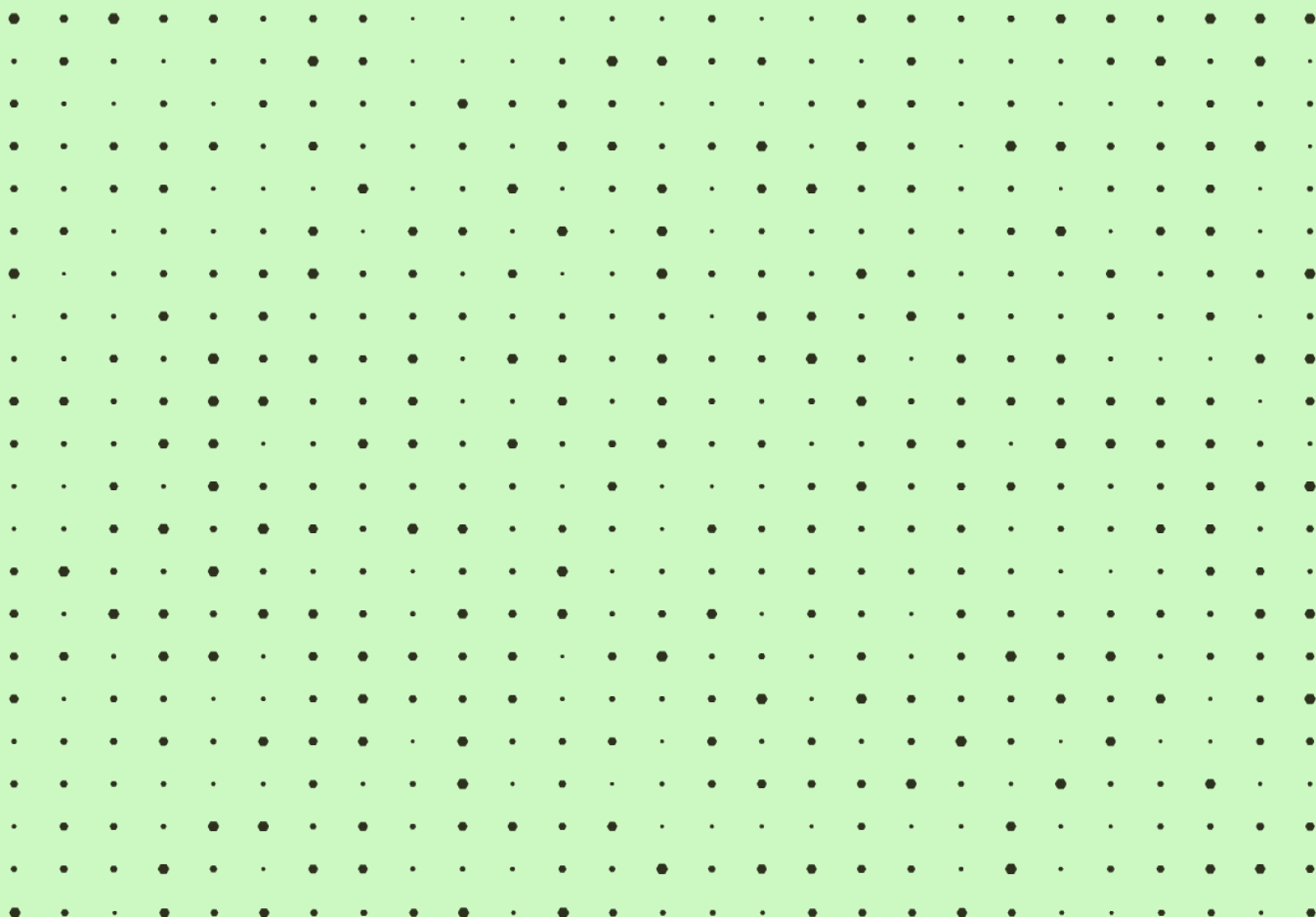


Overvåking av blod i Norge 2023 – transfusjonskomplikasjoner

28.06.2024



Innholdsfortegnelse

1. Sammendrag.....	2
Summary.....	3
2. Innledning.....	4
3. Bakgrunnstall	5
4. Resultater.....	6
5. Diskusjon	12
6. Eksempler.....	14
7. Definisjoner.....	19
7.1 Innledning	19
7.2 Klassifikasjon av transfusjonskomplikasjoner.....	19
7.3 Definisjoner	20
7.4 Klassifikasjon av faktisk konsekvens (alvorlighet)	26
7.5 Klassifikasjon av Mulig konsekvens ved gjentakelse (potensiell alvorlighet)	26
7.6 Klassifikasjon av årsakssammenheng	27
8. Begrepsforklaringer og forkortelser	28
9. Referanser.....	29
10. Vedlegg	30

Sammendrag

For å gjøre årets rapport mer leservennlig har vi kortet den ned. Sammendraget er imidlertid like langt som tidligere.

Hemovigilanssystemet registrerte 144 transfusjonskomplikasjoner i Norge i 2023. Dette utgjør 70 transfusjonskomplikasjoner per 100 000 transfunderte blodenheter. Helse Vest rapporterer flere transfusjonskomplikasjoner enn folketallet tilsier, mens Helse Nord rapporterer færre. I 49 % av rapportene var mottager av blodproduktet en kvinne.

Av de 144 transfusjonskomplikasjoner var 30,6 % alvorlige febrile non-hemolytiske transfusjonskomplikasjoner (FNHTR), 27,8 % milde allergiske transfusjonskomplikasjoner, 11,8 % transfusjonsassosiert overbelastning av kretsløpet (TACO), 6,9 % «kan ikke konkludere» transfusjonskomplikasjoner, 5,6 % uklassifiserbare transfusjonskomplikasjoner, 5,6 % anafylaktiske transfusjonskomplikasjoner, 3,5 % forsinket hemolytisk transfusjonskomplikasjoner, 2,1 % akutt hemolytisk transfusjonskomplikasjon (AHTR) på grunn av andre antistoff enn ABO, 2,1 % reaksjoner som omhandlet manglende effekt av transfusjon, 1,4 % hypotensive transfusjonskomplikasjoner og 2,8 % andre reaksjoner. Det var en akutt hemolytisk transfusjonskomplikasjon (AHTR) på grunn av ABO uforlikelighet, en transfusjonsassosiert autoimmun hemolyse, en hyperkalemisk transfusjonskomplikasjon, en transfusjonsassosiert dyspné, men ingen meldinger om smitteoverføring, transfusjonsrelatert akutt lungeskade (TRALI), post-transfusjonspurpura (PTP) eller transfusjonsassosiert transplantat-mot-vert reaksjon (TA-GVHD).

Det er økende forekomst av transfusjonskomplikasjoner med økende alder. De eldste får også flest blodtransfusjoner. De fleste komplikasjonene har en mild til moderat alvorlighet, og vi registrerte ingen dødsfall relatert til dette i 2023 i Norge. TACO og anafylaktisk transfusjonskomplikasjon er fortsatt de typene reaksjoner som det er høyest faktisk konsekvens relatert til.

Hele 71% av rapportene ble vurdert til å være ikke forebyggbare. Dette er trolig relatert til at det er vanskelig å unngå førstegangs allergisk transfusjonskomplikasjon eller FNHTR.

Det opprettes stadig flere blodlager utenfor blodbanker i Norge. Dette fremskutte blodet er viktig for å komme tidlige i gang med hemostatisk resuscitering. Det er imidlertid viktig med adekvat kunnskapsnivå om blod, hos dem som bruker dette blodet. Dette for å unngå bruk av feil blod, samt sikre at blodet har tilstrekkelig kvalitet for transfusjon.

Årets rapport har med flere lærerike eksempler på hendelser. Noen av hendelsene skyldes at det ble gitt feil og ABO uforlikelig blod. Andre hendelser skyldes at pasientene fikk TACO eller anafylaktisk transfusjonskomplikasjon. Vi har også eksempler på transfusjoner som førte til kliniske reaksjoner forårsaket av HLA-uforlikelig trombocyt transfusjoner.

*Bjarte Skoe Erikstein
Thomas Larsen Titze
Barbora Jacobsen*

Summary

We have shortened this year's report to make it more user-friendly. The summary, however, is equally long as in previous years.

The Hemovigilance system registered 144 complications after blood transfusion in Norway in 2023. This equals 70 complications per 100,000 transfused units. Blood banks in West Norway Regional Health Authority reported more than could be expected based on the population in this region, while North Norway Regional Health Authority report less. 49% of the reports concerned women. The percentage distribution of this year's transfusion complications after blood transfusion was following:

30.6% severe febrile non-hemolytic transfusion reactions (FNHTR), 27.8% mild allergic reactions, 11.8% transfusion associated circulatory overload reactions (TACO), 6.9% «cannot conclude» reactions, 5.6% unclassifiable complications, 5.6% anaphylactic reactions, 3.5% delayed hemolytic transfusion reactions, 2.1% acute hemolytic transfusion reactions (AHTR) due to non-ABO red blood cell alloantibodies, 2.1% transfusion with lacking effect, 1.4% hypotensive transfusion reactions and 2.8% other reactions. In the last category, there was one acute hemolytic transfusion reaction (AHTR) due to ABO incompatibility, one transfusion associated autoimmune hemolytic reaction, one hypercalemic transfusion reaction and one transfusion-associated dyspnea (TAD) reactions. There were no reports of transfusion transmitted infections (TTI) nor graft-versus-host disease (TA-GVHD) or transfusion related acute lung injury (TRALI).

We see an increasing frequency of complications after blood transfusion with increasing age. The oldest patients also receive most of the transfusions issued. Most reactions have a mild to moderate clinical consequence, and there were no reports with fatalities as consequence in Norway in 2023. TACO and anaphylactic transfusion reactions are still the types of complications leading to most severe clinical consequences in the reports from 2023.

71% of all transfusion complications were probably or certainly not possible to prevent. The reason for this is the high number of reports concerning "first time" mild allergic transfusion complication or FNHTR. These are difficult to avoid.

Blood products is increasingly distributed nearer the patients in Norway. This is important to achieve early hemostatic resuscitation. We do, however, see that sufficient knowledge in the places where this blood is used, is important. Too low knowledge about blood can lead to wrong use of blood and lack of necessary quality.

In this report we include important examples from 2023 where wrong and ABO incompatible blood was transfused. We also include examples of TACO, transfusion associated anaphylaxis and platelet incompatible transfusion with clinical consequences.

1. Innledning

Begrepet Hemovigilans stammer fra de greske ordene *hemo* og *vigilans* som henholdsvis betyr blod og påpasselighet (1). I praksis betyr det overvåkning av produksjon og bruk av blodprodukt, for å avdekke forbedringsområder og fremme læring for alle involverte.

De første hemovigilanssystemene ble opprettet midt på 1990-tallet i Frankrike og i Storbritannia. Dette var en respons på at man var bekymret for overføring av virale infeksjoner i blodprodukt (2). Spredning av HIV via blodprodukter på 80-tallet førte til dalende tillit til at det var trygt å få blod. EU ønsket å gjøre noe med det og innføringen av Hemovigilanssystemet var ett av tiltakene (3). Hemovigilanssystemet i Storbritannia kalles Serious Hazards of Transfusion og forkortes SHOT. De var, ved innføring av SHOT, også opptatt av at man måtte monitorere andre transfusjonsassosierte dødsfall og alvorlige bivirkninger av blod. Først når man hadde denne kunnskapen kunne man fokusere ressurser der det nyttet mest (4). Siden har mange land fulgt etter. Det norske systemet startet som et frivillig meldesystem i 2004 og ble obligatorisk i henhold til blodforskriften i 2007. Blodforskriften bygger på EUs bloddirektiv. Gjennom hemovigilanssystemene har vi lært mye om transfusjonsreaksjoner, inkludert transfusjonsrelatert akutt lungeskade (TRALI), bakteriell kontaminasjon av blodplater og feil blod transfundert (2). Vi har også estimert hyppighet og alvorlighetsgrad av transfusjonskomplikasjoner og komplikasjoner ved blodgivning. Gjennomganger av hendelser viser at noen komplikasjoner lar seg forebygge, og vi har tidligere gitt anbefalinger om forebyggende tiltak (5, 6).

