

Filtrerade erytrocytkoncentrat – vad är det och varför ska vi använda det?

Av Kerstin Sondell
Medicinsk Chefför Transfusionsmedicin, Capio Diagnostik AB
kerstin.sondell@capio.se

I Sverige har vi sedan mer än 20 år sedan övergett helblodet till förmån för blodkomponentterapi vid blodtransfusion. Vi delar alltid upp blodet i erytrocytkoncentrat (koncentrat av röda blodkroppar), plasma och kanske även trombocyter (blodplättar). Patienten ska få den del av blodet han/hon behöver.

Efter centrifugering och uppdelning av helblodet blir det inte helt rent. Detta beror på att erytrocyters och granulocyters densitet (täthet) överlappar varandra.

I erytrocytkoncentratet kommer ungefär hälften av leukocyterna (de vita blodkropparna) som finns i helblodet att finnas kvar. Leukocyterna i erytrocytkoncentratet överlever inte mer än några dagar i +4° som är erytrocyternas förvaringstemperatur. När leukocyterna lyserar (går sönder) kommer membranfragment och cytokiner att frisläppas i erytrocytkoncentratet.

Filtrering på blodcentralen

När man har tagit bort hälften av leukocyterna från helblodet vid komponentframställning finns det kvar $<1,2 \times 10^9$ leukocyter/enhet. När man sedan filtrerar erytrocytkoncentratet filtreras det genom ett polyester- eller polyurethanfilter. Dessa är positivt eller negativt laddade vilket gör att leukocyterna klibbat fast vid filtret eller till trombocyter som också klibbar fast vid filtret.

Det är viktigt att filtreringen sker på blodcentralen för att filtrering som sker inom 24 timmar efter tappning är

mycket effektivare än ”bed-side”-filtrering (filtrering i samband med transfusionen). Den ger också blodcentralen möjlighet att göra den kvalitetskontroll som krävs.

Europeiska riktlinjer

Enligt europeiska riktlinjer får leukocytinnehållet i ett filtrerat erytrocytkoncentrat inte överstiga 1×10^6 /enhet. Det betyder att man efter filtrering har kvar $<0,5$ promille av leukocyterna i helblodet.

Trombocyt-koncentrat är sedan flera år alltid filtrerade.

Varför ta bort leukocyterna?

Vid nivåer på $<1 \times 10^6$ /enhet av leukocyter i ett erytrocytkoncentrat anses det vara funktionellt CMV (cytomegalvirus) fritt. CMV är ett herpesvirus som finns i leukocyterna, granulocyter och monocyter, hos ca 2/3 av befolkningen i Sverige.

Vi har ofta blivit smittade av det i barn- eller ungdomsåren och kanske fått symptom som lätt influensa. Viruset är oftast latent (icke aktivt).



Kerstin Sondell är Medicinsk Chef för Transfusionsmedicin inom Capio Diagnostik AB.

CMV kan ge svåra infektioner hos immunosupprimerade patienter. Det kan vara för tidigt födda barn, patienter som genomgått transplantation eller gravida kvinnor.

Blodtransfusioner har blivit associerade med ökad risk för återfall i cancer. De studier som är gjorda gäller

Mot vad skyddar filtrerade erytrocytkoncentrat? Hur säkert är det?

■ Febrila, ickehemolytiska transfusionsreaktioner:	Helt säkert
■ Överföring av primär CMV-infektion:	Helt säkert
■ Primär HLA-alloimmunisering:	Helt säkert
■ Urticaria:	Kanske
■ Immunomodulerande effekter: (postoperativa infektioner och återfall i cancer)	Sannolikt
■ Transfusionsöverförd GvH (graft-versus-host):	Sannolikt inte
■ Transfusionsöverförd prioninfektion:	Spekulationer

*Nikolina Kranjcevic,
undersköterska vid Capiro
Diagnostiks blodcentral i
Katrineholm.*



oftast colon (tjocktarm)-, bröst- och lungcancer.

Djurstudier tyder på att transfusioner ökar hastighet av tumörväxt, ökar antalet metastaser och leder snabbara till död.

Studier på människa har inte kunnat ge säkert stöd för risk med transfusion, men observationer på patienter med AML (akut myeloisk leukemi) som har fått filtrerade blodkomponenter har visat att de haft längre tid före återfall än patienter som fått icke filtrerade blodkomponenter.

Transfusion en riskfaktor

I många studier har man funnit transfusion vara en riskfaktor för postoperativ sårinfektion. Patienter som fått filtrerade erythrocytkoncentrat har i flera studier inte haft fler postoperativa sårinfektioner än patienter som inte fått några transfusioner alls, medan patienter som fått icke filtrerade erythrocyttransfusioner fått en högre grad av sårinfektioner.

