

Overvåking av blod i Norge 2022 – Transfusjonskomplikasjoner

Først publisert: 12.06.2023

Sist faglig oppdatert: 12.06.2023



Innhold

1. Sammendrag	3
2. Summary	4
3. Innledning	5
4. Bakgrunnstall	6
5. Resultater	7
6. Diskusjon	17
7. Eksempler	20
8. Definisjoner	28
9. Begrepsforklaringer og forkortelser ...	41
10. Referanser	42

Sammendrag

Integreringen av ulike meldesystem i den felles meldeportalen Melde.no fortsatte i 2022. Våre meldere gjøre færre feil når de bruker meldesystemet, men det er fortsatt rom for forbedring.

I 2022 ble det rapportert 135 transfusjonskomplikasjoner, 63 per 100 000 transfunderte enheter erytrocyttkonsentrat, plasma og trombocyttkonsentrat. Blodbanker i Helse Sør-Øst og Helse Nord rapporterer noe mindre enn folketallet skulle tilsi.

Transfusjonskomplikasjoner ble rapportert med følgende fordeling i 2022: 39 (28,9 %) milde allergiske reaksjoner, 23 (17 %) alvorlige febrile non-hemolytiske transfusjonskomplikasjoner (FNHTR), 17 (12,6 %) transfusjonsassosierte overbelastninger av kretsløpet (TACO), 15 (11,1 %) anafylaktiske transfusjonskomplikasjoner, 12 (8,9 %) uklassifiserbare transfusjonskomplikasjoner, 12 (8,9 %) «kan ikke konkludere» transfusjonskomplikasjoner, 5 (3,7 %) transfusjonsassosierte autoimmune hemolyser, 3 (2,2 %) hypotensive transfusjonskomplikasjoner, 3 (2,2 %) forsinkede hemolytiske transfusjonskomplikasjoner, 2 (1,5 %) transfusjonsassosierte dyspnéer, og 4 (2,8 %) andre reaksjoner relatert til blodtransfusjon. I siste gruppe var en akutt hemolytisk transfusjonskomplikasjon (AHTR) på grunn av ABO uforlikelighet, en AHTR på grunn av andre alloantistoff, en ikke-immunbetinget hemolyse, en transfusjonsrelatert hemosiderose, men ingen meldinger om smitteoverføring, post-transfusjonspurpura (PTP) eller transfusjonsassosiert transplantat-mot-vert reaksjon (TA-GVHD).

Det rapporteres flest transfusjonskomplikasjoner fra medisinske avdelinger (45,2 %), etterfulgt av pediatriske- (16,3 %), kirurgiske- (13,3 %) og «andre» avdelinger (11,1 %). Av alle transfusjonskomplikasjonene hadde 27,4 % moderat alvorlig faktisk konsekvens og 9,6 % hadde betydelig alvorlig konsekvens. Det ble rapportert ett dødsfall i relasjon til en uklassifiserbar transfusjonskomplikasjon med mulig relasjon mellom transfusjon og reaksjon.

Det er rapportert noen færre TACO transfusjonskomplikasjoner i år sammenlignet med meldeåret 2021, men nivået er stabilt sammenlignet med foregående år. TACO er en svært alvorlig type transfusjonskomplikasjon der flere av årets melding har betydelig alvorlig faktisk konsekvens. Disse reaksjonene kan ofte forebygges når man identifiserer pasienter i risikogruppen på forhånd og iverksetter tiltak for å redusere risiko for TACO. Med optimal behandling kan man også ofte redusere sykelighet og død.

I årets rapport vises den fulle og opprinnelige hemovigilansmeldingen til den ABO uforlikelige fullblodstransfusjonen som ble kort referert i «Overvåkning av blod i Norge 2021 – Transfusjonskomplikasjoner». Hemovigilansgruppen beskrev ikke reaksjonen utførlig i fjorårets rapport, ettersom Lægreid og hennes kollegaer ønsket å publisere kasuset. Dette ble gjort i Vox Sanguinis i 2022. Denne hendelsen har mange aspekt som vi bør søke læring fra.

Summary

The multidisciplinary digital platform for reporting adverse reactions in Norway, Melde.no, has been further integrated this year. The reporters of adverse reactions are now more accustomed to the platform but there is still room for improvement.

One hundred thirty-five adverse reactions after blood transfusion were reported in 2022, 63 per 100,000 transfused units. Blood banks in South-East- and North Norway Regional Health Authority report less than could be expected based on the population in these regions.

This year's distribution of adverse reactions after blood transfusion was; 39 (28.9%) mild allergic reactions, 23 (17%) severe febrile non-hemolytic transfusion reactions (FNHTR), 17 (12.6%) transfusion associated circulatory overload reactions (TACO), 15 (11.1%) anaphylactic reactions, 12 (8.9%) unclassifiable complication, 12 (8.9%) «cannot conclude» reactions, 5 (3.7%) transfusion associated autoimmune hemolytic reaction, 3 (2.2%) hypotensive transfusion reactions, 3 (2.2%) delayed hemolytic transfusion reactions, 2 (1.5%) transfusion-associated dyspnea (TAD) reactions, and 4 (2.8%) other reactions. In the last category, there was one acute hemolytic transfusion reaction (AHTR) due to ABO incompatibility, one AHTR due to other RBC alloantibodies, one non-immune hemolytic transfusion reaction, one transfusion related hemosiderosis, but there were no reports of post-transfusion purpura (PTP), transfusion transmitted infections (TTI) or graft-versus-host disease (TA-GVHD).

Most adverse reactions after blood transfusion are reported from medical wards (45.2%), followed by reports from pediatric wards (16.3%), surgical ward (13.3%) and the "other" category (11.1%). 27.4% of the adverse reactions after blood transfusion had a moderate actual consequence, 9.6% had a severe actual consequence and one patient died related to an unclassifiable complication (imputability level three).

There were fewer reports of TACO in 2022 than in 2021. The percentage is, however, at the same level as in 2019-20. TACO is a transfusion reaction type with possibility for significant morbidity or mortality. The reactions in this year's report exemplified this. Some TACO cases can be prevented with identification of patient groups at risk and employment of mitigating actions before transfusion. Moreover, TACO related morbidity and mortality can often be prevented or reduced when the reaction is acknowledged early, and the patient receive optimal treatment.

We also report an ABO incompatible whole blood transfusion that originally occurred in 2020. The Hemovigilance group did not describe this history earlier as Lægreid and colleagues wanted to publish the case. This was done in Vox Sanguinis in 2022. We also report the case here, as there are several aspects we can learn from in this history.

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). 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 (3, 5).

Det norske hemovigilanssystemets gruppe (Hemovigilansgruppen) mottar meldinger om blodgiverkomplikasjoner, transfusjonskomplikasjoner og andre alvorlige uønskede hendelser i transfusjonstjenesten. Denne årsrapporten analyserer det totale antallet meldinger om komplikasjoner etter blodtransfusjon, rapportert i Norge 2022. Dataene ble analysert i mars 2023. Vi presenterer eksempler på alvorlige transfusjonskomplikasjoner bakerst i rapporten.

De som ønsker ytterligere informasjon om bakgrunn, metode, diskusjon og anbefalinger, henvises til tidligere publiserte data (3). Hemovigilanssystemets definisjon av ulike transfusjonskomplikasjoner, alvorlighetsgrad og årsakssammenheng, er tilgjengelig fra nettsiden der hendelser meldes (4) og er også vedlagt denne rapporten. Tidligere årsrapporter er tilgjengelig for sammenligning (5).

Denne 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. Noen tabeller kan synes mindre viktige, men hensikten er at alle skal kunne finne den informasjon de ønsker. Vi håper at definisjonene, tabellene og eksemplene kan være nyttige i undervisning om transfusjonskomplikasjoner.

Bakgrunnstall

Årsforbruk av transfunderte enheter i Norge er ikke publisert på det tidspunktet denne rapporten publiseres. Vi oppgir og bruker derfor tallet på transfunderte blodprodukt i Norge i 2021 (6). Det har i de siste årene vært en liten reduksjon i tallet på transfusjoner i Norge, men denne vurderes ikke vesentlig påvirke antall transfusjonskomplikasjoner per 100 000 transfusjoner.

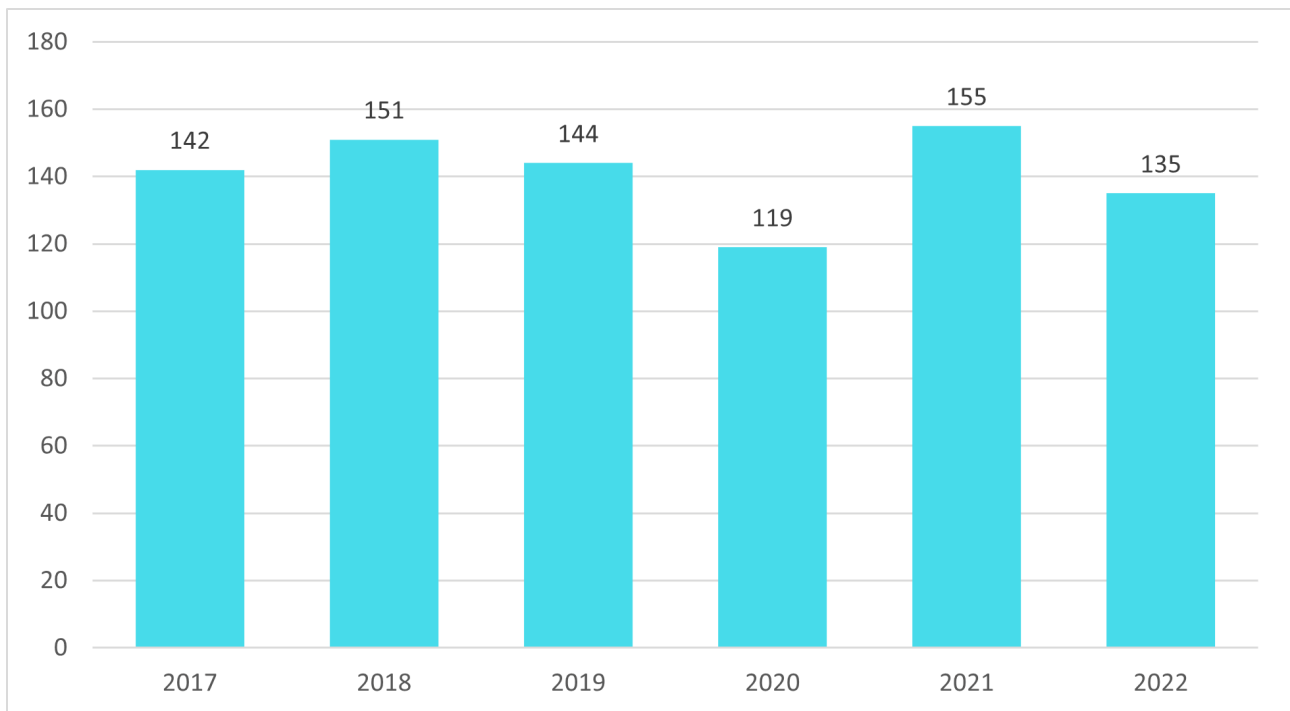
Tabell 1 Transfusjoner i Norge 2021

Totalt transfunderte enheter	212938
Erytrocyttkonsentrater	150005
Trombocyttkonsentrater	23650
Octaplasma	40845
Fullblod	553

