

Plasmaferese

En alvorlig hendelse å ta lærdom av

På en helt vanlig torsdag våren 2015 inntraff det en alvorlig hendelse i vår blodbank. Den opplevdes dramatisk for oss som var til stede og den har ført til nye rutiner for plasmaferese.

Monica Jenssen Nybruket

Fagbioingeniør, Immunologisk og transfusjonsmedisinsk avdeling, Akershus universitetssykehus

Immunologisk og transfusjonsmedisinsk avdeling, Akershus universitetssykehus (IMTRA, AHUS), innførte i mars 2014 metoden plasmaferese på Haemonetics MCS+ (se faktaboks). Vi ønsker å bidra sterkere til framstilling av plasmapro-

dukter/medikamenter fra norske givere, være bedre rustet til å tilpasse oss endringer i forbruksmønster av blodkomponenter og sørge for best mulig utnyttelse av blodgivere og ansatte. Prosedyren ble satt opp basert på anbefalinger fra produsent, erfaringer etter hospitering ved andre sykehus og Veileder for transfusjonstjenesten i Norge, 6. utgave (1). Vi tappet 600 g (585 ml) plasma fra aktuelle givere, dersom de hadde hemoglobinverdi (hb) høyere enn 12,0 g/dl for kvinner og 13,5 g/dl for menn.

En torsdag våren 2015

Ett år etter oppstart opplevde vi en alvorlig hendelse som medførte endringer i våre rutiner. En ung kvinne med et sterkt ønske om å bidra kom for å gi blod for tredje gang. Hun hadde hatt litt lav

hb ved en tidligere tapping og vi gjorde derfor en måling før blodgiving. Den viste 12,0 g/dl på Hemocue (12,3 g/dl på Sysmex) og hun kvalifiserte ikke til å donere fullblod denne dagen, da grensen er 12,5 g/dl. Hun oppfylte imidlertid våre krav til plasmaferese og ville gjerne gi plasma istedenfor.

Plasmaferesen ble startet og alt gikk fint i starten, men da afereseprosessen var kommet til siste retur, besvimte hun brått og fikk pustestans. Vi var heldigvis flere ansatte tilstede, slik at vi raskt fikk tatt ut nåla og lagt henne på gulvet. To ansatte hadde fokus på den besvimte giveren, én hentet blodbankens lege og én tilkalte hjertestansteamet umiddelbart. I tillegg var det en ansatt til stede som var opptatt med å avslutte en fullblodtapping på en blodgiver i samme rom.

TABELL 1: Beregning av nye grenser for å ta hensyn til max 20 % ECV samt max 16 % ECV i sluttprodukt. Kolonne 2 viser minste blodvolum giver må ha for å overholde max 20 % ECV underveis (høyest rett før siste retur). Verdier oppgitt fra Haemonetics viser at fylt slangesett inneholder 40 ml, full bolle 275 ml og plasmavolum inneholder det volumet vi har innstilt som mål for plasmavolum ved oppstart av plasmafereseprosessen. Fullblod tilsettes CPD i forholdet 1/16 (0,0625ml CPD per ml blod) i DRA-syklus. Verdier i kursiv viser beregnet ECV uten CPD. Summen av Kolonne 5-8 kan ikke overstige summen i kolonne 4 for å overholde max 20 % ECV. Kolonne 10 viser ECV i % ved fullført prosess når giver har fått tilbake alt innhold i sentrifugebollen.