Dessutom har icke filtrerade erythrocytkoncentrat i både djurmodeller och kliniska studier visat på ökad incidens (förekomst) av multiorgansvikt och andningssvikt.

Obehaglig för patienten

Febrila, ickehemolytiska, transfusionsreaktioner förekommer hos ca 1% av alla patienter som får blodtransfusioner. Definitionen av en sådan reaktion är temperaturökning på $>1^{\circ}\text{C}$ utan att infektion eller hemolys förekommer.

Reaktionen är inte farlig, men obehaglig för patienten. Många gånger

avbryts transfusionen då en febril reaktion också kan tyda på bakteriell kontamination eller hemolys, och detta måste uteslutas innan man kan fortsätta transfusionen. Ger man patienten filtrerade blodkomponenter försvinner i stort sett denna typ av reaktioner.

Från blodgivarens hud

Bakteriell kontamination av trombocyt-koncentrat och erythrocytkoncentrat är en av de vanligaste orsakerna till död p g a transfusion. Den bakteriella kontaminationen kommer vanligen från blodgivarens hud. Även med mycket god huddesinfektion kan det följa med bakterier till helblodet. Man räknar med att av trombocyt-koncentrat är ca 1/1000 bakteriellt kontaminerade, och av erythrocytkoncentrat är ca 1/30 000 kontaminerade.

Under våren avled en man i Mellansverige sedan man fått ett trombocyt-koncentrat som var kontaminerat med stafylokokker.

I erythrocytkoncentrat är *Yersinia enterocolitica* den vanligaste kontaminationen. Eftersom *Yersinia* finns intracellulärt i leukocyterna förhindras den smittan med filtrering. Det är svårare med trombocyt-koncentrat då dessa förvaras i $+22^{\circ}\text{C}$, vilket är en bra tillväxtmiljö.

Skydd mot blödning

Immunsiering mot HLA (human leukocyter antigen) Klass I är vanligt. Det förekommer hos ca 10% av patienter efter blodtransfusion. Det anses bero på närvaro av viabla (livsdugliga) B-lymfocyter eller monocyter

som bär på Klass II antigen i det transfunderade blodet.

Dessa allogena celler interagerar med patientens T-celler och underlättar presentationen av HLA, Klass I-antigen på givarcellerna vilket leder till internalisering av dessa antigen och därmed antikroppsproduktion.

Alloimmunisering mot HLA-antigen är den vanligaste orsaken till trombocytrefraktäritet, dvs dålig uppgång av trombocyt-tal och därmed skydd mot blödning efter trombocyt-transfusion. För patienter som kommer att få många trombocyttransfusioner t ex patienter med olika typer av leukemi, patienter som transplanterats med stamceller och patienter som organtransplanterats är detta särskilt viktigt.

Prioninfektioner

Transfusionsassocierad GvH (graft versus host = värd mot mottagare) är en mycket ovanlig komplikation. Den beror på att givarens T-lymfocyter förökar sig hos mottagaren/patienten. Idag förhindrar vi det genom att ge speciellt känsliga patienter bestrålade blodkomponenter.

Det skulle teoretiskt även gå att förhindra med filtrerade blodkomponenter, men dagens filter räcker inte till för att få den mycket låga nivå som krävs (kvarvarande leukocyter $<10^3$ /enhet).

Vad gäller prioninfektioner, t ex vCreutzfeldt-Jacobs sjukdom (vCJD, hos kor BSE = galna kosjukan) vet vi ännu inte mycket om spridning. Hos de patienter som diagnostiserats med vCJD i Storbritannien hade några fått

blodtransfusioner.

De givare som gett till dessa har undersökts men ingen har haft vCJD. Några av patienterna med vCJD hade också varit blodgivare. De som fått blod från dem har också undersökts, men ingen uppvisar någon smitta.

I Sverige försöker vi använda både hängslen och livrem och har bestämt att ingen som vistats mer än sex månader i Storbritannien mellan 1980-1996 får ge blod.

