

Transfusionsmedicin 2018

Helblod - Back to the future?

Regiondagarna, Örebro 20-21 mars 2018

Olle Berséus MD, doc
Senior consultant, FoU-enh. USÖ.
Sakkunnig och medicinskt ansvarig för blodverksamhet
inom Försvarmakten

Blodförsörjning av den svenska styrkan i Afghanistan sedan 2006



Kontraktsleveranser från Regionblodcentralen i Örebro med direktflyg varannan vecka

4 / 2 erytrocytkoncentrat blodgrupp O Rh neg

4 / 2 erytrocytkoncentrat blodgrupp O Rh pos

Berséus 2012

Särskilda Operationsgruppen SOG

Övningsprogram

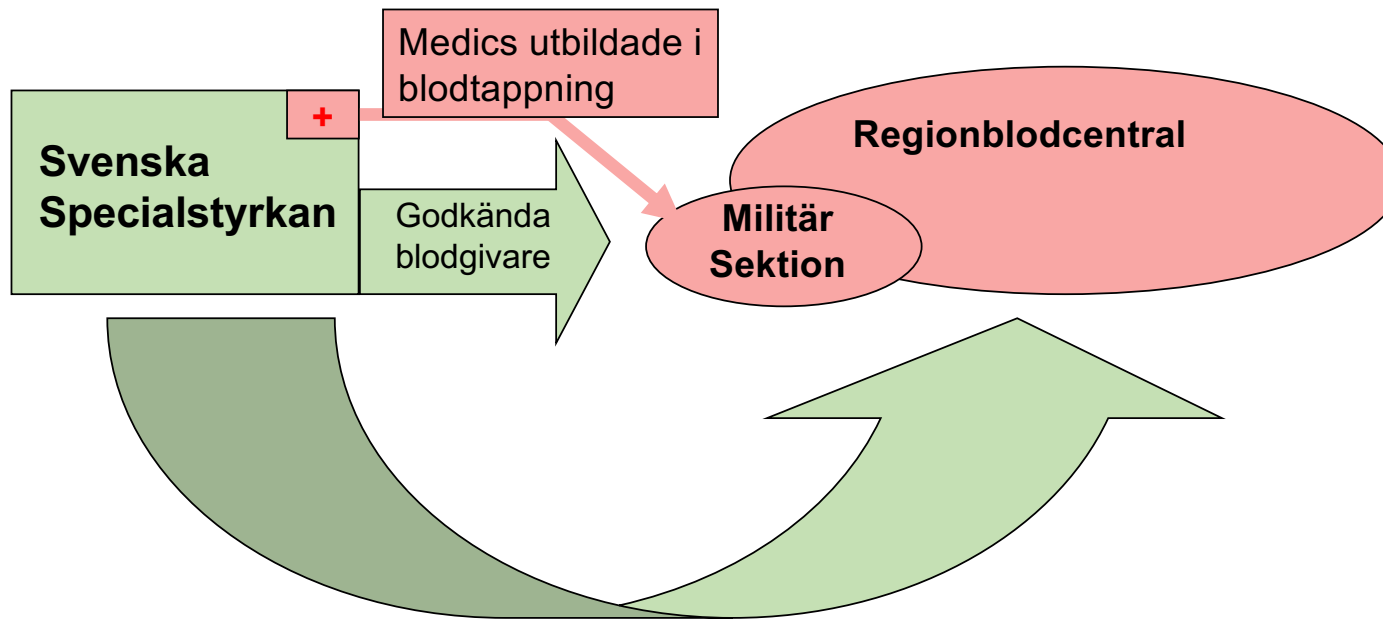


Särskilda Operationsgruppen SOG

Verksamhetsscenarior

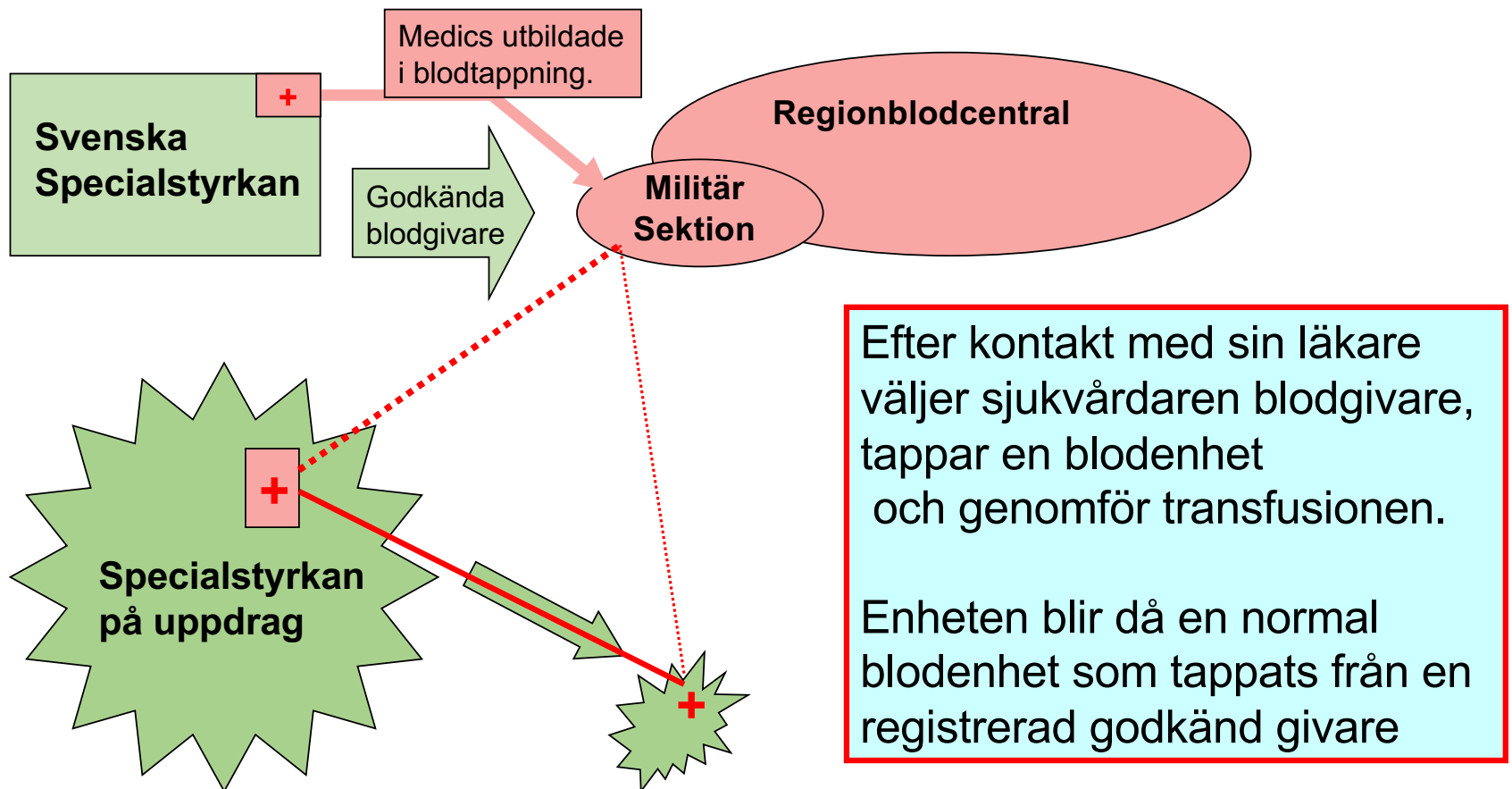


Organisation av WALKING BLOOD BANK



Alla de operatörer som ej är på ett aktivt militärt uppdrag ger blod som vanlig blodgivare och blir då regelbundet undersökta och smittestade i samband med sin blodgivning

