning av blodpåssystem

Alla slutförvaringspåsar och transferpåsar eller delar av påssystem som innehåller helblod eller blodkomponenter och används under produktion ska vara märkta med tappningsnummer och blodgrupp. Märkningen ska ansluta till ISBT 128-specifikationen utgiven av International Council for Commonality in Blood Banking Automation ([ICCBBA](#)). Det är viktigt att kontrollera att alla delar av

påssystemet är korrekt märkta med tappningsnummer innan förbindelsen via transferslang bryts.

2 Blodkomponenter

2.1 Definition av blodkomponenter

En blodkomponent är en enhet blodceller och/eller plasma producerad från blod från en eller flera givare. Ursprungsmaterial för blodkomponentproduktion kan vara helblod alternativt plasma eller blodceller som avskilts med aferesteknik.

Blodkomponenter framställs med olika grad av automatisering. Den första separationen av helblodets beståndsdelar bygger normalt på centrifugering, antingen direkt vid aferesgivning eller vid centrifugering av helblod.

2.2 Framställning av blodkomponenter ur helblod

2.2.1 Utgångskomponent

Utgångskomponenten är vanligen helblod, dvs blod från blodgivning med tillsatt antikoagulans, som är uppsamlat i ett blodpåssystem. Blodkomponenter kan framställas ur helblodet samma dag som tappning, vilket ger högre erytrocyt- och plasmakvalitet, eller efter förvaring över natt, vilket ger högre utbyte av trombocyter. Om trombocyter ska framställas från helblodet får detta inte vid något tillfälle vara kallare än 18°C.

2.2.2 Centrifugering av helblod

Under centrifugering av helblod skiktas blodet med erytrocyter längst ner, plasma högst upp och merparten av trombocyter och leukocyter i ett skikt mitt emellan. Skiktet med trombocyter och leukocyter kallas buffy coat. I ett blodpåssystem kan därefter de olika blodkomponenterna via slangar föras över till olika förvaringspåsar.

Vid centrifugering av helblod ska centrifugkopporna och hållarna (liners) vara anpassade för blodpåsar för att förhindra att påsarna går sönder och underlätta bra separation. Eftersom densiteten är temperaturberoende måste påsarna centrifugeras vid samma temperatur varje gång.

2.2.3 Separation av blodkomponenter

Utrustning för separation av blodkomponenter kan vara separat eller integrerad i centrifugen. Den styr genom klampar och detektorer automatiskt varje komponent till rätt transferpåse. För att undvika fel bör separationsutrustningen indikera om överföringsslangarna ligger rätt placerade i klampar och svetsar. Efter separation svetsas separationsutrustningen av transferslangar.

I regel framställs två eller tre blodkomponenter: erytrocyter i tillsatslösning och plasma (med antikoagulantia), samt eventuellt buffy coat eller interimtrombocyter som kan användas för vidare framställning av trombocytkoncentrat.

Olika blodkomponenter kräver olika förvaringsbetingelser, bland annat vad det gäller temperatur och tillsatslösning, se BILAGA förteckning över blodkomponenter.

2.3 Framställning av trombocyter

2.3.1 Utgångskomponent

Utgångskomponenten är vanligen buffy coat eller interimtrombocyter (IPU interim platelet unit, dvs en trombocytrik plasma). Trombocyter aktiveras vid blodgivning och efterföljande blodkomponentproduktion, vilket kan medföra att det bildas aggregat. För att undvika aggregatbildning bör utgångskomponenten vila innan fortsatt trombocytfremställning påbörjas.

2.3.2 Framställning av trombocytkoncentrat

Utgångskomponenter från flera blodgivare poolas för framställning av en transfusionsdos trombocytkoncentrat. Ofta används utgångskomponenter från 4-6 givare för varje framställd trombocyt enhet och tillsatslösning tillsätts till poolen. Trombocytkoncentratet från buffy coat framställs genom att övriga blodceller avskiljs, genom ytterligare centrifugering och separation, och att trombocytkoncentratet därefter filtreras genom ett leukocytfiler. Vid framställning av trombocytkoncentrat från interimtrombocyter behövs endast filtrering efter poolning. Detta ger trombocyter som förvaras i en kombination av tillsatslösning och plasma. Produktionen av trombocytkoncentrat kan vara manuell eller helt eller delvis automatiserad.

På grund av trombocyternas metabolism är det viktigt att förvaringspåsar för trombocytkoncentrat har tillräcklig förmåga att släppa igenom syre och koldioxid. Påsarna har ofta större yta än andra slutförvaringspåsar.

2.4 Framställning av blodkomponenter med aferesteknik

2.4.1 Aferesteknik

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

2.4.2 Plasma

Vid plasmaferes avskiljs plasma och antikoagulans tillsätts. Beroende på totalvolym delas plasman upp i två till tre transfusionsenheter, eller säljs till läkemedelsindustrin.

2.4.3 Trombocyter

Vid trombocytaferes används antikoagulans med lågt pH för att förhindra aggregatbildning. Trombocyterna suspenderas vanligen i en blandning av plasma och tillsatslösning.

2.4.4 Erythrocyter

Vid erythrocytaferes avskiljer man röda blodkroppar motsvarande två helblodsgivningar. Även om den större delen av plasman återförs till givaren är den tappade blodvolymen större än vid helblodstappning. Metoden kräver därför givare med stor blodvolym. Hemoglobinförlusten, och därmed järnförlusten, blir dubbelt så stor som vid en vanlig blodgivning.

