

VISUELL GRANSKNING AV BLODPRODUKTER

Inledning

Helblod samlas i ett slutet system med flera påsar, där man aseptiskt kan separera erythrocyter, trombocyter och plasma till separata preparat. I dagsläget använder Blodtjänst enbart ett hanteringssystem för helblod. Trombocyter och plasma insamlas även med aferes. Hos Blodtjänst tillverkas blodpreparat i enlighet med strikta tillverkningsprotokoll och kvalitetskrav. Kraven omfattar laboratorieanalys och dessutom villkor för preparatens utseende. Varje preparat granskas visuellt innan det godkänns för leverans till kunder.

Guidens struktur

Denna guide är uppdelad i två delar, innefattande först erythrocytpreparat och sedan trombocytpreparat. Båda avsnitten inleds med en beskrivning över komponentens visuella utseende, sen beskrivs utseendets variationer och orsaker till variation samt kriterier för acceptabel variation. Informationen i båda avsnitten har komprimerats till lättlästa tabeller i slutet på guiden.

Visuell granskning av blodprodukter ska utföras i ett rum med bra belysning.

Anmärkning: Förvaringspåsarerna kan avvika till utseendet beroende på påsarernas leverantör. Etikettens format och plats kan avvika från dem som visas i bilderna. Vissa bilder har vi fått från Kanadas blodtjänsters motsvarande guide och deras påsar avviker i någon mån från dem som används i Finland.

Denna guide har uppgjorts både för Blodtjänst och för sjukhuspersonalen.

Innehåll

Inledning	1
Guidens struktur	1
ERYTROCYTER	3
Normalt utseende	3
Hemolys	4
Lipemi	6
Bakteriell kontaminering	7
Blodburna partiklar	8
1. Koagel och fibrintrådar	8
2. Cellaggregat	8
3. Vita partiklar (white particulate matter WPM)	10
4. Köldagglutinin	11
TROMBOCYTER	12
Normalt utseende	12
Kontaminering med röda blodkroppar	14
Lipemi	16
Ikterisk	16
Bakteriell kontaminering	17
Blodburna partiklar	18
1. Koagel och fibrintrådar	18
2. Cellaggregat	18
Avvikande färg	19
Tabell 1. Visuella egenskaper hos erytrocytpreparat	20
Tabell 2. Visuella egenskaper hos trombocyt	22

ERYTROCYTER

Normalt utseende

Ett erytrocytpreparat är en jämnt mörkröd och rätt trögflytande vätska som består av erytrocytsuspension och en liten mängd plasma och förvaringslösning. För att bedöma färgen på lösningen ska preparatet stå ostört, så att supernatanten separeras från erytrocyterna.

Preparatet levereras till kunden som en enhet (från en donator) i en platt, färglös, rastrerad plastpåse, på vilken man limmat en etikett med uppgifter i streckkodsform.

Det finns flera anledningar till att blodenheten kan ändra utseende.



Bild 1. Ett leukocytbefriat erytrocytpreparat PSVS med normalt utseende, framifrån och bakifrån.