Organization of WALKING BLOOD BANK



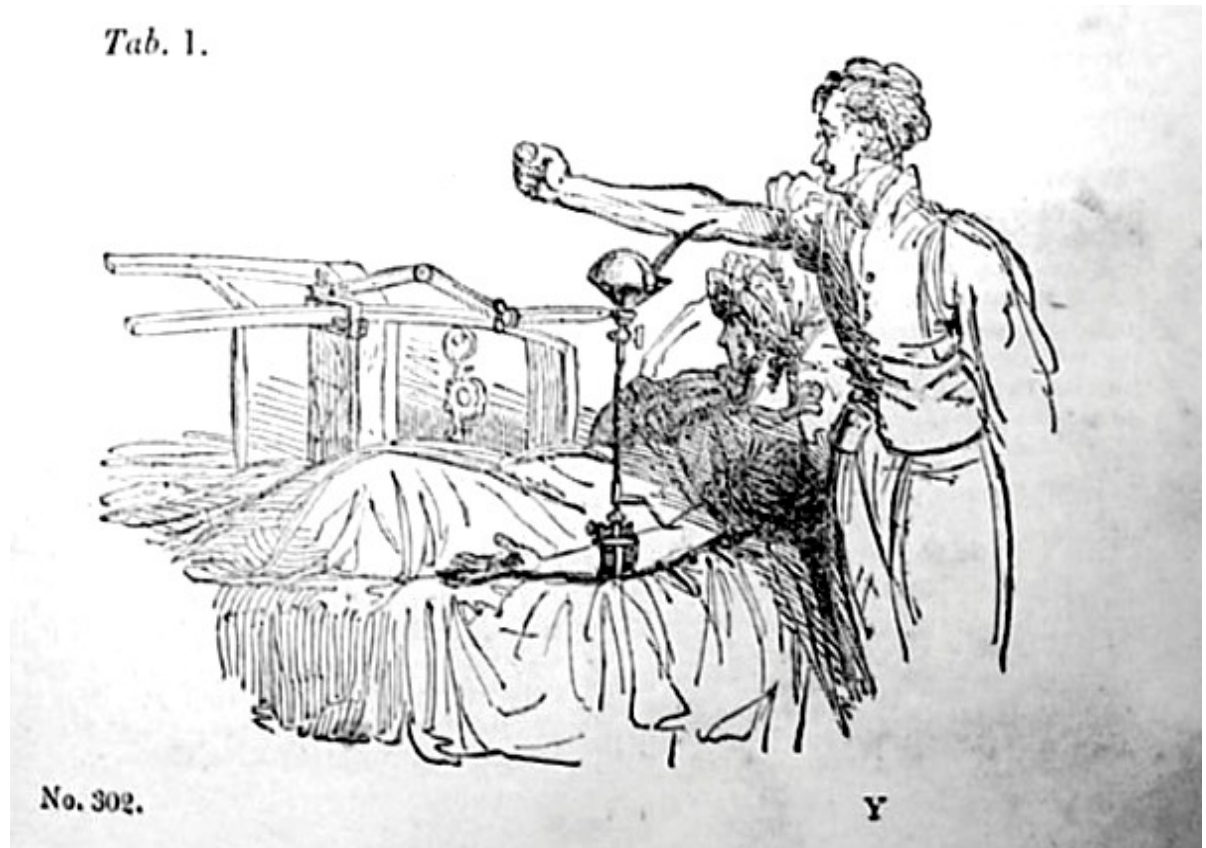
Transfusion av blod (1)

Den första blodtransfusionen
utfördes 22 december 1818
av den engelske läkaren
James Blundell

Mellan 1818 och 1829
utförde Blundell med
kollegor 10 transfusioner
varav 4 till patienter som
överlevde.

Bilden visar hans instrument
”the Gravitator”.

Tab. 1.



Transfusion av blod (2)

Tekniken kom att utformas som direkt transfusion från givare till patient i början med sammansurturerad givarartär och patientven och senare till en förbindelse via gummislang och med möjlighet till volymkontroll.

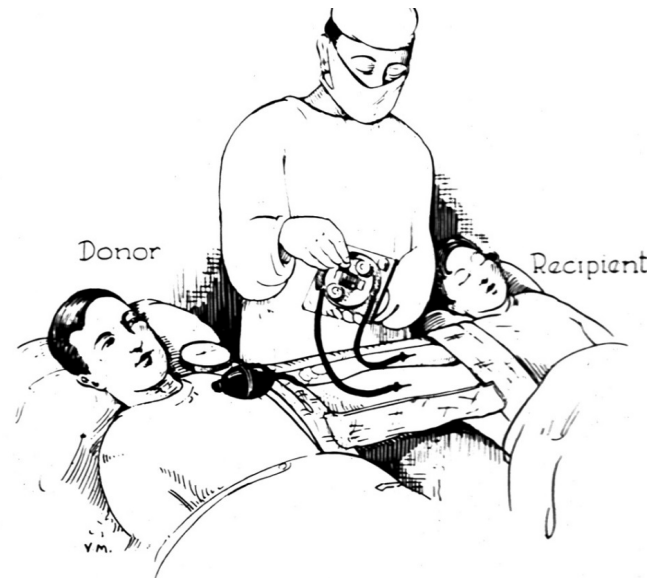


FIGURE 14: DeBakey rotary pump in use; note direction of donor needle.
(From Kilduffe and DeBakey; C. V. Mosby Co.)

