

KAP. 1. FÖRORD OCH HISTORIK

Revision av version 3.0. utgiven 2001-12-12

Version 3.1. utgiven 2002-09-19

<i>Avsnitt</i>	<i>Ändringar</i>	<i>Ansvarig</i>
Hela kapitlet	Bilagor infogade i samma fil som huvudtexten	GL
Förord, bil.1.	Uppdaterad t o m juni 2002. Placerad som sid, 5-6 i denna version.	GL
Förord, bil.2.	Gruppindelning ändrad till den för år 2002-03 aktuella. Sid 7 i denna version.	GL
Historik	Upplaga från 1984 omskriven och utökad	GL

Förslag till ändringar av sid. 1-7 för nästa revision senast 2003-08-31
till agneta.shanwell@blod.hs.sll.se

Förslag till ändringar av sid 8-26 senast 2002-12-10
till gudrun.lieden@telia.com

INNEHÅLLSFÖRTECKNING	sid
1. FÖRORD	4
1.1. Handboks-kapitel utgivna 1984 – juni 2002	5
1.2. Handboksarbete, gruppindelning 2002-03	7
2. TRANSFUSIONSVERKSAMHET I SVERIGE	8
2.1. INLEDNING	8
2.1.1. Den första blodtransfusionen i Sverige	
2.1.2. Den första blodgivarecentralen	
2.1.3. 1940-talet	
2.1.4. Fler blodcentraler inrättas	
2.1.5. Rh-lab	
2.2. SEROLOGI	10
2.2.1. Antigengruppering	
2.2.2. Antikroppar	
2.2.3. Förenlighetsprovning	
2.3. BLODKOMPONENTER	12
2.3.1. Erythrocyter	
2.3.2. Trombocyter	
2.3.3. Filtrering	
2.3.4. Aferes	
2.3.5. Plasmainsamling	
2.4. STU-projektet	14
2.5. SMITTOR	15
2.5.1. Lues och Hepatit B	
2.5.2. HIV/aids	
2.5.3. HCV	
2.5.4. HTLV I/II	
2.6. SAMVERKAN	16
2.6.1. Större enheter	
2.6.2. Datorisering	
2.6.3. RBS	
2.6.4. Rådsgrupp	
2.6.5. Läkemedelsverket	
2.6.6. Europasamarbete	

2.7.	UTBILDNING	19
2.7.1.	Läkare	
2.7.2.	Laboratorieassistenter/BMA	
2.8.	KVALITET	21
2.8.1.	Extern kvalitetskontroll	
2.8.2.	Ackreditering	
2.9.	VETENSKAPLIGA AKTIVITETER	22
2.9.1.	Svensk Förening för Transfusionsmedicin	
2.9.2.	Forskning	
2.9.3.	Professurer	
2.9.4.	Akademiska avhandlingar med väsentlig medverkan från svenska blodcentraler åren 1960-2001	
2.9.5.	Akademiska avhandlingar utgående från andra institutioner	

1. FÖRORD

Handbok för Blodcentraler utkom i sin första upplaga 1984. Som del i projektet Blod och blodprodukter hade en arbetsgrupp ur Transfusionsföreningen 1979 gjort en probleminventering bland landets 85 blodcentraler. Såväl arbetsmetoder som kvantitet och kvalitet på framställda blodkomponenter varierade kraftigt, och man startade arbetet att ta fram en gemensam metodbok. Till den ursprungliga arbetsgruppen, Olle Berséus Örebro, Lisbeth Messeter Lund, Olof Åkerblom Uppsala, Derek Filbey Örebro och Anne Johansson Uppsala, adjungerades flera andra medlemmar av Transfusionsföreningen som författare av olika kapitel; namn framgår av förteckning på sid 5-6. Allt framtaget material gick på remiss till föreningens alla medlemmar och redovisades vid föreningsmöten och symposier. Arbetet bedrevs med stor entusiasm och mötte konstruktiv kritik från många håll. Handboken fick på så sätt en bred acceptans inom blodverksamheten i Sverige.

Arbetsgruppen har fortsatt som en handbokskommitté, där Olle Berséus, Derek Filbey, Hans Gulliksson, Annika Lindholm och Peter Lindner deltagit under längre eller kortare perioder. Jan Säfwenberg, Olle Åkerblom och Gudrun Liedén har varit med kontinuerligt, liksom Lisbeth Messeter som ledde arbetet fram till 1999. Kapitel har reviderats, tillkommit och strukits med intervall styrda av behov och möjlighet. Efter förslag av en författare/huvudansvarig, har varje kapitel manglats och nagelfarits under arbetsmöten med 5-7 personer med intresse och kunskaper runt aktuellt ämnesområde.

Med tilltagande arbetsbelastning blev det under slutet av 1990-talet allt svårare att genomföra revisioner i den takt som är önskvärt. Föreningen beslöt därför vid årsmöte 2001 att dela upp arbetet på fyra grupper med uppgift att parallellt arbeta med fortlöpande revisioner. Indelning och namn på ledare ses på sidan 7.

Fr o m februari 2002 finns vissa kapitel tillgängliga på Transfusionsföreningens hemsida. Komplettering till att omfatta handboken i sin helhet kommer att ske i takt med att övriga kapitel reviderats och färdigställts.

Linköping i dec 2001

GUDRUN LIEDÉN

1.1. Handbokskapitel utgivna 1984 - juni 2002.

Kap. nr	Kapitelrubrik	Version/nr.	rev. år	Huvudansvarig
1	Förord	1.0.	1984	Olle Berséus
		2.0.	1987	Olle Berséus
		3.0.	2001	Gudrun Liedén
	Historik	1.0.	1984	Claes Högman
2	Hälsokriterier för blodgivare	1.0.	1984	Jan Säfwenber
		2.0.	1986	Jan Säfwenber
		2.1.	1988	Jan Säfwenber
		2.2.	1994	Jan Säfwenber
	Urvalskriterier för blodgivare och normer för blodgivning	3.0.	2001	Marja-Kaisa Auvinen och Jan Säfwenber
		3.1.	2002	Marja-Kaisa Auvinen och Jan Säfwenber
3	Blodtappning	1.0.	1984	Olle Åkerblom och Anne Johansson
		1.1.	1987	Olle Åkerblom
	Tappningsrutiner	2.0.	1995	Annika Lindholm och Lisbeth Messeter
4	Komponentframställning	1.0.	1984	Olle Åkerblom och Anne Johansson
		2.0.	1999	Hans Gulliksson
5	Produktkontroll	1.0.	1984	Olle Åkerblom och Anne Johansson
	<i>Kvalitetssäkring:</i> Blodkomponenter	2.0.	1996	Hans Gulliksson
6	Förvaring och utlämning. Organisation av blodbank	1.0.	1984	Lisbeth Messeter
		1.1.	1995	Lisbeth Messeter och Ann-Margret Swärd-Nilsson
7	Blodgruppering	1.0.	1984	Många inblandade
		1.1.	1986	Jan Säfwenber
		2.0.	1990	Jan Säfwenber
		2.1.	1997	Derek Filbey