Det norske hemovigilanssystemets gruppe (Hemovigilansgruppen) mottar meldinger om blodgiverkomplikasjoner, transfusjonskomplikasjoner og andre alvorlige uønskede hendelser. Denne årsrapporten analyserer det totale antallet meldinger om komplikasjoner etter blodtransfusjon, rapportert i Norge 2023. Dataene ble analysert 17. april 2024. Vi presenterer eksempler på alvorlige transfusjonskomplikasjoner bakerst i rapporten.

De som ønsker ytterligere informasjon om bakgrunn, metode, diskusjon og anbefalinger, henvises til tidligere aggregerte data (5). Hemovigilanssystemets definisjon av ulike transfusjonskomplikasjoner, alvorlighetsgrad og årsakssammenheng er tilgjengelig fra nettsiden der hendelser meldes (7) og er også vedlagt denne rapporten. Tidligere årsrapporter er tilgjengelig for sammenligning (6). Rapporten er først og fremst skrevet for ansatte i fagfeltet immunologi og transfusjonsmedisin, men er også for dem som bestiller og transfunderer blod. Vi har laget et engelsk sammendrag for nordmenn som ikke kan norsk, internasjonale samarbeidspartnere og forskere. Vi håper at definisjonene, tabellene og eksemplene kan være nyttige i undervisning om transfusjonskomplikasjoner.

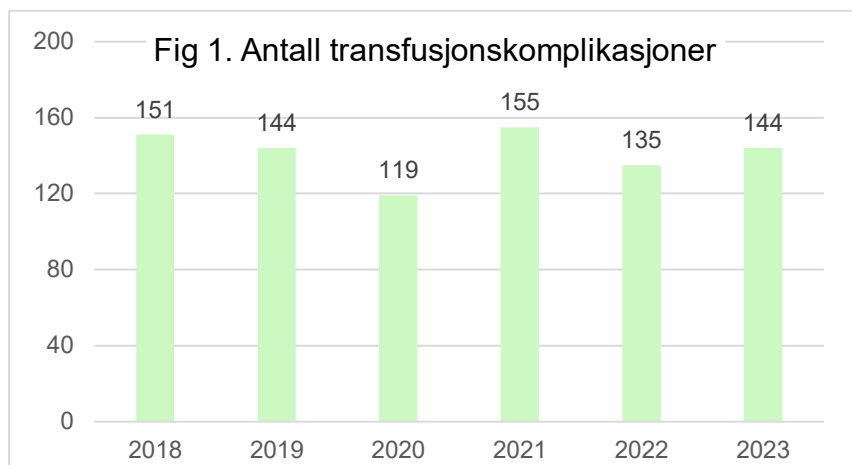
2. Bakgrunnstall

Tabell 1 viser antall transfusjoner av ulike komponenttyper i Norge i 2022 (personlig kommunikasjon med de ansvarlige i Helsedirektoratet (8)). Statistikken for 2023 foreligger ikke på tidspunktet denne rapporten kommer ut.

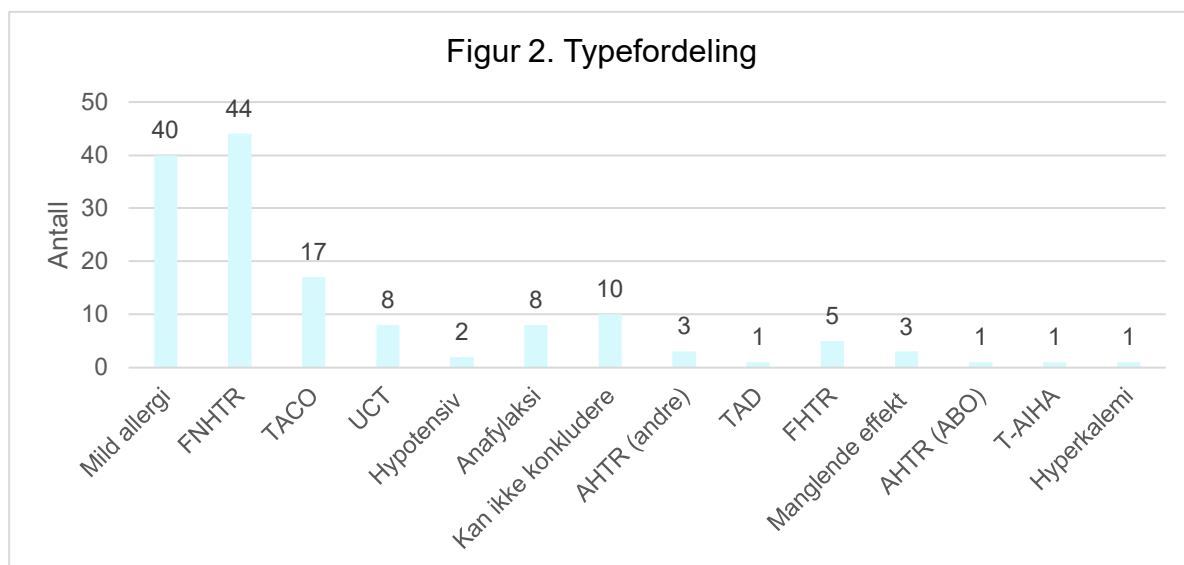
Type enheter	Antall transfusjoner
Erytrocyttkonsentrater	149786
Trombocyttkonsentrater	23118
Octaplasma	40428
Fullblod	623
Totalt	213877

3. Resultater

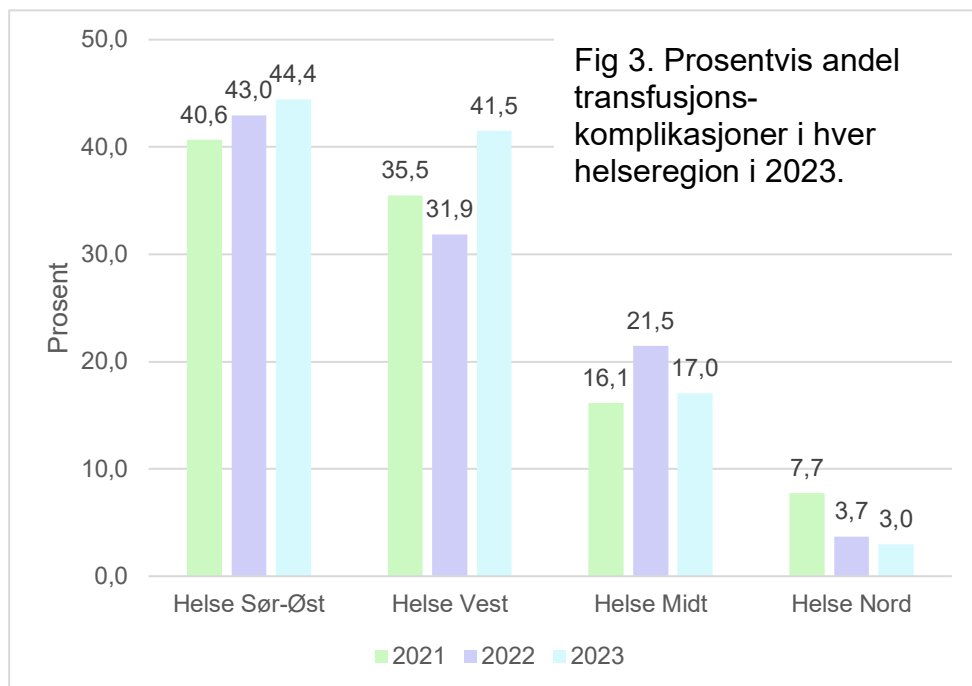
Figur 1 viser totalt antall meldinger om transfusjonskomplikasjoner i Norge i årene 2018 – 2023 (6).



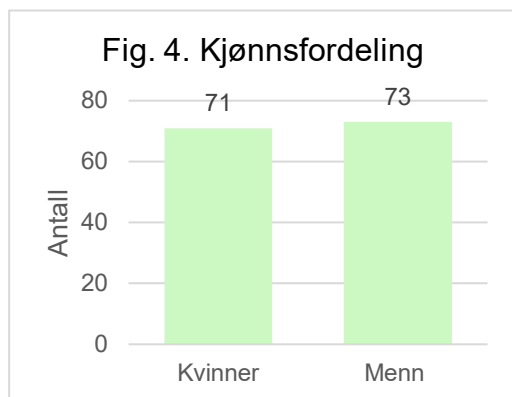
Figur 2 viser den absolute fordeling av ulike transfusjonskomplikasjoner i Norge i 2023. FNHTR: febril non-hemolytisk transfusjonskomplikasjon. TACO: transfusjonsassosiert overbelastning av kretsløpet. UCT: uklassifiserbar transfusjonskomplikasjon. AHTR: akutt hemolytisk transfusjonskomplikasjon. TAD: transfusjonsassosiert dyspnø. FHTR: forsinket hemolytisk transfusjonskomplikasjon. T-AIHA: transfusjonsutløst autoimmun hemolytisk anemi.



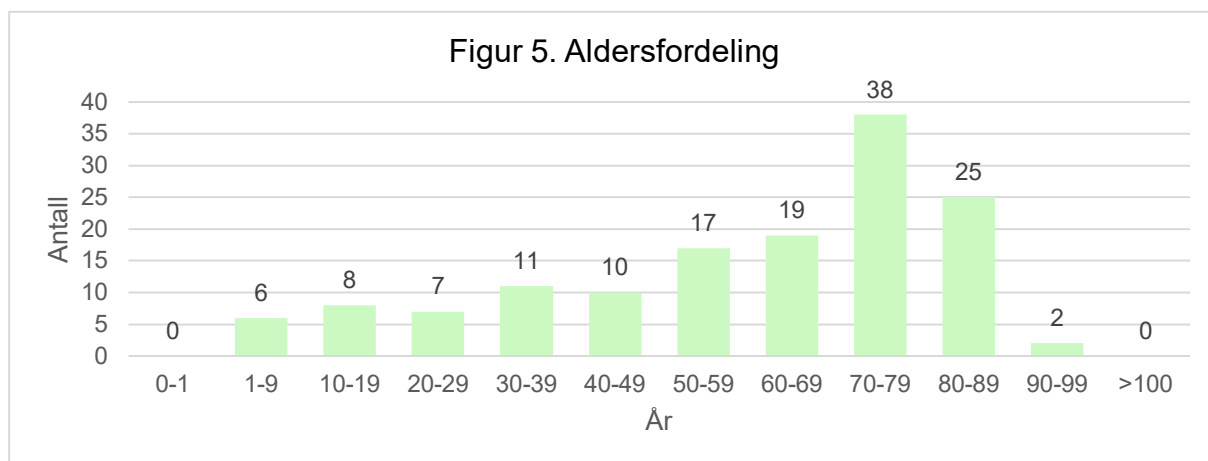
Figur 3 viser den prosentvise andel transfusjons-komplikasjoner i de fire ulike helseregionene i Norge 2021-2023.