Hemolys

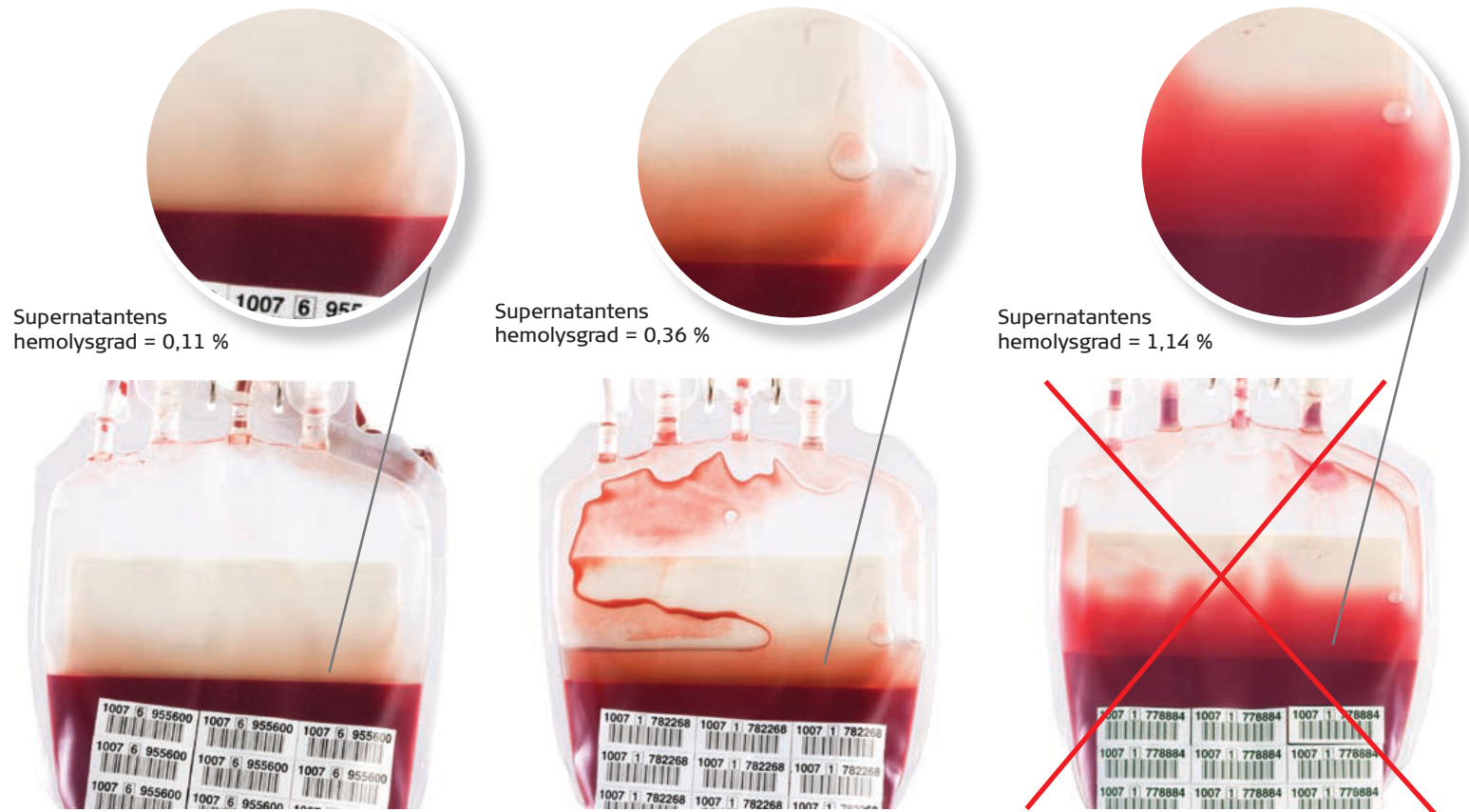
Hemolys innebär nedbrytning av röda blodkroppar/erythrocyter. Som en följd av hemolysen frisätts hemoglobin i förvaringslösningen. Hemolys av erythrocyter under förvaringen är en normal händelse, och ökar med tiden. Ett visst mått av hemolys är acceptabelt och förväntat. Det europeiska kvalitetskravet fastställer hemolys < 0,8 procent som acceptabel nivå i slutet av hållbarhetstiden för erythrocytpreparaten. Preparat med kraftig hemolys ska inte transfunderas till patienter.

Visuellt utseende - Fritt hemoglobin i erythrocytpreparatets förvaringslösning orsakar färgförändring, som varierar från ljusröd till mörkröd och till och med purpur, beroende på graden av hemolys (ju kraftigare hemolys desto mörkare färg). Vid hemolys som orsakas av bakteriell kontaminering kan färgen bli mörkt purpur eller nästan svart.

Att visuellt bedöma supernatantens färg är det enda sättet att bedöma hur kraftig hemolysen är i en erythrocytenhet utan provtagning från preparatet. Metoden är väldigt subjektiv och det är svårt att fastställa gränsen för hur kraftigt röd färg kan accepteras. Supernatantens färg varierar beroende på lösningsmängden, hematokriten och hemoglobinhalten. Eventuell förekomst av erythrocyter i supernatanten kan ge ett falskt intryck av mängden hemolys. Om hemolys misstänks bör erythrocytenheten få stå orörd under 24 timmar eller längre, så att supernatantens kontaminering med erythrocyter minskar, innan mängden hemolys bedöms visuellt.