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
|--|----------------|-----------------------------|-------------------------------|-----------------------------|--------------------------|------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|--------------------------|
| Forslag til nye grenser | Blodvolum (ml) | Prosent ECV for siste retur | ECV ved max 20% under kjøring | Prøver tatt på forhånd (ml) | Slangesett uten CPD (ml) | Full sentrifugebolle uten CPD (ml) | Max plasmavolum uten CPD (ml) | Max plasmavolum inkl CPD (ml) | Prosent ECV i sluttvolum |
| Min. blodvolum for å tappe 400 ml plasma | 3502 | 20 % | 700,4 | 30 | 37,5 | 257,8 | 375 | 400 | 12,6 % |
| Min. blodvolum for å tappe 500 ml plasma | 3969 | 20 % | 793,8 | 30 | 37,5 | 257,8 | 468 | 500 | 13,5 % |
| Min. blodvolum for å tappe 600 ml plasma | 4439 | 20 % | 887,8 | 30 | 37,5 | 257,8 | 562 | 600 | 14,2 % |

Like etter at giveren ble lagt på gulvet kastet hun opp og respirasjonen kom i gang igjen. Blodbankens lege var da kommet til stede og vi hadde lagt henne i stabilt sideleie. Hjerstesteamet var også raskt på pletten og de tok over behandlingen av blodgiveren, som på dette tidspunkt var blitt en pasient.

Hun ble behandlet med intravenøs væske og ble observert på blodbanken i et par timer etter hendelsen. I tillegg ble det tatt røntgen thorax for å utelukke lungeaspirasjon siden hun hadde kastet opp idet respirasjonen kom i gang igjen. Giveren kom seg fint etter hendelsen, men får ikke fortsette som blodgiver etter vurdering fra blodbankens leger.

Hvordan kunne dette skje?

I samtalen med giveren i etterkant av hendelsen kom det fram at hun ikke veide over 50 kg, slik hun hadde krysset av for på blodgiverskjemaet. Hun veide cirka 48 kg, men ønsket sterkt å være blodgiver og hadde ikke forstått informasjonen om at dette kunne være en risiko ►

FAKTA |

■ Plasmaferese er en automatisert prosess. Man samler opp givers plasma ved hjelp av en aferesemaskin som er satt opp med et engangssett spesielt utformet for plasmaoppsamling. På Haemonetics MCS+ gjennomføres prosessen ved at antikoagulant tilsettes givers blod i en Dra-syklus. Det antikoagulerende blodet sentrifugeres i settets engangsbolle og plasmaet som separeres fra

blodcellene samles opp i en oppsamlingspose som henger på en vektarm. Når innstilt mål for plasmavolum per syklus er samlet inn, går maskinen inn i en Retur-syklus. Giver får tilbake sine egne erytrocytter og trombocytter. Antall Dra og Retur-sykluser avhenger av innstilt totalvolum, givers hematokrit (høy hematokrit gir lavere oppsamlet plasmavolum per syklus) og om giver har inntatt tilstrekkelig væske før og underveis i prosessen. Selve prosessen tar fra 20-40 minutter. Plasmaferese kan utføres en måned etter vanlig blodgivning.

Plasma inneholder flere ulike komponenter, for eksempel koagulasjonsfaktorer, albumin og immunoglobuliner. Ved å sende plasma til et plasmafraksjoneringsfirma kan disse komponentene isoleres og separeres. Slik får man framstilt medikamenter av plasma.