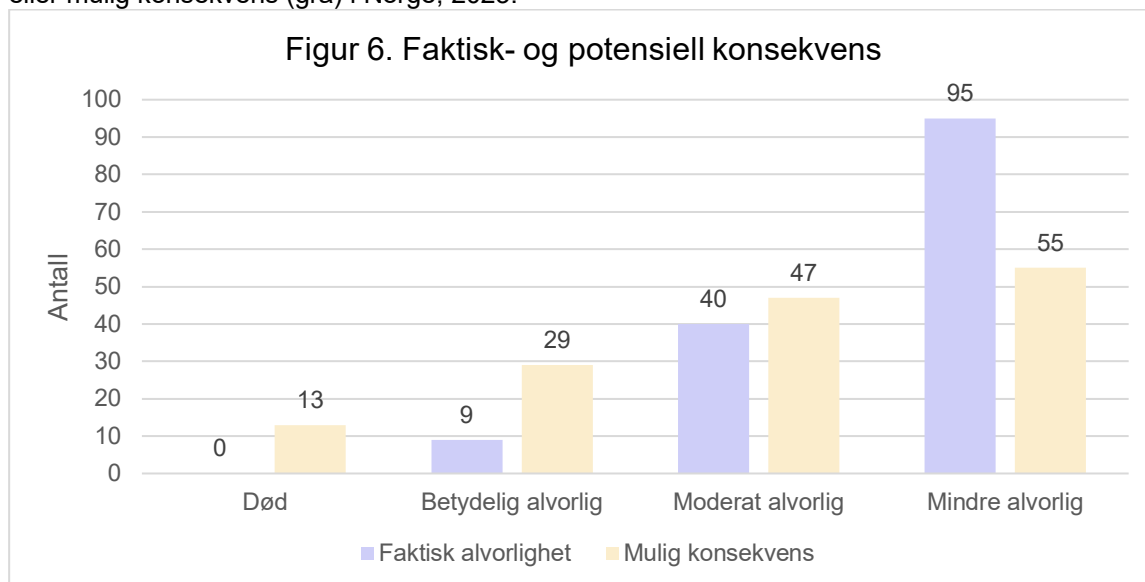
Figur 4 til venstre viser den absolutte andel transfusjonskomplikasjoner hos kvinner og menn i Norge i 2023



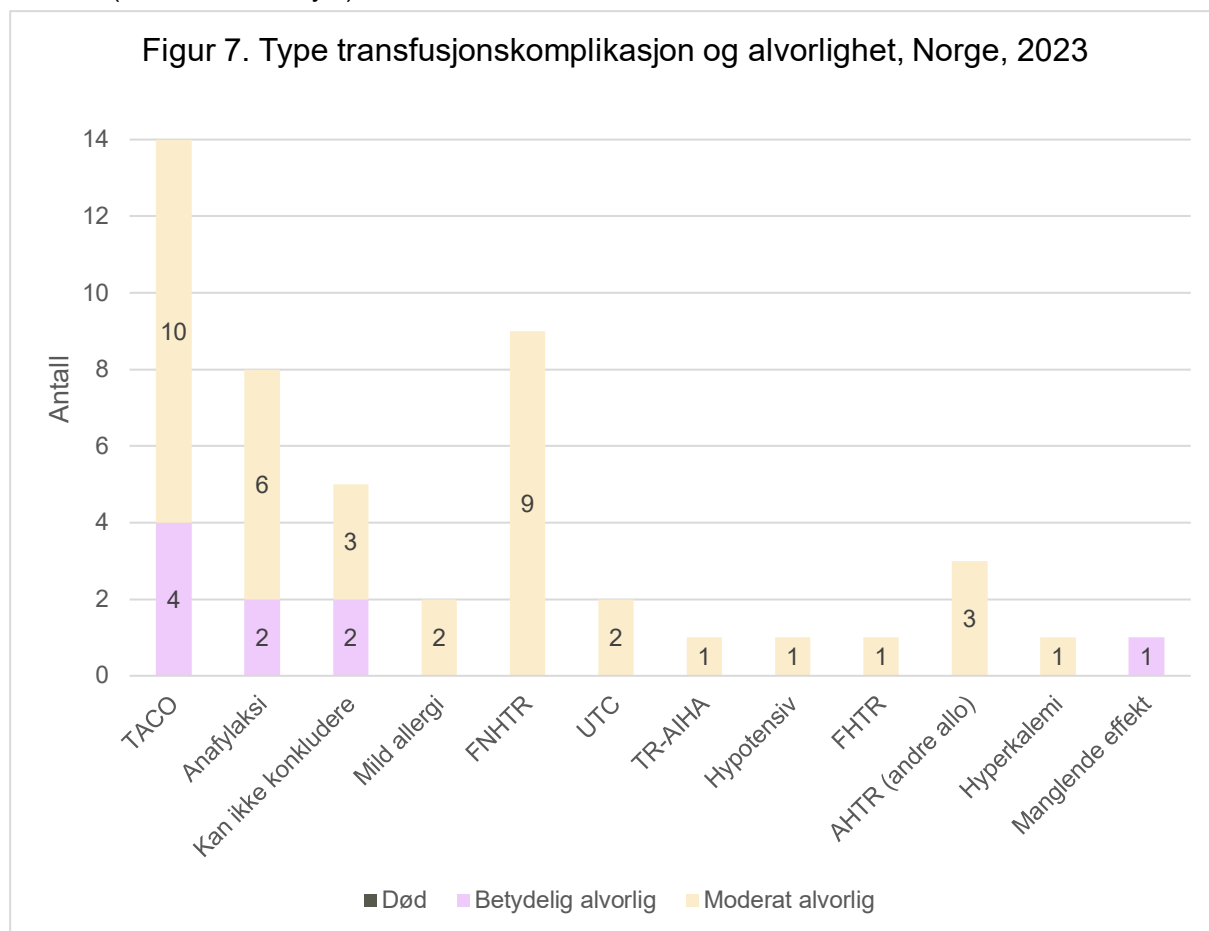
Figur 5 under viser hvordan alder fordeler seg hos dem som opplevde transfusjonskomplikasjoner etter blodtransfusjon i Norge i 2023. En rapport manglet alder.



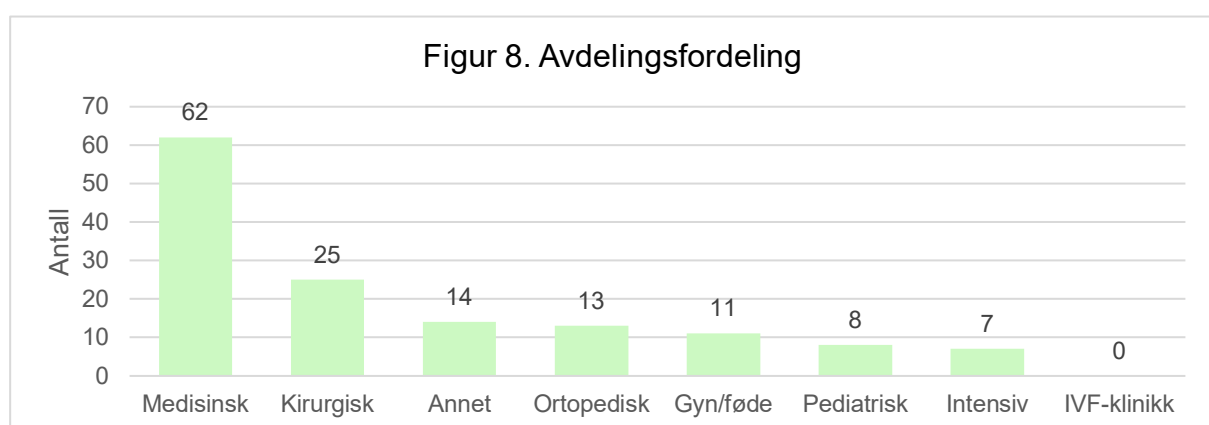
Figur 6 viser absolutt antall av meldingene i ulike alvorlighetskategorier for faktisk alvorlighet (turkis) eller mulig konsekvens (grå) i Norge, 2023.



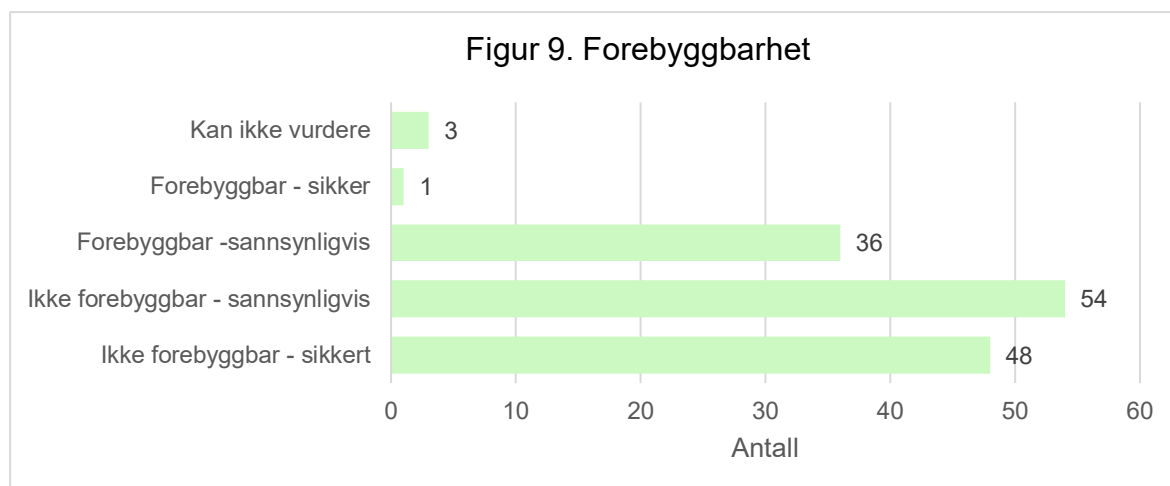
Figur 7 viser antall transfusjonsreaksjoner i 2023 av ulike typer der faktisk alvorlighetsgrad minst var moderat alvorlig. Reaksjoner med mindre alvorlighet er ikke oppgitt her. Mørk blå representerer betydelig alvorlig konsekvens og turkis del representerer moderat alvorlig konsekvens. Det var ingen dødsfall (ville vært rød søyle).



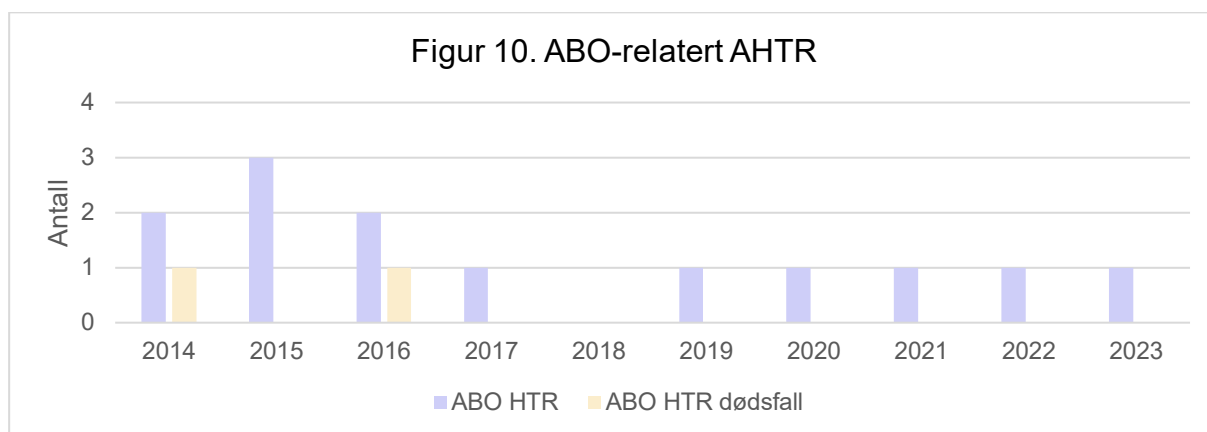
Figur 8 illustrerer hvordan transfusjonskomplikasjoner etter blodtransfusjon fordeler seg på ulike typer sykehusavdelinger. Innenfor annet kategorien er blant annet akuttmottak og kreftavdelinger. Fire meldinger manglet avdeling.



Figur 9 viser forebyggbarhet av transfusjonskomplikasjoner i Norge i 2023. To meldinger manglet data om dette.



Figur 10 fremstiller alle hemolytiske transfusjonskomplikasjoner på grunn av ABO uforlik (ABO HTR, turkis søyle) og de tilfellene som endte med dødsfall (ABO HTR dødsfall, svart søyle) i årene 2014 til 2023, i Norge (6).



Tabell 2 viser spesifisering av akutte- og forsinkede hemolytiske transfusjonsreaksjoner i Norge i 2023, basert på spesifisitet av RBC alloantistoff og sannsynlighetsgrad for årsakssammenheng mellom bruk av blodkomponent og reaksjonsbildet til pasienten.