Hemolys kan bero på många olika orsaker. Några exempel som hänför sig till tillverkningsprocessen och efterföljande hantering av en enhet röda blodkroppar, är:

- för hög eller låg temperatur
- överdriven centrifugering
- användning av en tång för slangtömning
- stängning av slangen genom värmeförsegling
- skärkraften under bearbetning, t. ex genom blodflöde via en vinkel på slangen eller en dåligt öppnad plugg
- bakteriell kontaminering
- annan dålig hantering
- inkompatibla lösningar



Erythrocytpreparatet har fått stå utan omrörning under 4 dagar innan bilden tagits, så att supernatanten separerats ovanför erythrocyterna. (Canadian Blood Services äger rättigheterna till bilden).

Hemolysgraden måste vara mindre än 0,8 % vid i slutet av hållbarhetstiden.

Bild 2. Olika grader av hemolys i erythrocytpreparatet.

Lipemi

Lipemi orsakas av lipid- och lipoproteinpartiklar i blod. Lindrigt lipemiskt preparat kan användas för blodtransfusion. För kraftig lipemi stör testningen av blodet och då kasseras komponenterna redan hos Blodtjänst.

Visuellt utseende - Ett lipemiskt erytrocytpreparat är ljusare rött än normalt och påminner till färgen om "jordgubbsmjölk".

Orsakerna till lipemin har att göra med blodgivaren:

- fet måltid före blodgivning
- kroniska sjukdomar såsom hyperkolesterolemi.

Bakteriell kontaminering

Bakteriell kontaminering innebär bakterieförekomst i blodet. Blod är sterilt och ska inte innehålla bakterier. Bloddonationer insamlas och hanteras aseptiskt i ett slutet system med påsar. Vid misstanke om bakteriell kontaminering ska blodkomponenten inte ges till patienten.

Visuellt utseende - Preparatet har vanligen inte synliga förändringar, men ibland kan man se någon av följande förändringar:

- Bakterier som växer i ett erytrocytpreparat kan förbruka syre och orsaka förändring i preparatets färg till mörklila eller till och med svart.
- Bakterietillväxt kan generera gas, som orsakar mera luftbubblor än vanligt eller luftbubblor med onormalt utseende.
- Bakteriers närvaro kan aktivera koaguleringsystemet, vilket leder till att koagel och fibrintrådar bildas.
- Grumligheten kan öka.
- Bakteriell kontaminering kan orsaka hemolys, varvid supernatanten ändras till ljusröd eller till och med mörkröd.

Den bakteriella kontamineringen kan ha sitt ursprung hos blodgivaren eller uppkomma senare i framställningsprocessen:

- En blodgivare, som har asymtomatisk bakteremi (dvs. bakterier i blodet).
- Otillräcklig rengöring av huden före nålsticket vid blodgivning. För att undvika bakteriell kontaminering använder Blodtjänst ett set påsar med egen provtagningspåse, i vilken blod för testning uppsamlas i blodgivningens början, och dit hamnar eventuella små hudbitar från nålen.
- Kontaminering under tillverkning eller bearbetning.

Blodburna partiklar

Blodburet partikelmateriel, till skillnad från främmande partiklar, har sitt ursprung i bloduppsamlingen och/eller komponenternas tillverkningsprocess. Partiklarna kan bestå av blodplättar, vita blodkroppar, röda blodkroppar och/eller i vissa fall fibrin. Det partikelformiga materialet kan öka under lagring. Partikelmateriel som förekommer i erythrocytpreparat kan klassificeras i olika grupper:

1. Koagel och fibrintrådar

- Koagel och fibrintrådar uppstår då koaguleringsystemet aktiveras och består av plasmaproteiner och trombocyter. Blod levereras och hanteras i påsar som innehåller antikoagulantlösning för att förhindra att blodet koaguleras.
- Koaglen varierar i storlek och ser ut som ogenomskinliga mörkpurpuröda partiklar eller trådar som inte löses upp vid lätt hantering.
- Blodpreparat som innehåller koagel eller fibrintrådar ska inte överföras till patienter.