Transfusion av blod (3)

- 1914 fann man att citrat hämmade koagulationen och citratblod började användas för transfusion.
- 1916 kom ACD-lösningen och därmed möjligheten att förvara blod.
- 1917 samlade den engelske läkaren
Oswald H Robertson (kapten i US Army)
O-blod i sterila glasflaskor och upprättade världens första blodbank.

Under det sista krigsåret gavs ca 30000 blodtransfusioner!

Transfusion av blod (4)

Under 1sta Världskriget visade brittiska militärläkare att mortaliteten minskade med helblodstransfusioner. *Brit Med J 1918;1:691-5*

Samma sak visades under 2ra Världskrigets strider i Nordafrika.

Helblod användes som primär volym- / blodsubstitution under såväl Korea- som Vietnamkriget.

Transfusionsmedicin i Sverige

1934 Första blodgivarecentralen (Blgc) öppnas på
S:t Görans Sjukhus i Stockholm

1940 -talet

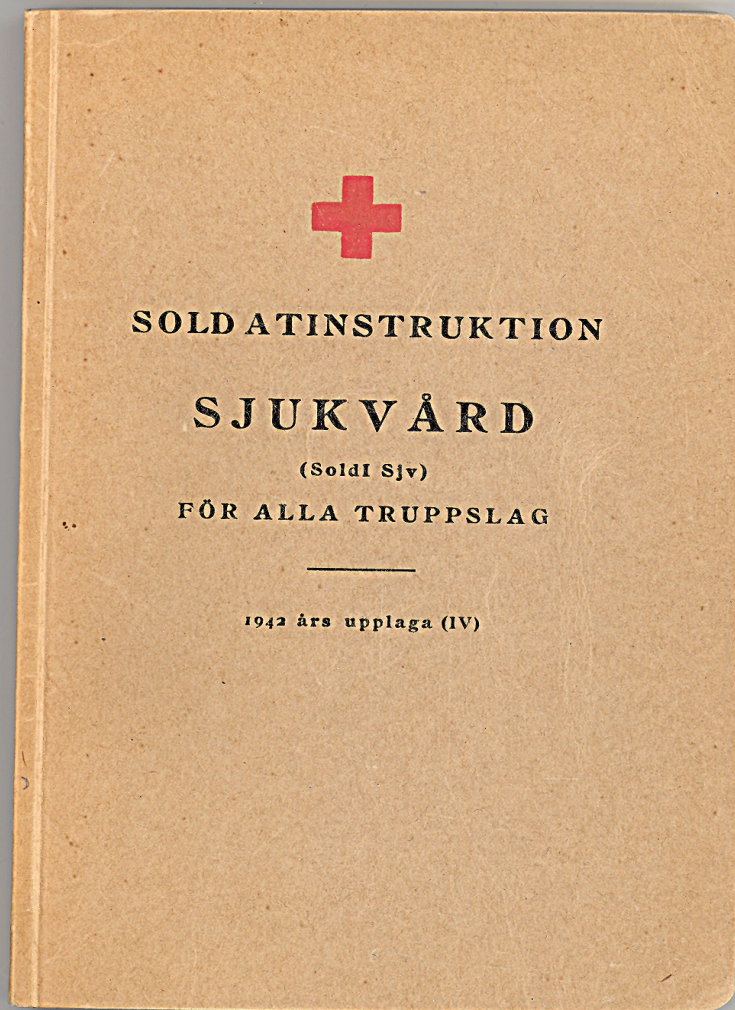
Större sjukhus får blodgivarecentraler

Statens Rättskemiska laboratorium
(SRL) får en Blodgruppsserologisk
avdelning

Kärnbolaget / KABI börjar tillverka
svensk frystorkad blodplasma



Berséus 2016

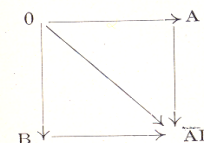


- 302 Den slutliga blodstillningen utföres av läkaren i samband med sårets behandling. Det blödande kärlets fria ändar slutas genom *omstickning* eller *ligeri*, dvs knytande av en tråd runt kärländan.

Den förlorade blodmängden kan därefter ersättas, om så erfordras, genom insprutning av fysiologisk koksaltlösning (0,9 %) eller druvsockerlösning (5 %) eventuellt en blandning av båda (infusion). Bättre är att tillföra blod, vilket tages från en lämplig *givare* (transfusion).

Blodöverföring.

- 303 Det har visat sig, att blodkroppar och blodserum hos olika människor innehålla äggviteämnen av olika typer, och dessa äggviteämnen kunna åstadkomma skadliga verkningar, om de överföres till personer, vilkas äggviteämnen ej äro av likartat slag. I detta avseende kan människosläktet indelas i fyra grupper, vilka benämnas A, B, AB och 0. Personer, tillhörande samma grupp, kunna utan risk mottaga blod av varandra. Grupp 0 kan giva blod till samtliga grupper, men taga emot endast från samma grupp (s k universalgivare). Enkelt belysas de olika gruppernas inbördes förhållande genom bifogade figur, där pilarna visa grupp — förutom den egna —, till vilken blod kan givas, eller från vilken blod kan mottagas.



- 304 På grund av nu skildrat förhållande måste en blodtransfusion föregås av en gruppbestämning. En dylik är lätt att utföra med tillhjälp av i arméns utrustning förekommande provsera eller *hämotest*. Man finner härsera, tillhörande grupperna A och B. En droppe av vardera placeras på tvenne objektglas, och till dessa sättes

en droppe av det med fysiologisk koksaltlösning utspädda blodet från den skadade (mottagaren) och den påtänkte givaren. Antingen blandar sig nu det tillförda blodet, så att droppen får en jämn, skär färg, eller klumpar det sig. Gruppen kan därvid direkt avläsas enligt bild 70.