Påviste årsak	Antall	Årsakssammenheng	Eksempel
<i>Akutt hemolytiske komplikasjoner</i>	5		
Anti-B	1	Sikker	Eksempel 1
Uidentifisert alloantistoff, mulig kuldetype	1	Mulig	
Uidentifisert alloantistoff	1	Sannsynlig	
Anti-Fy(a)	1	Sikker	Eksempel 2
Transfusjonsutløst autoimmun hemolyse	1	Sikker,	Eksempel 3
<i>Forsinket hemolytisk komplikasjon</i>	5		
Anti-D	1	Sikker	Eksempel 4
Uidentifisert alloantistoff, Jk(a)?	1	Sannsynlig	
Jk(a)	1	Sannsynlig	
Anti-E	1	Sikker	
Anti-c	1	Sikker	

4. Diskusjon

Generelt sett er det tryggere å motta blod nå enn tidligere. Vi har for eksempel sett lite overføring av smittestoff i blodtransfusjoner i Norge de siste årene (6).

Antall blodtransfusjoner i Norge har falt ca. 10 % de siste fem årene (8). Denne nedgangen er hovedsakelig på grunn av mindre bruk av erytrocytter. Vi kan ikke se at det har vært et tilsvarende fall i antall transfusjonskomplikasjoner i Norge (Figur 1). Årsaken til dette kan være at flere av transfusjonskomplikasjonene kommer etter transfusjon av plasma- eller trombocytter. Det kan også skyldes forbedret meldekultur.

Årets tre største kategorier av transfusjonskomplikasjoner har også vært hyppigst de siste årene (Referanse 6 og figur 2). Milde allergiske transfusjonskomplikasjoner og alvorlige febrile non-hemolytiske transfusjonskomplikasjoner er klart mest frekvente, mens transfusjonsassosiert sirkulatorisk overbelastning (TACO) innehar tredjeplassen.

Det er omtrent samme antall kvinner og menn som får transfusjonskomplikasjoner i Norge (Figur 4). Denne fordelingen har holdt seg stabil over flere år. Når vi vet at det transfunderes omtrent like mange enheter blodprodukt til kvinner som til menn i Norge, kan vi anta at sannsynligheten for å få en transfusjonskomplikasjon er omtrent like stor uavhengig av kjønn. Det er gradvis flere som får transfusjonskomplikasjoner med økt alder, frem til et toppunkt i 70-79 års kategorien (Figur 5). Etter dette synker antallet igjen. Også dette følger hyppighet av transfusjon i ulike alderskategorier. Det ble ikke rapportert dødsfall som var antatt forårsaket av blodtransfusjon i 2023 (Figur 6). Dette er gledelig. Det var ni hendelser som hadde betydelig alvorlighet og mange av disse forekom i TACO- og anafylaksi kategoriene (Figur 7). Vurderingen vår er likevel at mange flere hendelser kunne fått en dødelig- eller betydelig alvorlig konsekvens (Figur 6).

Hele 61 av 144 meldinger kom fra medisinske avdelinger (Figur 8). Kirurgiske avdelinger ble til sammenligning, kun rapportert å ha transfusjonskomplikasjoner 25 ganger. Dette viser at medisinske avdelinger er gode til å rapportere transfusjonskomplikasjoner. Disse avdelingene står også for en betydelig andel av alle transfusjoner som utføres i Norge.

Det var overraskende å se at hele 102 av de 144 meldingene ble vurdert til å være enten sikkert- eller sannsynligvis ikke forebyggbare (Figur 9). Dette stemmer dårlig med årsrapportene fra Serious Hazards of Transfusion (SHOT). De har i flere år rapportert at rundt 80% av hendelser som rapporteres, er forebyggbare (9). SHOT rapporten inneholder imidlertid også alvorlig uønskede hendelser som ikke ledet til en faktisk konsekvens for pasientene, og disse er ofte forebyggbare. Hemolytiske transfusjonsreaksjoner har historisk sett vært viktig for hemovigilanssystemene. Vi rapporterer ti hemolytiske reaksjoner i årets rapport; fem akutte og fem forsinkede (Tabell 2). Dette er relativt stabilt til sammenlignet med de siste fire årene i Norge (6). Akutt hemolytiske transfusjoner er potensielt dødelige reaksjoner, og spesielt de ABO uforlikelige. Vi har ikke sett dødsfall på grunn av dette siden 2016. Eksempel 1 i årets rapport viser likevel at vi fortsatt ser akutte hemolytiske transfusjonsreaksjoner etter bruk av uforlikelig blod. Dette eksempelet viser også at høy arbeidsbelastning og for få ressurser øker faren for feil. Eksempelet viser videre at erfarent personell ikke hindret denne hendelsen fra å oppstå. Erfaring er likevel viktig. Vi ser at det gjøres flere feil på landets blodbanker som følger av for lite kunnskap hos personellet som utleverer blod.

Det er flere eksempler på at bruk av kriseblod har vært krevende i 2023. Eksempel nummer to som vi har vedlagt, viser dette klart. Tid er avgjørende viktig i disse situasjonene. Hvis man har dårlig tid og pasienten er vitalt påvirket av anemi, kan man transfundere kriseblod før svar på blodtype og screening for erytrocyttantistoff foreligger. Har man derimot noe tid, bør transfunderende enhet søke etter viktig informasjon om pasienten fra blodbank eller elektronisk journalsystem. Eksempelet vi har

vedlagt er således ikke eksempel på at man har gjort feil dersom det var en god indikasjon for akutt transfusjon. Dette på tross av at blodet i etterkant viste seg å være uforlikelig. Empirisk er det gjerne 1-3 % sjanse for at en ukjent pasient har et irregulært erytrocyttantistoff.

Fremskutt blodlagre utgjør erfaringsmessig også en økt risiko. Det er stadig mer vanlig at operasjonsavdelinger, akuttmottak og ambulanse har kriseblod tilgjengelig. Grunnen er at man tror tidlig hemostatisk resuscitering ved store blødninger er fordelaktig. Faren med dette er imidlertid at personellet som håndterer blodet, kan ha mindre kunnskap om blod enn blodbankpersonell. Det blir derfor viktig at transfunderende enheter i Norge har tilstrekkelig kompetanse til å håndtere og administrere det fremskutte blodet. Her har landets blodbanker mye kunnskap de kan dele.

5. Eksempler

Vi har med eksempel på flere av transfusjonskomplikasjonene vi har fått meldinger om i 2023. Vi synes disse er lærerike å lese seg gjennom. Språkstilen er stort sett gjengitt slik vi mottok dem, men vi har fjernet personsensitiv informasjon og informasjon om meldestedet.

5.1 Eksempel 1

Akutt hemolytisk transfusjonsreaksjon (ABO-uforlik)

Pasienten legges inn med spørsmål om nøytropen feber. Fra tidligere dilatert kardiomyopati, hjertesvikt, nylig påvist diffust storcellet lymfom som behandles med kjemoterapi. Behandling med penicillin og gentamycin pga. feber 39,5. Påvist SARS-Cov-2 RNA. Har vært lett hypotensiv på avdelingen og overflyttet til intensiv avdeling pga. blodtrykksfall. Startet med laveste dose noradrenalin.

Hemoglobin (Hb) falt fra 8 til 6,7 og avdelingen bestilte 2 erytrocyttkons. Akutt utlevert en enhet O negativ erytrocyttkons. pga. at pasienten var ukjent i blodbankens datasystem og hadde ikke gyldig pretransfusjonsprøve. Pasienten types til B RhD negativ i 2 prøver tatt på forskjellige tidspunkt og leveres ut B RhD negativ erytrocyttkonsentrat. Etter at ca 100-140 ml erytrocyttkonsentrat av blodtype B RhD negativ er gitt til pasienten fikk pasienten frysninger, blodtrykksstigning, ble klam og blek i huden. Transfusjonen ble stoppet, respiratorisk upåvirket og blodbanken varslet. Symptomene varte ikke lenge etter at transfusjonen ble stoppet. Tatt prøver av pasienten til utredning av transfusjonsreaksjon. Ved kontrolltyping av pasienten i prøver tatt før og etter reaksjon types pasienten til A RhD negativ. Antistofscreening var negativ i prøve tatt før og etter transfusjon.

Avdelingen varsles om at pasienten hadde fått ABO uforlikelig blod. Pasienten fikk solu-cortef i.v og det ble fulgt på diurese og nyrefunksjon. DAT: 1+ på C3d ellers negativ, LD 314 (normalt 115-255), bilirubin 42 (normalt 5-25), haptoglobin 2,7 (normalt 0,4-2,7), kreatinin var lett forhøyet før og etter transfusjon (111-124). Etter hvert kreatinin innenfor normale referanse område (94) og eGFR innefor normalområde (70). LD og bilirubin innenfor normalt referanseområde dagen etter reaksjon. DAT negativ etter fire dager. Enkelt og utvidet forlik var positive i prøve tatt før transfusjon. Pasienten har stått på prednisolon 30 mg i 5 dager. Uavklart hvorfor pasienten har hatt Hb fall. Hb holdt seg stabilt (8,3-9,0-10,4-8,6-9,2-8,9) og pasienten fikk ikke mer blod. Pasienten hadde ikke uttalt hemolyse og utfra Hb og normale kreatinin verdier ble prednisolon seponert. Pasienten fremstår i god allmenntilstand og er utskrivningsklar 5 dager etter innleggelse.

Årsaksvurdering: Pretransfusjonsprøve og kontrolltyping ble utført av samme personen. Det er ikke avvik fra prosedyren siden på ettermiddagen og i helg er det kun en person som har ansvar for blodbankarbeid. Anti-A og anti-B reagenser ble byttet om, men har forskjellige farger og flaskene er tydelig merket anti-A eller anti-B. Pasienten hadde svak reaksjon på B celler og det ble registrert som svak reaksjon på A celler uten at man vet årsak til dette. Pretransfusjonsprøve og kontrolltyping ble utført i samme oppsett. Det var en travel vakt og feilen ble gjort av en erfaren bioingeniør som har aldri gjort denne typen feil før.

Melder oppgir følgende medvirkende faktorer: Prosedyre ikke fulgt, ressurser/arbeidsmengde, samtidighetskonflikt.

Ytterligere læringspunkt fra hemovigilanssystemets gruppe:

- Vi klassifiserer denne reaksjonen som sikker årsakssammenheng.
- Den faktiske konsekvensen klassifiseres som mild alvorlig, men den potensielle konsekvensen mener vi er død.
- De milde reaksjonene med denne hendelsen kan skyldes at relativt lite blod ble gitt og at dette nok reagerer med anti-B. Titer av anti-B er ofte lavere enn titer av anti-A, noe som resulterer i

mindre hemolyse. Det kan også tenkes at styrken på anti-B titeret er noe redusert på grunn av lymfombehandlingen.

- *Hendelsen viser at selv erfarent personell kan gjøre feil når det blir stor arbeidsbelastning og samtidighetskonflikter.*

5.2 Eksempel 2

Akutt hemolytisk transfusjonsreaksjon (anti-Fy(a))

Pasienten var en middelaldrende kvinne som var marevanisert. Hun ble innlagt på grunn av en gastrointestinal blødning med utvikling til sjokk. Det ble av denne årsak bedt om kriseblod fra akuttmottaket. Denne måtte utleveres før blodet kunne forlikes. Antistoffscreening utført i etterkant av utlevering var positiv og det samme var utvidede forlik med posene som var transfundert. Pasienten fikk O negative erythrocytter.

Rett etter oppstart av transfusjon nummer to fikk pasienten skjelvinger, feber (oppgitt til 38,5 grader 4 timer etter transfusjon, ikke dokumentert i journal ved innkommst) og rødflammet ansikt. Transfusjonen ble stoppet etter 2 minutter (20-30 ml). Parallelt oppdaget blodbanken positiv antistoffscreening og kontaktet avdelingen. Ved identifisering ble det påvist anti-Fy(a) i pre- og posttransfusjonsprøver og begge blodposene viste seg å være heterozygot Fy(a) positive. Utvidede forlik var positive. DAT i posttransfusjonsprøven var 1+, negativ i pretransfusjonsprøven. Pasienten ble behandlet med solu-cortef og deksklofenamin «ettersom hun fikk SAG som hun kan reagere på». Blodprøver tatt 1,5 timer etter transfusjon hadde normale verdier for haptoglobin, LD og bilirubin. Urinstix 3+ for blod, 9-30 erythrocytter ved mikroskopi. Prøvene ble ikke gjentatt. Det ble senere innhentet opplysninger fra et annet sykehus som tilsa at pasienten i 2011 ble transfundert med erythrocyttkonsentrat som var Fy(a) positive. Pasienten har i ettertid fått transfundert flere enheter med Fy(a) negativt blod med god effekt og uten bivirkninger. Pasienten synes å være fullt restituert etter transfusjonsreaksjonen. Det er ikke gjort feil her, men det anses som en forventet risiko ved transfusjon av kriseblod.