Kilde: Hvordan arbeide med Haemonetics® MCS@+- Brukerhåndbok

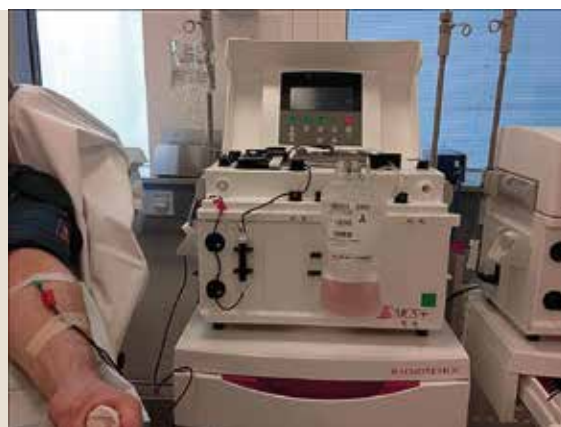


Foto: Monica Jenssen Nybruket

TABELL 2: Viser hva endring av oppsamlet mengde plasma pr syklus gjør for antall sykluser og ECV underveis ved tappevolum på 400 ml. Sluttresultatet er det samme for alle alternativene, veien fram til resultatet er ulikt. Alternativ 1 er opprinnelig prosedyre. Alternativ 2 gir lavere ECV ved 2.syklus, men lengre tappetid totalt sett med høy ECV. Alternativ 3 gir like høy ECV ved 2.syklus som opprinnelig, men kortere tappetid totalt sett med høy ECV. Samme beregning ble utført for 500 ml og 600 ml.

| Ulike scenario | Min blodvolum hos giver for å overholde retningslinjer | Max ECV i ml ved 20 % under kjøring | Volum av prøver, slangetett og full bolle underveis (uten CPD) | Max plasma-volum fra giver (uten CPD) | Max plasma-volum inkl CPD | Prosent ECV i sluttvolum (max 16 %) | Prosent ECV før retur (max 20 %) | Sluttresultat |
|--|--|-------------------------------------|--|---------------------------------------|---------------------------|-------------------------------------|----------------------------------|-----------------------------------|
| Utregninger ved 400 ml som målresultat | 3502 | 700,4 | 325,3 | 375 | 400 | 13 | 20 | |
| Alternativ 1 Med 200g per syklus (195 ml) | 3502 | 700,4 | 325,3 | 182,8 | 195 | 7 | 15 | 1. syklus |
| | | | | 365,6 | 390 | 12 | 20 | 2. syklus |
| | | | | 375,0 | 400 | 13 | 20 | 3. syklus (med smart sistesyklus) |
| Alternativ 2 Med 150g per syklus (146 ml) | 3502 | 700,4 | 325,3 | 136,9 | 146 | 6 | 13 | 1. syklus |
| | | | | 273,8 | 292 | 10 | 17 | 2. syklus |
| | | | | 375,0 | 400 | 13 | 20 | 3. syklus (med smart sistesyklus) |
| Alternativ 3 Med 205g per syklus (200 ml) | 3502 | 700,4 | 325,3 | 187,5 | 200 | 7 | 15 | 1. syklus |
| | | | | 375,0 | 400 | 13 | 20 | 2. syklus |

for hennes egen helse. I tillegg var det en stund siden hun hadde inntatt et skikkelig måltid.

Med en høyde på 158 cm og en vekt på 48 kg var hennes blodvolum mindre enn 3340 ml, ifølge tabell 1 i Annex til de europeiske retningslinjene «Guide to the preparation use and quality assurance of blood components», 17. utgave («Guidelines») (2). Vi kontaktet Haemonetics og fikk tilsendt en tabell som viste oversikt over estimert restvolum i engangssett fra Haemonetics. Deretter regnet vi på hvor stort ekstrakorporalt volum (ECV) givoren faktisk hadde under plasmaferesen når vi avsluttet før siste retur.

For denne givoren utgjorde ECV 841 ml (cirka 26 %) da hendelsen inntraff. Vi hadde ikke regnet så konkret på dette for våre givere tidligere, og ble overrasket over det høye tallet. Generelle beregninger viste at det er høyest ECV for givere med lav hematokrit og få sykluser.

Umiddelbare tiltak

Vi satte i gang noen umiddelbare tiltak, mens vi vurderte våre øvrige rutiner. Vi innførte et ekstra spørsmål under intervjuet hvor vi spurte om giver hadde spist og drukket noe de siste tre timer. Hvis svaret var nei ble de bedt om å spise før tapping, alternativt få en ny time en annen dag. Det ble også bestemt at kvinnelige plasmagivere skal ha hb på 12,5 g/dl eller høyere, og vi innførte en midlertidig vektgrense på 60 kg for plasmagivere.