2. Cellaggregat

- Blodceller (blodkroppar) kan under vissa omständigheter aggregeras, dvs. bilda större cellgrupper. Cellaggregat ser ut som ljusa ogenomskinliga partiklar som inte löses upp vid lätt hantering.
- Blodpreparat som innehåller cellaggregat ska inte överföras till patienter.



Bild 3. Koagel i ett erythrocytpreparat
(Canadian Blood Services äger rättigheterna till bilden)

3. Vita partiklar (white particulate matter WPM)

- De vita partiklarna WPM är material som bildats av normala komponenter i blodet och kan lösas upp då temperaturen stiger.
- WPM är ett lipidinnehållande material, som kan se ut som vita platta partiklar eller ett fettliknande skikt.
- WPM hindrar inte att blodpreparat används för blodtransfusion.

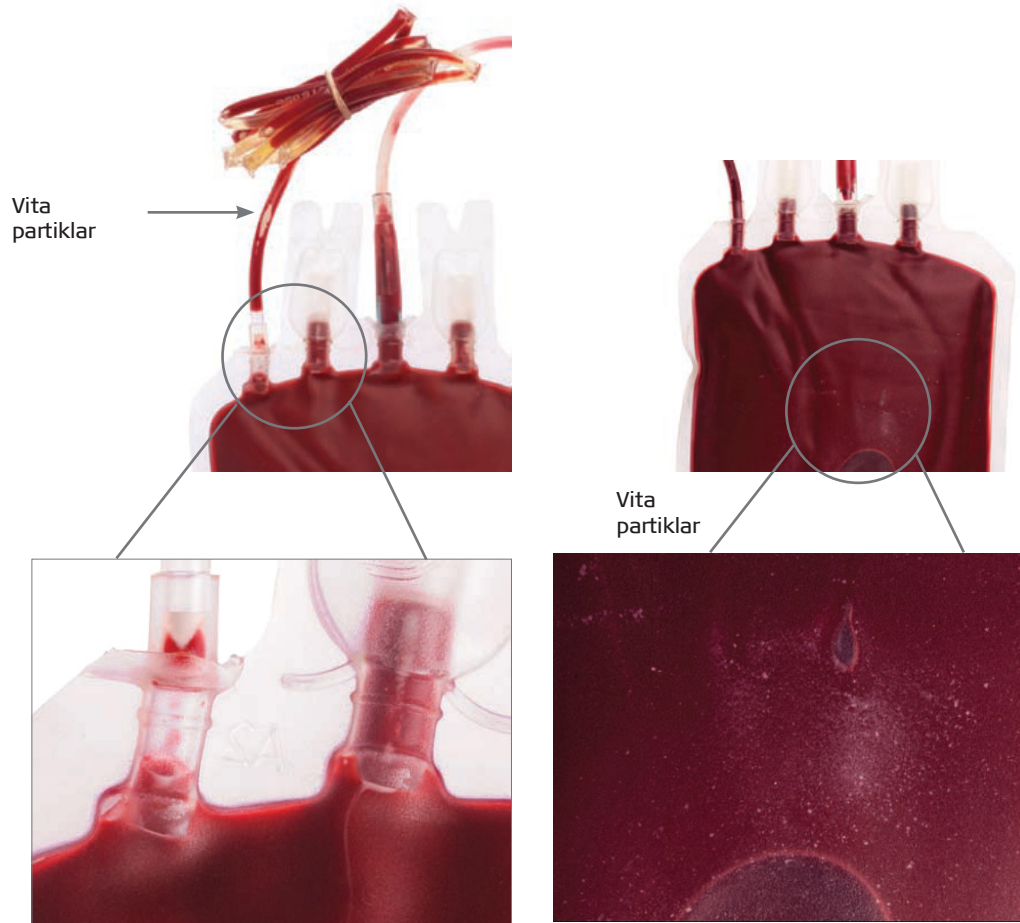


Bild 4. Vita partiklar i ett erythrocytpreparat.
(Canadian Blood Services äger rättigheterna till bilden)