Kap. nr	Kapitelrubrik	Version/nr.	rev. år	Huvudansvarig
8	(först betecknad nr 9) Antikroppsundersökning	1.0.	1984	Gudrun Liedén
		1.1.	1995	Gudrun Liedén
9	(först betecknad nr 8) Förenlighetsprövning	1.0.	1984	Jan Säfwenberg
10	Speciella immun hematologiska undersökningar [HLA]	1.0.	1984	Bertil Lindblom
11	<i>Kvalitetssäkring</i> : Serologiska reagens och metoder	1.0.	1984	Lisbeth Messeter
12	Statistik och redovisningsrutiner	1.0.	1984	Lisbeth Messeter och Olof Åkerblom
		2.0.	1985	Lisbeth Messeter och Olof Åkerblom
13	Ansvars- och säkerhetsfrågor	1.0.	1985	Olle Berséus
		1.1.	1987	Olle Berséus
		1.2.	1989	Olle Berséus
	Lagar, förordningar, allmänna råd m.m.	2.0.	1994	Olle Berséus
		2.1.	2001	Rut Norda
14	Överföring av smittämnen	1.0.	1989	Annika Lindholm
		(1.1.	1993)	Annika Lindholm och Lisbeth Messeter
	(Version 1.1. ej utgiven i väntan på SoS föreskrifter om blodsmitta - kom 2001!)			
	Transfusionsöverförd smitta	1.2.	2001	Bengt Ekermo
		1.3.	2002	Bengt Ekermo
15	Kvalitetssystem för blodcentraler	1.0.	1998	Lisbeth Messeter
16	<i>Kvalitetssäkring</i> : Utrustning	Ej skrivet		
17	Vanliga termer och förkortningar	1.0.	1994	Lisbeth Messeter och Gudrun Liedén
18	GMP för blod- och plasmacentraler (Texten borttagen 2001, hänvisning ges i kap 13.)	= LVFS 1997:7		Fred Fritzon

1.2. Handboksarbete, gruppindelning 2002-03

Samordnare: Agneta Shanwell

Grupp I

Ledare: Olle Åkerblom

- Kap. 1 Förord
Historik
13 Lagar och förordningar
15 Kvalitetssystem för blodcentraler
[Utrustning, tidigare kap 16, inkorporeras]
16 Hemovigilans [Nytt]
17 Termer och förkortningar

Grupp II

Ledare: Bengt Ekermo

- Kap. 2 Urvalskriterier för blodgivare
3 Tappningsrutiner
14 Transfusionsöverförd smitta

Grupp III

Ledare: Stella Larsson

- Kap. 4 Komponentframställning
5 Blodkomponenter, kvalitetskontroll
6 Förvaring, organisation av blodbank
12 System för identifikation och registrering
[Nytt. Innehåller bl a ISBT 128]
18 Transfusionsrekommendationer beträffande
specialkomponenter [Nytt]

Grupp IV

Ledare: Jan Säfwenbergs

- Kap. 7 Blodgruppering
8 Antikroppsundersökning
9 Förenlighetsprovning
10 Speciella undersökningar: Genomisk blodgruppstypning.
11 Serologiska reagens och metoder

2. TRANSFUSIONSVERKSAMHET I SVERIGE

2.1. Inledning

2.1.1. Den första blodtransfusionen i Sverige

Den sannolikt första direkta blodtransfusionen i Sverige beskrevs 1916 av kirurgen Torsten Rietz. Den innebar en sammankoppling av givarens artär med mottagarens ven. För att undvika koagulation använde Rietz en speciell suturteknik, utvecklad 1902 av nobelpristagaren Alexis Carrel. Ytterligare sätt att fördröja blodets koagulation var användning av paraffinerade glaskolvar, t.ex. den av Emile Jeanbrau konstruerade kolven med dennes namn.

2.1.2. Den första blodgivarecentralen

Vid de första blodtransfusionerna användes anförvanter till patienten som givare. Småningom började lokala register på villiga blodgivare föras vid olika kliniker. På S:t Görans sjukhus i Stockholm organiserades en blodgivarecentral redan år 1934 av invärtesmedicinaren Erik Sköld p.g.a. dennes intresse för de blödarsjuka och behovet att ge dem substitutionsbehandling, vilket då innebar transfusion av helblod. Först upprättades ett blodgivarregister, men inom ett par år började man hålla ett lager av färskblod.

Som lämplig behållare för blodet valdes den då vanliga vichyvattensflaskan med ett s.k. sifonaggregat, konstruerat i samarbete med bakteriologen Nils Lönnberg. Denna lösning förefaller i det närmaste genial med hänsyn till vad som då stod till buds, men innebar att transfusion måste ges under övertryck. I slutet av 1940-talet fastställdes den standardtyp av glasflaska för blod och infusionslösningar - med stigrör för luftinsläpp - som kom att användas ända fram till början av 1970-talet.

2.1.3. 1940-talet

Betydelsen av substitutionsbehandling vid blödningsshock klarlades under andra världskriget och började därefter tillämpas i stor skala. Samtidigt hade viktiga blod-gruppserologiska upptäckter gjorts, vilka innebar att blodtransfusion kunde ges under säkrare betingelser än tidigare. Ett ytterligare betydelsefullt framsteg var att de metoder för förvaring av blod i citrat-dextroslösning, som framtagits redan vid tiden för första världskriget, kom till användning. Därigenom förbättrades handlingsberedskapen och en väl fungerande blodtransfusionstjänst blev en förutsättning för den avancerade kirurgi, som utvecklades under 1940-talet och därefter.

En enkätundersökning initierad av Medicinalstyrelsen och Försvarets sjukvårdsstyrelse visade att fram till år 1949 hade inemot 65.000 transfusioner givits i landet och att det fanns ca 30.000 blodgivare. Sjukvårdens behov beräknades till 110.000 – 140.000 transfusioner per år, vilket fordrade ca 20.000 nya blodgivare.

2.1.4. Fler blodcentraler inrättas

I motsats till i många andra länder knöts blodcentralerna i Sverige organisatoriskt till sjukhusen. Under 1940- och 50-talet fick varje centrallasarett sin egen blodgivarcentral, sedermera kallad blodcentral, i flertalet fall underställd det kemiska eller bakteriologiska centrallaboratoriets överläkare. Centraler organiserades i Malmö av Bengt Willert 1947 och av Bengt Gullbring på Karolinska sjukhuset i Stockholm 1948. Därefter följde Göteborg, Lund och Stockholms stad. Särskilda överläkartjänster inrättades under 1950-talet; anvisningar för organisation i blodgivarecentraler typ I, II och III utgavs av Medicinalstyrelsen 1956. I Uppsala tillkom läkartjänst med särskilt ansvar för blodverksamhet 1960, i Umeå, Linköping och Örebro i mitten på 1960-talet. Klinikerna blev typ I-centraler med egen överläkare 1965, 1968, 1970 resp. 1977.