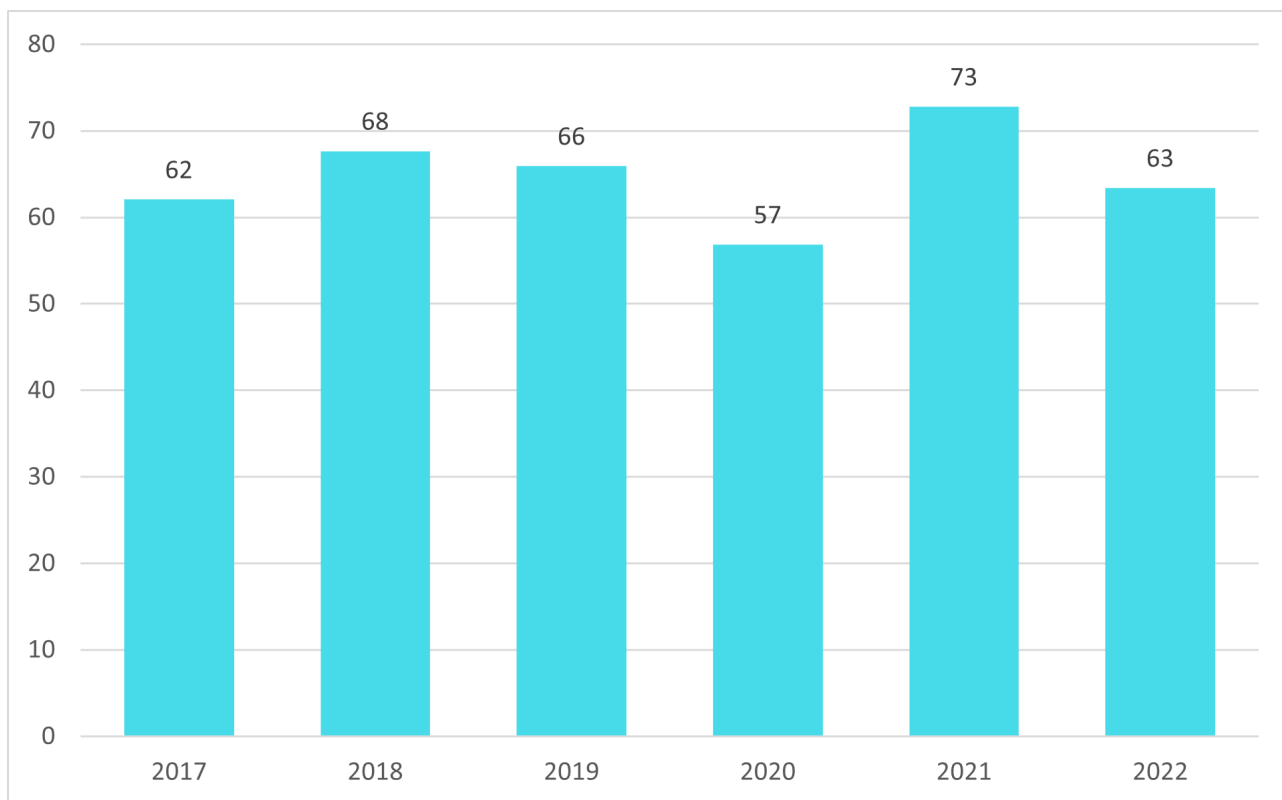
Tallene er hentet fra den nasjonale transfusjonsstatistikken (6). Transfusjonsstatistikken for 2022 foreligger ikke ved utgivelse av denne rapporten. Disse vil publiseres senere i 2023.

Resultater

I de siste åtte årene har det vært et relativt stabilt antall meldte transfusjonskomplikasjoner per 100 000 transfusjoner. I 2022 ble det rapportert om 135 transfusjonskomplikasjoner (figur 1) og dette er 13% lavere enn i 2021, men stabilt i forhold til foregående år. Vi har også regnet ut hvor mange transfusjonskomplikasjoner det er per 100 000 transfusjoner av blodprodukt (figur 2). Denne figuren tar høyde for eventuelle endringer i transfusjonspraksis i Norge. Dette er viktig ettersom vi vil se færre transfusjonskomplikasjoner ved reduksjon i totalt antall transfusjoner.

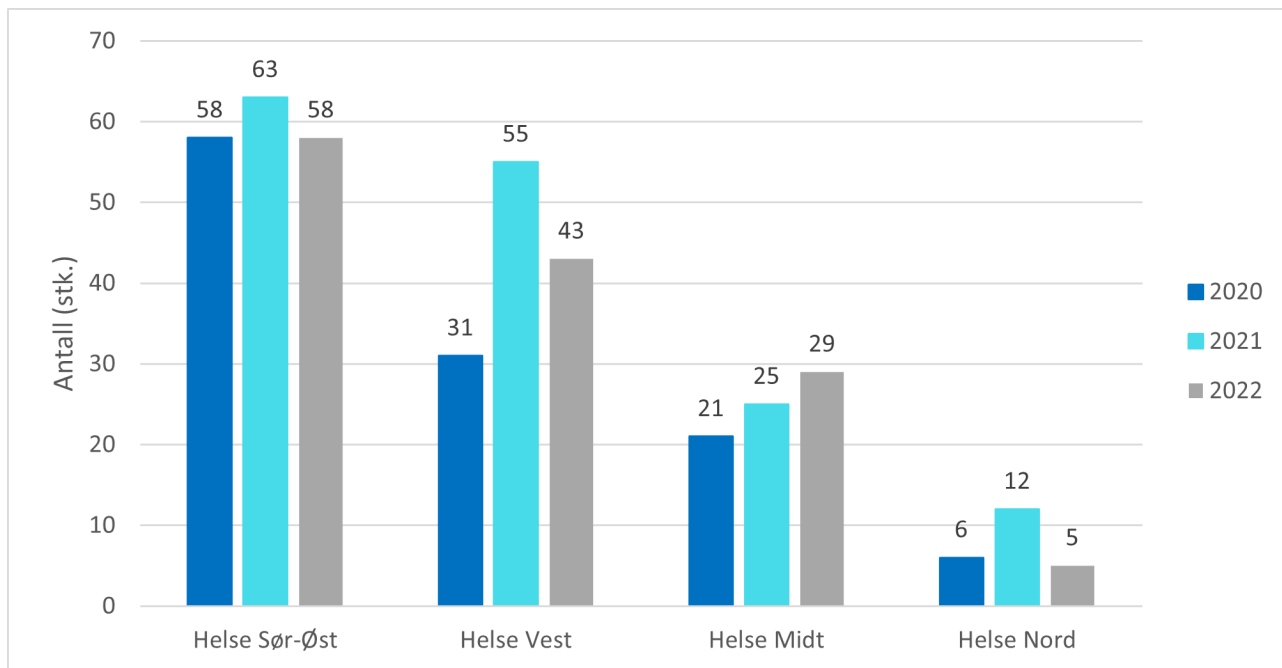


Figur 1. Figuren viser totalt antall meldinger om transfusjonskomplikasjoner i Norge i årene 2016-2020.

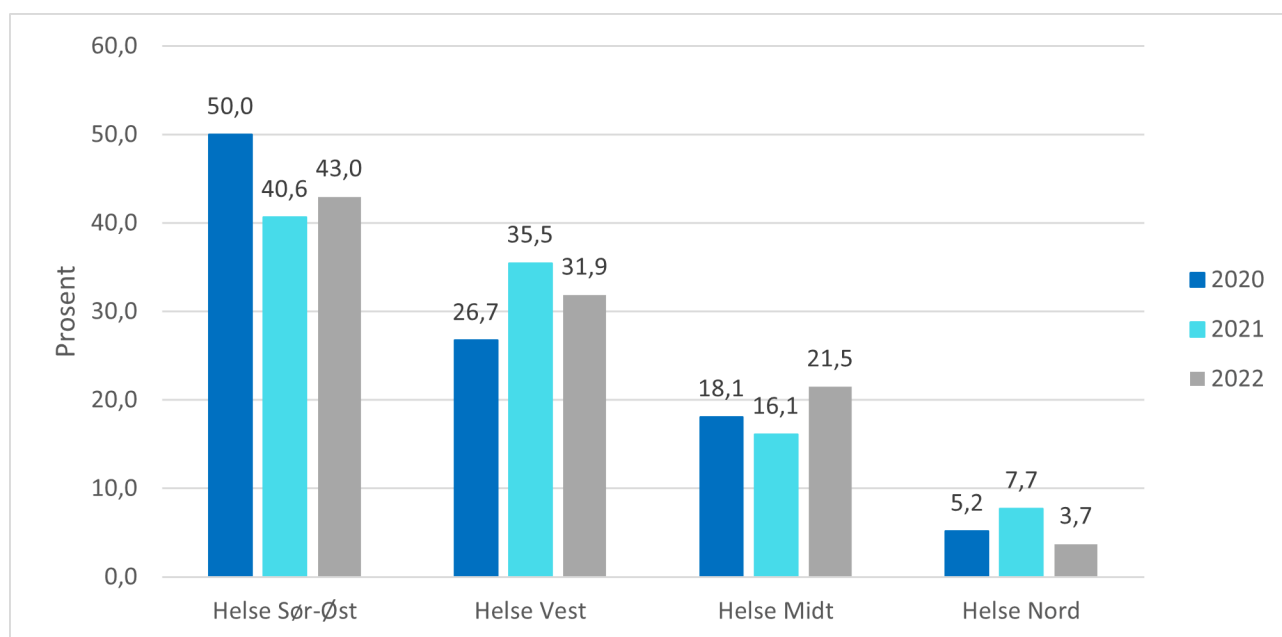


Figur 2. Figuren viser antall meldinger om transfusjonskomplikasjoner per 100 000 transfunderte enheter i årene fra 2017 – 2022. Tallene fra 2022 er basert på transfunderte enheter i 2021, siden rapport om transfunderte enheter i 2022 ikke foreligger når rapporten kommer ut.

Helse Sør-Øst rapporterte prosentvis flest transfusjonskomplikasjoner i 2022 (figur 4). Andel meldinger fra Helse Sør-Øst utgjør i løpet av de siste tre årene ca. 40 - 50 % av alle meldingene i Norge, Helse Vest har mellom 26 – 36 %, Helse Midt har 16 - 22 % og Helse Nord har 3 - 8 %.



Figur 3. Figuren viser det absolutte antall meldte transfusjonskomplikasjoner i de fire ulike helseregionene i Norge i 2021 (grå søyle), 2020 (lys blå søyle) og 2019 (mørk blå søyle).



Figur 4. Figuren viser den prosentvise andel transfusjonskomplikasjoner i de fire ulike helseregionene i Norge i 2021 (grå søyle), 2020 (lys blå søyle) og 2019 (mørk blå søyle).

Fordelingen av type transfusjonskomplikasjoner vises i tabell 2. Det var, som tidligere, flest milde allergisk transfusjonskomplikasjoner i 2022, og disse utgjorde 28,9 % av alle rapporterte komplikasjoner. Alvorlige FNHTR var også i år den nest største gruppen. Denne gruppen ville trolig vært klart størst dersom også milde FNHTR ble tatt med. Fra 2010 ønsket vi imidlertid ikke at denne typen komplikasjoner skulle meldes.

Transfusjonsassosiert overbelastning av kretsløpet (TACO) var i år den tredje største kategorien. Denne gruppen utgjorde i 2022 12,6 % av alle komplikasjoner. Prosentandelen av TACO har holdt seg relativt stabil siste fire årene (tabell 2 og referanse 5). Andelen anafylaktisk transfusjonsreaksjoner falt noe i fjorårets rapport. I år øker igjen prosentandelen fra 5,8 % til 11,1 %. Gjennomsnittet av anafylaktisk transfusjonskomplikasjoner de siste fire årene har vært 8,5 % av alle hendelser.

Det er ikke rapportert transfusjonsoverført infeksjon, post-transfusjonspurpura, eller transfusjonsassosiert transplantat-mot-vert reaksjon.

Tabell 2 Absolutt og prosentvis fordeling av mistenkt årsak 2021 - 2022.