4. Köldagglutinin

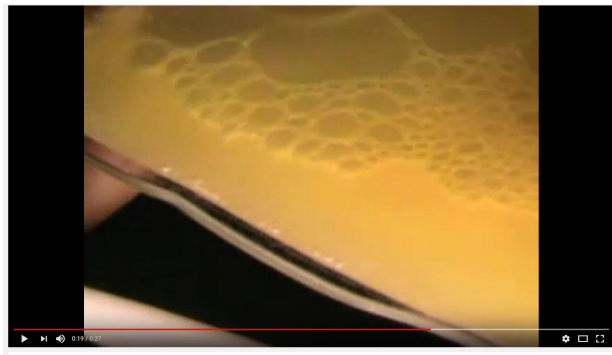
- Köldagglutinin är plasmaproteiner som tillsammans med erythrocyter bildar en omfattande erythrocytmassa som rör långsamt och inte löses upp vid lätt hantering.
- Preparatet avviker inte till utseendet, men då man känner på det verkar dess konsistens annorlunda, mera trögflytande.
- I allmänhet avlägsnas preparaten redan under tillverkningen. Blodgivare som har denna avvikelse sätts i blodgivningsförbud.
- Blodpreparat som innehåller köldagglutinin ska inte överföras till patienter.

TROMBOCYTER

Normalt utseende

Trombocytpreparatet är ljusgult och tydligt opalt, det vill säga en grumlig vätska som består av trombocyt suspension och lite plasma samt förvaringslösning. En liten mängd erythrocyter som finns kvar i preparatet kan synas som en ljusröd eller mörkare röd nyans.

Till trombocytpreparatets normala utseende hör ett fenomen som kallas "hår". Lyft upp trombocytpåsen mot ljus för att se håret. Då påsen skakas lätt ordnas funktionsdugliga trombocyter i kedja i solfjäderform och i lösningen kan ses virvlar som ser ut som ljust hår. Se en video om bedömning av hår:



Trombocytpreparat, där inget hår syns, passar inte för blodtransfusion.

Trombocytpreparat framställs hos Blodtjänst av trombocyter från antingen fyra blodgivares helblodsdonationer (BC-metoden) eller en blodgivares trombafesdonation. I BC-metoden kombineras buffy coat -skikten från fyra helblodsdonationer till ett preparat med förvaringslösning. Med trombaferes insamlas maskinellt från en donator endast trombocyter och lite plasma förvaringslösning. I båda metoderna avlägsnas leukocyterna (vita blodkroppar) noga.

Det finns flera anledningar till att trombocytpreparatet kan ändra utseende.



Bild 5. Bild på leukocytbefriat trombocytpreparat som framställts med BC-metoden.



Bild 6. Bild på leukocytbefriat trombocytpreparat som framställts med aferes.

Kontaminering med erythrocyter

Visuellt utseende - enligt mängden erythrocyter i preparatet kan färgen variera från ljusröd till en ganska stark röd färg.

Kontaminering med erythrocyter sker vid framställningen och som en följd av att separationen av erythrocyter och trombocyter delvis misslyckats.

För tillfället finns det inget kvalitetskrav, vilket skulle definiera den maximala acceptabla mängden kontaminering med erythrocyter. Eftersom trombocytpreparat alltid innehåller en liten mängd erythrocyter, ska man försöka ge dem till patienterna i enlighet med RhD-blodgrupperna. Preparat som innehåller alltför mycket erythrocyter kasseras redan hos Blodtjänst innan de sänds till kunden.



Bild 7. Bildens trombocytpreparat representerar ytterligheterna i en acceptabel färgskala: till vänster normalt gult preparat och till höger ett rödaktigt preparat som färgats av lindrig kontaminering med erythrocyter.

Lipemi

Lipemi orsakas av lipid- och lipoproteinpartiklar i blod. Lindrigt lipemiska preparat kan användas för blodtransfusion. För kraftig lipemi stör testningen av blodet och då kasseras komponenterna redan hos Blodtjänst.

Visuellt utseende - lipemi ger ett "mjölkaktigt" vitt utseende.