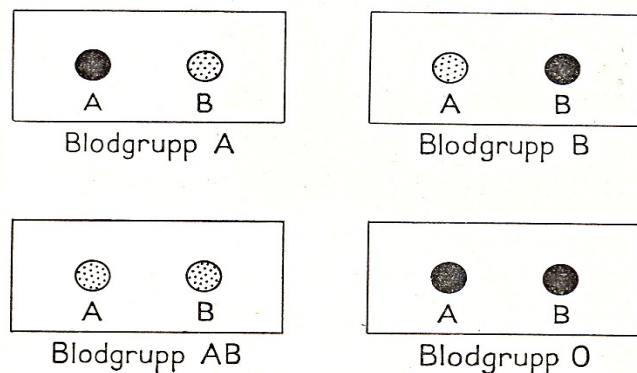


Bild 70. Schema för blodgrupper.

Ett villkor för att en person skall kunna användas till givare, är att han är frisk, framför allt ej lider av blodbrist eller smittsam sjukdom (febersjukdom, tuberkulos, syfilis). I det senare fallet kan sjukdomen nämligen överföras på den skadade (mottagaren). Den blodmängd man överför är i allmänhet 300—450 ml. En frisk person kan utan minsta risk och utan några obehag avlämna denna kvantitet.

I arméns utrustning finnes en apparatur för blodöverföring (transfusion), som består av en vanlig vichyvatensflaska med patentkork och en i denna inpassad rör-

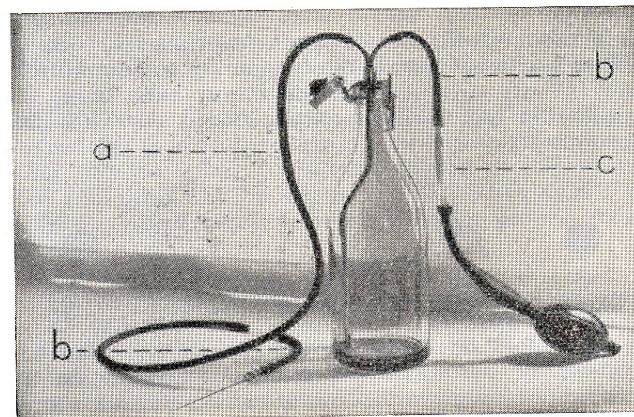


Bild 71. Blodtransfusionsflaska med tillbehör.

anordning, s k stigrör (bild 71). Genom denna anordning kan från en person (givare) blod insugas i flaskan och därefter gjutas in i blodådersystemet på en annan (mottagaren). Under krigsförhållanden kan man icke räkna med att finna givare i tillräckligt antal på förbandsplatser och frontsjukhus. Därför anordnas centraler i hemorten, varifrån blod, avkyllt till mellan $+2^{\circ}$ och $+6^{\circ}$ C, sändes fram till frontens sjukvårdsinrättningar. Dylikt »konserverat» blod är användbart under upp till tre veckor, om det förvaras vid en temperatur av $+2^{\circ}$ till $+6^{\circ}$ C. Före användningen bör blodet uppvärmas till rumstemperatur. En gång uppvärmt kan det ej åter kylas ner. Om det ej genast kommer till användning, är det fördärvat.

Blodtappning på blodgivarcentralen på 1960-talet

(i Örebro två små
rum uppe på
centraloperation)



Berséus 2016

Blodtappning i glasflaska

Komponentberedning
i glasflaska kräver
kräver op-sterilitet
(Blodgivning på ett
armésjukhus i Ryska
Federationen 1993)



Blodpåsar beskrevs
första gången i
litteraturen 1952. De var
tillverkade av
”polyvinyl resin” (= PVC).

1970-talet infördes
blodpåsar allmänt
i Sverige.

Lagringstiden för helblod
och ery-konc var
3v vid 4-6°C



Trippelpåsen
möjliggör
komponenter
i ett slutet
system

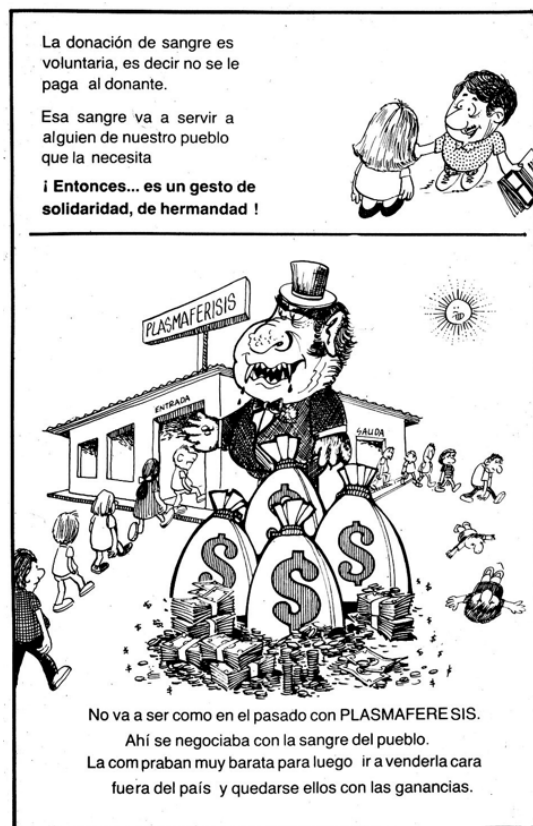
Alla nöjda

men...



1979 störtas
presidenten
Anastasio
Somoza i
Nicaragua och
plasmaferes-
centralerna
plundras och
verksamheten
upphör

PLASMAKRIS i bl.a. Sverige

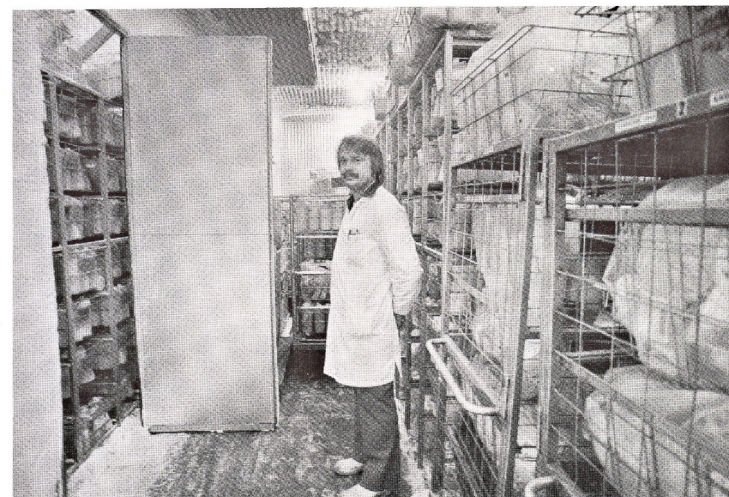


DAGENS NYHETER.