Ytterligere læringspunkt fra hemovigilanssystemets gruppe:

- *Vi klassifiserer denne reaksjonen som sikker årsakssammenheng.*
- *Den faktiske konsekvensen klassifiseres som moderat alvorlig, men den potensielle konsekvensen mener vi er svært alvorlig.*
- *Eksempel på at utlevering av kriseblod er en risiko, men denne er vanskelig å unngå helt.*

5.3 Eksempel 3

Akutt hemolytisk transfusjonsreaksjon (autoantistoff), av hemovigilansgruppen vurdert som transfusjonsutløst AIHA.

78 år gammel mann med nylig påvist AML. Ti dager før aktuell hendelse viste direkte antiglobulintest: 2+ på IgG, 1+ på IgM og 2+ på C3d. Det ble påvist kuldeagglutininere med titer 1000. Ikke påvist irregulært erythrocyttantistoff.

Da pasienten hadde Hb på 6,7 g/dL ble han transfundert med to enheter SAGMAN på blodvarmer. Etter infusjon av ca. 50 ml av enhet nr. 2 fikk han kraftige frostrier og transfusjonen ble stanset. Ingen ledsagende symptomer. Afebril. BT og puls før og etter transfusjon var 115/79-137/76 mmHg og 77-99 slag/min. Normale hjerte/lungefysikalia. Det ble tatt prøver til utredning av transfusjonsreaksjon som viste synlig hemolyse, men relativt moderat affeksjon av haptoglobin, bilirubin og LD.

Erythrocyttantistoffscreening negativ og uendret resultat av DAT. Oppfattes som transfusjonsindusert hemolyse hos pasient med kuldeagglutininere. Reaksjonen var nokså moderat, og han var klinisk kjekk i ettertid. Hadde lett forhøyet kreatinin, og ble anbefalt å observere pasienten med tanke på forverring og sørge for god diurese med tanke på nyresvikt. Risikoen dog vurdert å være relativt liten siden omfanget av hemolysen syntes begrenset. Det ble anbefalt restriktiv transfusjonspraksis og fortsatt

bruk av blodvarmer, god romtemperatur og å holde pasienten god og varm under og etter transfusjon samt om mulig å unngå transfusjon av flere erytrocyttkonsentrater i samme sekvens.

Ytterligere læringspunkt fra hemovigilanssystemets gruppe:

- *Det er viktig å få frem hvor mye det haster å gi blod i situasjoner som dette. Komorbiditet, klinisk status og symptom bør guide avgjørelse om å transfundere, uavhengig av Hb og forlikelighet (Johnson, 2022, Hematology).*
- *Ved signifikante hypoksisymptom (forvirring, angina, hemodynamisk ustabil) bør transfusjonen startes umiddelbart, uavhengig av om vi er ferdig med vår utredning. Da bør pasienten få best forlikelige blod (kriseblod eller blod som er så fenotypelikt som mulig).*

5.4 Eksempel 4

Forsinket hemolytisk transfusjonsreaksjon pga. uforlikelig transfusjon og anti-D

Pasienten er en gammel mann med kjent alvorlig aortastenose, mild/moderat pulmonal hypertensjon og redusert venstre ventrikkelfunksjon. Siste måneden blitt gradvis mer tungpustet.

Pasienten ble innlagt pga. lav hemoglobin. Hb 6.8 g/dL. Pasienten har blodtype O Rh(D) negativ. I løpet av to dager fikk han til sammen tre erytrocyttkonsentrat av blodtype O Rh(D) positiv. Screening for blodtypeantistoff var da negativ og det ble gitt Rh(D) positivt blod pga. lavt lager av Rh(D) negativt blod. Screening og DAT ble utført daglig i perioden i dagene etter transfusjon da pasienten tidligere også har fått to erytrocyttkonsentrat som var Rh(D) positive. Pasient overflyttes til større sykehus for operasjon. Blodbanken på det sykehuset kontakter vår blodbank i den forbindelse fordi de fikk positiv screening og påvist anti-D.

Pasienten kommer tilbake noen dager senere. Han skal da observeres og anemien skal behandles. Også vi påviser anti-D og DAT var 3+ på IgG. Hemolyse av de røde cellene han fikk transfundert kan forklare fallende Hb hos pasienten etter operasjon. Vi screenet prøvene vi hadde før og etter transfusjon med både enzymteknikk og PEG for å se om vi kunne detektere en svak anti-D. Alle analysene var imidlertid negative. Vi mistenker at dette dreier seg om en immunisering med anti-D i forbindelse med første transfusjoner han hadde. Screeningen vår var trolig negativ da antistoffet ikke var detekterbart lenger. Den andre transfusjonen førte trolig til en boosterrespons med etterfølgende hemolyse. Det ble etter rekvirert hemolyseparametrene LD, bilirubin og haptoglobin. Hb falt under 8 to ganger ilt oppholdet og pasienten fikk transfusjon med O RhD negativt blod begge gangene. Hb 9.0 ved utskrivelse. LD: 243-342-409-423-430. Kreatinin: 182-184-142 µmol/L. Bilirubin 10 µmol/L (ingen stigning). Haptoglobin 1,3 ved tidligere innleggelse. Nå 0.1 g/L. Pasienten er i bedring. Følges opp med blodprøvekontroll ved sykehjem.

Ytterligere læringspunkt fra hemovigilanssystemets gruppe:

- *Vi klassifiserer denne reaksjonen som sikker årsakssammenheng.*
- *Den faktiske konsekvensen klassifiseres som mild alvorlig, men den potensielle konsekvensen mener vi er moderat alvorlig.*
- *Eksempel på at utlevering av uforlikelig blod i situasjoner med lite D negativt blod, vil føre til hemolyse hos noen pasienter. Eksempelen viste også god oppfølging av denne pasienten. Dette avslørte den hemolytiske reaksjonen som muliggjorde god oppfølging.*

5.5 Eksempel 5

TACO

Pasienten er en eldre dame som bor på sykehjem. Hun har kjent tarmkreft og blødning fra svulsten. Hun skal ikke ha behandling for kreften og det har ikke vært behov for kirurgisk/avlastende behandling. Da hun hadde magesmerter og Hb på 4,9 g/dL ble det gitt erytrocyttkonsentrat. Hun fikk tre erytrocyttkonsentrat og 2 plasmaenheter i løpet av 24 timer. Under transfusjon oppstod akutt forverring i NEWS, takykardi, hypertensjon, slapphet, surklele pust samt behov for 9L oksygen for å holde adekvat oksygenmetning. Hb steg fra 5,6 til 8,5 etter transfusjonen. Utredning av transfusjonsreaksjon uten funn.

Transfusjonsreaksjonen oppfyller kriteriene for TACO (transfusjonsassosiert overbelastning av kretsløpet), med akutt respirasjonssvikt, surklende respirasjon, stuvning på røntgen thorax, takykardi, hypertensjon og effekt av vannndrivende. Totalt 4 av 5 TACO kriterier. Predisponerende faktorer for komplikasjoner er at hun har fått flere enheter blodkomponenter, hun er en eldre kvinne og hun har alvorlig anemi. Vi vurderer denne hendelsen som sannsynlig forebyggbar.

Ytterligere læringspunkt fra hemovigilanssystemets gruppe:

- *Vi klassifiserer denne reaksjonen til å ha sannsynlig årsakssammenheng.*
- *Den faktiske- og den potensielle konsekvensen klassifiseres som betydelig alvorlig.*
- *Eksempel på en transfusjonskomplikasjon som sannsynligvis er forebyggbar ifølge melder. Pasienten fikk flere enheter blodprodukter før reaksjonen og det kan tenkes at noe av disse ikke hadde vært nødvendig, eller at de kunne vært gitt med lavere transfusjonshastighet. Det kan også være forebyggende å redusere væskeoverskudd før transfusjons av blodprodukt.*

5.6 Eksempel 6

TACO hos førstegangsfødende kvinne

Denne reaksjonen blir mer utførlig beskrevet i neste årsrapport da det trolig skal publiseres en kasusartikkel på hendelsen i løpet av året.

5.7 Eksempel 7

Anafylaktisk transfusjonskomplikasjon

61 år gammel mann med nylig diagnostisert AML. Innlegges sykehuset for induksjonskur. I forløpet aplasi. Behov for regelmessige transfusjoner med både SAG og trombocytter.

Den aktuelle dagen ble pasient transfundert med et trombocyttkonsentrat fra aferese. Fem minutt etter påbegynt transfusjon reagerer pasient med metningsfall til 79%, cyanose på nese og lepper, obstruktivitet over lungene, hissig urtikarielt utslett på overkroppen samt BT-fall og takykardi. Klinisk mistanke om anafylaksi på transfundert trombocyttkonsentrat. Transfusjonen stoppes straks. Pasient får anafylaksi-behandling, og overflyttes fra sengepost til intensivavdelingen. Etter hvert kontroll over situasjonen og bedring av pasient. Kontrollprøver viser stigning i trombocytter fra 12 - 32 etter transfusjon. Pasient har på dette tidspunktet mottatt flere SAG- og trombocyttransfusjoner uten reaksjon. S-tryptase tatt like etter hendelsen er signifikant forhøyet sammenlignet med baseline-prøver tatt i dagene etter hendelsen. Således støtter dette anafylaksi-diagnosen. I etterkant av hendelsen har pasient fått 2 trombocyttransfusjoner (av typen buffycoat) med premedikasjon i forkant i form av paracet, antihistamin samt steroider. Disse transfusjonene har gått ukomplisert. Ingen kjent allergi hos givene av blodproduktene.

Ytterligere kommentarer fra hemovigilanssystemets gruppe:

- *Denne hendelsen ble vurdert til å ha betydelig alvorlig konsekvens og død som potensiell konsekvens. Årsakssammenhengen ble vurdert som sannsynlig.*
- *Hendelsen viser hvor raskt anafylaksi kan medføre betydelig klinisk forverring hos pasientene.*
- *Hendelsen har en typisk manifestasjon med kløende hudutslett, betydelig respiratorisk forverring og blodtrykksfall.*

5.8 Eksempel 8

Manglende effekt av blodtransfusjon (HLA uforlikelig trombocyttransfusjon)

MDS pasient. Anemi med Hb på 7,0 g/dL. TPK er ca 20. Pasienten har sterke HLA-antistoff og den skal ha forlikelige trombocytter. Hvis ikke forlikelige er tilgjengelig, gis buffy-coat trombocytter/fra flere givere.

På aktuell dag utføres en neglereseksjon. Det oppstår en manglende kontroll på blødningen i etterkant. Pasienten får derfor to forlikelige trombocyttenheter uten komplikasjon. Dagen etter fikk den

så to enheter til, men disse var av buffy-coat (BC) type og ikke forlikt. Enhetene ble gitt med ti timers mellomrom. Ved begge de siste tilfellene fikk pasienten kraftig reaksjon med vedvarende frostrier fra ca 30-60 minutt etter avsluttet transfusjon. I tillegg tachycardi, puls variabel fra 54 til 130, lav saturasjon (64%) m 4,5L O2. Manglende stigning i TPK-tall: 21-19-17-24-17. Mest sannsynlig årsak til symptomene er rask nedbrytning av BC-trombocytter på grunn av HLA-antistoff.