Mistenkt årsak	2022		2021	
	#	%	#	%
Mild allergisk komplikasjon	39	28,9	42	27,1
FNHTR, alvorlig	23	17,0	36	23,2
TACO	17	12,6	25	16,1
Uklassifiserbar transfusjonskomplikasjon	12	8,9	12	7,7
Hypotensiv transfusjonskomplikasjon	3	2,2	10	6,5
Anafylaktisk komplikasjon	15	11,1	9	5,8
Kan ikke konkludere	12	8,9	7	4,5
Akutt hemolytisk transfusjonskomplikasjon, andre alloantistoff	1	0,7	4	2,6
Transfusjonsassosiert dyspne	2	1,5	3	1,9
Forsinket hemolytisk transfusjonskomplikasjon	3	2,2	3	1,9

Transfusjonsrelatert akutt lungeskade (TRALI)	0	0,0	1	0,6
Manglende effekt av transfusjon	0	0,0	1	0,6
Akutt hemolytisk transfusjonskomplikasjon (ABO)	1	0,7	1	0,6
Transfusjonsassosiert autoimmun hemolyse	5	3,7	1	0,6
Hyperkalemi	0	0,0	0	0,0
Ikke immunbetinget hemolyse	1	0,7	0	0,0
Hemosiderose	1	0,7	0	0,0
Totalt	135		155	

Tabellen viser den absolutte og prosentvise fordeling av ulike transfusjonskomplikasjoner i Norge i 2021 og 2022. Forkortelser og noen begrep er forklart bakerst i rapporten.

I 2022 omhandlet 48,1 % av rapporterte transfusjonskomplikasjoner kvinner og 51,8 % menn. Dette er på nivå med fordelingen i 2021 rapporten (5). Det transfunderes omtrent samme antall blodprodukter til kvinner og menn i Norge (7, 8).

Transfusjonskomplikasjon	Kvinner	Menn	Totalt
Mild allergisk komplikasjon	18	21	39
FNHTR, alvorlig	7	16	23
TACO	10	7	17
Uklassifiserbar transfusjonskomplikasjon	7	5	12
Hypotensiv transfusjonskomplikasjon	3	0	3
Anafylaktisk komplikasjon	5	10	15
Kan ikke konkludere	6	6	12
Akutt HTR, andre alloantistoff	0	1	1
Transfusjonsassosiert dyspne	1	1	2
Forsinket HTR	2	1	3
Akutt HTR, ABO alloantistoff	0	1	1
Transfusjonsassosiert autoimmun hemolyse	4	1	5
Ikke immunbetinget hemolyse	1	0	1
Hemosiderose	1	0	1
Totalt	65	70	135

Når det gjelder aldersfordeling av antall transfusjonskomplikasjoner er den følgende i ulike årsintervall: 3 < 1 år, 16 mellom 1 - 9 år, 7 mellom 10 - 19 år, 4 mellom 20 - 29 år, 5 mellom 30 - 39 år, 11 mellom 40 - 49 år, 18 mellom 50 - 59 år, 17 mellom 60 - 69 år, 29 mellom 70 - 79 år, 21 mellom 80 - 89 år og 4 på 90 år eller mer. Dette representerer en bifasisk fordeling av transfusjonsreaksjoner med hensyn til alder. Det er noe høyere forekomst i barnealder og i eldre pasienter. Dette følger mønsteret til antall transfusjoner fordelt på alder i Norge, som også har flere transfusjoner i disse aldersklasser (7). Et lignende mønster ble rapportert i fjorårets rapport (5).

Når det gjelder den faktiske konsekvensen av transfusjonsreaksjoner har så ser vi følgende fordeling: 1 (0,7 %) døde i 2022, 13 (9,6 %) hadde betydelig alvorlig konsekvens, 37 (27,4 %) hadde moderat alvorlig konsekvens og 84 (62,2 %) hadde mild alvorlig konsekvens.

Mulig konsekvens av hendelsen er fordelt som følger: 17 (12,6 %) kunne dødd, 22 (16,3 %) kunne fått betydelig alvorlig konsekvens, 52 (38,5%) kunne fått moderat alvorlig konsekvens og 44 (32,6 %) kunne fått mild alvorlig konsekvens.

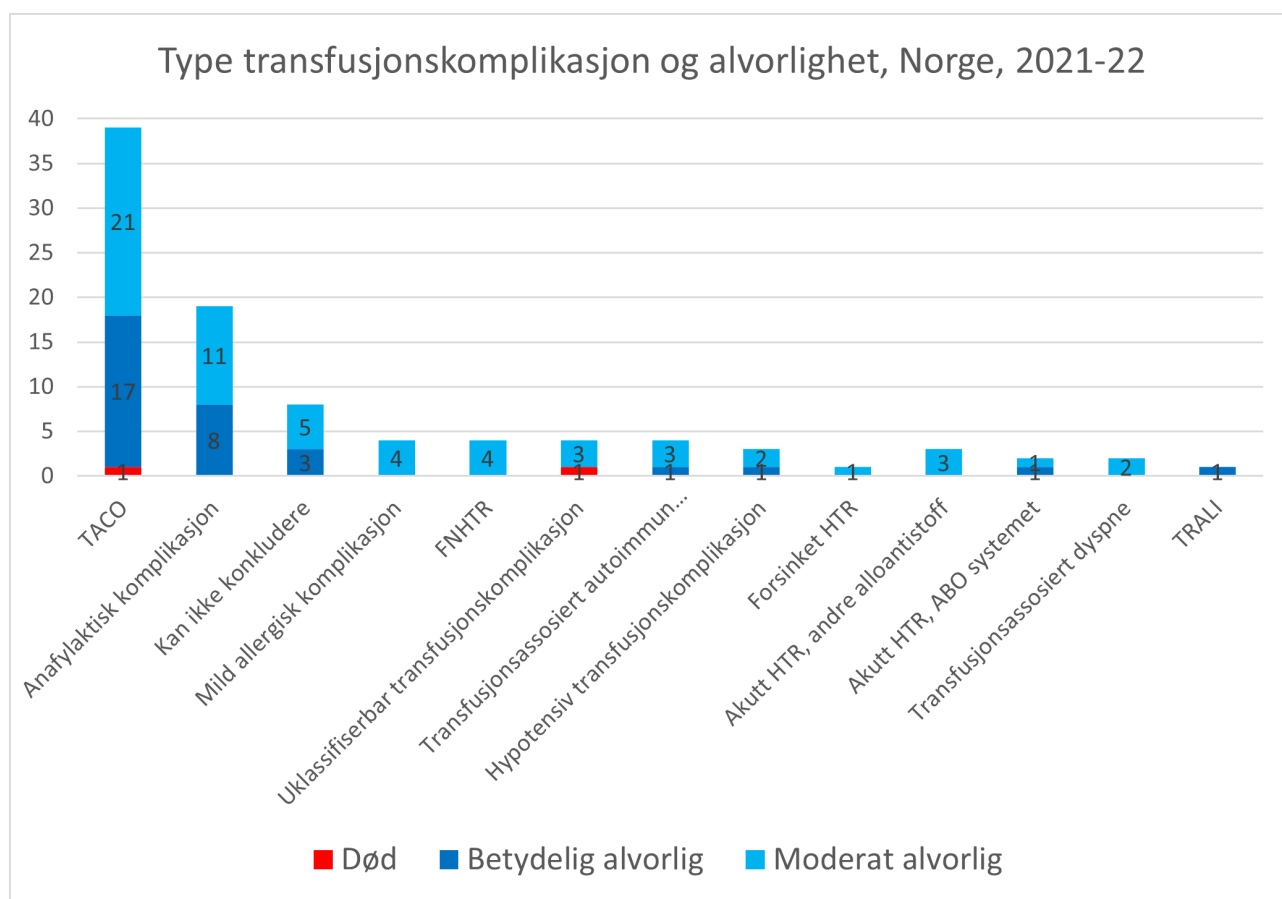
De hyppige transfusjonskomplikasjonene mild allergisk reaksjon og FNHTR, har lav faktisk konsekvens for pasientene (tabell 3). De mest alvorlige transfusjonskomplikasjonene i 2022 synes å være TACO, anafylaktisk reaksjon og uklassifiserbare hendelser (tabell 3 og figur 5).

Tabell 3 Mistenkt årsak til transfusjonskomplikasjon fordelt på faktisk konsekvens.

Mistenkt årsak	Faktisk konsekvens	Antall
Mild allergisk komplikasjon	Totalt	39
	Moderat alvorlig	3
	Mindre alvorlig	36
FNHTR, alvorlig	Totalt	23
	Moderat alvorlig	3
	Mindre alvorlig	20
Transfusjonsassosiert overbelastning av kretsløpet (TACO)	Totalt	17
	Betydelig alvorlig	6
	Moderat alvorlig	11
Anafylaktisk komplikasjon	Totalt	15
	Betydelig alvorlig	3
	Moderat alvorlig	9
	Mindre alvorlig	3
Hypotensiv transfusjonskomplikasjon	Totalt	3
	Moderat alvorlig	1
	Mindre alvorlig	2
Forsinket hemolytisk transfusjonskomplikasjon (DHTR)	Totalt	3
	Mindre alvorlig	3
Akutt hemolytisk transfusjonskomplikasjon, andre alloantistoff	Totalt	1
	Moderat alvorlig	1
Transfusjonsassosiert dyspne	Totalt	2
	Moderat alvorlig	1
	Mindre alvorlig	1
Akutt hemolytisk transfusjonskomplikasjon (ABO)	Totalt	1
	Moderat alvorlig	1
Hemosiderose	Totalt	1
	Mindre alvorlig	1

Transfusjonsassosiert autoimmun hemolyse	Totalt	5
	Betydelig alvorlig	1
	Moderat alvorlig	2
	Mindre alvorlig	2
Ikke immunbetinget hemolyse	Totalt	1
	Mindre alvorlig	1
Uklassifiserbar transfusjonskomplikasjon	Totalt	12
	Død	1
	Moderat alvorlig	2
	Mindre alvorlig	9
Kan ikke konkludere	Totalt	12
	Betydelig alvorlig	3
	Moderat alvorlig	3
	Mindre alvorlig	6
Totalt		135

Tabellen viser den faktiske konsekvensen til de antatte årsakene til transfusjonskomplikasjonene i Norge i 2021. Det ble meldt om ett dødsfall etter i en uklassifisert transfusjonskomplikasjon med mulig årsakssammenheng (eksempel 11).



Figur 5. Figuren viser den antall transfusjonsreaksjoner per type og faktisk alvorlighetsgrad for disse i 2021 og 2022. Rød del av søyle representerer dødsfall, mørk blå representerer betydelig alvorlig og lys blå del representerer moderat alvorlig hendelse.

46,7 % av meldingen har mulig årsakssammenheng, mens man ser sikker- og sannsynlig årsakssammenheng i henholdsvis 7,4 % og 45,9 % av alle meldinger.

Også i år er det medisinske avdelinger som melder flest transfusjonskomplikasjoner. Fordelingen av hvordan ulike avdelinger melder kan oppsummeres slik: 61 (45,2 %) kommer fra medisinske avdelinger, 22 (16,3 %) fra pediatriske avdelinger, 18 (13,3 %) fra kirurgiske avdelinger, 15 (11,1 %) fra «andre» avdelinger 7 (5,2 %) fra intensive avdelinger, 7 (5,2 %) fra gynekologisk-, føde- eller barselsavdeling, og 5 (3,7 %) fra ortopedisk avdeling.

Fordeling av medvirkende faktorer viser at 94,8 % av meldingen tilhørte «annet» kategorien i NOKUP systemet. Denne kategorien inneholder blant annet «3.6.2 – Kjent komplikasjon/kalkulert risiko» og 3.6.3 – Alvorlig sykdom», som svært mange av våre meldinger blir klassifisert med. I 3,7 % av meldingene ble organisering, kompetanse og ressurser antatt å være medvirkende årsak, i 3 % prosedyrerelaterte element, i 2,2 % kommunikasjon og samhandling, mens man i 0,7 % av hendelsene mente utstyr/produkt var en medvirkende faktor.