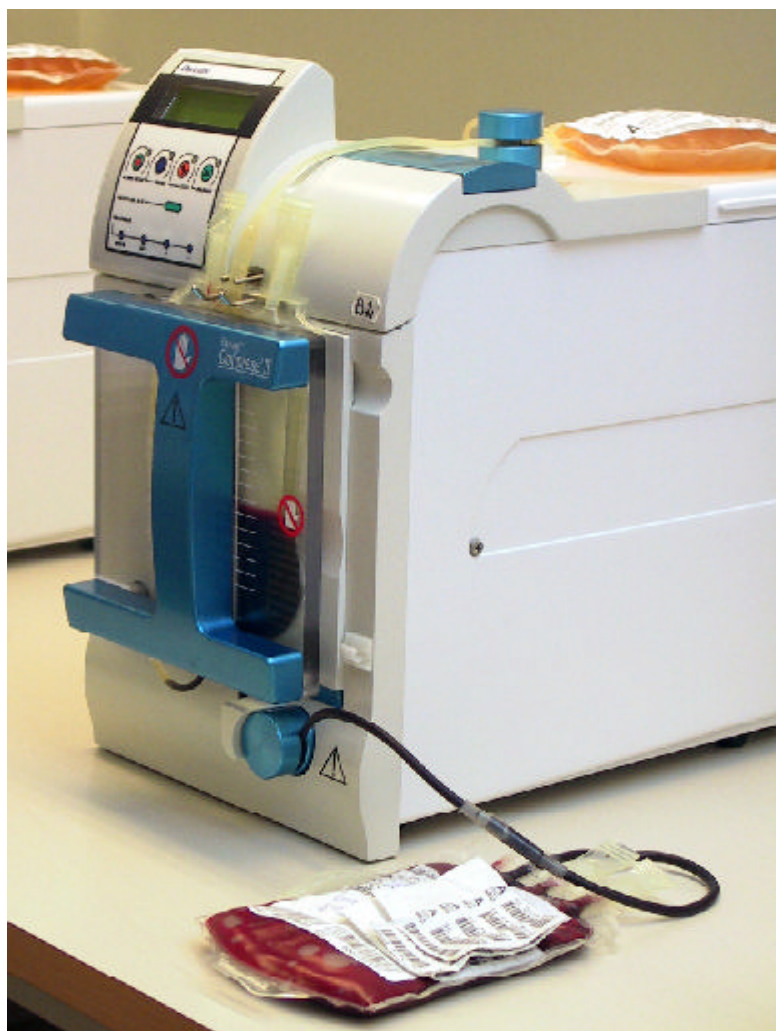
Ska vi gå över till filtrerade erytrocytkoncentrat?

I många länder är det numera standard att endast använda filtrerade erytrocytkoncentrat till patienter. Det gäller t ex Norge, Holland, Frankrike, Tyskland, Storbritannien, Canada och från 2003 även Finland. I USA filtrerar Röda Korsets blodcentraler mer än 95% av allt blod.

FDA (Food and Drug Administration, motsvarande Socialstyrelsen) i USA sa redan 1998 att fördelarna är tillräckligt stora för att försvara total leukocytfiltrering, och menade att de på vetenskaplig grund var övertygade att 100%-ig leukocytfiltrering var ett framsteg för ökad säkerhet och renhet.

I Sverige används filtrerade erytrocytkoncentrat till 100% i Stockholmsregionen, Göteborg, Malmö, Örebro och i Skaraborg. I de övriga delarna av Sverige är det på stark frammarsch.

Alla är överens om att det skulle vara bra för patienterna att få filtrerade erytrocytkoncentrat, men man kan tycka att den ökade kostnaden inte är värd det. I Sverige kontrollerar



Plasmapress för beredning av blodkomponenter.

vi vid varje blodgivning givaren på hepatit B, hepatit C, syfilis samt HIV-1/2. Detta kostar nationen mer än 50 miljoner/år. Statistik från 2000 visade att vi i Sverige hittade smittor hos några enstaka personer som ville bli blodgivare, men ingen av våra "gamla" blodgivare visade sig bära på hepatit B, C eller HIV-1/2 under det året.

Vi har alltså ett mycket gott smittläge bland blodgivare i Sverige, men jag tror ändå att ingen skulle vilja att vi slutade testa blodgivarna. Att filtrera allt blod kommer att ge en extra kostnad på 200 kr/transfunderad enhet. Är inte fördelarna med filtrerade erytrocytkoncentrat för våra patienter värda det? ■■

Sammanfattning

En blodtransfusion är en transplantation av en flytande vävnad. Sedan mer än 20 år har vi i Sverige delat upp blodet i sina beståndsdelar, vi ger aldrig en patient en helblodtransfusion.

Många av de komplikationer vi har av blodtransfusioner beror på leukocyter, vita blodkroppar. Vid uppdelning av blodet tar vi bort ca 50% av vad som fanns i helblodet.

För att ytterligare minimera risken för transfusionskomplikationer går vi nu mer och mer över till filtrerade erytrocytkoncentrat, för att nivån av leukocyter i blodkomponenten skall vara $<1 \times 10^6$ /enhet. I vissa länder t ex Norge, Holland, Tyskland och Frankrike görs det till 100%.

De komplikationer vi på det sätt kan undvika är febrila, ickehemolytiska reaktioner, överföring av CMV-infektion, primär HLA-immunisiering och sannolikt immunomodulerande effekter, t ex snabbare återfall av cancer och postoperativa sårinfektioner. ■■

Läs mer

- www.redcross.org
- www.nataonline.com (Network for Advancement of Transfusions Alternatives. Se speciellt NATA textbok)
- Technical Manual, AABB 13th ed.
- Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components, 8th ed. Council of Europe Publishing.