Ytterligere kommentarer fra hemovigilanssystemets gruppe:

- *Det har vært flere meldinger om manglende effekt av trombocyttransfusjon dette året.*
- *Disse har hatt betydelige symptomer forbundet med transfusjonen*
- *Frysninger og skjelvinger, samt takykardi, hypertensjon om manglende stigning av trombocytter i perifert blod synes å være felles for hendelsene.*
- *Denne hendelsen ble vurdert til å ha mild alvorlig konsekvens, men at den kunne blitt moderat alvorlig. Årsakssammenhengen var sannsynlig.*

6. Definisjoner

Definisjoner brukt av Norsk Hemovigilansgruppe 2023

HEMOVIGILANS TRANSFUSJONSREAKSJONER

Hjelp til diagnostikk og klassifikasjon

6.1 Innledning

Hemovigilansgruppen innførte i 2021 nytt meldesystem for hemovigilansmeldinger. Dette dokumentet skal hjelpe meldere til å velge rett i det nye klassifikasjonssystemet. En stor endring som ble innført med nytt meldesystem, var at Hemovigilansmeldingene nå harmoniserer seg med sykehusenes avvikssystemer (Norsk kodeverk for uønskede pasienthendelser -NOKUP¹).

Endring av klassifikasjonen ble gjort både for å forenkle meldesystemet, men også å sikre at vi kan melde til EU på en korrekt måte².

6.2 Klassifikasjon av transfusjonskomplikasjoner

Når man melder transfusjonsreaksjoner til hemovigilans må man velge hendelsestype. Her skal man først velge klikke i boksen "Meldeordning for uønskede hendelser med blodgivning og blodtransfusjon (hemovigilans), humane organer og celler og vev". Vurder også å sende meldingen til Helsetilsynet dersom den er svært alvorlig (det er nok å sette av en ekstra hake i boksen til Htl/UKOM. Når du kommer til nedtrekksmenyen "Hendelsestype" velges "Blod. Celler og vev. Organer" automatisk, deretter velger du «Blod» før du så velger «Bivirkning av transfusjon av blod». Etter dette kommer en nedtrekksmeny der man må velge en spesifikk transfusjonsreaksjon (Se tabell 1).

Definisjonene av hver enkelt transfusjonsreaksjoner/hendelse finner du lengre ned i dokumentet.

Det er viktig å merke seg at dersom pasienten får bivirkning etter transfusjon av **feil blod**, skal man ikke bruke «Bivirkning av transfusjon av blod». Da skal man i stedet velge «Blod» og «Transfusjon» og deretter underkategori «Feil blod transfundert med bivirkning». Så skal man beskrive symptomene i fritekstfeltet.

Tabell 1 viser hendelsestyper som kan brukes når man melder bivirkning av transfusjon av blod

2.10.1.11	Bivirkning av transfusjon av blod	Bivirkning registrert hos pasienten. Dersom pasienten får bivirkning etter transfusjon av feil blod, brukes 2.10.1.9.2 Feil blod transfundert med bivirkning.
2.10.1.11.1	Akutt hemolytisk transfusjonsreaksjon (AHTR) pga. ABO uforlikelighet	
2.10.1.11.2	Akutt hemolytisk transfusjonsreaksjon (AHTR) pga. annet alloantistoff	
2.10.1.11.3	Forsinket hemolytisk transfusjonsreaksjon (DHTR)	
2.10.1.11.4	Febril non-hemolytisk transfusjonsreaksjon (FNHTR)	
2.10.1.11.5	Ikke immunbetinget hemolyse	
2.10.1.11.6	Anafylaktisk/alvorlig allergisk reaksjon	
2.10.1.11.7	Annen allergisk reaksjon (mindre alvorlig)	
2.10.1.11.8	Transfusjonsassosiert transplantat-mot-vert-reaksjon (TA-GVHD)	
2.10.1.11.9	Posttransfusjonspurpura (PTP)	
2.10.1.11.10	Transfusjonsrelatert akutt lungeskade (TRALI)	
2.10.1.11.11	Transfusjonsassosiert dyspné (TAD)	
2.10.1.11.12	Transfusjonsassosiert overbelastning av kretsløpet (TACO)	
2.10.1.11.13	Hypotensiv transfusjonsreaksjon	
2.10.1.11.14	Hyperkalemi	
2.10.1.11.15	Hemosiderose	
2.10.1.11.16	Transfusjonsoverført virusinfeksjon	
2.10.1.11.17	Transfusjonsoverført bakterieinfeksjon	
2.10.1.11.18	Annen smitteoverføring	
2.10.1.11.19	Transfusjonsutløst autoimmun hemolytisk anemi (AIHA)	
2.10.1.11.20	Manglende effekt av transfusjon	
2.10.1.11.21	Uklassifiserbar transfusjonskomplikasjon (UTC)	
2.10.1.11.22	Kan ikke konkludere (les definisjonene før du velger dette)	Se definisjoner ⁷

¹ https://www.helsedirektoratet.no/rapporter/norsk-kodeverk-for-uonskede-pasienthendelser/Norsk%20kodeverk%20for%20u%C3%B8nskede%20pasienthendelser.pdf/_attachment/inline/e95247b1-bdb4-463b-b730-5a09398db917:88e99f1e911c29fd8101025ad12f685eef995b9c/Norsk%20kodeverk%20for%20u%C3%B8nskede%20pasienthendelser.pdf

² https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/blood_tissues_organ/docs/2018_sare_reporting_en.pdf

6.3 Definisjoner

Disse definisjonene er utarbeidet etter anbefaling fra ISBT-WP on haemovigilance³ (sist oppdatert med ny TACO-definisjon 2018)⁴.

Disse definisjonene er utarbeidet til bruk ved overvåkning av transfusjonskomplikasjoner i hemovigilanssystemer og er ikke tenkt som strenge diagnostiske kriterier. Hensikten med dokumentet er å sørge for definisjoner som er enkle, men samtidig presise nok til at de fleste transfusjonsreaksjoner kan klassifiseres. Bruk av standardiserte definisjoner gir grunnlag for en bedre sammenligning av data, bl.a. mellom ulike hemovigilanssystemer.

Overføring av infeksjoner er ikke definert i dette dokumentet.

6.3.1 HEMOLYTISKE TRANSFUSJONSREAKSJONER

En hemolytisk transfusjonsreaksjon er en reaksjon der symptomer og kliniske eller laboratoriemessige tegn på økt erytrocyttdestruksjon er forårsaket av en blodtransfusjon. Hemolysen kan være intravaskulær eller ekstravaskulær og akutt/hyperakutt eller forsinket.

6.3.1.1 Akutt hemolytisk transfusjonsreaksjon (AHTR)

En AHTR oppstår innen 24 timer etter en transfusjon. Kliniske og/eller laboratoriemessige tegn på hemolyse er til stede:

Typiske tegn på AHTR er:

- Feber
- Frysninger/skjelvinger
- Rødflemmet ansikt (flushing)
- Brystsmerter
- Magesmerter
- Rygg-/flankesmerter (smerter over nyreløsjene)
- Kvalme/oppkast
- Diaré
- Blodtrykksfall (hypotensjon)
- Blekhet
- Gulsott (ikterus)
- Nedsatt eller manglende urinproduksjon (oliguri, anuri)
- Diffuse blødninger
- Mørk urin (pga. fritt hemoglobin i urinen)

Typiske laboratoriefunn er:

- Hemoglobinemi
- Hemoglobinuri
- Nedsatt s-haptoglobin
- Hyperbilirubinemi, økt ukonjugert bilirubin
- Økt s-LD
- Nedsatt hemoglobin, manglende forventet hemoglobinnøkning

Ikke alle kliniske eller laboratoriemessige tegn behøver å være til stede i alle tilfeller av AHTR.

Det er som regel unormale funn ved blodtypeserologiske undersøkelser, men fravær av immunologisk funn utelukker ikke AHTR. AHTR kan også være forårsaket av erytrocytt-autoantistoff hos mottakeren eller av ikke-immunologiske faktorer, for eksempel mekaniske faktorer (dårlig fungerende infusjonspumpe, blodvarmer, bruk av hypotone løsninger osv.)

³

http://www.isbtweb.org/fileadmin/user_upload/Proposed_definitions_2011_surveillance_non_infectious_adverse_reactions_haemovigilance_incl_TRALI_correction_2013.pdf

⁴ [Site search | The International Society of Blood Transfusion \(ISBT\) \(isbtweb.org\)](#)

Hendelsestyper det er aktuelt å bruke er:

Akutt hemolytisk transfusjonsreaksjon (AHTR) pga. ABO uforlikelighet.

Akutt hemolytisk transfusjonsreaksjon (AHTR) pga. annet alloantistoff.

Ikke immunbetinget hemolyse.

Transfusjonsutløst autoimmun hemolytisk anemi (AIHA).

6.3.1.2 Forsinket hemolytisk transfusjonsreaksjon (DHTR)

En DHTR oppstår vanligvis mellom 24 timer og 28 dager etter en transfusjon. Kliniske og/eller laboratoriemessige tegn til hemolyse er til stede. Disse likner på funnene ved AHTR, men de er som oftest mindre alvorlige. DHTR kan av og til opptre som manglende økning eller uforklarlig fall i hemoglobin etter en transfusjon. Blodtypeserologisk utredning viser vanligvis unormale resultater

Hendelsestyper det er aktuelt å bruke er:

Forsinket hemolytisk transfusjonsreaksjon (DHTR).

Ikke immunbetinget hemolyse

6.3.1.3 Forsinket serologisk reaksjon (DSTR)

En DSTR foreligger når det etter en transfusjon påvises klinisk signifikante blodtypeantistoff som ikke tidligere var påvist hos pasienten, men der kliniske eller laboratoriemessige tegn på hemolyse mangler. DSTR betyr det samme som "alloimmunisering uten tegn til hemolyse".

Foreløpig ønsker vi bare slike meldinger der anti-D er funnet hos kvinner.

Hendelsestyper det er aktuelt å bruke er:

Nyoppdaget anti-D hos kvinne

6.3.2 NON-HEMOLYTISKE TRANSFUSJONSREAKSJONER

6.3.2.4 Febril non hemolytiske transfusjonsreaksjon (FNHTR)

Det foreligger en FNHTR når ett eller flere av følgende symptomer er til stede:

- Feber ($\geq 38\text{ °C}$, målt i munnen eller tilsvarende, eller temperaturstigning på $\geq 1\text{ °C}$ i forhold til temperaturen før blodtransfusjonen).
- Frysninger/skjelvninger.

Det kan i noen tilfeller være ledsaget av hodepine og kvalme.

FNHTR oppstår under eller innen 4 timer etter en transfusjon og det skal ikke foreligge annen forklaring på symptomene, som for eksempel hemolytisk transfusjonsreaksjon, bakteriell kontaminering eller tilgrunnliggende sykdom hos pasienten.

FNHTR kan foreligge uten at pasienten har feber (pasienten kan ha frysninger eller skjelvninger som eneste symptom).

Alvorlige FNHTR

- Feber ($\geq 39\text{ °C}$, målt i munnen eller tilsvarende, eller temperaturstigning på $\geq 2\text{ °C}$ i forhold til temperaturen før blodtransfusjonen) og frysninger/skjelvninger.

Hendelsestyper det er aktuelt å bruke er:

Febril non-hemolytisk transfusjonsreaksjon (FNHTR).

6.3.2.5 Allergiske reaksjoner

En allergisk reaksjon kan mistenkes når ett eller flere av følgende symptomer er til stede:

- Morbilliformt (meslinglignende) utslett med kløe
- Urticaria (elveblest)
- Lokalisert angioødem
- Ødem i lepper, tunge og drøvel
- Kløe, erytem (rødhet) og ødem rundt munnen
- Konjunktivalt ødem (ødem i bindehinnen i øyet)

Allergiske reaksjoner oppstår under eller innen 4 timer etter en transfusjon. Denne type reaksjon er vanligvis mild og ikke livstruende og pasienten responderer raskt på symptomatisk behandling, med for eksempel antihistaminer eller steroider.