Den europeiske kommisjonen vil vite antall og fordeling av komplikasjoner etter blodtransfusjon, der årsakssammenhengen er sannsynlig eller sikker og der faktisk konsekvens minst er betydelig. Dette danner grunnlag for en årlig rapport om alvorlige transfusjonskomplikasjoner i mange EU- og EØS land (9, 10). I 12 av tilfellene der årsakssammenheng er sannsynlig eller sikker og med alvorlighetsgrad moderat alvorlig, betydelig alvorlig eller død, ble det gitt erytrocyttkonsentrat, i 7 av tilfellene ble det gitt trombocyttkonsentrat og i 14 av tilfellene er det gitt flere enheter. Vi registrerte ingen hendelser med Octaplasma eller fullblod med denne grad av alvorlighet og sannsynlighet i 2022.

Tabell 4 Mistenkt årsak med årsakssammenheng, alvorlighetsgrad og blodprodukt. Til EU.

	Årsakssammenheng	Faktisk konsekvens	Blodprodukt	Antall	
Mild allergisk komplikasjon				3	
	Sannsynlig			3	
		Moderat	Erytrocytter		1
			Trombocyter		1
			Flere produkter		1
Transfusjonsassosiert overbelastning av kretsløpet (TACO)				9	
	Sikker			3	
		Betydelig	Erytrocytter		1
		Moderat	Flere produkter		2
	Sannsynlig			6	
		Betydelig	Erytrocytter		2
		Moderat	Erytrocytter		1
		Moderat	Flere produkter		3
Anafylaktisk komplikasjon				9	
	Sikker			1	
		Betydelig	Trombocyter		1
	Sannsynlig			8	
		Betydelig	Trombocyter		1
		Betydelig	Flere produkter		1
		Moderat	Erytrocytter		3
		Moderat	Trombocyter		3
Transfusjonsassosiert dyspné (TAD)				1	
	Sannsynlig			1	
		Moderat	Erytrocytter		1
Hypotensiv transfusjonskomplikasjon				1	
	Sannsynlig			1	
		Moderat	Flere produkter		1
Akutt hemolytisk transfusjonskomplikasjon, andre alloantistoff				1	
	Sannsynlig			1	
		Moderat	Erytrocytter		1
Transfusjonsassosiert dyspne				1	
	Sannsynlig			1	
		Moderat	Flere produkter		1
Akutt hemolytisk transfusjonskomplikasjon (ABO)				1	

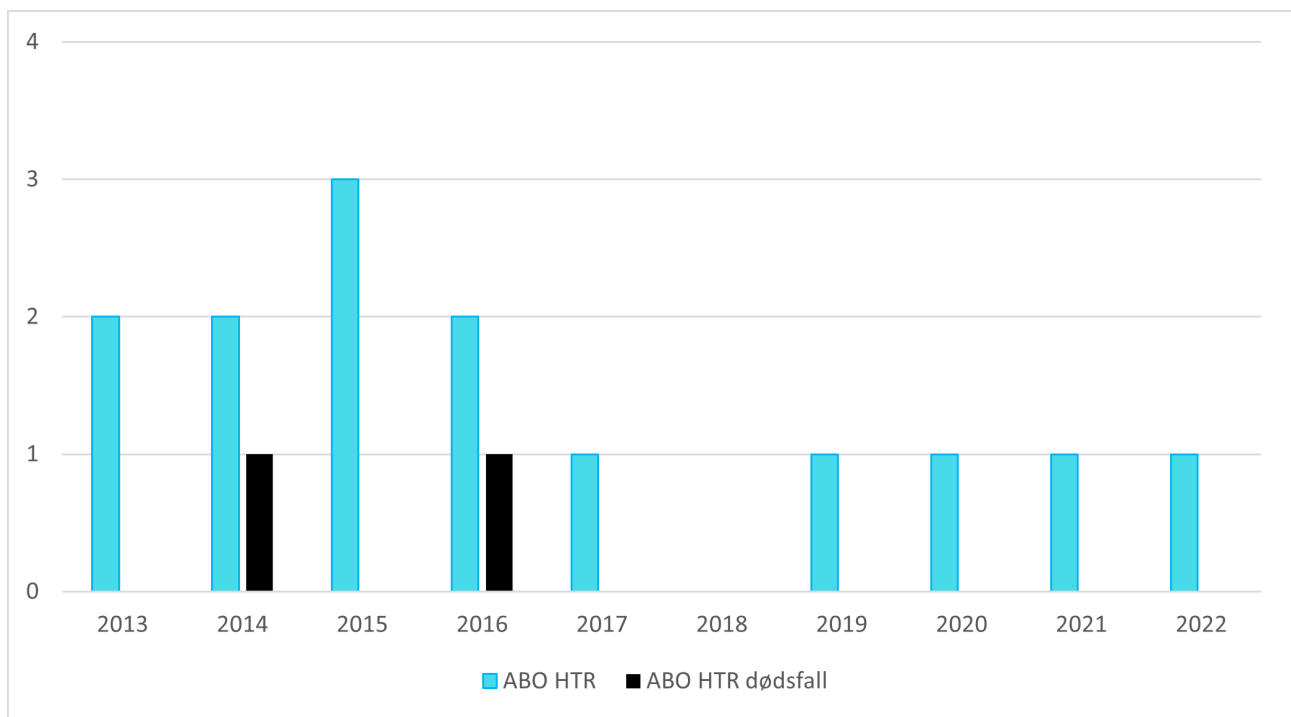
	Sikker			1	
		Moderat	Flere produkter		1
Febril non-hemolytisk transfusjonsreaksjon (FNHTR)				2	
	Sannsynlig			2	
		Moderat	Erytrocytter		1
		Moderat	Flere produkter		1
Kan ikke konkludere				5	
	Sannsynlig			5	
		Betydelig	Flere produkter		3
		Moderat	Erytrocytter		1
		Moderat	Trombocytter		1
Totalt				33	

Det ble påvist syv akutt hemolytiske transfusjonsreaksjoner (AHTR) og tre forsinkede hemolytiske transfusjonsreaksjoner (HTR) i 2022 (tabell 5). En av de akutte reaksjonene var pga. ABO uforlik (feil blod transfundert med bivirkning) og hadde moderat alvorlig konsekvens (eksempel 3), en hendelse var grunnet RhD uforlik (eksempel 4) og fem var på grunn av autoantistoff (eksempel 5).

Tabell 5 Hemolytiske transfusjonsreaksjoner

Påviste årsak	Antall	Årsakssammenheng	Eksempel
Akutt hemolytiske komplikasjoner			
Anti-A	1	Sikker	Eksempel 3
Anti-D	1	Sannsynlig	Eksempel 4
Transfusjonsutløst autoimmun hemolyse	1	Sannsynlig	
Transfusjonsutløst autoimmun hemolyse	4	Mulig	Eksempel 5
Forsinket hemolytisk komplikasjon			
Anti-Fy(a)	1	Sikker	
Anti-Jk(b)	1	Sikker	
Kuldagglutinin	1	Sannsynlig	Eksempel 6

I 2022 ble det rapportert om 22 tilfelle av «Feil blod transfundert – uten bivirkninger (Overvåkning av blod i Norge 2022 – Andre uønskede hendelser, blir publisert senere i 2023) (5). Antall transfusjonskomplikasjoner pga. ABO uforlik har vært relativt stabilt de siste fem årene, med null til en hendelse hvert år. Fra 2013 – 2017 var det noe flere hendelser hvert år.



Figur 6. Figuren fremstiller ABO hemolytiske transfusjonsreaksjoner (ABO HTR, lys blå søyle) og dødsfall pga. ABO HTR (ABO HTR dødsfall, svart søyle) i årene 2013 til 2022.

Diskusjon

2022 var det andre året med meldeportalen Melde.no. Portalen gjennomgår stadig mindre endringer i brukergrensesnittet, men hovedelementene består. Det er færre feilkategoriseringer i år, noe som hever kvaliteten på meldingene. Fortsatt er det imidlertid rom for forbedring. Mange meldinger oppgir en blodkomponent som utløsende for komplikasjonen, mens det i realiteten er gitt flere blodkomponenter i forløpet. Dersom det er gitt flere blodkomponenter i løpet av de siste seks timene før symptomene oppstår, bør man oppgi «Flere blodkomponenter transfundert siste seks timer» i «Blodprodukt» nedtrekks menyen. Meldere oppgir også i for liten grad alle symptom eller tegn som har forkommet i hendelsen. Slik informasjon er avgjørende viktig for å kategorisere korrekt. Meldere bør derfor følge med på hvordan transfusjonskomplikasjonen utvikler seg, enten via at lege får innsyn i elektronisk pasientjournal, eller at avdeling kontaktes direkte.

I 2022 ble det rapportert 135 komplikasjoner etter transfusjon av blodkomponent i Norge (figur 1), 63 per 100 000 transfunderte enheter (figur 2). Dette var en liten nedgang i forhold til foregående år, men trenden over tid er nokså stabil.

Også i år melder Helseregion Sør-Øst litt mindre enn det man kan forvente ut fra innbyggertall. Helseregionen har både ca. 55 % av Norges innbyggere (11), og trolig en del flere kompliserte pasientforløp enn de andre helseregionene. Helseregion Nord, med ca. 0,48 millioner innbyggere, skulle også trolig rapportert noen flere transfusjonskomplikasjoner når man baserer seg på innbyggertall alene.

Det ble rapportert flere TACO-tilfeller i 2021 enn de foregående to årene (5). I årets rapport er vi tilbake på samme nivå som i 2019 og 2020 (Tabell 2). Det er viktig at vi har høyt fokus på denne transfusjonskomplikasjonen, da den kan medfører betydelig faktisk skade på pasientene (Figur 5, referanse 17). Mange kliniske leger tenker ikke at sirkulatorisk overbelastning etter transfusjon er en transfusjonsreaksjon. De behandler denne komplikasjonen som andre væskeoverbelastninger. Vi må holde fast på at TACO er en egen form for væskeoverbelastning. Blodtransfusjon påvirker hemodynamikken sterkere enn klare væsker. Det er også ting som kan tyde på at en del TACO-tilfeller har en sterk immunologisk komponent. Denne type TACO kalles ofte HOT TACO. I en studie ble det vist at en tredjedel av TACO fikk økt temperatur under eller etter transfusjonen (12). Viss vi påviser at pasienten har hatt en TACO, eller er i risiko for å utvikle denne transfusjonskomplikasjonen, bør det tas forholdsregler ved fremtidige transfusjoner. Serious Hazards of Transfusion (SHOT) 2021 rapporten legger vekt på at man bør vurdere om nytten ved transfusjon oppveier den økte risikoen disse pasientene har. Dersom pasientene skal ha transfusjon bør det vurderes om man kan senke risikoen for TACO før blodtransfusjon. Dette kan blant annet gjøres ved å bruke vanndrivende behandling i forkant. Man bør også vurdere å sette ned transfusjonshastigheten ved blodtransfusjonen, dersom den kliniske situasjonen hos pasientene tillater det (13).

AHTR kan være forårsaket av erytrocytt autoantistoff (14). Vi har rapporter om slike komplikasjoner helt siden hemovigilanssystemet i Norge startet opp (3). Autoimmun hemolytisk anemi (AIHA) er en sjelden autoimmun sykdom der antistoff mot røde blodceller destruerer noen av pasientens egne røde blodceller (15). Mekanismen bak AIHA er ikke helt klarlagt og kun en liten andel av pasienter med erytrocytautoantistoff får hemolyse. Blodtransfusjon er i en del tilfelle viktig for å unngå sykelighet og dødelighet av AIHA (15).