□ □ □ Sverige är inte självförsörjande med blod och blodplasma. Därför tvingas vårt enda företag i blodbranschen, statliga KabiVitrum, importera plasma. Det medför större smittorisker för patienterna.

□ □ □ Mest utsatta är de blödersjuka, som nu måste acceptera de risker som importerade preparat för med sig.

Kabi, vår enda blodimportör, blandar plasma i jättegrytor



Som ett jättelager med djupfryst apelsinjuice ser KabiVitrum's lager av fryst blodplasma ut. Där finns plasma från svenska sjukhus, från Finland och från USA.

Foto: ÅKE MALMSTRÖM

Det ser ut som ett jättelager av djupfryst apelsinjuice. Avlånga apelsinlågade frostiga förpackningar så långt ögat kan se. Det är det statliga läkemedelsföretaget Kabi Vitrum's lager av blodplasma.

Där ligger plasma från blodcentralerna på Karolinska, från Akademiska i Uppsala, från läsa-
sarett i Ängelholm, Umeå, Malmö, Linköping... Från Irland, Norge, Finland, USA. Vardot uppgår till kanske tio miljoner kronor.

Kabi är kanske världens mest kända medelstora företag i branschen för blodläkemedel. Det meddelar ledningen själv med förjuning och uppgiften styrks av internationella branschgenomgångar. Kabi har gjort flera egna uppmärksammade forskningsgenombrott.

Kabi Vitrum var tex bland de första att framställa ett preparat för behandling av den sk klassiska blödersjukan liksom preparat för att förebygga Rh-immunisering (blue babies). Man var också först i världen med en medicin mot den näst vanligaste formen av blödersjuka samt med ett medel för att förebygga blodburen gulsot.

För att tillverka alla dessa mediciner användes som råvara högvärdig färsfryst blodplasma från människor. 35 ton sådan plasma använde Kabi 1982. Av detta kom 25 ton från svenska blodcentraler, resten importerades från Finland.

Till albumin (en medicin som används vid brännskador och för att häva chocktillstånd) och gammaglobulin (mot gulsot) kan man använda plasma av sämre kvalitet. Den tas från transfusionsblod som blivit för gammal och fäs från sjukhusen. Kabi köper ungefär 30 ton sådan plasma, varav 15 ton kommer från Sverige och resten från Norge, Finland, Irland och Island.

Världsoption

En liten mängd plasma (3-4 ton) kommer från USA, s k specialplasma som bl a används för preparat mot Rh-immunisering och medicin mot hepatit B, den s k knarkgulsoten. Den köps på blodbanker och blodcentraler i USA. Fram till förra året köpte man också blodplasma för forskningsändamål hos jätten i branschen, Cutter i USA.

Rävaran har varit ett elände hela tiden, säger docent Jan Uhler som är chef för tillverkningen av blodprodukter. Till för några år sedan var det omöjligt att få tag i svensk plasma. Självförsörjningen låg på tio procent.

Berséus 2016

1979

Efter debatt och beslut i Riksdagen
20 miljoner kr för att på 5 år göra
Sverige självförsörjande på plasma

Inom blodverksamheten kom:

- ☐ *Plasmagivning till KABI*
- ☐ *Satsning på PROSANG*
- ☐ *BAT-systemet (Bottom and Top)
för komponentframställning*
- ☐ *Handbok för blodcentraler*
- ☐ *Blodkomponenter till alla typer
av blodtransfusioner*



”Sverige något av u-land ifråga om blodgivning”

Akut brist på blod, Blodkrisen förvärras, Blodgivarbrist — krisrubrikerna och larmen har varit många under årens lopp.

— Det är en skam att ett land som Sverige inte klarar av sin egen blodförsörjning, säger docent Claes Högman vid Akademiska sjukhusets blodcentral.

Nu täcks bristen i stället genom stor import av blodprodukter.

”Något av ett u-land när det gäller blodgivning”, kallar Claes Högman Sverige. Och de siffror han pekar på talar sitt tydliga språk:

I Danmark och Finland tex sker årligen ca 70 blodtappningar per 1 000 invånare, i Sverige bara 50.

Det totala antalet blodtappningar i Sverige varje år ligger strax över 400 000. Men 575 000

- Det moraliska argumentet — att fattiga blodgivare utnyttjas hänsynslöst i en del exportländer.
- Det försörjningsmässiga argumentet — att en import när som helst kan strypas.
- Och det medicinska argumentet — att importen kan innebära medicinska risker.

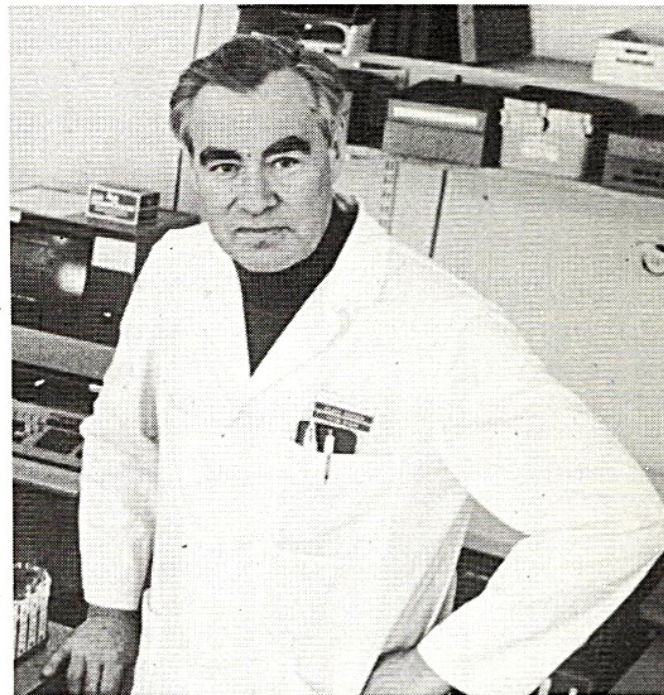
Smittorisk

Claes Högman pekar bl a på en: — Eftersom smittämnet för transfusionsgulsot är mycket vanligare i USA än i Sverige är det synnerligen olämpligt att en stor del av blödersjukpreparaten framställs ur blodplasma från kommersiella blodgivare, vilka delvis rekryteras ur de amerikanska storstädernas slumbefolkningar, säger han.