Videre vurderinger av rutinen

Ved nærmere ettersyn oppdaget vi at vi ikke hadde fått med oss en endring i versjon 17 av «Guidelines» som omhandlet krav til maksimalt ECV. Det hadde blitt lagt til et krav om maksimalt 20 % ECV underveis for aferesekjøringer (2), i tillegg til kravet i versjon 16 om maksimalt 16 % oppsamlet totalvolum ved slutten av aferesen (3).

Ved gjennomgang av metoden PPP&FFP (Platelet Poor Plasma & Fresh Frozen Plasma) på Haemonetics MCS+ (4) fant vi ut at vi ikke fulgte disse nye anbefalingene.

Givers blodvolum varierer med høyde og vekt, men plasmaprotokollen (PPP & FFP) vi brukte tok ikke hensyn til ECV på samme måte som den gjør ved bruk av trombocyttoprotokollen UPP (Universal Platelet Protocol) (5).

Vi diskuterte om vi trengte å ta hensyn til oppsamlet plasmavolum ved beregning av ECV, siden vi anbefaler givene å drikke godt underveis slik at det oppsamlede volumet skal bli erstattet av vann/mineralvann. Men siden vi ikke har kontroll på hvor mye givene har drukket før de kommer – og det ikke alltid er enkelt å få givere til å drikke som anbefalt underveis – fant vi ut at vi også ønsket å ta hensyn til oppsamlet volum i beregningene.

Beregninger viste også at det ikke ville hjelpe med en vektgrense på 60 kg, dersom vi ikke tok høyden i betraktning. En omfattende beregning ble derfor gjort, hvor vi tok hensyn til at maksimalt ECV ikke skulle overstige 20 % underveis og maksimalt 16 % i oppsamlet totalvolum. Vi fant ut at med de grensene vi hadde satt ved oppstart av metoden (585 ml plasma fra alle) måtte man ha et blodvolum på cirka 4369 ml for å overholde de nye retningslinjene. Det ville i utgangspunktet utelukke veldig mange kvinner fra å gi plasma, i tillegg til en del menn under cirka 170 cm.

Vi vurderte derfor om det heller ville være hensiktsmessig å stille inn ønsket plasmavolum for hver enkelt aferesegiver, og slik differensiere tappevolum ut fra den enkelte givers kjønn, høyde og vekt. Da måtte vi ta hensyn til mengde antikoagulans (CPD) forbrukt underveis, restvolum i slangesett, blodprøver tatt på forhånd og også ta i betraktning muligheten for at vi ikke klarte å gi siste retur (full sentrifugebolle) (tabell 1).

Vi kom fram til at den beste løsningen var å finne laveste blodvolum som overholder grensen på 20 % ECV og så differensiere tappevolumene til 400, 500 eller 600 mL. Da utelukket vi svært få givere som ønsket å bidra. Det følte også trygghet for både giver og ansatt.