I likhet med vad som var vanligt i andra länder förekom också uppsökande verksamhet, mobila blodtappningsteam. Olof Ramgren skaffade till Stockholms stads blodverksamhet särskilt inredda bussar och blev pionjär för den i dag vanligaste formen för mobil blodtappningsverksamhet.

2.1.5. Rh-lab

Att blodgrupper kunde användas som genetiska markörsystem blev mycket betydelsefullt inom rättsmedicinen. Vid statens rättskemiska laboratorium fanns redan i början av 1940-talet en etablerad blodgruppsserologisk diagnostik i faderskapsärenden. När liknande undersökningar behövde utföras som service till sjukvården inrättades vid rättskemiska laboratoriet en blodgruppsserologisk sektion, vars föreståndare blev pediateren Birger Broman, som också introducerade diagnostik av Rh-immunisering och behandling av erytroblastossjukdom i vårt land. Många av den första generationen blodcentralsspecialister fick sin blodgruppsserologiska utbildning vid statens rättskemiska laboratoriums blodgruppsserologiska sektion, vanligen benämnd Rh-lab. Den första i raden var Lars Ryttinger, sedermera blodcentralschef i Göteborg. Vissa hade grundutbildning i bakteriologi (Bertil Cedergren, Bengt Gullbring, Claes Högman, Stig-Bertil Nilsson), andra i medicinsk kemi (Bengt Löw, Olof Ramgren). Undantag utgjorde Bengt Willert i Malmö, som var kirurg/gynekolog.

2.2. SEROLOGI

2.2.1. Antigengruppering

- 2.2.1.1. ABO-gruppering gjordes från början med nativa anti-A och anti-B på plant underlag. Glasplatta med grunda fördjupningar lanserades av Bengt Willert i Malmö och användes vid manuell gruppering till långt in på 1990-talet. Serum från AB-givare användes som negativ kontroll och test av probandens serum mot mot kända A1, A2 och B blodkroppar ingick i en korrekt utförd gruppering.
- 2.2.1.2. Antigen D upptäcktes 1939-40 genom reaktion med antikroppar av IgM-typ. Eftersom tillgången på naturligt uppkomna sådana är begränsad, var det ett stort framsteg när Bengt Löw i Lund 1955 beskrev hur man kunde få erythrocyter att reagera också med anti-D av IgG-klass genom tillsats av papain och cystein, s k enstegs papainmetod. För att spara material använde man för reaktionen smala rör (inre diameter 6 mm); serum och erythrocyter överfördes med förtunnde Pasteur-pipetter där volymer mindre än droppe (Rh-mått) kunde avmätas. Under många decennier stod Rh-lab under Birger Broman för insamlande, blandning och utprovning av det anti-D som användes på de flesta svenska blodcentraler.
- 2.2.1.3. Tillkomsten av monoklonala reagens har förbättrat specificiteten i grupperingarna. Goda anti-A och anti-B arbetades fram bl.a. i Lund under 1980-talet (se vidare avsnitt 2.9.2.). Ett första monoklonalt reagens för testning av RhD i koksaltmiljö kom i början på 1990-talet. Därefter har reagens, specifika för olika epitoper gjort det möjligt att kartlägga allt finare detaljer i RhD-antigenets struktur.
- 2.2.1.4. Blodgrupperingsautomater har använts på större blodcentraler i Sverige sedan början på 1970-talet. Ett första försök gjordes med en variant av AutoAnalyzer[®], en maskin med en uppsättning pumpar och slangar där reagens och erythrocyter fick reagera i kontinuerligt flöde. Uppsättningen för blodgruppering arbetade med 15 parallella kanaler och resultatet kom ut i form av agglutinat respektive oagglutinerade celler på ett läskapper för visuell tolkning och användes i Uppsala i början på 1970-talet. Groupamatic[®] använde specialutformade runda skivor med fördjupningar, där såväl agglutinationsreaktion som centrifugering och avläsning ägde rum. I mitten av 1980-talet började man använda mikrotiterplattor till vilka reagens och prov överfördes av en pipetteringsrobot.

2.2.2. Antikroppar

För att detektera irreguljära IgG-antikroppar användes redan i slutet på 1950-talet tvåstegs papainteknik och indirekt antiglobulintest, IAT. Genom lågjonmetoden som finslipades av Löw och Messeter (publicerad 1974) gjordes IAT känsligare och snabbare. Tillsats av polyetylenglykol, PEG, började användas i början på 1990-talet. Från att ha utförts i rör kunde alla dessa metoder överföras till kolonnseparation i gel i början av 1990-talet.

I AutoAnalyzer[®] avsedd för antikroppsundersökning blandades de sera som skulle undersökas med testerythrocyter, uppkomna agglutinat dekanterades och oagglutinerade erythrocyter hemolyserades. Resultatet kom ut som kurvor på en skrivare. Tekniken, som började användas i Uppsala redan i slutet av 1960-talet, hade mycket hög känslighet för antikroppar inom Rh-systemet och användes också för kvantifiering av anti-D ända fram till slutet av 1990-talet.

Under 1990-talet utvecklades en användbar variant av IAT för antikroppsundersökning på fast fas (solid phase) i mikrotiterplattor.

2.2.3. Förenlighetsprovning

- 2.2.3.1. I början av transfusionseran gjordes 'korstestning' i koksaltmiljö: man testade såväl givarens erythrocyter mot mottagarens serum som givarens serum mot mottagarens erythrocyter. Redan i början av 1950-talet slopades dock den senare delen, den kvarvarande delen kallades enkel korstestning. För riskpatienter, t ex sådana med tidigare transfusionsreaktion, upprepade transfusioner och gravida, gjordes 'skärpt korstest' innebärande provning mot tilltänkt givares erythrocyter med teknik som kunde upptäcka antikroppar av typ IgG, dvs IAT och/eller enzymteknik. Förfarandet ledde ofta till stora antikroppsutredningar utan positivt resultat, vilket försenade transfusionen. Från början av 1960-talet infördes antikropps-screening vid varje blodgruppering och förprovning med IAT på varje enhet avsedd för transfusion.
- 2.2.3.2. Ovan beskrivna tids- och reagensödande förenlighetsprovning förenklades i början av 1980-talet. I Boston hade Morten Grove-Rasmussen lanserat "type and screen" som innebar kontrollgruppering och antikroppsundersökning av mottagarserum. Om inga antikroppar påvisades fick denna test kombinerad med enkel korstestning räcka som säkerhetsåtgärd före transfusion. I Uppsala tog Claes Högman och Jan Säfwenberg upp denna princip, men ersatte momentet enkel korstestning med en datoriserad kontroll av att givarens och mottagarens blodgrupper är kompatibla. Proceduren kallas BAS-test (blodgruppering-antikropps-screening-säkerhetskontroll). Metoden har den stora praktiska fördelen att någon laboration i samband med utlämnande av blod inte behöver utföras, endast en datoriserad registrering och kontroll. Metoden är sedan slutet av 1980-talet allmänt accepterad i Sverige och har vunnit insteg även i andra länder under 1990-talet.