Flere forskningsgrupper har i løpet av de siste årene konkludert med at det ikke er økt risiko for transfusjonsreaksjoner hos pasienter med AIHA (16, 17). I en studie av Park og kollegaer, fant de normalt nivå på hemolyseparameter etter blodtransfusjon hos AIHA pasienter (17). I en annen studie av Chen og kollegaer

ble det ikke oppdaget noen hemolytiske transfusjonsreaksjoner hos 450 AIHA pasienter som fikk 2509 blodtransfusjoner (15). Forfatterne hevder at det aldri er vist å være forhøyet risiko for transfusjonsreaksjoner i denne pasientgruppen.

Muligheten for hemolyse etter blodtransfusjon hos AIHA pasienter, er imidlertid omdiskutert. Erytrocytautoantistoff hevdes i noen tilfelle å kunne ødelegge erytrocyttene som tilføres gjennom blodtransfusjon (15, 18). Wouters og kollegaer hevder at autoantistoffene kan føre til komplementaktivering, dannelse av membranangrepskompleks (MAC) og hemolyse (19). En annen risiko ved blodtransfusjon hos AIHA pasienter er at det kan skjule seg alloantistoff mot røde blodceller bak autoantistoffene. Så mange som 20 - 40 % av AIHA pasienter har alloantistoff (15), og disse kan i noen tilfelle føre til alvorlige hemolytiske transfusjonsreaksjoner.

I årets rapport er det fem hendelser der transfusjonsassosiert AIHA sees på som en mulighet (Tabell 2, eksempel 5). Dette er en økning fra tidligere år. I 2020 og 2021 var det kun rapportert ett tilfelle hvert år (5). Det er ofte svært vanskelig å avgjøre om hemolysen er transfusjonsassosiert, eller om den oppstår på grunn av AIHA grunnsykdommen, og kun sammenfaller tilfeldig med transfusjonen. Usikkerheten reflekteres i årets rapport ved at årsakssammenhengen ved denne transfusjonskomplikasjonen kun var mulig i fire meldinger, og sannsynlig i en (Tabell 5). Videre hadde en hendelse betydelig alvorlig konsekvens, to hadde moderat alvorlighetsgrad og to hadde mild alvorlighetsgrad (Tabell 3). Ved transfusjonsassosiert hemolyse hos AIHA pasienter bør man utføre en grundig utredning for å avdekke eventuelt bakenforliggende alloantistoff (20). Videre bør man vurdere å gi så fenotypelikt blod som mulig ved fremtidige blodtransfusjoner.

Vi har fått en melding om transfusjonsassosiert hemosiderose i 2022 (eksempel 10). Hemosiderose er et begrep som brukes for å betegne jernopphoping i kroppen, med eller uten organskade. I denne sammenhengen oppstår det fordi hyppig transfusjon av erytrocytter tilfører kroppen mye jern når de brytes ned. Av denne grunn er pasienter med myelodysplastisk syndrom (MDS), erytrocyttdefektsykdommer samt, hematologisk- og lymfatisk kreft risikogrupper for å utvikle transfusjonsassosiert hemosiderose. Pasienten i årets rapport var også en pasient med MDS, og komplikasjon ble typisk nok oppdaget tilfeldig. Det er viktig å ha fokus på å oppdage denne transfusjonskomplikasjonen, da jernopphopning kan føre til betydelig skade på kroppen. Noen av de mest fryktede følgetilstandene av komplikasjonen er hjertesvikt eller fatal hjerterytmeforstyrrelse.

Fjorårets rapport om transfusjonskomplikasjoner beskrev to transfusjonskomplikasjoner etter fullblod i 2021. En hendelse med hemolytisk transfusjonsreaksjon på grunn av minor ABO uforlik mellom donor og pasient (eksempel 2) ble ikke beskrevet da. Hendelsen ble senere på året utførlig beskrevet i en artikkel av Lægreid og kollegaer i det anerkjente tidsskriftet *Vox Sanguinis* (21). Historien minner oss om flere viktige aspekter: 1) Det er økt risiko for sykdom og død når alvorlige transfusjonskomplikasjoner oppstår utenfor sykehus, 2) prehospital transfusjon må derfor følges spesielt nøye, og 3) komplikasjoner kan oppstå når man ikke kjenner pasientens grunnsykdom og eventuelle tidligere komplikasjoner av blodtransfusjon. Innføring av nye indikasjoner for fullblod må vektes mot risiko for alvorlige bivirkninger. Nyten av rask og balansert transfusjon vil ofte kunne oppveie den økte risikoen fullblodstransfusjon kan medføre (22), men man bør være klar på hva som er god indikasjon for fullblodstransfusjon. PNH tilfellet indikerer at behandling av denne sykdommen synes viktig for å kunne gjennomføre en fullblodstransfusjon til disse pasientene på en tryggest mulig måte. Det bør imidlertid gjøres mer forskning for å sikre kunne bekrefte denne hypotesen. Dersom fullblod skal benyttes i denne settingen bør man vurdere å benytte typelikt fullblod.

Også i 2022 fikk vi rapport om en transfusjonskomplikasjon etter fullblodstransfusjon. Også denne gangen ble pasienten initialt transfundert i luftambulanse og komplikasjonen startet ved ankomst til sykehus. Det oppstod da symptomer og funn forenelig med en mild allergisk transfusjonskomplikasjon. Noe av utfordringen med fullblod er at produktet inneholder en større mengde plasma (ca. 300 ml) fra kun en donor, noe som er høyere enn det vi finner i andre blodkomponenter. I plasmaet kan det finnes allergener eller allergiantistoff som kan overføres til pasienten ved transfusjon. I SD-plasma (Octaplasma) som rutinemessig benyttes ved

plasmatransfusjon i Norge, er eventuelle allergener eller IgE antistoffer i mange tilfelle blitt uttynnet i en slik grad at de ikke utgjør en fare. Hos den aktuelle pasienten gav transfusjonen kun en mild allergisk reaksjon, men den kunne også utviklet seg til en mer alvorlig situasjon dersom pasienten var mer sensitivisert.

Vi vil, basert på disse hendelsene, fremheve hvor viktig det er at vi fortsetter å følge med på bruken av fullblod i årene som kommer. Reintroduksjonen av dette blodproduktet er trolig av stor nytte for noen pasientgrupper (22), og med god oversikt over potensielle risikoer ved bruken, kan man iverksette risikoreduserende tiltak som kommer pasientene til gode.

I tillegg til hendelsen i luftambulansen, var det to transfusjonskomplikasjoner til som oppstod utenfor sykehus i 2022. Den ene var en febril non-hemolytisk transfusjonsreaksjon, som oppstod i pasientens eget hjem. Den andre var derimot mer alvorlig. En sykepleier i primhelsetjenesten skulle transfundere to enheter erytrocyttkonsentrat. Etter at litt av andre konsentrat var transfundert fikk pasienten tydelig blodtrykksøkning. Dette medførte at transfusjonen ble stanset, men etter konsultering med behandlende lege, fortsatte den. Raskt etter re-oppstart økte blodtrykket ytterligere og det tilkommer også smerter i brystbeinet og opp mot kjeven. Blodbanken ble konsultert, og de konkluderte med at dette var en mulig TACO. Siden transfusjonsenheter utenfor sykehus har lengre vei til intensiv-enheter, er det spesielt viktig at de har god opplæring i å oppdage og håndtere transfusjonsmedisinske problemstillinger tidlig. Helsetilsynet utførte mellom 2018-2020 en undersøkelse på om det er trygt å motta blod på sykehjem (23). Transfusjonsenheter i 10 kommuner ble undersøkt, og det ble konkludert med at enhetene utførte transfusjonene på en trygg og sikker måte. Helsetilsynet rapporterte videre at sykepleiere i kommunene generelt hadde stor respekt for alvorligheten av blodtransfusjon og at leger var tilgjengelige. Håndteringen av transfusjonskomplikasjonene som oppstod utenfor sykehus i 2022, gir et mer blandet inntrykk. Noen av tilfellene er håndtert godt, mens andre har tydelig forbedringspotensial. Det blir viktig med videre overvåkning av dette og informasjon om de ekstra farene som denne type transfusjon medfører.

I likhet med de tre foregående år har vi heller ikke i 2022 fått melding om transfusjonsassosiert smitteoverføring (TTI), post-transfusjonspurpura (PTP) eller transfusjonsassosiert transplantat-mot-vert reaksjon (TA-GVHD).

Identifisering av årsak og medvirkende faktorer er vesentlig i melding av transfusjonskomplikasjoner. Det er likevel et problem at kun 9,6 % av våre meldere kunne identifisere andre medvirkende faktorer til hendelsene enn at de var resultat av kalkulert risiko eller alvorlig sykdom.

SHOT 2021 rapporten konkluderte med at 81,3 % av hendelsene rapportert til deres hemovigilanssystem, kunne forebygges (13). I dette materialet inngår også blodgiverkomplikasjoner og alvorlig uønskede hendelser, men tallet er likevel svært høyt. Storbritannia og Norge har noe ulik transfusjonstjeneste, men mange aspekt er også like. Det er grunn til å tro at også mange av våre transfusjonskomplikasjoner kan forebygges. Våre meldere angir imidlertid at kun 28,9 % av hendelsene kan forebygges.

I fem hendelser (3,7 %) ble organisering, kompetanse og ressurser (NOKUP 3.5) oppgitt som mulig medvirkende faktor til transfusjonskomplikasjonen. Det var manglende kompetanse i tre hendelser, mangelfull opplæring i to hendelser og for lite ressurser i en av hendelsene.

I fire hendelser (3 %) ble prosedyreproblem (3.1 i NOKUP) oppgitt som en mulig medvirkende faktor. I en av hendelsene fikk pasienten TACO, men transfusjonen ble likevel fullført. Basert på meldingsteksten vurderer Hemovigilansgruppen at fortsettelsen av transfusjonen ikke var vitalt indisert, men at den i stedet fortsatte på grunn av manglende etterlevelse av prosedyrer og muligens også manglende kompetanse. Også to av de andre meldingene hadde «prosedyre ikke fulgt» som medvirkende faktor. I den siste av NOKUP 3.1 meldingene hadde ikke klinisk avdeling tatt tilstrekkelig hensyn til at pasienten var en risikopasient for å utvikle TACO. Dette vurderes å være en medvirkende årsak til denne alvorlige transfusjonskomplikasjonen.

Eksempler

Vi har med eksempel på flere av transfusjonskomplikasjonene vi har fått meldinger om i 2021. Vi synes disse er lærerike å lese seg gjennom. Språkstilen er stort sett gjengitt slik vi mottok dem, men vi har forsøkt å fjerne personsensitiv informasjon og informasjon om meldestedet.

Eksempel 1

Transfusjonsrelatert akutt lungeskade (TRALI).

Hendelse fra 2021, ikke tidligere rapportert.