I den opprinnelige prosedyren var oppsamlet mengde plasma per syklus 200 g, ▶

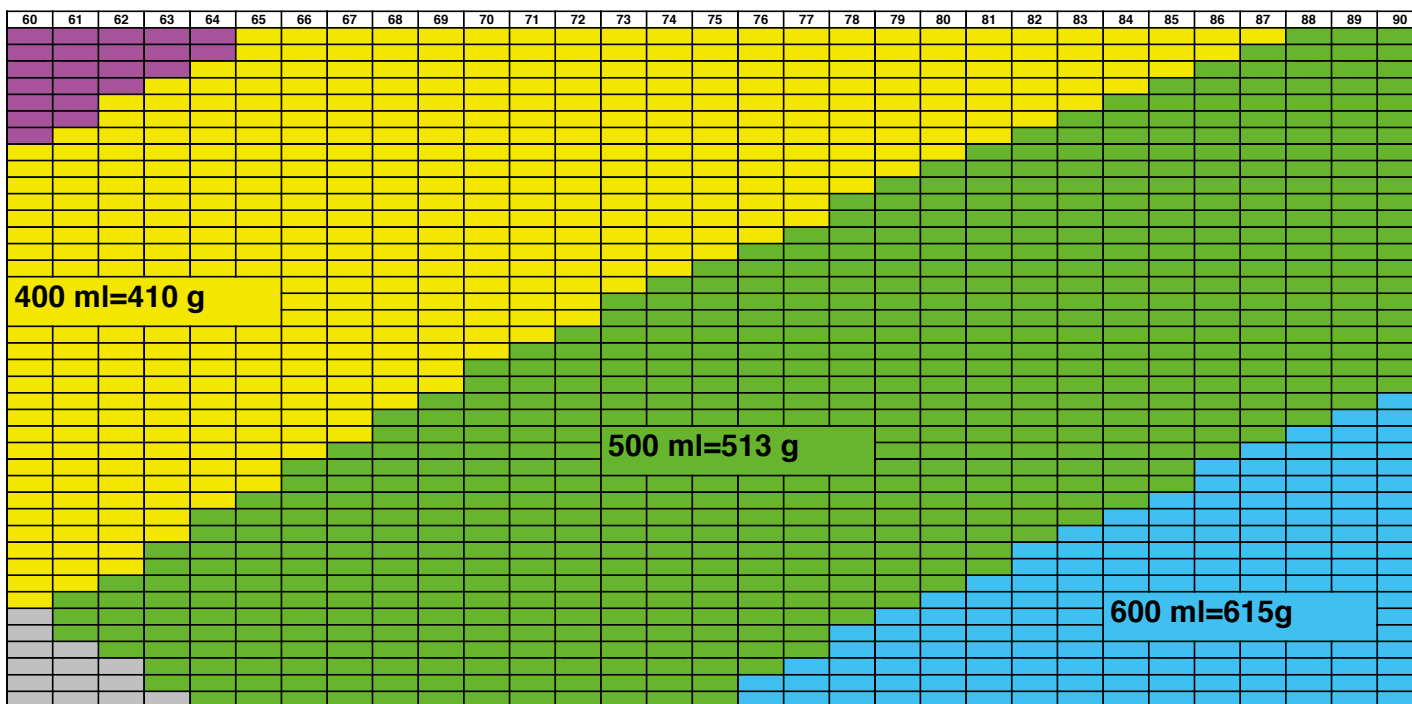
TABELL 3: Tabell for beregning av blodvolum ut fra høyde/vekt for kvinner

| Cm/kg | 50 | 51 | 52 | 53 | 54 | 55 | 56 | 57 | 58 | 59 |
|-------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| 145cm | | | | | | | | | | |
| 146cm | | | | | | | | | | |
| 147cm | | | | | | | | | | |
| 148cm | | | | | | | | | | |
| 149cm | | | | | | | | | | |
| 150cm | | | | | | | | | | |
| 151cm | | | | | | | | | | |
| 152cm | | | | | | | | | | |
| 153cm | | | | | | | | | | |
| 154cm | | | | | | | | | | |
| 155cm | | | | | | | | | | |
| 156cm | | | | | | | | | | |
| 157cm | | | | | | | | | | |
| 158cm | | | | | | | | | | |
| 159cm | | | | | | | | | | |
| 160cm | | | | | | | | | | |
| 161cm | | | | | | | | | | |
| 162cm | | | | | | | | | | |
| 163cm | | | | | | | | | | |
| 164cm | | | | | | | | | | |
| 165cm | | | | | | | | | | |
| 166cm | | | | | | | | | | |
| 167cm | | | | | | | | | | |
| 168cm | | | | | | | | | | |
| 169cm | | | | | | | | | | |
| 170cm | | | | | | | | | | |
| 171cm | | | | | | | | | | |
| 172cm | | | | | | | | | | |
| 173cm | | | | | | | | | | |
| 174cm | | | | | | | | | | |
| 175cm | | | | | | | | | | |
| 176cm | | | | | | | | | | |
| 177cm | | | | | | | | | | |
| 178cm | | | | | | | | | | |
| 179cm | | | | | | | | | | |
| 180cm | | | | | | | | | | |
| 181cm | | | | | | | | | | |
| 182cm | | | | | | | | | | |
| 183cm | | | | | | | | | | |
| 184cm | | | | | | | | | | |
| 185cm | | | | | | | | | | |