En allergisk reaksjon kan også ramme åndedretts- eller hjerte-/karsystemet og kan fremstå som en anafylaktisk reaksjon. Når pasienten, i tillegg til de ovenfor nevnte symptomer på allergisk reaksjon, har pustebesvær eller alvorlig blodtrykksfall (hypotensjon) som krever vasopressor-behandling (eller assosierte symptomer som hypotoni eller synkope), foreligger det en anafylaktisk reaksjon. Pasienten kan ha respiratoriske symptomer fra strupen (larynksødem, dysfagi (svelgebesvær), dysfoni (svak, hes stemme), heshet, stridor) eller fra lungene (dyspné, hoste, bronkospasme, hypoksemi). Slike reaksjoner oppstår vanligvis under eller umiddelbart etter en transfusjon.

Klassiske allergiske reaksjoner skyldes interaksjon mellom et allergen i blodproduktet og antistoff hos pasienten. En økning i mastcelle tryptase kan støtte diagnosen allergisk reaksjon. IgA-mangel og/eller anti-IgA hos mottakeren kan være assosiert med alvorlige allergiske reaksjoner, men dette er sjelden i forhold til andre årsaker.

Hendelsestyper det er aktuelt å bruke er:
Annen allergisk reaksjon (mindre alvorlig).
Anafylaktisk/alvorlig allergisk reaksjon.

6.3.2.6 Transfusjonsassosiert transplantat-mot-vert-reaksjon (graft-versus-host disease) (TA-GVHD)

TA-GVHD er et klinisk syndrom med feber, utslett, leversvikt, diaré, pancytopeni og karakteristiske histologiske funn ved hudbiopsi, som oppstår 1-6 uker etter en transfusjon uten andre årsaker som kan forklare symptomene.

Funn av kimerisme ved HLA-typing av mottakeren støtter diagnosen TA-GVHD.

Hendelsestyper det er aktuelt å bruke er:
Transfusjonsassosiert transplantat-mot-vert-reaksjon (TA-GVHD).

6.3.2.7 Posttransfusjonspurpura (PTP)

PTP karakteriseres av trombocytopeni som oppstår innen 5-12 dager etter transfusjon av cellulære blodkomponenter, når man kan påvise antistoff rettet mot HPA-antigen hos pasienten.

Hendelsestyper det er aktuelt å bruke er:
Posttransfusjonspurpura (PTP).

6.3.2.8 Transfusjonsrelatert akutt lungeskade (TRALI)⁵

Diagnosen TRALI stilles ved nyoppstått akutt lungeskade (ALI) hos pasienter som ikke hadde tegn til akutt lungeskade (ALI) før transfusjonen og hvor alle de følgende fem kriterier er til stede:

⁵ Se vedlegg.

- Akutt debut.
- Hypoksemi:
 - $\text{PaO}_2^6 / \text{FiO}_2^7 < 300 \text{ mmHg}$ eller
 - O_2 -metning $< 90 \%$ uten tilførsel av oksygen eller
 - Andre kliniske tegn på hypoksemi
- Bilaterale lungeinfiltrater ved røntgen thorax.
- Ingen tegn til venstre atriehypertensjon (= sirkulatorisk overbelastning)
- Ingen tidsmessig relasjon til andre risikofaktorer for ALI under blodtransfusjonen eller innen 6 timer innen avsluttet transfusjon.

Alternative risikofaktorer for ALI er:

- Direkte lungeskade
 - Aspirasjon
 - Pneumoni
 - Toksisk inhalasjon
 - Lungekontusjon
 - Nesten-drukning
- Indirekte lungeskade
 - Alvorlig sepsis
 - Sjokk
 - Multitraumer
 - Brannskade
 - Akutt pankreatitt
 - Kardiopulmonær bypass
 - Medikament overdose

Det har vært foreslått av Toronto TRALI Consensus Panel å legge til en kategori for "Mulig TRALI" som defineres på samme måte som TRALI, bortsett fra at her finnes det tidsmessig sammenheng med alternative risikofaktorer for ALI. Årsakssammenheng bør i disse tilfellene meldes som "Mulig".

TRALI er et klinisk syndrom, og verken tilstedeværelse av HLA- eller HNA-antistoff hos giver(e) eller funn av tilsvarende antigen hos mottaker, er nødvendig for å stille diagnosen.

Hendelsestyper det er aktuelt å bruke er:
Transfusjonsrelatert akutt lungeskade (TRALI).

3.6. Transfusjonsassosiert dyspné (TAD)

TAD defineres som pustebesvær (respiratory distress) innen 24 timer etter en transfusjon, der kriteriene for TRALI, TACO eller allergisk reaksjon ikke er til stede, og der respirasjonssymptomene ikke kan skyldes pasientens underliggende sykdom eller andre kjente årsaker.

Hendelsestyper det er aktuelt å bruke er:
Transfusjonsassosiert dyspné (TAD).

6.3.2.9 Transfusjonsassosiert overbelastning av kretsløpet (TACO)

En transfusjonsreaksjon kan meldes som TACO dersom pasienten har akutt eller forverret respirasjonssvikt og / eller tegn på lungeødem (A og/eller B nedenfor) under eller inntil 12 timer etter transfusjon og tilstedeværelse av 3 eller flere av kriteriene nedenfor (A, B, C, D, E):

- A.** Akutt eller forverret respirasjonssvikt (se merknad 1)
- B.** Tegn på akutt eller økende lungeødem basert på
 - klinisk undersøkelse (se merknad 2), og/ eller

⁶ Oksygenets partialtrykk i alveolen

⁷ Fraksjon inspirert oksygen

- røntgen thorax og/eller andre non-invasive undersøkelser av hjertefunksjonen, f.eks. EKG (se merknad 3)
- C. Tegn til kardiovaskulære symptomer/ funn som ikke kan forklares ut fra pasientens underliggende medisinske tilstand, inkludert utvikling av takykardi, hypertensjon, økt pulstrykk, halsvenestuvning, forstørret hjerteskygge og/eller perifere ødemer (se merknad 4)
- D. Tegn til væskeoverbelastning inkludert minst ett av følgende: Positiv væskebalanse. Effekt av vanndrivende behandling, f.eks. av diuretika eller dialyse, og samtidig klinisk forbedring. Endring i pasientens vekt i forbindelse med transfusjonen (se merknad 5)
- E. Støtte av en relevant biomarkør, f.eks. økning av B-type natriuretisk peptid (f.eks. BNP eller NT-pro BNP) over aldersgruppespesifikt referanseområde og større enn 1,5 ganger pretransfusjonsverdien. Et normalt NP-nivå etter transfusjon passer ikke med TACO; gjentatt testing av NP-nivåer under og etter transfusjonen kan være nyttig for å identifisere TACO.

Merknader

1. **Respirasjonssvikt** kan manifestere seg i form av takypné, dyspné, cyanose og nedsatt oksygenmetning i fravær av andre spesifikke årsaker. Bronkospasme eller hvesende respirasjon kan forekomme.
2. **Kliniske funn** kan være krepitasjoner ved lungeauskultasjon, ortopné, hoste, en "tredje hjertelyd" og i alvorlige tilfeller rosa, skummende ekspektorat.
3. **Radiologisk bildediagnostikk**
Radiologiske funn ved lungeødem grunnet overbelastning av kretsløpet kan være tilkommet eller økende pleuravæske, økt bredde på øvre mediastinalskygge, stuvede lungekar, peribronkial cuffing, Kerley (B) linjer, nodulære (oftest perihilære) lungefortetninger betinget i alveolært ødem og/eller kardiomegali.
4. **Monitorering av blodtrykk**
Ofte er arteriestrykket forhøyet, ofte med økt pulstrykk. Hypotensjon kan imidlertid også forekomme, f.eks. hos pasienter med akutt hjertesvikt. Blodtrykket bør overvåkes, spesielt hvis pasienten blir transfundert med flere blodenheter.
5. **Endring i pasientens vekt**
Vanligvis vil pasientens vekt øke. Imidlertid kan en se vektnedgang etter behandling med diuretika.

Disse kriteriene etablerer en definisjon basert på en fullstendig beskrivelse av en hendelse, inkludert informasjon som blir tilgjengelig først etter hendelsen. Definisjonen er først og fremst laget for rapporteringsformål, og kriteriene kan ikke nødvendigvis brukes for å stille en klinisk diagnose som skal danne grunnlag for akutt intervensjon hos den enkelte pasient. Hvis en reaksjon kan være TACO i henhold til klinisk vurdering, men færre enn tre kriterier er oppfylt basert på tilgjengelig informasjon, kan de listede kriteriene være nyttige ved innsamling av ytterligere data, f.eks. fra notater eller diskusjon med klinisk personell.

Tabellen i vedlegget oppsummerer kjennetegn ved TACO, TRALI og TAD for å lette differensialdiagnostikk.

Hendelsestyper det er aktuelt å bruke er:
Transfusjonsassosiert overbelastning av kretsløpet (TACO).

6.3.2.10 Hypotensiv transfusjonsreaksjon

Denne reaksjonen karakteriseres av hypotensjon (blodtrykksfall) definert som fall i systolisk og/eller diastolisk blodtrykk ≥ 30 mmHg, innen 1 time etter avsluttet transfusjon **og** et systolisk blodtrykk ≤ 80 mmHg.

De fleste reaksjoner oppstår veldig raskt etter transfusjonsstart (innen få minutter). Avbrytelse av transfusjonen og behandling av hypotensjonen gir rask bedring. Hypotensive transfusjonsreaksjoner synes å forekomme hyppigere hos pasienter som bruker ACE-hemmere.

Blodtrykksfall er vanligvis eneste manifestasjon, men ansiktsrødme (flushing) og symptomer fra mage/tarm kan også forekomme.

Alle andre transfusjonsreaksjoner der hypotensjon kan være et symptom, først og fremst allergiske reaksjoner, må være utelukket. Underliggende sykdom hos pasienten som kan gi hypotensjon, må også utelukkes.

Hendelsestyper det er aktuelt å bruke er:
Hypotensiv transfusjonsreaksjon.

6.3.2.11 Andre transfusjonsreaksjoner

Hemosiderose

Transfusjonsassosiert hemosiderose defineres som s-ferritin på $\geq 1000 \mu\text{g/L}$, med eller uten organ dysfunksjon, hos en pasient som har fått gjentatte erytrocyttransfusjoner.

Hendelsestyper det er aktuelt å bruke er:
Hemosiderose.

Hyperkalemi

Forhøyet s-kalium ($> 5 \text{ mmol/L}$ eller $\geq 1,5 \text{ mmol/L}$ økning) innen en time etter en transfusjon kan klassifiseres som transfusjonsassosiert hyperkalemi.

Hendelsestyper det er aktuelt å bruke er:
Hyperkalemi.

Manglende effekt av transfusjonen⁸

En transfusjon der man ikke får forventet effekt (økning i Hb/økning i TPK/bedret klinikk) og der den manglende effekten gir negative kliniske konsekvenser for pasienten.

Hendelsestyper det er aktuelt å bruke er:
Manglende effekt av transfusjonen.

Uklassifiserbar transfusjonskomplikasjon (UCT)

Denne kategorien kan man bruke når symptom/tegn ikke passer til noen kjente transfusjonskomplikasjoner. Dersom det er symptom/tegn som nesten, men ikke helt, oppfyller en kjent transfusjonskomplikasjon bør man heller bruke "Kan ikke konkludere" kategorien. Eksempel på en UTC kan være prikkinger i armen, isolert hodepine eller magesmerter under transfusjon.

Hendelsestyper det er aktuelt å bruke er:
Uklassifiserbar transfusjonskomplikasjon (UTC)

Kan ikke konkludere⁹

Komplikasjon som oppstår i tidsmessig relasjon til en transfusjon, men som ikke helt fult ut oppfyller kriteriene for de ovenfor nevnte transfusjonsreaksjoner, og hvor reaksjonen ikke kan forklares ut fra andre risikofaktorer enn transfusjonen eller ut fra andre årsaker. F.eks. ved mistanke om TACO, men ikke alle kravene iht. definisjonen over er oppfylt.

Hendelsestyper det er aktuelt å bruke er:
Kan ikke konkludere (les definisjonene før du velger dette)

Andre hendelsestyper (ikke definert i dette dokumentet)

Hendelsestyper det er aktuelt å bruke er:

⁸ Ikke en del av dokumentet fra ISBT.