17 år gammel tidligere stort sett frist gutt innlagt for kirurgisk korreksjon av pectus cavatum. Tre dager postoperativt fall i Hb til <5 g/dL og påvisning av stort hematom i brystveggen. Transfundert på post med to enheter katastrofeblod, SAGMAN blodtype O RhD negativ. Før reoperasjon umiddelbart før evakuering av hematom ble det tatt røntgen thorax som viste helt klare lunger. På operasjonsstuen akutt og "stille" hypoksemi med oksygenmetning ca. 80 % og PaO₂ 7,45. Det blir tatt nytt røntgen thorax som viser tilkomne bilaterale lungeinfiltrater apikalt. Ekko cor viste ingen tegn til venstre atrie-hypertensjon. Det var ingen tegn til aspirasjon og ikke holdepunkter for pneumoni eller andre alternative årsaker til akutt lungeskade. I tillegg til SAGMAN ble han også transfundert med plasma og trombocytter, men først etter at hypoksemi var etablert. Kriteriene for transfusjonsassosiert akutt lungeskade (TRALI) synes å være oppfylt (akutt debut, hypoksemi, bilaterale lungeinfiltrater, fravær av venstre atrie-hypertensjon og ingen tidsmessig relasjon til andre risikofaktorer for akutt lungeskade). Da han er tidligere stort sett frisk, ikke tidligere har vært transfundert og får reaksjon etter transfusjon med SAGMAN, er det ikke mistanke om at reaksjonen skyldes immunisering hos pasienten. De to givene av SAGMAN blir utredet med tanke på HLA-antistoff eller antistoff mot nøytrofile.

Ytterligere læringspunkt fra hemovigilanssystemets gruppe:

- Man trenger ikke påvise leukocyttantistoff hos blodgivere for å sette denne diagnosen. Det er kun informasjon som støtter den.

Eksempel 2

Akutt hemolytisk transfusjonsreaksjon (minor ABO uforlik ved fullblodstransfusjon)

Hendelse fra 2021. Ikke tidligere rapportert. Publisert i Vox Sanguinis i 2022 (21)

Pasienten kontaktet lokal legevakst grunnet nedsatt allmenntilstand. Det ble påvist grav anemi, og pga. mørk urin og kjent nyretumor mistenkte man hematuri. Pasienten ble hentet med ambulansehelikopter og fraktet til sykehus. Underveis fikk pasienten startet transfusjon med en enhet fullblod. Blodbanklege ved universitetssykehus ble kontaktet av lokal blodbank da prøver tatt av pasienten ved mottak hadde sterkt misfarget, tilnærmet svart plasma. Det blir da straks klart at pasienten har en kronisk hemolytisk tilstand, PNH, med kronisk hemolyse og varierende transfusjonsbehov de siste årene, og at dette kan forklare at man ser hemolyse i prøven. Meldt om mørk urin og lav Hb som innleggelsesårsak, slik at pågående hemolyse pga. grunnsykdom mistenkes. Men så, ca. en time etter ankomst sykehus ble pasienten akutt dårlig med blodtrykksfall (fra 184/89 mmHg til 80 mmHg systolisk), rygg og magesmerter, brekninger, svær motorisk uro og erytem over store deler av kroppen. I mottak tolket som allergisk reaksjon på blod, overflyttet intensiv med

væske, morfin/solucortef og antihistaminbehandling med regress av symptomer. Reaksjon initialt ikke meldt til blodbank. Symptomatisk er dette best forenelig med en akutt intravasal hemolytisk reaksjon. Pasienten er A RhD negativ, og mottok en enhet O RhD positivt fullblod, lavtitrert på anti-A og anti-B. Minor uforlik i forbindelse med fullblodstransfusjon gir som regel ikke hemolyse av klinisk betydning. Imidlertid har pasienten en alvorlig PNH med 99 % PNH celler blant erytrocyttpopulasjonen. Slike celler er i seg selv sårbare for hemolyse pga. mangel på komplementhemmende molekyler på erytrocytenes overflate, noe som reflekteres i at pasienten har kjent hemolyse med varierende transfusjonsbehov senere år. Da pasienten så reagerte på fullblodstransfusjon mener vi dette er pga. tilført anti-A som binder til pasientens egne erytrocytter som ikke har komplementhemmende molekyler (CD59, CD55). Pasienten bruker komplementhemmende medikament, Soliris, men hadde ikke fått siste planlagte dose, og det var 4 uker siden sist. Kombinasjon av PNH uten aktiv behandling siste 4 uker og ikke-ABO identisk fullblodstransfusjon har i dette tilfellet gitt en akutt hemolytisk transfusjonsreaksjon. Retrospektivt er indikasjonen for transfusjon mindre klar, da pasient hadde kjent anemi og ikke var aktivt blødende (hemoglobinuri tolket som hematuri)

Ytterligere læringspunkt fra hemovigilanssystemets gruppe:

1. Hendelsen fremhever at det kan være større risiko når alvorlige transfusjonskomplikasjoner oppstår utenfor sykehuset. Det er da lengre avstand til avanserte hjelpetiltak.
2. Den viser også noe av komplikasjonene fullblodstransfusjoner kan medføre i pasientgrupper der sykehistorie er ukjent.
3. PNH pasienter synes å være en gruppe pasienter der god behandling av grunnsykdom er viktig før en starter fullblodstransfusjon, i alle fall dersom transfusjonen ikke er vitalt indisert.
4. Eksempelet er publisert av Lægreid og kollegaer i et internasjonalt tidsskrift. Man kan finne mer informasjon om dette lærerike tilfellet der (Referanse 18).
5. Generelt er det få tilfelle av paroksyttisk nattlig hemoglobinuri i Norge. Nissen-Meyer og kollegaer gikk gjennom tilfelle diagnostisert i Oslo. De oppgav insidensen 1.3 tilfelle per 1 million innbyggere per år (Referanse 24). Den lave insidensen gjør at faren for at en tilsvarende hendelse skal oppstå, er svært lav.

Eksempel 3

Gitt feil blod. Akutt hemolytisk transfusjonsreaksjon (ABO).

Pasienten er en mann i sekstiårene som ligger på intensivenhet med Covid-ARDS og nyresvikt. Han blir blant annet behandlet med ekstrakorporal membranoksygenering (ECMO) og dialyse. I forkant av transfusjon har han høy puls, lavt BT og stresser med høy respirasjonsfrekvens.

Det bestemmes at pasient skal få en enhet blod. Blodenheten leveres inn på stuen der pasienten ligger. Det sjekkes at fødselsnummer, navn og tappenummer stemmer mellom posen og følgeseddelen. Navn og nummer på pasienten i sengen sjekkes ikke mot pose eller følgeseddel og blodet skulle vært gitt til en annen pasienten på samme rom. Pasientens blodtype var O+ og den uforlikelige enheten som ble gitt var av blodtype A+. Hele enheten ble gitt på ettermiddagen. Feilen oppdages 5 timer etter at blodtransfusjonen ble påbegynt. Det meldes til vakthavende anestesilege, pågående ECMO og dialysebehandling ble kontinuert, pasienten fikk solumedrol. Hb steg ikke etter transfusjonen og han fikk derfor to enheter til og Hb steg så.

På kvelden/natten er det beskrevet hemolyse i dialysekateter og beskjedne kaliumstigning. Videre var pasienten sirkulatorisk ustabil med høy puls og pressorbehov. Han ble behandlet med noradrenalin og solu-cortef, samt kontinuerlig intensivovervåking og støttebehandling som før hendelsen. Morgenens etter er det fortsatt beskrevet hemolyse. Pasienten døde 10 døgn etter hendelsen ved avslutning av livsforlengende

tiltak for multiorgansvikt som forelå før transfusjonen og samtidig alvorlig infeksjon. Ved vurdering i blodbanken vurderes lite sannsynlig at feiltransfusjonen bidro vesentlig forverret utfall for denne pasienten, men det er ikke mulig å vurdere med full sikkerhet.

Laboratoriefunn: Første prøve til blodbank viste positiv DAT, men ingen tegn til hemolyse. Pasient får så følgende hemolyse. Bilirubin stiger fra 7 (før transfusjon) til 25 $\mu\text{mol/L}$ (etter transfusjon) og faller deretter igjen til påfølgende dag. Ingen endring i kreatinin eller estimert GFR, anuri før og etter hendelse. LD: 651 U/L før hendelse, 867 U/L 10 timer etter hendelse, deretter fallende til nivå som før transfusjon. Totalt sett utviklet pasienten hemolyse, men denne fremstod som sparsom og forbigående. Pasientens etablerte behandlingsnivå kan ha bidratt til sparsomme funn. Vanskelig å vurdere om kliniske tegn var knyttet til transfusjon eller underliggende alvorlig sykdom.

Ytterligere læringspunkt fra hemovigilanssystemets gruppe:

- Vi ser flere eksempel på at blodpose og følgeseddel sjekkes mot hverandre, men at man glemmer å sjekke dette opp mot den aktuelle pasienten i sengen foran seg.
- Intensivpasienter er en pasientgruppe der man må ha ekstra varsomhet ved blodtransfusjon. Dette da de selv ofte ikke kan gi beskjed om at de får komplikasjoner og disse kan fortsette og skade mye før de oppdages.
- Feilen som skjedde i denne hendelsen, fikk moderat alvorlig konsekvens. Denne kunne imidlertid ha blitt betydelig mer alvorlig uten pågående dialyse. I og med at transfusjonskomplikasjonen ikke var hele årsaken til pasientens død, ville det vært feil å oppgi "Død" som faktisk konsekvens. Dette på tross av at pasienten døde i forløpet.

Eksempel 4

Akutt hemolytisk transfusjonsreaksjon (annet enn ABO alloantistoff)

Meldende blodbank blir klar over hendelsen da de får et avvik fra et samarbeidende sykehus i foretaket. I avviket står det: Intensiv avd. ønsker straks kriseblod til mann født i 1950, overflyttet fra annet sykehus. Typing- og screeningprøve blir tatt og sendt til blodbanken. Pasienten trenger imidlertid blod før dette svaret er klart og bioingeniør leverer derfor ut en enhet erytrocyttkonsentrat 0 RhD+, K- i henhold til blodbankens prosedyre "Kriseutlevering". Blodbank har ikke kjennskap til pasientens ID. Denne enhet transfunderes 10 minutt etter at type- og screeningprøve er tatt.

Intensiv ønsker så to nye erytrocyttkonsentrat. Nå får bioingeniør tilgang til fødsels- og personnummer. I blodbankens IT system og pasientens elektroniske journalsystem ligger opplysninger fra oppholdet på sykehuset pasienten ble overflyttet fra. Der står at pasienten har anti-C, anti-D, anti-E, anti-K og anti-Kp(a) i plasma som det skal tas hensyn til dette ved utlevering av erytrocyttkonsentrat. Når bioingeniør opplyser rekvirerende lege om at pasienten har antistoffer kan de vente med transfusjon til det er utført utvidet forlik.

Vi på blodbanken mener at lege som rekvirerer kriseblod må sjekke kritiske opplysninger på pasient i pasientens elektroniske journalsystem. I dette tilfelle var det opplysninger der om antistoff mot erytrocytter. Pasienten skulle da hatt 0RhD-, K- kriseblod. Når det rekvireres kriseblod og fødsel- og personnummer er tilgjengelig er det videre viktig å oppgi det til bioingeniør. Da kan vi sjekkes hos oss på blodbanken om det er eventuelle antistoff som det skal tas hensyn til ved utlevering av blodprodukter.

Etter transfusjonen fikk pasienten litt feber. Det er imidlertid mangelfull beskrivelse av det videre hendelsesforløpet. Blodbanken utførte utvidet forlik mellom pasientens serum og blodposen og fant at dette var positivt.

Ytterligere læringspunkt fra hemovigilanssystemets gruppe:

- Det er flere eksempler på at bruk av nødblod har vært krevende i 2022. Tid er avgjørende viktig i disse situasjonene. Hvis man har dårlig tid og pasienten er vitalt påvirket av anemi, kan man transfunderer nødblod før svar på type og screening foreligger. Har man derimot noe tid, bør transfunderende enhet søke etter viktig informasjon om pasienten fra blodbank eller elektronisk journalsystem. Aktuell sak er dermed ikke noe avvik dersom det var en god indikasjon for transfusjonen. Dette på tross av at blodet i etterkant viste seg å være uforlikelig.
- Empirisk er det gjerne 1-3 % sjans for at en ukjent pasient har et irregulært erytrocyttantistoff.
- Hendelsen viser at akutte hemolytiske reaksjoner ikke alltid gir mange kliniske symptomer og tegn.