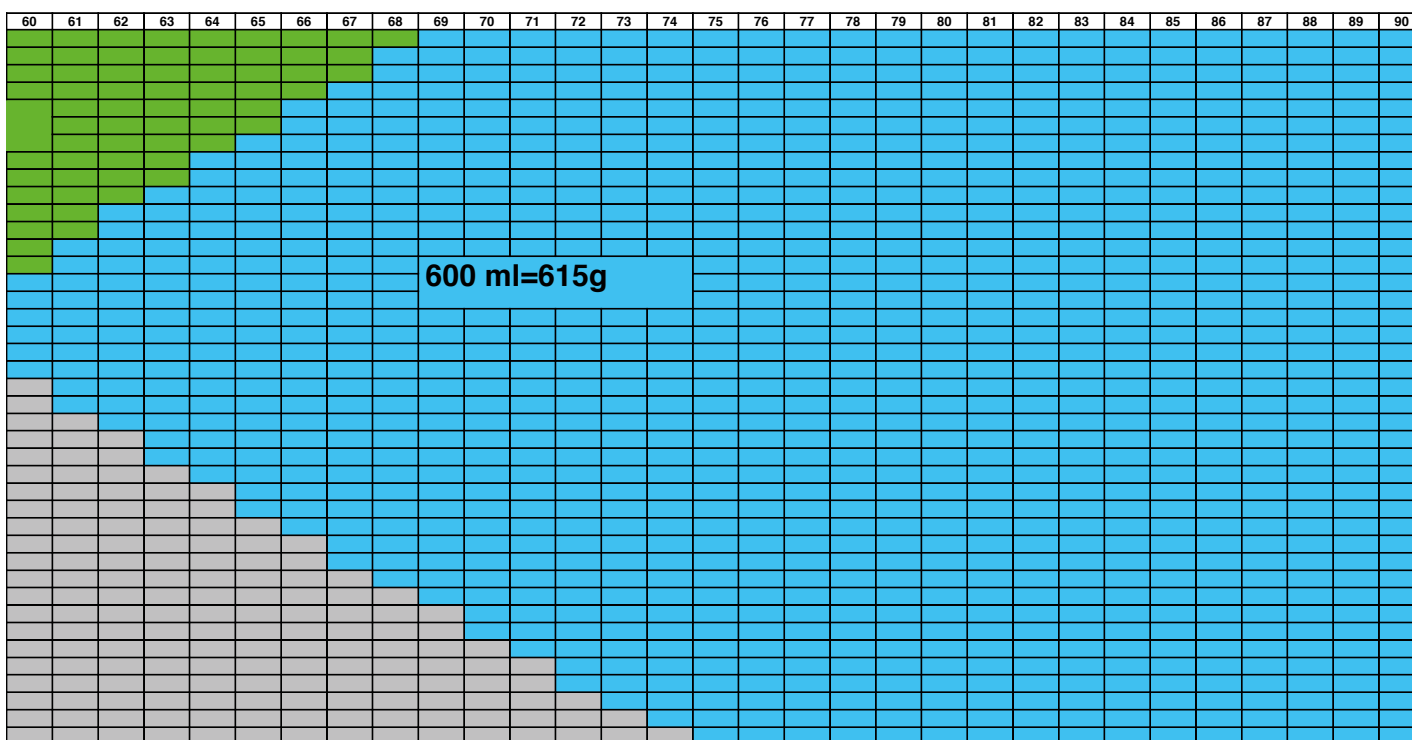
TABELL 4: Tabell for beregning av blodvolum ut fra høyde/vekt for menn