⁹ Ikke en del av dokumentet fra ISBT.

Transfusjonsoverført virusinfeksjon.
Transfusjonsoverført bakterieinfeksjon.
Annen smitteoverføring.

6.4 Klassifikasjon av faktisk konsekvens (alvorlighet)

Definisjonene er fra Norsk kodeverk for uønskede pasienthendelser (NOKUP¹⁰) og er de samme som brukes i helseforetakenes avvikssystemer.

Spørsmål: Basert på din kunnskap/kjennskap, hvilken konsekvens fikk hendelsen for pasienten? Skjønnsmessig vurdering av omfang, varighet og behandlingsimplikasjoner som skyldes en uønsket hendelse, ikke nødvendigvis det endelige utfallet for pasienten, men konsekvensen denne hendelsen isolert sett hadde for pasientens helse/prognose.

Tabell 2. Eksempler på vanlig måte å klassifisere faktisk konsekvens, men melder må selv vurdere den aktuelle saken.

Klassifisering	Definisjon	Eksempler
Mindre alvorlig	Forbigående negativ helseeffekt/skade som ikke krever ytterligere behandlingstiltak.	Mild allergisk reaksjon FNHTR
Moderat	Skade som krever behandlingstiltak eller oppfølging.	Hypotensiv reaksjon Hyperkalemisk reaksjon
Betydelig	Skade som krever betydelig økt utrednings- eller behandlingsintensitet. Varig funksjonstap eller lidelse.	TRALI, AHTR ABO, Anafylaktisk reaksjon, TACO
Død	Død som kan ha årsak i behandling eller mangel på behandling.	

Med skade så menes her alle negative helseeffekter for pasienter, ikke bare fysisk skade.

6.5 Klassifikasjon av Mulig konsekvens ved gjentakelse (potensiell alvorlighet)

Definisjonene her er fra Norsk kodeverk for uønskede pasienthendelser (NOKUP).

Spørsmål: Basert på din erfaring, hvor alvorlig mener du en tilsvarende hendelse kan bli hvis den skjer på nytt ved din enhet? Skjønnsmessig vurdering av mulig konsekvens for pasient dersom tilsvarende hendelser skjer i samme kontekst, med en pasient som har tilsvarende sykdomsbilde og basert på det man visste på det tidspunktet da hendelsen skjedde, men der hendelsen for eksempel ikke ble oppdaget eller tilstrekkelig forebygget/behandlet. Vurderingen baseres altså på kunnskap om konsekvensen av evt. tidligere tilsvarende hendelser på transfusjonsenhet, omsorgsnivå på enheten, mulighet for å oppdage og korrigere feil og andre faktorer som vil bety noe for konsekvensen av tilsvarende hendelser med andre pasienter i fremtiden.

Denne kan ikke være mildere enn faktisk konsekvens.

Tabell 3. Vi kommer ikke med eksempel på klassifikasjon da denne vil variere mye på ulike sykehus og i ulike kontekster.

¹⁰ https://www.helsedirektoratet.no/rapporter/norsk-kodeverk-for-uonskede-pasienthendelser/Norsk%20kodeverk%20for%20u%C3%B8nskede%20pasienthendelser.pdf/_attachment/inline/e95247b1-bdb4-463b-b730-5a09398db917:88e99f1e911c29fd8101025ad12f685eef995b9c/Norsk%20kodeverk%20for%20u%C3%B8nskede%20pasienthendelser.pdf

Klassifisering	Definisjon
Mindre alvorlig	Hendelsen kunne ha medført forbigående negativ helseeffekt/skade som ikke krever ytterligere behandlingstiltak.
Moderat	Hendelsen kunne ha krevd behandlingstiltak eller oppfølging.
Betydelig	Hendelsen kunne ha medført betydelig økt utrednings- eller behandlingsintensitet eller varig funksjonstap/lidelse.
Død	Hendelsen kunne ha ført til dødsfall.

Med skade så menes her alle negative helseeffekter for pasienter, ikke bare fysisk skade.

Tilleggsklassifisering

Hvis du velger en av hendelsestypene over vil du bl.a. bli bedt om å klassifisere årsakssammenheng.

6.6 Klassifikasjon av årsakssammenheng¹¹

Årsakssammenhengen sier noe om hvor sannsynlig det er at symptomene og tegnene hos pasienten skyldes transfusjonen. Den sier **ikke** noe om hvor sikker man er på diagnosen eller klassifiseringen av hendelsestypen, f.eks. hvor sikker man er på at det er TACO eller TRALI.

Sikker: Når det er avgjørende bevis som ut over rimelig tvil viser at reaksjonen (bivirkningen) skyldes blod eller blodkomponenter.

Sannsynlig: Når bevisene klart taler til fordel for at reaksjonen (bivirkningen) skyldes blod eller blodkomponenter.

Mulig: Når bevisene ikke kan avklare om reaksjonen (bivirkningen) skyldes blod eller blodkomponenter eller andre årsaker.

Usannsynlig: Når bevisene klart taler til fordel for at reaksjonen (bivirkningen) skyldes annen årsak enn blod eller blodkomponenter.

Utelukket

- når det er avgjørende bevis som utover rimelig tvil viser at reaksjonen (bivirkningen) skyldes andre årsaker.
-

Dersom årsakssammenhengen er Utelukket skal det ikke meldes.

¹¹ <https://lovdata.no/dokument/SF/forskrift/2005-02-04-80?q=blodforskriften>

7. Begrepsforklaringer og forkortelser

Begrep	Forklaring
ABO uforlikelig	Blodprodukt reagerer fordi de har ulik ABO blodtype
AHTR	Akutt hemolytisk transfusjonskomplikasjon
Alloantistoff	Antistoff som reagerer med et fremmed antigen fra andre individ innen samme art.
Antigen	Et stoff/molekyl som kan aktivere kroppens immunsystem
Autoimmunitet	Når immunsystemet angriper kroppens egne molekyler (antigener)
DAT	Direkte antiglobulintest (direkte Coombs test)
Dyspné	Tung pust eller pustebesvær
Erytrocytter	Røde blodlegeme
FNHTR	Febril non-hemolytisk transfusjonskomplikasjon
Hemolyse	Nedbrytning av røde blodceller
HTR	Hemolytisk transfusjonsreaksjon
Hypotensiv	Et unormalt lavt blodtrykk
PTP	Post-transfusjonspurpura
SARS-CoV2	Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2
Sekvele	Følgetilstand eller resttilstand etter sykdom eller skade
TACO	Transfusjonsassosiert overbelastning av kretsløpet
TAD	Transfusjonsassosiert dyspné
Takykardi	Rask hjerteraktivitet
Takypnè	Unormalt raskt åndedrett.
TA-GVHD	Transfusjonsassosiert transplantat-mot-vert reaksjon
Trombocytter	Blodplater
Transfusjonskomplikasjon	Et problem som oppstår i tidsmessig nær sammenheng med en transfusjon av et blodprodukt og der transfusjonen kan være årsaken
TRALI	Transfusjonsrelatert akutt lungeskade

8. Referanser

1. Solheim, Bjarte Gees: *hemovigilans* i *Store medisinske leksikon* på snl.no. Hentet 29. april 2024 fra <https://sml.snl.no/hemovigilans>
2. World Health Organization (2016). A guide to establishing a national haemovigilance system. ISBN 978 92 4 154984 4. Geneva, Switzerland, WHO Press.
3. McClelland B, Love E, Scott S, Williamson LM. Haemovigilance: concept, Europe and UK initiatives. Vox Sang. 1998;74 Suppl 2:431-9. doi: 10.1111/j.1423-0410.1998.tb05453.x. PMID: 9704478.
4. Williamson LM, Love EM. Reporting serious hazards of transfusion: the SHOT program. Transfus Med Rev. 1998 Jan;12(1):28-35. doi: 10.1016/s0887-7963(98)80087-4. PMID: 9460188.
5. Steinsvåg CT, Espinosa A, Flesland Ø. Overvåkning av blod i Norge - Troll. Rapport fra de ti første meldeår 2004-13. IS-2477 ISBN 978-82-8081-439-5. Internettadresse: [Overvåking av blod - rapporter og artikler - Direktoratet for medisinske produkter \(dmp.no\)](#)
6. Informasjon om årsrapportene fra hemovigilanssystemet fra 2004 til 2022, er tilgjengelige fra [Overvåking av blod - rapporter og artikler - Direktoratet for medisinske produkter \(dmp.no\)](#)
7. Transfusjonsreaksjoner. Definisjoner etter anbefalinger fra ISBT-WP on haemovigilance. Norsk Hemovigilans 17.04.2024. Internettadresse: [Meld uønsket hendelse blodgivning og blodtransfusjon \(hemovigilans\) - Direktoratet for medisinske produkter \(dmp.no\)](#)
8. Østgård TMT, Djordjevic A. Blodtransfusjonstjenesten i Norge. Statistikk for 2022. Blodbanken, Bærum sykehus, Vestre Viken HF. ISSN: 1502-7775. April 2024.
9. Narayan S (Ed), D Poles et al. on behalf of the Serious Hazards of Transfusion (SHOT) Steering Group. The 2021 Annual SHOT Report (2022). Internettadresse: <https://www.shotuk.org/shot-reports/>
10. International Society of Blood Transfusion (2018). Transfusion-associated circulatory overload (TACO) Definition (2018). Internettadresse: [Site search | The International Society of Blood Transfusion \(ISBT\) \(isbtweb.org\)](#)

9. Vedlegg

Sammenligning av transfusjonsreaksjoner med respirasjonssvikt / pustebesvær (10)

	TACO	TRALI	TAD*
Respirasjonssvikt	Ja	Ja	Ja
Risikofaktorer	Sykdom i hjerte- kar/nyre/lunge	Direkte lungeskade (aspirasjon, pneumoni, toksisk inhalasjon, lungekontusjon, nær-drukning). Indirekte lungeskade (alvorlig sepsis, sjokk, multitraume, brann- skade, akutt pankreatitt, kardiopulmonal bypass, overdose). Antistoff mot HLA/ HNA kan ev. påvises hos donor (uforlikelig med mottakers HLA/HNA)	Ukjent
Lungeødem	Ja	Ja	Ukjent
Krepitasjoner ved auskultasjon	Ja	Ja	Ukjent
Hvesende respirasjon	Kan forekomme	Kan forekomme	Ukjent
Diagnose støttes klinisk hvis	Ortopné Økt halsvenetrykk Skummende ekspektorat i alvorlige tilfeller (ev. rosa)	Rikelig med skummende ekspektorat (vanligvis rosa)	Ukjent
Hvite lungfelt på røntgen thorax	Ja	Ja	Ukjent
Økt hjerteskygge og/ eller økt bredde på øvre mediastinalskygge	Sannsynlig	Nei	Ukjent
Diagnosen støttes hvis	Kerley B linjer, peribronkial cuffing; ev. pleuravæske	Vanligvis ingen pleuravæske	Ukjent
Symptomdebut	Under/ inntil 12 timer etter	Under/ inntil 6 timer etter	< 24 timer etter
Positiv væskebalanse	Ja	Nei	Nei
Effekt av diuretika	Ja (med klinisk bedring)	Nei	Nei
Forhøyet nivå av natriuretisk peptid (NP)	Ja (kan også være forhøyet før transfusjonen)	Nei/lett forhøyet	Ukjent
Vektendring	Sannsynlig	Usannsynlig	Usannsynli g
Kardiovaskulære symptom/funn	Ja	Mulig	Ukjent
Takykardi	Ja	Ja	Ukjent
Hypotensjon	Mulig	Sannsynlig	Ukjent
Hypertensjon	Sannsynlig	Nei	Ukjent
Økt pulstrykk	Sannsynlig	Nei	Ukjent
Forbigående fall i leukocyttall	Ukjent	Mulig	Ukjent
Temperaturstigning	Mulig	Mulig	Ukjent

*For å klassifisere en hendelse som TAD, må TRALI og TACO utelukkes.