2.3. BLODKOMPONENTER

2.3.1. Erythrocyter

Fram till början på 1970-talet transfunderades helblod, tappat och förvarat i acid-citrate-dextros (ACD) lösning; hållbarheten var tre veckor. Uppsalagruppen med Carl-Henric de Verdier, Claes Högman och Olof Åkerblom blev ledande i utvecklingen för att förbättra lagringbetingelserna. 1965 började man tillsätta adenin vilket gav längre överlevnad för erythrocyterna. Plastpåsar sammankopplade med slangar gav slutna system, där man från början av 1970-talet kunde arbeta utan risk för kontamination och fick möjlighet till komponentuppdelning i större skala. Först kom ett två- eller tre-påsesystem, där man avlägsnade c.a 60-70% av leuko- och trombocyter och fick s.k. mikroagregatfattigt erythrocytkoncentrat med vilket man halverade frekvensen av feberreaktioner i samband med transfusion. Komponenten var dock väl trögflytande för kliniskt bruk. Högman komponerade en lösning, SAG (saline-adenin-glukos), som var lämpad som förvarings- och suspensionsmedium för erythrocyter. Lösningen kompletterades i början av 1980-talet med mannitol (SAGM eller Sagman). Denna princip för lagring och transfusion av erythrocyter har slagit igenom i stora delar av världen.

Med intensiv lokal information fick man användarna att acceptera principerna för komponentbehandling. I Umeå införde Bertil Cedergren den till 100 % redan 1973, i Sverige generellt var komponentbehandling genomförd under andra hälften av 1970-talet.

De avlägsnade lättcellskoncentraterna användes under många år till interferonframställning.

2.3.2. Trombocyter

- 2.3.2.1. Tillkomsten av slutna system underlättade i hög grad framställningen av trombocytkoncentrat. I tre- eller fyrapåsesystem framställdes först, genom lätt centrifugering, trombocytrik plasma, vilken därefter koncentrerades i en andra centrifugeringsomgång. En alternativ metod var framställning från lättcellskoncentrat (buffy coat). Högman lanserade en metod att framställa ett lättcellskoncentrat med en automatiserad teknik som från en centrifugerad helblodsenshet avlägsnar erythrocyter från botten och plasma från toppen medan lättcellskoncentratet blir kvar i ursprungsbehållaren, s.k. botten-och-topp (BAT) teknik. Trombocytkoncentrat framställs sedan genom poolning av lättcellskoncentrat, ofta uppslammade i en Platelet Additive Solution, PAS, och mjuk centrifugering.
- 2.3.2.2. Trombocytkoncentrat framställs också med aferesteknik och flera helautomatiserade maskiner har lanserats under 1980 och 90-talen. Fördelen är att 1-2 kliniska vuxendoser trombocyter kan utvinnas från en och samma givare. Arbete på förbättring av förvaringslösningar för trombocyter pågår sedan mitten av 1980-talet fr a i Stockholm under ledning av Hans Gulliksson.

2.3.3. Filtrering

- 2.3.3.1. Att ta bort leukocyter ur koncentrat av andra blodceller har mött avsevärda svårigheter. Olika centrifugerings- och tvättningstekniker var arbetskrävande och ej särskilt effektiva. BAT-tekniken var effektivare än traditionell teknik men lämnade kvar 10-20% av leukocyterna, vilket inte uppfyller kraven för icke-immunogena erythrocyt-preparationer.
- 2.3.3.2. I början av 1970-talet lanserades från Holländska Röda Korset en metod att med ett bomullsfiler effektivt rena erythrocytkoncentrat från leukocyter. Därefter har olika material och metoder prövats och möjliggjort allt effektivare leukocytreducering av både erythrocyt- och trombocyt-koncentrat, en utveckling som ännu fortgår. De under 1990-talet introducerade filtren fyller kraven på att ge erythrocyt- och trombocyt-preparationer med mindre än 1 miljon leukocyter per transfusionsenhet.

2.3.4. Aferes

Cellseparatorer började användas för framställning av cellkoncentrat i slutet av 1970-talet. Med allt mer avancerade tekniska lösningar kan allt renare preparationer av trombocyter, granulocyter och stamceller åstadkommas. Apparaturen kom också till användning för terapeutiska plasmabyten, en verksamhet som därför på många håll förlades till blodcentralerna. Ett annat användningsområde var framställning av plasma från friska givare till läkemedelsindustrin, se nedan.

2.3.5. Plasmainsamling

- 2.3.5.1. Plasmafraktionering och koagulationsdiagnostik blev, till skillnad från i många andra länder, aldrig en primäruppgift för svenska blodcentraler. Den främsta anledningen var att plasmafraktionering tagits upp redan under 1940-talet på dåvarande Kärnbolaget, sedermera Kabi, där man utvecklade ett betydande kunnande på området. Diagnostik och behandling av blödarsjuka koncentrerades också till tre specialiserade enheter i landet.

Framstegen inom hemofilibehandlingen ledde till ökad användning av renframställda koagulationsfaktorer och därmed ökat behov human plasma som råvara. Genom att behandling med blodkomponenter slog igenom under senare delen av 1970-talet fick man inom sjukvården ett överskott av plasma som kunde säljas till industrin. Kvantiteten var dock inte tillräcklig för att landet skulle vara självförsörjande.

- 2.3.5.2. I mitten av 1980-talet igångsattes plasmagivning med hjälp av cellseparatorer. Särskilda plasmatappningsenheter startades: Citytappen, som etablerades centralt i Stockholm 1986, fick ett flertal efterföljare på olika ställen i landet. Efterfrågan på plasma ökade kraftigt, bl.a. genom krav på smittrening, men trots svårigheter att få kostnadstäckning var plasmainsamlingen 1990 uppe i en nivå som motsvarade självförsörjning. Begreppet självförsörjning i ursprunglig betydelse - att man inom landet skulle framställa samtliga använda blodprodukter - var då inte längre helt relevant. Däremot hade man inom landet åstadkommit tillräcklig kvantitet plasma för att täcka behovet av blodprodukter, utländska fraktionerare inräknat.

2.4. STU-PROJEKTET

innebar en kraftsamling som betydde mycket för svensk transfusionsverksamhet.

Bakgrunden var att Sverige låg långt ifrån den självförsörjning avseende plasma som WHO rekommenderat redan 1975. Regeringen gav Styrelsen för teknisk utveckling, STU, uppdraget att med 20 mkr under en 5-årsperiod förbättra situationen i landet med avseende på tillgången till blodprodukter.