2.4.5 Granulocyter

Vid granulocytaferes har givaren ofta förbehandlats med G-CSF (granulocyte colony-stimulating factor) och kortikosteroider.

2.5 Leukocytreducering av blodkomponenter

Alla blodkomponenter utom granulocyter är idag leukocytreducerade. Gränsvärden för tillåtna mängder leukocyter är $<1 \times 10^6$ leukocyter/enhet. Leukocytreducering sker normalt med hjälp av filtrering genom leukocytfiler, men andra tekniker kan förekomma. Filtrering kan ske i olika steg av blodkomponentframställningen, antingen innan eller efter komponentseparation.

Vid filtrering av helblod med icke-trombocytspärande filter kan helblodet inte användas för framställning av trombocytkoncentrat.

Vid aferesframställning av blodkomponenter sker leukocytreduktion direkt vid tappning.

2.6 Patogenreducering av blodkomponenter

Mikroorganismer kan i sällsynta fall kontaminera helblod och blodkomponenter. Dessa kan komma in i blodpåssystemet i samband med blodgivning eller blodkomponentproduktion, men även finnas i

blodet från givaren i sällsynta fall. Vanligast förekommande är hudbakterier från blodgivarens arm som kommit in i helblodspåsen via tappningsnålen. Vid förvaring av blodkomponenter kan tillväxt av dessa mikroorganismer ske och medföra allvarliga konsekvenser för den patient som transfunderas.

Bakteriell tillväxt är vanligast i trombocyt koncentrat eftersom de förvaras vid rumstemperatur. Patogenreducering används idag i första hand för trombocyter, men finns även för plasma. Metodiken bygger på att inaktivera mikroorganismernas DNA eller RNA och därmed hindra fortsatt tillväxt. Patogenreducering innefattar ett eller flera av följande steg: (1) tillsats av reagens, (2) belysning med UV-ljus och (3) adsorption av fotokemiska ämnen och överskott av reagens.

2.7 Bestrålning av blodkomponenter

Trots att alla blodkomponenter förutom granulocyt koncentrat är leukocyt reducerade kan kvarvarande lymfocyter orsaka transfusionsassocierad graft-versus-host sjukdom (TA-GvHD) hos bl.a. vissa immunosupprimerade patienter, se [indikation för specialkomponenter](#). För att förebygga TA-GvHD hos riskpatienter ska dessa få blodkomponenter som bestrålats med joniserande strålning, vilket förhindrar lymfocyternas förmåga att dela sig.

Varje del av den bestrålade blodkomponenten ska få en stråldos mellan 25 – 50 Gy och varje bestrålad påse bör märkas för att kunna särskiljas från icke-bestrålade komponenter.

Plasma som varit fryst behöver inte bestrålas. Patogenreducerade blodkomponenter ska inte bestrålas, eftersom patogenreducering ger samma effekt som bestrålning. Granulocyter ska alltid bestrålas.

2.8 Tvättade blodkomponenter

Tvättade blodkomponenter kan användas till patienter som haft anafylaktiska eller upprepade svåra allergiska transfusionsreaktioner, se [indikationer för specialkomponenter](#). Tvätt av blodkomponenter sker genom centrifugering och avlägsnande av plasma och tillsatslösning, följt av tvättning med isoton lösning i ett eller flera steg. Tvätt kan ske manuellt eller i automatiserad celltvättningsutrustning och om möjligt i slutet system för att behålla blodkomponenternas sterilitet.

Behov av tvättade blodkomponenter kan också finnas för patienter med höga nivåer av antikroppar mot IgA. För dessa patienter kan plasma från givare som saknar IgA användas. IgA-bristplasma finns att tillgå från vissa universitetsblodcentraler.

2.9 Blodkomponenter till barn i nyföddhetsperioden

2.9.1 Blodkomponenter med mindre volym

Blodkomponenter (erytrocyter, plasma respektive trombocyter) kan delas upp i mindre enheter för transfusion till barn. Detta möjliggör transfusion från en och samma givare vid upprepade transfusioner till en patient.

2.9.2 Blod för intrauterin transfusion

Rikssjukvård; remitteras till Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm.

2.9.3 Utbytesblod

Utbytesblod består av erytrocyt koncentrat där tillsatslösningen avlägsnats efter centrifugering och ersatts med plasma. Erytrocyterna ska sakna de antigen som moderns antikroppar är riktade mot. Oftast används erytrocyter med blodgrupp O och plasma med blodgrupp AB.

Erythrocyterna ska vara så färska som möjligt (högst 5 dagar efter tappning) och suspenderade i plasma till EVF 0,50. Utbytesblod (eller erythrocytenheterna som används) ska i största möjliga utsträckning bestrålas och det ska alltid ske om barnet tidigare fått intrauterina transfusioner.

3 Referenser

Socialstyrelsens föreskrifter ([SOSFS 2009:28](#)) om blodverksamhet

Läkemedelsverkets föreskrifter ([HSLF-FS 2021:54](#)) om blodverksamhet

Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components. Council of Europe, Strasbourg, [senaste upplagan](#)

EUROPAPARLAMENTETS OCH RÅDETS DIREKTIV [2002/98/EG](#) om fastställande av kvalitets- och säkerhetsnormer för insamling, kontroll, framställning, förvaring och distribution av humanblod och blodkomponenter och om ändring av direktiv 2001/83/EG

KOMMISSIONENS DIREKTIV [2004/33/EG](#) av den 22 mars 2004 om genomförande av Europaparlamentets och rådets direktiv 2002/98/EG i fråga om vissa tekniska krav på blod och blodkomponenter