Eksempel 5

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

Aktuelle sak handler om en transfusjonsreaksjon i en eldre etnisk norsk dame med minst to fødsler tidligere i livet. Hun har ikke vært transfundert i vår helseregion tidligere. Pasienten var blodgiver før hun fikk kronisk lymfatisk leukemi på 90-tallet. Ikke tidligere positiv screening og ikke anemi. Pasienten blir innlagt fra sykehjem da hun har fallert siste tid før innleggelse. Hun hadde covid for ca. 2 uker siden, og ble behandlet med antibiotika for en lungebetennelse i etterkant. Hun brukte ikke antibiotika da hun fikk transfusjon. Type/screen før transfusjon: O RhD positiv og ingen erytrocyttantistoff. Pos DAT. Det ble gitt en enhet SAGMAN pga. slapphet og Hb 8,1 g/dL. Kort tid etter avsluttet transfusjon fikk hun blodtrykksfall, frysninger, feber, smerter i kroppen og ble mindre kontaktbar. Det ble opplyst at posen var relativt kald da den ble transfundert (det var ikke lang tid fra posen ble tatt ut av kjøleskap til oppstart av transfusjon). Etter transfusjon ble det målt forhøyet LD, bilirubin og sammen med rødt plasma bekreftet dette hemolyse. Haptoglobin falt noe (fra 1,9 til 0,7 g/L). Prøve tatt noen timer etter transfusjonsreaksjonen viser uforandret nivå av C3/C4. Etter ca. 12 timer hvor hun fikk behandling med væske, prednisolon, og antihistaminer gikk det etter hvert bedre med pasienten, og hun returnerte til sin habitus tilstand. Immunhematologisk utredning: Ingen ABO-uforlikelighet. Det er ikke mistanke om feil ved ID-kontroll eller prøveforbytting ved pretransfusjonstesting. Pasient: O RhD+, R1R1, K-, N- (ikke fenotypet pas på Kpa, Fya/b, Kpa/Lut/Ss grunnet DAT+). Giver: O RhD+R1R1, Kell -, Kpa-, Fya+, Fyb-, M-, N+, Lea-, Leb+, Jka+, Jkb+. Pretransfusjonsprøve: Svak pos - 1/3 celler (celle 1 pos) i gelkortteknikk, DAT +, Negativ screen ved 37 grader C°, utvidet forlik med pilotglass og slangestuss: positiv (fortsatt positiv ved 37 grader C°). Posttransfusjonsprøve: Svak pos - 1/3 celler (celle 3 pos) i gelkortteknikk, DAT +, negativ screen ved 37 grader C°, utvidet forlik med pilotglass og slangestuss: positiv (fortsatt positiv ved 37 grader C°). Det er ikke hemolyse i transfundert blod. Utvidet DAT før og etter transfusjonen er uforandret: positiv (IgG+++, IgM-, IgA-, C3c-, C3d-). Blodbanken mistenker at anti-N kan ha ført til hendelsen.

Ytterligere læringspunkt fra hemovigilanssystemets gruppe:

- Det er svært få eksempler på at anti-N gir klinisk hemolyse. I dette tilfellet oppstod en akutt hemolytisk transfusjonsreaksjon. Hemovigilansgruppen tror derfor at autoantistoffet i stedet kan være årsak til denne reaksjonen. Eventuelt kan det være et alloantistoff som skjuler seg bak autoantistoffet.

Eksempel 6

Forsinket hemolytisk transfusjonsreaksjon pga. kuldeautoantistoff.

Kvinne innlagt for innsetting av hofteprotese. Dagen etter operasjon transfundert med 2 SAG på grunn av en Hb på 8,6 g/dL. SAG utlevert på dataforlik (negativ screening). Transfusjon forløp videre ukomplisert. Hb

kontrollert og funnet til å være 10,5 g/dL. Kommer 3 dager senere tilbake med feber på 38,7 C, tachykardi (SVT) rundt 200/min samt pollakisuri og dysuri. Ellers klinisk upåvirket med unntak av noe smerter venstre epigastrium, men dette var kjent fra før og ingen endring. Biokjemisk fant man økt CRP samt utslag på u-stix forenlig med UVI, behandlet for denne. Imidlertid fant man ved orienterende "innkomst-pakke" for blodprøver tilfeldigvis at Hb var falt til 8,1 g/dL. I tillegg økt LD, normal bilirubin og haptoglobin under nedre deteksjonsgrense. To dager senere var haptoglobin redusert til 0,21. Ved immunhematologisk analyse finner man ingen tegn til synlig hemolyse ved visuell kontroll både av pre- og posttransfusjonsprøven. ABO RhD-typing er identisk i begge prøver, og samsvarende med tidligere registrert blodtype. Screening er negativ også i posttransfusjonsprøven. Utvidet forlik mot begge erytrocyttkonsentrat mot både pre- og postprøve er negative, men enkelt forlik gir 3+ reaksjon mot begge poser i begge prøver. DAT er positiv, med 3+ for C3b/d DAT. Det ble ved nasjonalt kompetansesenter påvist både pengerulltendens i pasientens plasma, samt kuldeagglutinin med følgende titer: 4 C° - 2048, 20 C° - 32, 37 C° - <1 Pasienten er blodtype O, så her fikk vi ikke noe hjelp til mistanke om kuleagglutinin ved serumkontroll. Bakforliggende irregulære alloantistoffer av IgM-type kan ikke sikkert utelukkes, men totalt sett tolker jeg dette som mest forenlig med Hb-fall/hemolyse grunnet 2 SAG transfundert uten bruk av blodvarmer til pasient med relativt sterke kuldeagglutinin. Strengt tatt er dette pr definisjon en forsinket hemolytisk transfusjonsreaksjon, og meldes som dette.

Ytterligere kommentarer fra hemovigilanssystemets gruppe:

- Hemovigilansgruppen får opplysninger om at screeningprøver en og to måneder etter transfusjon var negative. Dette svekker sannsynligheten for at det hendelsen oppstod pga. re-immunisering av et alloantistoff mot røde blodceller.

Eksempel 7

TACO

Barn på 13 måneder innlagt med postinfeksiøs purpura fulminans med fullhudsnekrose. Høy D-dimer og lav protein-C-aktivitet. Pga. det lave protein-C nivået fikk barnet plasmatransfusjon. Det ble behandlet med fire octaplasma transfusjoner i dagene før det aktuelle. Så gitt flere octaplasmatransfusjoner på aktuelle dag. Spedbarnet utviklet da surklede pust som var O2-krevende. Stigende blodtrykk. Positiv væskebalanse de siste dager før transfusjon. Vekt økt ca. 1 kg siden innleggelsen. Påvist bilaterale fortetninger på rtg. thorax, Høy proBNP på 13690, falt til 8436 noen dager etter. God effekt av diuretika, med normalisering av blodtrykk, vektnedgang ca. 1,5 kg og bedring av pusten. Samtale med kliniske leger etter hendelsen avslørte at de ikke hadde tenkt muligheten for at barnet kunne utvikle TACO. Når blodbanklegen etter denne hendelsen, så at kliniske leger på nytt bestilte plasmatransfusjon ringte den klinisk lege og informerte om risikoen ved en slik transfusjonspraksis. Det medførte at klinisk lege avbestilte transfusjon (pas. var i klinisk bedring).

Ytterligere kommentarer fra hemovigilanssystemets gruppe:

- Det er alvorlig at kliniske leger ikke tenkte på muligheten for at dette spedbarnet kunne utvikle TACO. Barnet var alt før transfusjon kraftig overhydrert og spedbarn er ekstra utsatt for TACO.

Det er også alvorlig at kliniske leger ikke forstod at ytterligere transfusjoner etter at TACO først var tydelig manifestert, utgjorde en betydelig risiko for spedbarnet. Hendelsen viser viktigheten av at blodbankpersonell råd gir klinisk personell i spørsmål om transfusjon.

Eksempel 8

To allergiske- og en anafylaktisk transfusjonsreaksjon

Første milde allergiske episode: Pasienten fikk magesmerter, frysninger, kvalme/oppkast, diaré og rødflammet ansikt under transfusjon av en SAG enhet. Blodbank konkluderer med at dette er en mulig allergisk transfusjonsreaksjon. Negativ immunhematologisk utredning. Transfusjonen ble stoppet og pasienten fikk Cetirizin 10 mg, bedring etter dette.

Andre milde allergiske episode: Pasienten fikk frysninger, kvalme og brekninger under og etter transfusjon av en enhet erytrocyttkonsentrat to dager etter første hendelse. Negativ immunhematologisk utredning. Tolket som mulig allergisk reaksjon av blodbankens personell. I svaret etter første hendelse ble det ikke gitt råd om premedikasjon

Tredje episode: Tre dager etter andre episode, fem dager etter første: Pasienten fikk systolisk blodtrykksfall fra 125-109mmHg, utslett, rødflammet ansikt, diaré, kvalme og oppkast, fem minutter etter startet transfusjon av et trombocyttkonsentrat. Hadde fått premedikasjon. Blodbanken konkluderte med at pasienten denne gang sannsynligvis hadde hatt en anafylaktisk transfusjonsreaksjon. Blodbank legen skriver at det ikke ble gitt råd av den etter andre allergiske episode. Dette oppgir den er på grunn av manglende kompetanse hos seg selv, samt at det var vanskelig å søke råd hos erfarne kollegaer grunnet høy arbeidsbelastning. Denne tredje reaksjonen ble svart ut av erfaren overlege som gav rådet "Det anbefales plasmareduksjon av blodprodukter ved behov for flere transfusjoner." Etter dette har pasienten fått premedikasjon + SAG som er vasket og trombocyttkonsentrat som er nedspunnet 1 gang. Dette har pasienten fått flere ganger, alle gangene uten transfusjonsreaksjon

Ytterligere kommentarer fra hemovigilanssystemets gruppe:

- Denne serien av hendelser er det mye å lære av. For det første rødflammet ansikt ikke det første man forbinder med allergisk transfusjonsreaksjon. Det kan imidlertid være eneste hudmanifestasjon ved slike reaksjoner.
- Andre episode er også atypisk med frysninger, kvalme og brekninger. Ingen hudmanifestasjoner og frysninger er ikke noe man vanligvis forbinder med allergi.
- Den tredje episoden er mer klassisk med raskt blodtrykksfall etter oppstart og nok en gang rødflammet ansikt. I tredje episode brukes også en mer plasmaholdig blodkomponent – trombocyttkonsentrat. Dette, sammen med foregående sensibilisering, kan forklare den kraftigere tredje reaksjon.
- Vasking av blodkomponenter er ofte en effektiv måte å unngå nye anafylaktiske hendelser hos denne type pasienter, men den er ressurskrevende.

Eksempel 9

Hypotensiv transfusjonskomplikasjon

Aktuelle pasient var en kvinne med tarmslyng og blodig oppkast. Anemisk på grunn av dette og derfor ordinert en SAGMAN. 15 minutt etter påbegynt transfusjon fikk pasienten et blodtrykksfall fra 122/52-95/53mmHg. Uendret vitalia ellers. Tørr og varm i huden, i sin habitual tilstand. Lege ble tilkalt, og blodtrykket stabiliserte seg og ble normalt. Deretter ble det forsøkt å starte transfusjonen på nytt, men pasienten fikk da et nytt blodtrykksfall til 86/42mmHg. Transfusjonen avbrutt etter 20 min. Ingen andre symptom enn blodtrykksfall oppstod under transfusjonen. Behandlende lege mistenker psykisk reaksjon.