STU-projektet Blod och Blodprodukter pågick 1979-84. Tre referensgrupper med experter inom transfusionsmedicin, koagulation, klinisk användning av blodkomponenter, medicinsk teknik, datavetenskap, ekonomi och administration penetrerade tillsammans med företrädare för industrin (KabiVitrum) vad som borde göras.

I ett 30-tal delprojekt stöddes forskning rörande förbättring av metoderna för komponentuppdelning, -förvaring och -användning samt fraktionering och infrysning av plasma, liksom även framställning av monoklonala reagens för antigen inom ABO- och Lewis systemen. Första upplagan av Handbok för blodcentraler utarbetades med Olle Berséus som sammanhållande kraft, en extern kvalitetskontroll för alla svenska blodcentraler etablerades, liksom en enhetlig statistik över Sveriges blodförsörjning. De tre senare projekten har fortsatt i regi eller under aktiv medverkan av Svensk Förening för Transfusionsmedicin.

2.5. SMITTOR

2.5.1. Lues och hepatit B

För att förhindra spridning av lues med blod infördes redan i slutet av 1940-talet serologiska screeningtester för syfilisantikroppar. I början av 1970-talet kom tester för hepatit B antigen, först med immunoelektrofores, sedan med radioimmunologisk teknik och ELISA.

2.5.2. HIV/aids

2.5.2.1. Aids beskrevs första gången i USA 1981 och man förstod tidigt att orsaken var ett smittämne som kunde spridas med transfusion, förorenade injektionskanyler och sexuella kontakter. Eftersom den senare smittvägen fått spridning främst i manliga homosexuella kretsar vädjade man till dessa och sprutnarkomaner att frivilligt avstå från att ge blod. Hösten 1984 presenterades ett första test, anti-HTLV III. I Sverige påbörjades testning i stor skala i maj 1985 och var genomförd i hela landet vid årets slut. Efter 1½ år hade 14 givare med verifierat positivt antikroppstest hittats. Under kommande år identifierades ytterligare ett antal både gamla och nyanmälda givare som positiva, och avstängdes följaktligen från blodgivning. På initiativ av infektionsläkare, fr.a. Ove Berglund i Stockholm, och i samarbete med blodcentralerna igångsattes ett arbete att spåra smittbärande blodgivare. Detta arbete underlättades i hög grad av den datoriserade registrering av givare och mottagare av transfusionsblod som utarbetats i landet.

2.5.2.2. Sedan 1986 har fram till och med år 2001 inget fall av transfusionsöverförd HIV-infektion orsakad av inom Sverige framställda blodkomponenter konstaterats. Drygt 70 patienter som fått blodkomponenter under tiden innan antikroppstest fanns tillgängligt hade tyvärr hunnit bli smittade. Dessutom hade c:a 100 blödarsjuka smittats av utländska F VIII-preparat.

2.5.3. HCV

Transfusionsöverförd hepatit B minskade betydligt efter införande av HBsAg-testning, men man noterade ändå ett antal fall av hepatit efter transfusion. Förklaringen kom 1988, då nyheten om att ytterligare ett virus, HCV, identifierats spreds på en kongress anordnad av ISBT, International Society of Blood Transfusion. Anti-HCV-testning påbörjades i försöksskala 1989, infördes i hela landet åren 1990-91 och blev obligatoriskt för alla givare från 1992. Sedan dess är antalet dokumenterade fall av transfusionsöverförd hepatit B och C i landet endast 2-3 stycken.

2.5.4. HTLV I/II

Testning av anti-HTLV I (sedermera I+II) infördes 1994. Första året testades varje tappning, men då det stod klart att kostnadseffektiviteten var extremt låg reducerades åliggandet till att gälla endast nyanmälda givare.

2.6. SAMVERKAN

2.6.1. Större enheter.

Sveriges decentraliserade blodcentralsstruktur hade många fördelar avseende snabbhet i service till sjukhusens vårdande kliniker. Ökade krav på kvalitetssäkring och ekonomisk effektivisering har under senare delen av 1990-talet lett till sammanslagning av stora och små blodcentraler till större enheter läns- eller regionvis med olika administrativ konstruktion. Olika former för samverkan hade dock funnits dessförinnan.

2.6.2. Datorisering

- 2.6.2.1. I samarbete mellan Lund, Stockholm och Uppsala konstruerades på 1960-talet ett ADB-system för blodcentraler. Hålkort som underlag för uppdatering av registren skickades en gång i veckan för bearbetning i en central stordator. En arbetsgrupp bildades med uppgift att sköta samordning och utveckling av systemet som senare överfördes till mini- och sedan till persondatorer. Ett flertal andra anslöt sig till detta 'De samverkande blodcentralernas' system.
- 2.6.2.2. En viss tröghet i att få lokala önskemål tillgodosedda ledde till att Lund i slutet på 1970-talet utvecklade ett eget system. Göteborg gjorde ett annat år 1991-92. Roxen-systemet byggt på persondatorer i nätverk, lanserades från Linköping 1988-89. Systemen har fortlöpande kompletterats och moderniserats; de samverkandes system omgjordes med grafiskt gränssnitt och relationsdatabas till Prosang 1998.
- 2.6.2.3. Ett för landet gemensamt system för nummernmärkning av blodenheter infördes redan i mitten av 1960-talet och har möjliggjort utbytbarhet av transfusionsblod inom landet. Systemet moderniserades 1983 för att bättre passa användningen av blodkomponenter. Efter millennieskiftet påbörjades en övergång till ett internationellt system för identifiering och märkning av blodtappning och blodkomponenter, det s.k. ISBT 128. Med detta system får varje blodenheter en identitet som är unik i hela världen.

2.6.3. RBS

- 2.6.3.1. Redan i slutet av 1960-talet började cheferna på landets större blodcentraler träffas för att på informellt sätt diskutera och utbyta erfarenheter runt transfusionsmedicinsk verksamhet. Med tiden fick man vissa uppdrag t ex som remissinstans och antog namnet Regionblodcentralernas samarbetsgrupp, RBS. Utan att ha något officiellt mandat har gruppen kontinuerligt fortsatt att träffas 4 gånger per år. Man har diskuterat hur ny metodik och nya transfusionsmedicinska rön skulle påverka organisation, verksamhet och policy, blodgivarrekrytering, utbildningsfrågor, säkerhetsfrågor inkl smittskydd, ekonomi, prissättning och redovisning. Man har givit förslag till och synpunkter på nationella och internationella regelverk. Sammanhållande i gruppen har varit den ständige sekreteraren, en funktion som genom åren upprätthållits av Bengt Gullbring, Gudrun Liedén och Jan-Olof Hildén.