Orsakerna till lipemin har att göra med blodgivaren:

- fet måltid före blodgivning
- kroniska sjukdomar såsom hyperkolesterolemi.

Ikterisk missfärgning

Blodet blir ikteriskt om biliruinhalten är hög. Bilirubin är hemoglobinet's normala nedbrytningsprodukt, som bildas då gamla erythrocyter dör. Ett lindrigt ikteriskt preparat kan användas för blodtransfusion. För mycket bilirubin stör testningen av blodet och då kasseras komponenterna redan hos Blodtjänst.

Visuellt utseende - Färgen varierar från klargul till brun beroende på mängden bilirubin. Orsakerna till att trombocytprodukter är ikteriska har samband med blodgivaren och kan vara en följd av:

- ärftlig leverstörning (t.ex. Gilberts syndrom)
- gallsten.

Bakteriell kontaminering

Bakteriell kontaminering innebär bakterieförekomst i blodet. Blod är sterilt och ska inte innehålla bakterier. Bloddonationer insamlas och hanteras aseptiskt i ett slutet system med påsar. Vid misstanke om bakteriell kontaminering ska blodkomponenten inte ges till patienten.

Visuellt utseende - Preparatet har vanligen inte synliga förändringar, men ibland kan man se någon av följande förändringar:

- Bakterietillväxt kan generera gas, som orsakar mera luftbubblor än vanligt eller luftbubblor med onormalt utseende.
- Närvaron av bakterier kan aktivera koaguleringsystemet, vilket leder till att koagel och fibrintrådar bildas.
- Grumligheten kan öka.
- Färgen kan ändras till gråaktig.

Den bakteriella kontamineringen kan ha sitt ursprung hos blodgivaren eller uppkomma senare i framställningsprocessen:

- En blodgivare, som har asymtomatisk bakteremi (dvs. bakterier i blodet).
- Otillräcklig rengöring av huden före nålsticket vid blodgivning. För att undvika bakteriell kontaminering använder Blodtjänst ett set påsar med egen provtagningspåse, i vilken blod för testning uppsamlas i blodgivningens början, och dit hamnar eventuella små hudbitar från nålen.
- Kontaminering under tillverkning eller bearbetning.

Blodburna partiklar

Blodburet partikelmateriel har, till skillnad från främmande partiklar, sitt ursprung i bloduppsamlingen och/eller komponenternas tillverkningsprocess. Partikelmateriel som förekommer i trombocytpreparat kan klassificeras i olika grupper:

1. Koagel och fibrintrådar

- Koagel och fibrintrådar uppstår då koaguleringsystemet aktiveras och består av plasmaproteiner och trombocyter. Blod levereras och hanteras i påsar som innehåller antikoagulantlösning för att förhindra att blodet koaguleras.
- Blodpreparat som innehåller koagel eller fibrintrådar ska inte överföras till patienter.

2. Cellaggregat

- Trombocyter kan under vissa omständigheter aggregeras, dvs. bilda större cellgrupper. Cellaggregat ser ut som ljusa ogenomskinliga partiklar som inte löses upp vid lätt hantering. Cellansamlingar på grund av bristfällig omrörning löses lätt upp då påsen stryks med handen.
- Blodpreparat som innehåller olösliga cellaggregat ska inte överföras till patienter.
- Ett undantag är trombocyter med patientspecifik vävnadstyp (HLA/HPA-förenliga trombocyter), i vilka cellaggregat kan accepteras i någon mån enligt läkarens övervägande. Vid blodtransfusionen fastnar cellaggregaten i transfusionsaggregatets filter. Följden kan vara en nedsatt transfusionsrespons.

Avvikande färg

Trombocytpreparatets avvikande färg är en följd av olika faktorer som anknyter till blodgivaren, och som ändrar färgen på den donerade plasman. Dessa kan vara vissa tillstånd i anslutning till ämnesomsättningen, en del mediciner och vitaminer eller födoämnen i stora mängder. En avvikande färg kan också orsakas av erythrocyter eller bakteriell kontamination.