| Cm/kg | 50 | 51 | 52 | 53 | 54 | 55 | 56 | 57 | 58 | 59 |
|-------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| 160cm | | | | | | | | | | |
| 161cm | | | | | | | | | | |
| 162cm | | | | | | | | | | |
| 163cm | | | | | | | | | | |
| 164cm | | | | | | | | | | |
| 165cm | | | | | | | | | | |
| 166cm | | | | | | | | | | |
| 167cm | | | | | | | | | | |
| 168cm | | | | | | | | | | |
| 169cm | | | | | | | | | | |
| 170cm | | | | | | | | | | |
| 171cm | | | | | | | | | | |
| 172cm | | | | | | | | | | |
| 173cm | | | | | | | | | | |
| 174cm | | | | | | | | | | |
| 175cm | | | | | | | | | | |
| 176cm | | | | | | | | | | |
| 177cm | | | | | | | | | | |
| 178cm | | | | | | | | | | |
| 179cm | | | | | | | | | | |
| 180cm | | | | | | | | | | |
| 181cm | | | | | | | | | | |
| 182cm | | | | | | | | | | |
| 183cm | | | | | | | | | | |
| 184cm | | | | | | | | | | |
| 185cm | | | | | | | | | | |
| 186cm | | | | | | | | | | |
| 187cm | | | | | | | | | | |
| 188cm | | | | | | | | | | |
| 189cm | | | | | | | | | | |
| 190cm | | | | | | | | | | |
| 191cm | | | | | | | | | | |
| 192cm | | | | | | | | | | |
| 193cm | | | | | | | | | | |
| 194cm | | | | | | | | | | |
| 195cm | | | | | | | | | | |
| 196cm | | | | | | | | | | |
| 197cm | | | | | | | | | | |
| 198cm | | | | | | | | | | |
| 199cm | | | | | | | | | | |
| 200cm | | | | | | | | | | |

| Blodvolum 3501ml eller lavere; skal ikke gi plasma | |
|--|------|
| Minimum blodvolum for å tappe 400 ml plasma | 3502 |
| Minimum blodvolum for å tappe 500 ml plasma | 3969 |
| Minimum blodvolum for å tappe 600 ml plasma | 4439 |



| Blodvolum 3501ml eller lavere; skal ikke gi plasma | |
|--|------|
| Minimum blodvolum for å tappe 400 ml plasma | 3502 |
| Minimum blodvolum for å tappe 500 ml plasma | 3969 |
| Minimum blodvolum for å tappe 600 ml plasma | 4439 |



og vi vurderte om vi skulle endre det også. Med lavere oppsamlet mengde per syklus ville prosedyren ta en del lengre tid, spesielt for de som skulle tappe 600 ml. I tillegg ville ECV være høyere over lengre tid under tappingen. Vi valgte derfor heller å øke oppsamlet mengde per syklus til 205 g slik at de fleste fikk kortere tappetid totalt sett og dermed kortere tid med det høyeste ECV som oppstår rett før siste retur. Flere unngikk også en såkalt smart siste syklus, som innebærer at ikke alt bolleinnhold gis tilbake på nest siste retur, før man starter siste syklus (tabell 2).

For å slippe å slå opp i blodvolumtabellen i «Guidelines» for hver enkelt giver laget vi to nye, enklere tabeller basert på denne (tabell 3 (kvinner) og tabell 4 (menn)). Vi valgte også å ta hensyn til at enkelte givere er undervektige og derfor ikke bør være plasmagivere.

Disse tabellene er kontrollert opp mot nyeste versjon av de europeiske retningslinjene (6) og må kvalitetssikres hver gang ny versjon av retningslinjene utgis.

Konsekvenser av hendelsen på kort og lang sikt

Rett etter hendelsen var noen av de ansatte preget av det som hadde skjedd.