2.6.3.2. Under RBS sorterade under några år i början på 1990-talet en ekonomgrupp med uppgift att samordna prissättning på blodcentralernas produkter och tjänster. En rekryteringsgrupp bildades 1991 och arbetar på uppdrag från RBS, nu under namnet Nationella Informationsgruppen. Denna står bakom hemsidan för blodcentralerna i Sverige: www.GeBlod.Nu

2.6.4. Rådsgrupp

2.6.4.1. Under 1980-talet blev det alltmera tydligt man saknade ett nationellt organ med myndighetsstatus som kunde ta samlande grepp på olika problem. Efter upprepade framställningar bildades i slutet av 1980-talet inom Socialstyrelsen (SoS) en ad hoc-grupp med huvuduppgift att få till stånd ökad plasmainsamling. Hösten 1992 bildades en Rådsgrupp för blodfrågor med uppgift att bistå SoS med expertkunskap i transfusionsmedicinska frågor.

2.6.4.2. Rådsgruppen ombildades 1999 till Socialstyrelsens Expertgrupp för blodfrågor. I denna ingår representanter för professionen, SoS och Läkemedelsverket. I särskilda arbetsutskott behandlas ADB-frågor, kvalitetssystem och författningar. Sekreterare i expertgruppen samt föredragande i transfusionsmedicinska frågor inom SoS är sedan 1996 Rut Norda.

2.6.5. Läkemedelsverket

Anpassning till europasamarbetet medförde att Läkemedelsverket fr o m 1993-07-01 fick skyldighet att inspektera rutinerna för och ge tillstånd till framställning och leverans av plasma för läkemedelstillverkning. I samråd med den transfusionsmedicinska professionen utarbetade Läkemedelsinspektionen svenska GMP (Good Manufacturing Practice) regler, publicerade som allmänna råd i LVFS 1997:7. De första inspektionerna genomfördes 1994 varvid representanter för professionen biträdde. Verksamheten har fortsatt med inspektioner vartannat år, varvid Läkemedelsinspektionen på uppdrag av Socialstyrelsen även bevakar vissa frågor som faller under SoS' ansvarsområde.

2.6.6. Europasamarbete

2.6.6.1. Europarådets expertkommitté SP-HM (eng: Experts on Blood Transfusion and Immunohaematology) har en representant från varje land som är medlem i Europarådet. Svenska representanter har varit Bengt Gullbring, Claes Högman, Lisbeth Messeter och Olof Åkerblom. År 1973 tillkom en Select Committee, SP-R-GS, som först hade i uppdrag att utreda datafrågor men som sedermera fått ett vidgat arbetsfält för kvalitetssäkring och automation med Claes Högman, Lisbeth Messeter och Olof Åkerblom och Jan Säfwenbergs som aktiva medlemmar. Av stor betydelse har varit utarbetandet av Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components som kontinuerligt aktualiseras och utkommer i ny upplaga varje år.

- 2.6.6.2. Europeiska kommissionen har sedan början av 1990-talet arbetat med blodsäkerhet och självförsörjning inom EG. Arbetet avsåg från början hela transfusionskedjan med huvudrubrikerna Urvalskriterier för blodgivare samt testning av blodkomponenter, Kvalitetssäkring och inspektioner, Hemovigilans (rapportering och uppföljning av alla incidenter) och Optimal användning. En lång rad svenska experter har deltagit mycket aktivt i olika möten och symposier rörande dessa områden.
- 2.6.6.3. En första omfattande rapport från kommissionen kom 1994. År 1998 kom ministerrådets rekommendation 98/463/EG som handlar om urval av givare och testning av donerat blod. I arbetet att formulera säkerhetsregler för blodkomponenter har Olle Åkerblom och Tommy Söderström anlitats av Socialdepartementet som experter; ett direktiv beräknas bli fastställt av rådet och Europaparlamentet under år 2002.

2.7. UTBILDNING

2.7.1. Läkare

- 2.7.1.1. Blodgruppsserologi och transfusionslära avgränsades som specialitet inom läkarkåren redan 1967. Beteckningen ändrades till Transfusionsmedicin 1992. Klinisk immunologi blev specialitet 1983. Sammanslagning av specialiteterna diskuterades i mitten på 80-talet, men realiserades aldrig.
- 2.7.1.2. Specialisterna i transfusionsmedicin verkade på landets nio regionblodcentraler, fr.o.m. 1984 benämnda blodcentraler typ I. Utbildningen omfattade dels tjänstgöring i underordnad ställning på blodcentral typ I, dels sidutbildning på kliniker med angränsande verksamhetsfält. Dessutom krävdes teoretisk utbildning i form av kurser finansierade av Socialstyrelsen genom NLV, nämnden för läkares vidareutbildning. Kurser anordnades på olika ställen i landet alltefter huvudintresse: hemoterapi i Uppsala, blodgruppsserologi i Linköping, transplantationsimmunologi i Göteborg, plasmabyte och aferes i Örebro och Stockholm. NLV-kurser avpassade för läkare ansvariga för blodverksamhet på andra laboratorier, fr.a. de för klinisk kemi, började ges i Linköping 1980.
- 2.7.1.3. Efter ST-reformen 1999 arrangeras SK-kurser med i princip samma innehåll. Anslagen har krympt, men behovet kvarstår, varför en del kliniker börjat anordna kurser i egen regi, finansierade av kursavgifter.
- 2.7.1.4. Ovan beskrivna utbildningsgång ger bristfällig kontroll av bredd och djup i kunskaperna hos specialisten. För att höja kvaliteten initierades inom Svenska Läkaresällskapet arbete att få till stånd specialistexamina utifrån fastställda målbeskrivningar. Examen är frivillig och organiseras av respektive sektion. Den första inom transfusionsmedicin genomfördes 1991. Sedan dess har sex personer avlagt specialistexamen i transfusionsmedicin.

2.7.2. Laboratorieassistenter/BMA.

- 2.7.2.1. Rutinarbetet på blodcentralerna utfördes från början av laboratoriesjuksköterskor. På 1960-talet började utbildning av laboratorieassistenter i kommunal eller landstingskommunal regi. För dem som skulle sköta blodcentraler ordnades treveckors specialkurser i blodgruppsserologi med transfusionslära.
- 2.7.2.2. År 1982 inrättades en postgymnasial allmän utbildningslinje med benämningen medicinska servicelinjen, fr o m 1985 kallad laboratorieassistentlinjen. Linjen omfattade 90 poäng och hade grenar för olika lab-specialiteter. Undervisning motsvarande treveckorskursen inkluderades i grenarna för klinisk kemi och bakteriologi.