Det finns en enkel organisatorisk förklaring till varför Sverige inte klarar sin egen blodförsörjning, menar Claes Högman.

Blodcentralerna sorterar under sjukhusen. De har bara ansvaret för sjukhusens direkta behov. Att försörja läkemedelsindustrin med blodplasma blir för dem en andrahandsuppgift, om ens det.

En del landsting, tex Uppsala

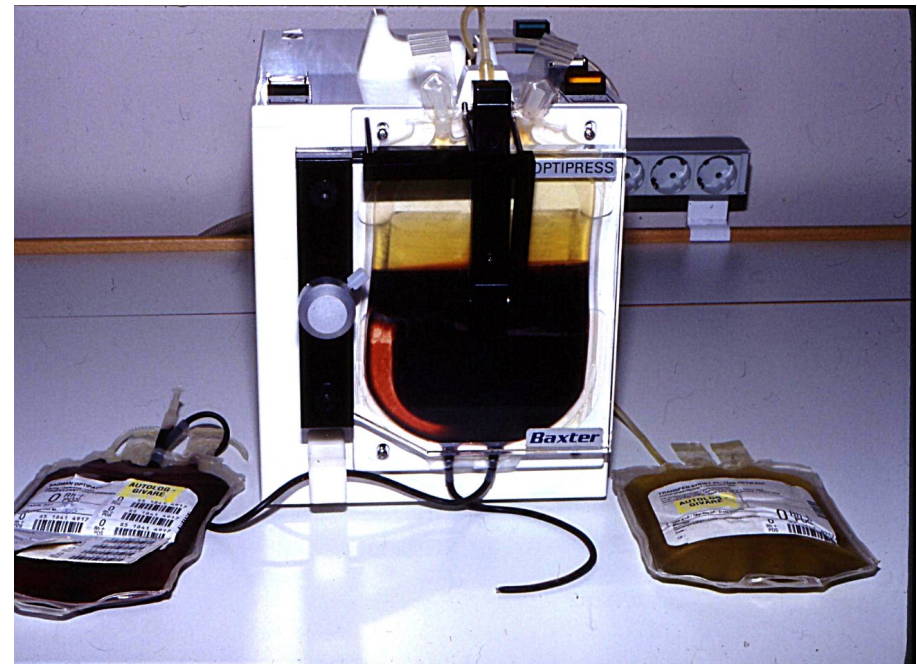


— Det är en skam att ett land som Sverige inte klarar av sin egen blodförsörjning, säger docent Claes Högman

kunde hålla ihop alla dessa de- — I Finland är det helt enkelt

BAT-systemet (Bottom and Top)

Efter centrifugering sätts tappningspåsen i en press som varsamt trycker plasman uppåt och erytrocyterna nedåt.
Buffy coat med trombocyter blir kvar i tappningspåsen



Erythrocytsuspension

ACD-lösning
efter 3v lagring



Erytrocytöverlevnad efter transfusion

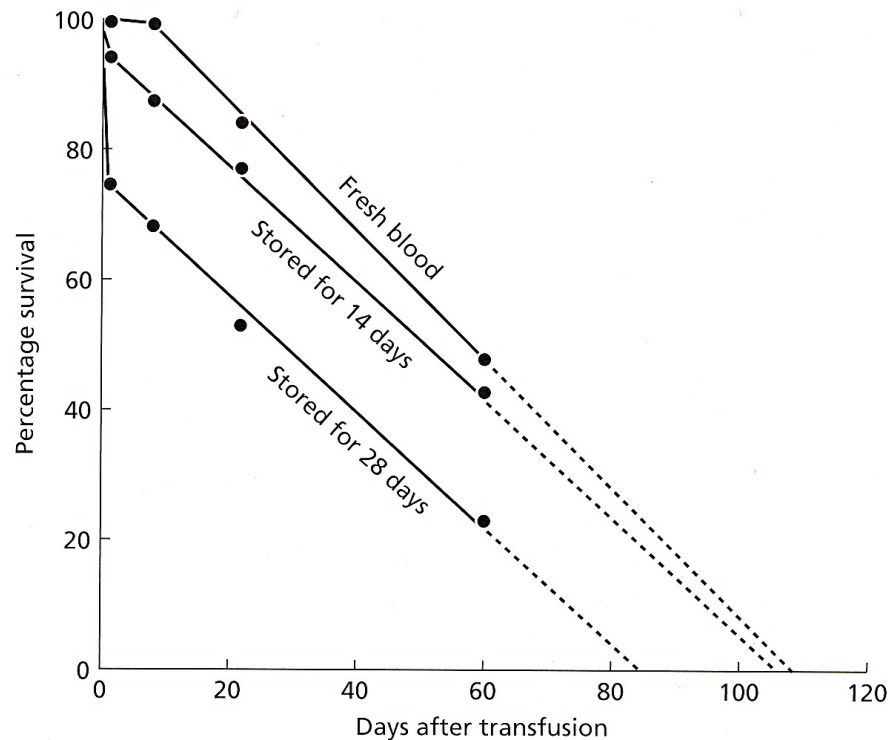


Fig 9.2 Post-transfusion survival of red cells of fresh blood compared with that of red cells stored in acid-citrate-dextrose at 4°C for 14–28 days. When stored red cells are transfused, some leave the circulation in the first 24 h after transfusion but the rest survive well (results obtained by the method of differential agglutination, revised from Mollison 1951, p. 13).

Klein HG, Anstee DJ. Mollison's Blood Transfusion in Clinical Practice. 11ed. Blackwell Publishing Ltd, 2005. page 366, Fig.9.2

Berséus 2012

Kvalitetskrav på erytrocytenhet för transfusion till patient

75 % cirkulerande autologa erytrocyter 24 timmar efter transfusion

Samma gamla krav gäller fortfarande idag för SAGM-enheter efter 42 dagars lagring