Avvikande färg, som kan orsakas av:

- röd - kontaminering med erythrocyter, se ovan
- röd - blodgivaren har ätit en massa rödbetor, produkten kan användas för blodtransfusion
- klargul - ikterisk (bilirubin), se ovan sida 16
- grönaktig - orala preventivmedel, preparatet kan användas för blodtransfusion
- klar orange - blodgivaren har avnjutit rikligt med A-vitamin och/eller morot, preparatet kan användas för blodtransfusion

Tabell 1. Visuellt skönjbara egenskaper och avvikelser hos erythrocytpreparat samt deras betydelse för preparatets användning (acceptans).

	Visuella egenskaper	Acceptans
Hemolys	- sönderfall av erythrocyter orsakar minskning i hematokriten och ljusare körsbärsröd färg - färgen på supernatanten i ett erythrocytpreparat som fått stå kan variera från ljusröd till mörkröd och nästan lila, beroende på mängden fritt hemoglobin - hemolys sker som en följd av erythrocyters normala åldrande	- svag hemolys är acceptabel och normalt - kvalitetskravet ställer som maximal gräns 0,8 % av erythrocytmassan i slutet av hållbarhetstiden
Lipemi	färgnyansen ljusare röd, påminner om jordgubbsmjölk, supernatanten grumlig	lindrigt lipemiskt preparat kan användas för blodtransfusion
Bakteriell kontaminering	kan vara en eller flera av följande: - till färgen mörk purpur och till och med svart - mer än normalt eller onormala luftbubblor - koagel eller fibrintrådar - ökad grumlighet - om hemolys uppstår, är supernatantens färg ljusröd till mörkröd	preparat med misstänkt bakteriell kontaminering passar inte för blodtransfusion
Blodburna partiklar	- koagel ser ut som små eller större mörkröda/purpuröda partiklar, som inte löses upp vid lätt hantering - cellaggregaten ser ut som ljusa och ogenomskinliga partiklar, som inte löses upp vid lätt hantering - vit partikelmassa kan ses som platta partiklar eller ett fettliknande skikt och kan lösas upp då temperaturen stiger - köldagglutiner ser ut som stora massor med erythrocyter, som inte löses upp vid lätt hantering, men kan försvinna då blodet blir varmare	preparat som innehåller koagel, fibrintrådar, cellaggregat eller köldagglutiner passerar inte för blodtransfusion
Avvikande färg	se hemolys, lipemi, bakteriell kontaminering	se hemolys, lipemi, bakteriell kontaminering

Tabell 2. Visuellt skönjbara egenskaper och avvikelser hos trombocytpreparat samt deras betydelse för preparatets användning (acceptans).

	Visuella egenskaper	Acceptans
Kontaminering med erythrocyter	till färgen allt från ljusröd till kraftigt röd	- kvalitetskrav har inte fastställts för mängden kontaminering med röda blodkroppar - preparaten innehåller alltid röda blodkroppar i någon mån, varför de ska överföras i enlighet med RhD-blodgruppen
Lipemi	ökad grumlighet, mjölkaktig	lindrigt lipemiska preparat kan användas för blodtransfusion
Ikterisk missfärgning	färgen från klargul till brun	lindrigt ikteriska preparat kan användas för blodtransfusion
Bakteriell kontaminering	kan vara en eller flera av följande: - mer än normalt eller onormala luftbubblor - koagel eller fibrintrådar - ökad grumlighet - grå färgnyans	preparat med misstänkt bakteriell kontaminering passar inte för blodtransfusion
Blodburna partiklar	- koagel och fibrintrådar uppstår då koaguleringsystemet aktiveras och kan se ut som ljusa och ogenomskinliga partiklar eller trådar, som inte löses upp vid lätt hantering - cellaggregaten ser ut som ljusa och ogenomskinliga partiklar, som inte löses upp vid lätt hantering - partikelmassans storlek kan variera mycket	preparat som innehåller koagel, fibrintrådar eller cellaggregat passar inte för blodtransfusion
Avvikande färg	ljusröd, röd, klar orange/gul, klar grön eller brun	avvikande färg av följande skäl: - lindrig kontaminering med erythrocyter (rosa), - ikterisk missfärgning av bilirubin (klargul), - orala preventivmedel (grönaktig) - morot (orange) preparaten kan användas i blodtransfusion