- 2.7.2.3. Allteftersom blodgruppsserologisk metodik utvecklades uppstod behov av fortbildning, varför de större blodcentralerna började arrangera specialkurser för personal verksam på blodcentralerna. Utbildningen fick officiell status när UHÄ (universitets- och högskoleämbetet) 1981 fastställde utbildningsplan för en påbyggnadslinje omfattande 6 veckors heltidsstudier uppdelade på tre delkurser: blodgruppsserologi, hemoterapi och transfusions- och transplantationsimmunologi. Med utvidgat kunskapsstoff började flera skolor småningom ge fristående kurser, 5-10 p i dessa ämnen.
- 2.7.2.4. År 1988 fastställde UHÄ en ny central plan för laboratorieassistentlinjen, med skärpta intagningskrav beträffande naturvetenskapliga ämnen, och indelning i en basdel och en specialiseringsdel (50 resp 40 poäng). Karaktärsämnet fick beteckningen biomedicinsk laboratorievetenskap.
- 2.7.2.5. Rätt snart övergick dock de flesta utbildningsanstalter till att inordna sig i högskolan med dess regelverk, och utökade utbildningen till 120 poäng. Inom denna tid kan man specialisera sig och få kandidatexamen genom att fullgöra 60 p i ett huvudämne, varav 10 p eget arbete, oftast presenterat som en uppsats. Med biomedicinsk laboratorievetenskap som självständigt forskningsämne finns möjlighet att gå vidare och avlägga magisterexamen samt även doktorera. Högskolorna har tämligen fria händer vad avser innehållet i sina kurser.
- 2.7.2.6. Upprepade framställningar om att legitimation ska kunna utfärdas och krävas för arbete som laboratorieassistent inom sjukvården har avslagits. Efter år av diskussioner ändrade man 1995 sin titel till Biomedicinsk analytiker, BMA, vilken är yrkesskyddad och erhålles efter fullgjorda 120 p.

2.8. KVALITET

2.8.1. Extern kvalitetskontroll

Kvalitetsarbete i organiserad form påbörjades i och med STU-projektet 1979-84. Inom dess ram finansierades första utskicket av extern serologisk kvalitetskontroll 1982. Identiska prov skickades ut för bestämning av ABO och RhD grupp samt antikropps-screening på de 86 laboratorier som utförde blodgruppering. Utskicken har därefter utökats och diversifierats och omfattar 2001 även antikroppsidentifiering, känslighets-prövning med flera metoder samt kvantifiering av anti-D. Utskick görs årligen också sedan det administrativa ansvaret övertagits av Seqla (svensk extern kvalitetssäkring inom laboratoriemedicin) sedermera Equalis (External Quality Assurance in Laboratory Medicine in Sweden) AB, som är ett icke vinstdrivande bolag som ägs av Landstingsförbundet, Svenska Läkaresällskapet och Institutet för Biomedicinsk Laborativvetenskap. Efter förslag från en expertgrupp, utsedd av Svensk Förening för Transfusionsmedicin, har insamlande, preparering och utskick alltsedan start effektuerats av blodcentralen i Linköping under ledning av Jan-Olof Hildén.

2.8.2. Ackreditering

Att genomgå en ackrediteringsprocess innebär att få verksamheten i sin helhet, även organisation och administration, granskad utifrån fastställda normsystem. För sjukhuslaboratorier användes från början Europeanorm 45001, fr.o.m. 2001 ISO/IEC 17025. Statliga Swedac är den myndighet som genomför bedömning och tillsyn och godkänner ackreditering. Som tekniska bedömare medverkar erfarna specialister i transfusionsmedicin. Blodcentralen i Lund var den första att få ackrediteringsdiplom 1995. År 2001 är 37 transfusionsmedicinska enheter ackrediterade.

2.9. VETENSKAPLIGA AKTIVITETER

2.9.1. Svensk Förening för Blodtransfusion

2.9.1.1. Föreningen bildades år 1963, främst för att fungera som värdorganisation för den internationella kongress som hölls i Stockholm 1964 med Birger Broman som president och Claes Högman som generalsekreterare. Föreningen blev en sektion av Svenska Läkaresällskapet 1967 och står för ett ofta imponerande program vid sällskapets årliga riksstämma. Sedan 1980 arrangeras årligen också vårmöten omväxlande av de stora blodcentralerna.

2.9.1.2. Inom föreningen arbetar olika utskott med Handbok för Blodcentraler, mot transfusionsöverförd smitta, för extern kvalitetskontroll, nationell statistik, utbildning och IT-frågor. År 2000 etablerades på Läkaresällskapets web-plats en egen hemsida, avsedd att ersätta tidigare digra pappersutskick till medlemmarna.

2.9.2. Forskning

Forskning inom transfusionsmedicin har bedrivits med olika inriktning på regionblodcentralerna.

2.9.2.1. I Uppsala har Claes Högman och Olof Åkerblom sedan 1960-talet givit betydelsefulla bidrag till bättre framställning och lagring av blodkomponenter.

S. Gunnar O. Johansson upptäckte 1966 ett hittills inte känt plasmaprotein hos en patient med myelom. Tillsammans med Hans Bennich vid Biokemiska Institutionen karakteriserades proteinet som ett immunglobulin, sedermera betecknat IgE. Finnet blev basen för utvecklandet av de RAST-metoder som kommit att få stor betydelse inom allergidiagnostiken.

2.9.2.2. I Göteborg kom Bo Samuelsson utifrån sin forskning om glykosfingolipider att på 1970- och 80-talet intressera sig för ABO antigenens kemiska struktur och Lennart Rydberg studerade bl.a. den steriska konfigurationen i antigenens determinanta delar. Arbetena har givit ökad förståelse för vad som krävs för kompatibilitet vid transplantation.

2.9.2.3. I Lund utvecklades under 1980-talet monoklonala reagens för gruppering av antigen inom ABO- och Lewissystemen. År 1990 anordnade man det andra internationella monoklonalsymposiet, där god överensstämmelse i resultaten av prövningar av ett stort antal reagens, utskickade till olika deltagande laboratorier, visades. Aktiva i detta arbete från blodcentralens sida var Lisbeth Messeter, Bengt Löw och Alan Chester. Produktion i större skala överläts till kommersiella företag, där vissa cellinjer fortfarande används.

2.9.2.4. Under arbetet med monoklonalerna samlade man i Lund ett betydande antal svaga ABO grupper. Vidare forskning har lett fram till intressanta fynd rörande den genetiska bakgrunden till olika subtyper av såväl ABO- som andra erythrocytantigen av Martin L Olsson och medarbetare.

2.9.2.5. På blodcentralerna i Stockholm sker forskning runt trombocyter och i Linköping runt anti-D immunisering. Järnsättningen i samband med blodgivning studerades i början av 1970-talet av Gudrun Liedén i Linköping i samarbete med Sverker Höglund på Karolinska sjukhuset i Stockholm. Bertil Cedergren i Umeå fann höga frekvenser av sällsynta blodgrupper i sin region och byggde upp ett lager av frysta erythrocyter som utnyttjas för transfusion till patienter över hela världen.