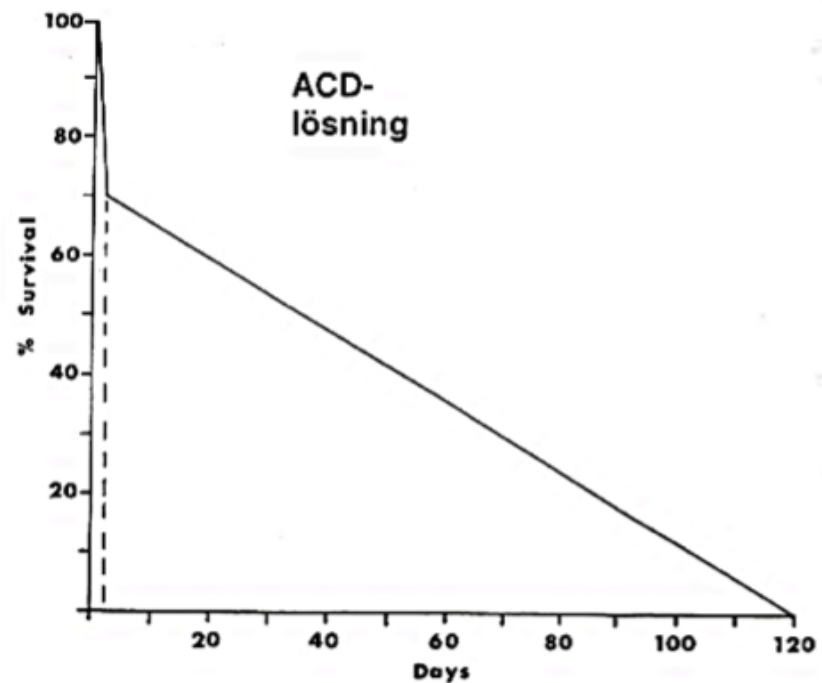


Figure 1. Red cell survival after 21 days of storage. The dotted line represents the disappearance rate of very short lived cells; the remaining cells have a normal survival.

after Mollison: Blood Transf. in Clin. Med 1951

alt. Kline, Anstee: Mollison's Blood Transf. in Clin. Med. 11th Ed 2006

Berséus 2016

“Back to the future” eller Helblodets återkomst

Under 1sta Världskriget hade brittiska militärläkare visat att mortaliteten minskade med helblodstransfusioner medan infusion av kristalloider och kolloider hade en negativ effekt och samma sak visades under 2ra Världskrigets strider i Nordafrika.

Helblod användes som primär substitution under såväl Korea- som Vietnamkriget.

Med 1970-80 talen kom komponentterapi, sållningstester och certifieringar och det gamla helblodet mönstrades ut.

Men delvis baserat på utvärdering av de efter Vietnamkriget införda och mycket detaljerade militära skaderegistren kom rekommendationen ”primär substitution vid massiv blödning är optimal med restituerat helblod dvs erythrocyter/trombocyter/plasma 1:1:1.



THOR – The Hemostasis and Oxygenation Research Network

The THOR Network is a international multidisciplinary group of investigators with a common interest in performing research that aims to improve outcomes and safety in patients with ***severe traumatic injury*** through improved monitoring and resuscitation techniques.

[www. rdcr.org](http://www.rdcr.org)

Berséus 2016

Inom civila sjukvården	Erytrocytsuspension	(minimal plasmavolym = liten mängd A-/B-antikroppar)
	Trombocytkoncentrat	(stor plasmavolym = stor mängd A-/B-antikroppar)
Inom de militära Specialstyrkorna	Helblod	(stor plasmavolym = stor mängd A-/B-antikroppar)

"Universalblod" (= O-helblod)

O-blod som skall användas som "universalblod" titreras och skall ha en titer av anti-A och anti-B mindre än 1:100 för IgM och 1:400 för IgG.

Den akuta hemolytiska transfusionsreaktionen av inkompatibla A- / B-antikroppar mildras av att fri A- resp. B-substans hos patienten kan neutralisera motsvarande antikropp innan den binder till erytrocyten.

Volym
ersättning
vid stor akut
blödning

Blodförlust: Blodersättning:

~~< 500 mL -----
< 2 L saltlösning
2 – 2,5 L + röda blkr
2,5 – 5 L + plasma
*****~~