Noen ble engstelige for å utføre aferese-tapping generelt, mens andre synes det var vanskelig å verve nye givere. Vi hadde også en lengre periode (cirka tre måneder) hvor beregninger og prosedyrer ble vurdert og endret og vi hadde økt vektgrense for plasmaferese. I denne perioden vervet og tappet vi mindre plasma enn vi hadde satt oss som mål. Vi snakket mye om det som hadde skjedd, hvordan vi kunne unngå det i framtiden og hvordan det føltes for de involverte.

Samtidig som pasienten ble behandlet av legeteamet kom det en annen aferesegiver inn på blodgiverrommet. Hun ble raskt ført ut igjen, men rakk å bli skremt og vegret seg for å gi aferese en stund, men er per i dag en trofast aferesegiver. Blodgiveren som var i gang med tapping samtidig som hendelsen, er også fortsatt en trofast blodgiver på tross av opplevelsen. Ivaretagelsen av disse to givene ble en viktig del av oppfølgingen. Begge har uttrykt at til tross for at det var skremmende, fikk de også se at vi hadde et godt apparat for oppfølging om noe skulle skje, og at det føltes trygt.

Bemanningen generelt på tapperommet ble mye diskutert i forbindelse med denne hendelsen, og vi var glade for at vi

var mange tilstede og at vi hadde leger i umiddelbar nærhet.

Vi verver og tapper nå flere plasmafereser enn noen gang og føler oss sikre på at vi i år skal nå målet om 500 tappede plasmaenheter på vårt giversted Nordbyhagen. I tillegg startet vi med plasmaferese på blodbanken ved Ski sykehus våren 2017. Der håper vi på minst 100 tappede enheter i år. ■

Referanseliste

1. Helsedirektoratet. Veileder for transfusjonstjenesten i Norge. 6. utgave. Oslo; Helsedirektoratet: 2009.
2. European Directorate for the Quality of Medicines and Health Care (EDQM). Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components. 17. Utgave. Strasbourg: Council of Europe; 2013.
3. European Directorate for the Quality of Medicines and Health Care (EDQM). Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components. 16. Utgave. Strasbourg: Council of Europe; 2011.
4. Haemonetics®. MCS®+ Plasmainsamlingsmetode – Brukerhåndbok. Braintree (MA, USA); Haemonetics Corporation: 2003.
5. Haemonetics®. MCS®+ UPP™ (Universell blodplateprotokoll) – Brukerhåndbok. Bothwell (Scotland, Great Britain); Haemonetics Corporation: 2011.
6. European Directorate for the Quality of Medicines and Health Care (EDQM). Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components. 19. Utgave. Strasbourg: Council of Europe; 2017.

Endelige endringer i lokale prosedyrer og konsekvenser av disse

- Vi må estimere blodvolum for alle for å overholde anbefalte retningslinjer om ECV max 20 % underveis.
- Vi laget tappevolumtabeller for kvinner og menn som tar hensyn til givers høyde og vekt basert på tabell i Annex til «Guidelines» – versjon 17 – og kvalitetssikrer denne hver gang det kommer ny versjon av «Guidelines».
- Vi spør alle plasmagivere om høyde og vekt før hver plasmagiving og sjekker tabellen.
- Ved lavt blodvolum/undervekt utfører vi ikke plasmaferese.
- Vi tapper mindre volum enn før av de fleste kvinnelige, og noen av de mannlige givene våre.
- Alle maskiner er innstilt på laveste volum (400 ml) som standard, for ikke å risikere å tappe for mye. Konsekvensen av å glemme å stille om maskinen er da kun lavere inntjening.
- Vi innførte samme hb-grense ved plasmaferese som ved vanlig blodgiving.
- Vi samler max 400 ml plasma av alle ved førstegangs plasmagiving, uavhengig av kjønn/høyde/vekt.
- Man bør ha gitt blod på vanlig måte (og tålt dette fint) minst tre ganger før man gir plasma.
- Vi spør alle givere om de har spist siste tre timer, og tilbyr evt. yoghurt, frukt eller knekkebrød dersom det er lenger siden de har spist.