2.9.3. Professurer

Transfusionsmedicin saknade länge egen akademisk representation. Claes Högman tilldelades professors namn 1988, men den första och hittills enda statliga professuren i transfusionsmedicin inrättades i Göteborg 1990 med Bo Samuelsson som förste innehavare. Ändock har inte mindre än 46 avhandlingar med väsentlig medverkan från svenska blodcentraler lagts fram sedan 1960, se nedan.

2.9.4. Akademiska avhandlingar

med väsentlig medverkan från svenska blodcentraler 1960-2001.

Högman, Claes: Interaction between human blood group antibodies and fetal cells in tissue culture. Uppsala 1962.

Nilsson, Bo A: Morbus haemolyticus neonatorum due to Rh immunization. Stockholm 1965.

Nilsson, Stig-Bertil: Maternal A och B antibodies in ABO haemolytic disease of the newborn. Malmö/Stockholm 1967.

Johansson, S.Gunnar O. Immunoglobulin ND (IgE). Uppsala 1968

Berg, Torsten: Serum levels of immunoglobulins in infancy and childhood. Uppsala 1969

Höglund, Sverker: Deficiency and absorption of iron in man. Stockholm 1970.

Perrault, Roger: Low concentration antibodies. Uppsala 1972.

Foucard, Tony: Studies on reaginic allergy in vitro and in vivo. Uppsala 1973.

Åkerblom, Olof: Optimization of methods for erythrocyte preservation. Uppsala 1974.

Lindblom, Bertil: Immunogenetics and structure of HL-A antigens. Uppsala 1974.

Westman, Mats: Studies for evaluation of blood preservation procedures with special regard to the oxygen release function and the toxicity of adenin. Uppsala 1974.

Liedén, Gudrun: Iron balance in blood donors. Linköping 1974

Kreuger, Anders: Massive blood transfusions. Uppsala 1975.

Säfwenbergs, Jan: HLA and disease. Uppsala 1978.

Dannaeus, Anders: Food allergy in childhood. Uppsala 1979.

Inganäs, Mats: Immunological and biological significance of the alternative interaction between immunoglobulins and protein A from *Staphylococcus aureus*. Uppsala 1981.

Messeter, Lisbeth: Chemical, immunochemical and serological studies on the ABO, Lewis and P blood group systems. Lund 1983.

Brodin, Bengt: Plasma fibronectin in septicaemia. Linköping 1983.

Funa, Keiko: Studies on the human interferon system. Uppsala 1984.

Cedergren, Bertil: Population studies of blood groups in northern Sweden. Umeå 1984.

Gulliksson, Hans: Preservation of red blood cells and platelets. Stockholm 1985.

Nilsson, Bo: Immunochemical studies of interchangeable surface structures exposed by functionally distinct allosteric forms of complement factor C3. Uppsala 1986.

Sandhagen, Bo: Assessment of blood rheology. Uppsala 1988.

Rydberg, Lennart: Serological and immunochemical studies in ABO incompatible blood transfusion, renal transplantation and blood group little p individuals. Göteborg 1991.

Holgersson, Jan: Blood group ABH and related glykosfingolipid antigens. Göteborg 1991.

Wallvik, Jonas: Studies on platelet preservation. Stockholm 1992.

Shanwell, Agneta: Platelet transfusion therapy in allogenic bone marrow transplantation. Stockholm 1992.

Lundahl, Joachim: The regulation of complement receptors on human granulocytes in relation to the inflammatory process. Stockholm 1992.

Gong, Jian: Transfusion transmitted bacterial infections (TTBI). Uppsala 1993.

Bucin, Dragan: Blood transfusion and HLA in renal transplantation. Lund 1994.

Lindström, Karin: Tissue expression of blood group glycosfingolipids in relation to the serological blood group phenotype. Göteborg 1995.

Henry, Stephen: Expression of Lewis Histo-Blood Group Antigens. Göteborg 1995.

Filbey, Derek: Alloimmunization during pregnancy with special emphasis on anti-D. Linköping 1995.

Eriksson, Lars: The preparation and storage of platelets from buffy coat. Uppsala 1996

Hildén, Jan-Olof: Anti-D antibodies. In vitro tests to predict the severity of hemolytic disease of the newborn. Linköping 1997.

Olsson, Martin L: Molecular genetic studies of the blood group ABO locus in man. Lund 1997.

Gustavsson, Mikael: Carbohydrate antigens and xenotransplantation. Göteborg 1997.

Elmgren, Anders: Molecular genetics of the human Lewis and plasma fucosyltransferases. Göteborg 1998.

Bäcker, Annika: Carbohydrate antigens in pig with special relevance to human xenotransplantation. Göteborg 1999.

Hallberg, Eva: Carbohydrate antigens on porcine endothelial cells. Göteborg 1999.

Palfi, Miodrag: Antibodies during pregnancy. Aspects on complications during pregnancy and complications related to transfusion. Linköping 1999.

Sallander, Suzanne: Automated serological technique with special emphasis on a solid phase test for red cell antibody detection in routine blood banking. Stockholm 1999.

Knutson, Folke: The quality of red blood cells and platelets intended for transfusion. Uppsala 1999.

Steffensen, Rudi: Molecular genetics of human carbohydrate defined blood groups. Göteborg 2000.

Nidal, Irshaid M: Correlation Between Phenotype and Genotype in Some Clinically Important Blood Group Systems. Lund 2001.

Ledent-Semple, Elisabeth: A study of factors influencing the quality of blood products during preparation, storage and filtration. Linköping 2001.

2.9.5. Akademiska avhandlingar

utgående från andra institutioner men behandlande transfusionsmedicinska ämnesområden eller framlagda av personer verksamma inom transfusionsmedicin

Broman, Birger: The Blood Factor Rh in Man. Stockholm 1944.

Grubb, Rune: Some aspects of the complexity of the human ABO blood groups. Malmö 1949.

Nilsson, Inga Marie: Demonstration of a heparin-like anticoagulant in normal blood. Lund 1954.

Blombäck, Margareta: Studies on antihemophilic globulin. Uppsala 1958.

Blombäck, Birger: Studies on fibrinogen. Stockholm 1958.

Ramgren, Olof: A clinical and medico-social study of haemophilia in Sweden. Stockholm 1962.

Berséus, Olle: Studies on the conversion of cholesterol into bile acids. Stockholm 1967.

Robertson, Bertil: On thrombosis, thrombolysis and fibrinolysis. Lund 1971.

Samuelsson, Bo E: On the structure and function of sphingolipids. Göteborg 1973.

Axelsson, Claes-Göran: Hydrophobic surface properties of proteins. Umeå 1978.

Johnson, Ulf: On different activation mechanisms of the human complement system. Lund 1981.

Söderström, Tommy: Alternative approaches to protective immunity against encapsulated bacteria. Göteborg 1984.

Berlin, Gösta: Fluorescent berberine binding in mast cells. Linköping 1984.