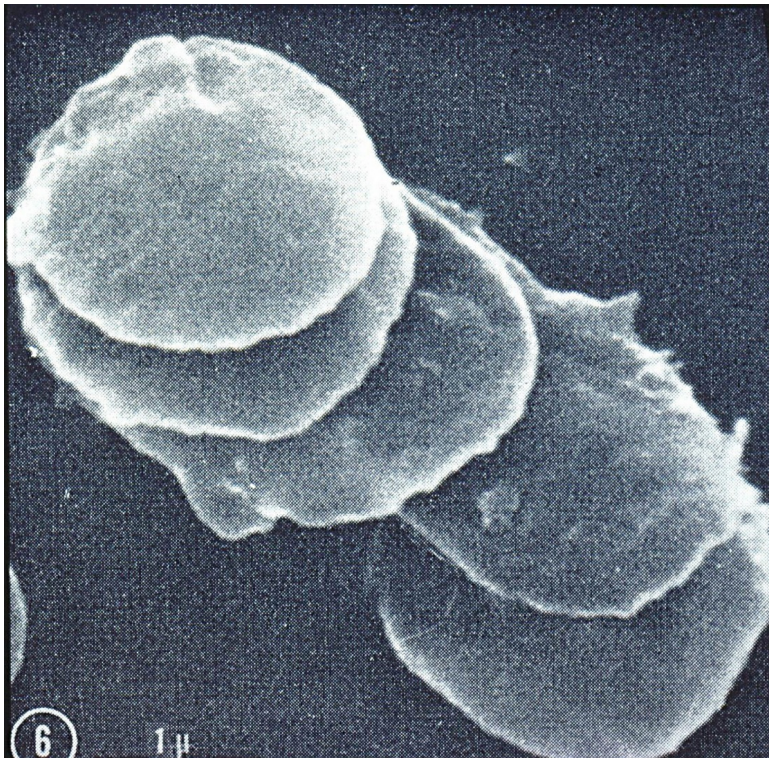
Hel blodvolym + trombocyter

450 mL blödning
ersätts med
färsktappat
HELBLOD
ca 520 mL inkl.
utspädn <70 mL

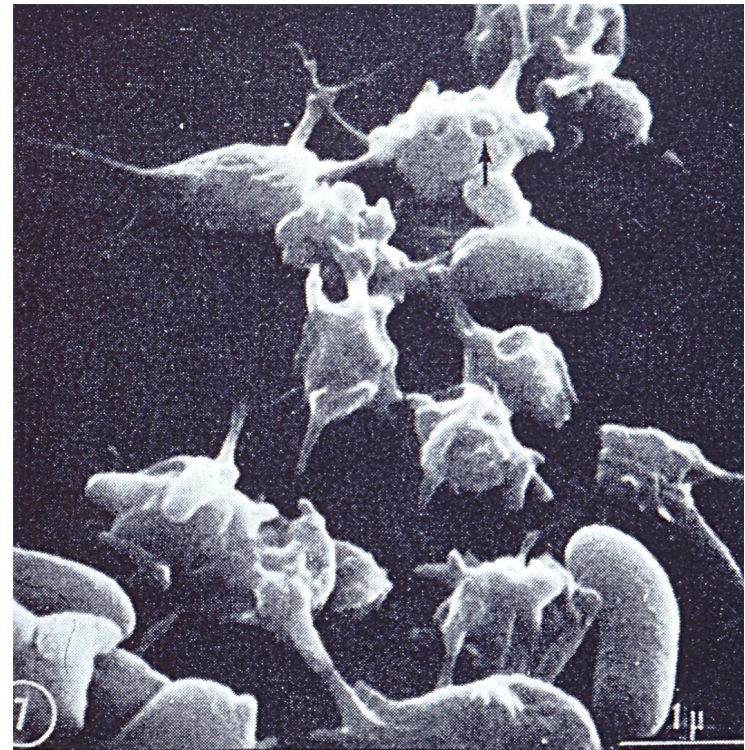
450 mL blödning
ersätts med
återskapat
HELBLOD
ca 680 mL inkl.
utpädning 230 mL

Trombocyter

Cirkulerande i vila



Aktiverade



TRANSFUSION PRACTICE

Comparison of RBCs and FFP with whole blood during liver transplant surgery

Edward Laine, Randolph Steadman, Loni Calhoun, Douglas Blackall, Philip Levin, Michelle Braunfeld, Hamid Nourmand, Gundappa Neelakanta, Lena Ting, Jeffrey Gornbein, Ronald Busuttil, and Lawrence Petz

Received for publication April 9, 2002; revision received September 28, 2002, and accepted October 1, 2002.

TRANSFUSION 2003;43:322-327.

Our data indicate that transfusions of WB, when compared with component therapy, provided an equally effective and potentially safer replacement therapy for blood loss in liver transplantation patients. Our findings suggest the advisability of using WB rather than component therapy as replacement therapy in surgery and on trauma services.

Transfusion vid massiv blödning efter större trauma

...lägre 6 h, 24 h och 30 d mortalitet, färre tillförda
enheter Ery och kortare intensivvårdsförlopp efter
tillförsel av **Ery / FFP / Trc** $\leq 8/4/1$
vid massiv blödning efter större trauma

Holcomb JB m.fl., Ann Surg, 2008 248, 447-58

En av 15 artiklar 2007-2009 med likartat innehåll / budskap som
redovisades på symposiet:

**Aktuella principer för akut transfusion vid massiv blödning på
Riksstämman 29 november 2009**

Berséus 2012

Nya blodkomponenter i "pipe line"

Helblod (leucocytreducerat)	4°C, 7-14 d	ery + trc + plasma
Trombocytkoncentrat	4°C, 7-10 d	trc vid akut blödning
dito	-80°C, 3 år	trc back up på blc
Plasma (lagrad ej fryst)	4°C, 7-10d	vid massiv blödning
dito (frystorkad)	rumstemp. 2-3 år	likvärdig tinad FFP

RDCR Conference-Related Publications:

TRANSFUSION –

Special Issue: The THOR Network 2012
2013. Volume 53, Issue Supplement S1

SHOCK –

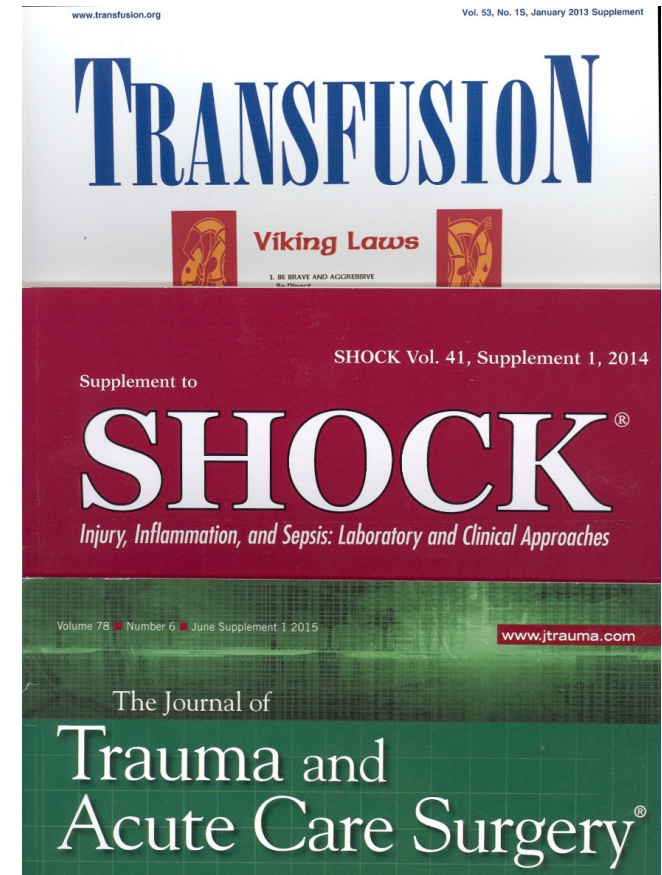
Special Issue: The THOR Network 2013
May 2014 – Volume 41 – Supplement 1

JOURNAL OF TRAUMA AND ACUTE CARE SURGERY -
The THOR Network 2014
June 2015 – Volume 78 – Supplement 1

TRANSFUSION –

Special Issue: The THOR Network 2015
April 2016. Volume 56, Issue Supplement S2

JOURNAL OF TRAUMA AND ACUTE CARE SURGERY
The THOR Network 2016
June 2017 – Volume 82 – June Supplement



Berséus 2017

Nya blodkomponenter under utveckling

Hemanext™ - tekniken från New Health Inc. ger lägre ery-syrehalt under lagringen av erythrocyter och minskar därmed cellernas "storage lesion".

Frystorkad plasma från Tyskland/Frankrike idag godkänd i Europa men nuvarande produktionskapacitet täcker inte behovet. Flera nya US-produkter är nära ett FDA godkännande.

Frystorkade trc (trombosomer) är under utveckling och testas i djurförsök främst avseende traumatiska blödningar.

?
Inte
om
utan
NÄR