Eksempel 10

Uklassifiserbar transfusjonsreaksjon & hemosiderose

Pasient med langt fremskredet MDS (siden 2019). HLR-minus. Mottatt en lang rekke transfusjoner av erytrocyttkonsentrat tidligere, alle uten komplikasjoner. Forordnet 3 erytrocyttkonsentrat på aktuelle dag. Mot

slutten av andre enhet tilkommet frysninger og kraftige skjelvinger, samt etter hvert kraftige smerter i korsryggen. I melding også angitt kvalme og pustebesvær. Upåfallende vitalia. Ingen funn ved undersøkelse av hjerte/lunger og buk. Igjen smerter ved palpasjon av korsrygg. Andre erytrocyttkonsentrat går helt inn, men man velger å avlyse tredje planlagte enhet. Hb fra 8,2 til 10,3 g/dL. Normale hemolyseprøver og immunhematologisk undersøkelse. Troponin normal. Smertene ga seg raskt etter avbrutt transfusjon samt forordnet analgetika. Her legges det også til et mer eller mindre tilfeldig funn av s-ferritin på 2299 µg/L i prøve før transfusjon.

Konklusjon: Oppfyller ikke krav til noen etablert transfusjonsreaksjon så vidt jeg kan bedømme. Kan ikke utelukke tilfeldig sammenfall, men hun har angivelig aldri tidligere hatt slike smerter tidligere, de oppsto i tidsmessig tilknytning til transfusjon og forsvant etter transfusjonsstopp - riktignok også forordnet analgetika. Totalt sett velger jeg å melde dette som en uklassifiserbar transfusjonsreaksjon. Legger til at hun helt klart oppfyller krav til hemosiderose, men at dette neppe forklarer symptomer ved dagens transfusjon.

Ytterligere kommentarer fra hemovigilanssystemets gruppe:

- Transfusjonsassosiert hemosiderose er en transfusjonsreaksjon som sjelden meldes. Denne karakteriseres av s-ferritin > 1000 µg/L, med eller uten organdysfunksjon, hos en pasient som har fått gjentatte erytrocytttransfusjoner

Eksempel 11

Uklassifiserbar transfusjonsreaksjon. Død som faktisk konsekvens.

Pasient med kjent hypertensjon, atrieflimmer og KLL komplisert med AIHA av varme og kuldetype. Legges inn med alvorlig anemi med Hb på 5,5 g/dL og positive hemolyse markører. Atrieflimmer med frekvens på 120-160 slag/minutt og knatring i lunger samt pro-BNP >12000. I tillegg alvorlig laktacidose. Det ble startet behandling med antibiotika, buffer og det ble ordinert SAG. Ingen blodtyping eller screening på pasient fra før. Pretransfusjonsprøven viste positivt DAT 4+ (både IgG og C3d) og positiv screening som forventet grunnet autoantistoffer. Det ble utlevert kriseblod da det var vanskelig å finne forlikelig blod umiddelbart og transfusjonen ble vurdert til å være livsnødvendig for pasienten. Pasienten fikk premedikasjon med IVIG og Solucortef og transfusjonen ble gitt med biologisk forlik og blodvarmer.

Ca. 40 min etter oppstart av SAG fikk pasient uttalt bradykardi med puls som falt til 24 slag/minutt. Pasienten mistet bevisstheten og fikk hjertestans. Han fikk AHLR og deretter ekstern pacing og slo over til atrieflimmer. Orienterende hjerteundersøkelse viste alvorlig nedsatt hjertefunksjon. SAG posen ble sendt tilbake til blodbanken.

Pasientens tilstand var fortsatt dårlig, og han fikk senere 1 SAG til og Hb steg til 6,1 g/dL. Grunnet lite respons på aktiv behandling og dårlig prognose ble det vurdert å gå over til palliativ behandling og pasienten døde noen timer etter det.

Blodtypeserologisk utredning viste 4+ på DAT (IgG 4+, C3d 3+) før og 3+ (IgG3+, C3d 2+) etter transfusjon. Screening var positiv før og etter transfusjonen. Det ble utført alloabsorpsjon med utvalgte celler og screening ble svakt pos. på prøven tatt før transfusjon (sannsynligvis rester av autoantistoff) og negativ etter transfusjon. Enkelt forlik var negativt både før og etter transfusjon. Utvidet forlik mellom den aktuelle posen og absorbatet ble positiv før transfusjon og negativ etter transfusjon. Plasma tatt både før og etter viste tegn til hemolyse. Blodprøvene tatt før transfusjon viste Hb 4,7 g/dL, bilirubin på 106, haptoglobin på <0.1 g/L og LD på 1080 U/L, noe som peker på at han hadde pågående hemolyse før transfusjonen startet. Blodprøvene etter transfusjon viste stigning av Hb til 6,1 g/dL og lett stigning i bilirubin til 122 µmol/L, haptoglobin fortsatt på <0,1 g/L og LD var ikke målbart.

KONKLUSJON: Pasient hadde kjent AIHA. Han hadde tegn på hemolyse før transfusjon startet. En akutt hemolytisk transfusjonsreaksjon kunne heller ikke støttes av serologiske utredninger. Klinisk er det svært lite mistanke om en evt. anafylaktisk reaksjon på transfusjon. Pasientens alvorlig nedsatt hjertefunksjon og tegn på svikt øker risiko for en transfusjonsassosiert overbelastning av kretsløpet selv om at TACO kriterier ikke oppfylles. Klinisk lege konkluderer med at pasienten døde av hjertestans pga. volumoverbelastning, basert på takykardi induisert hjertesvikt.

Ytterligere læringspunkt fra hemovigilanssystemets gruppe:

- Slike hendelser i svært syke pasienter er ofte vanskelige å klassifisere. Disse pasienten er imidlertid svært sårbare for ekstra belastninger og dette kan medføre svært alvorlige konsekvenser. Ikke å skulle transfunderer er likevel ofte ikke et alternativ. I dette tilfelle ble det vurdert som livsnødvendig å gjennomføre blodtransfusjon.

Definisjoner

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 -NOKUP[1]).

Endring av klassifikasjonen ble gjort både for å forenkle meldesystemet, men også å sikre at vi kan melde til EU på en korrekt måte[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 Htil/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 transfusjonsreaksjonene/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 dyspnè (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

Definisjoner etter anbefaling fra ISBT-WP on haemovigilance[3] (sist oppdatert med ny TACO-definisjon 2018)[4]

INNLEDNING

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.

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.

2.1 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
- Rødfammet ansikt (flushing)
- Brystsmerter
- Magesmerter
- Rygg-/flankesmerter (smerter over nyrelosjene)
- 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.)

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).

2.2. 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

2.3 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

NON-HEMOLYTISKE TRANSFUSJONSREAKSJONER

3.1. Febril non hemolytiske transfusjonsreaksjon (FNHTR)

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

- Feber (≥ 38 °C, målt i munnen eller tilsvarende, eller temperaturstigning på ≥ 1 °C i forhold til temperaturen før blodtransfusjonen).
- Frysninger/skjelvinger.

Dette 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 skjelvinger som eneste symptom).

Alvorlige FNHTR

- Feber (≥ 39 °C, målt i munnen eller tilsvarende, eller temperaturstigning på ≥ 2 °C i forhold til temperaturen før blodtransfusjonen) og frysninger/skjelvinger.

Hendelsestyper det er aktuelt å bruke er:

- Febril non-hemolytisk transfusjonsreaksjon (FNHTR).

3.2. 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.

3.3. 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).

3.4. 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).

3.5. 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:

- 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).

3.7 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
 - 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 vann drivende 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 arterietrykket 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).

3.8 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.

3.9 Andre transfusjonsreaksjoner

Hemosiderose

Transfusjonsassosiert hemosiderose defineres som s-ferritin på ≥ 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 transfusjonen[8]

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 konkludere[9]

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:

- Transfusjonsoverført virusinfeksjon.
- Transfusjonsoverført bakterieinfeksjon.
- Annen smitteoverføring.

Klassifikasjon av faktisk konsekvens (alvorlighet)

Definisjonene er fra Norsk kodeverk for uønskede pasienthendelser (NOKUP[10]) 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 behandlingssimplikasjoner 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.

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 behandlingssintensitet. 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.

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 tilvarende 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.

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 behandlingssintensitet 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.

Tilleggsklassifikasjon

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

ÅRSAKSSAMMENHENG[11]

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.

Vedlegg 1 (25)

Tabell 7 Sammenligning av transfusjonsreaksjoner med respirasjonssvikt / pustebesvær

	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	Under/ inntil 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	Usannsynlig
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

Tabell basert på referanse 12.

Fotnoter

[1]

[https://www.helsedirektoratet.no/rapporter/norsk-kodeverk-for-uonskede-pasienthendelser/Norsk%20kodeverk%](https://www.helsedirektoratet.no/rapporter/norsk-kodeverk-for-uonskede-pasienthendelser/Norsk%20kodeverk%20for-uonskede-pasienthendelser)

- [2] https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/blood_tissues_organs/docs/2018_sare_reporting_en.pdf
- [3] http://www.isbtweb.org/fileadmin/user_upload/Proposed_definitions_2011_surveillance_non_infectious_adverse
- [4] https://www.isbtweb.org/fileadmin/user_upload/TACO_2018_definition_March_2019.pdf
- [5] Se vedlegg.
- [6] Oksygenets partialtrykk i alveolen
- [7] Fraksjon inspirert oksygen
- [8] Ikke en del av dokumentet fra ISBT.
- [9] Ikke en del av dokumentet fra ISBT.
- [10] <https://www.helsedirektoratet.no/rapporter/norsk-kodeverk-for-uonskede-pasienthendelser/Norsk%20kodeverk%20for-uonskede-pasienthendelser>
- [11] <https://lovdata.no/dokument/SF/forskrift/2005-02-04-80?qblodforskriften>

Begrepsforklaringer og forkortelser

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 restilstand etter sykdom eller skade
TACO	Transfusjonsassosiert overbelastning av kretsløpet
TAD	Transfusjonsassosiert dyspné
Takykardi	Rask hjerteaktivitet
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

Referanser

1. Solheim, Bjarte Gees: hemovigilans i Store medisinske leksikon på snl.no. Hentet 3. februar 2021 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. 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: <https://helsedirektoratet.no/publikasjoner/overvaking-av-blod-i-norge>
4. Transfusjonsreaksjoner. Definisjoner etter anbefalinger fra ISBT-WP on haemovigilance (sist oppdatert med ny TACO-definisjon 2018). Norsk Hemovigilans 27.01.2020. Internettadresse: <https://www.helsedirektoratet.no/tema/blodgivning-og-transfusjonsmedisin/meld-uonsket-hendelse-blodgivning-c>
5. Informasjon om årsrapportene fra hemovigilanssystemet fra 2004 til 2022, er tilgjengelige fra <https://helsedirektoratet.no/rapporter/overvaking-av-blod-i-norge>
6. Hoang T, Østgård TMT. Blodtransfusjonstjenesten i Norge. Statistikk for 2021. Blodbanken, Bærum sykehus, Vestre Viken HF. Internettadresse: <https://www.helsedirektoratet.no/rapporter/transfusjonsstatistikk>
7. Steinsvåg CT, Dimoski T, Solheim BG, Flesland Ø. Transfusjonspraksis i Sørlandet sykehus. [Tidsskr Nor Laegeforen](#). 2018 Oct 8;138(16). doi: 10.4045/tidsskr.17.1057.
8. Flesland Ø, Sjøberg J. Blodtransfusjonstjenesten i Norge. Statistikk for 2013. Blodbanken, Bærum sykehus, Vestre Viken HF. ISSN 1502-7775. August 2014.
9. European Commission – Directorate- General for Health and Food Safety (2021). Summary of the 2020 annual reporting of serious adverse reactions and events for blood and blood components. Internettadresse: [Summary of the 2020 annual reporting of serious adverse reactions and events for blood and blood components \(europa.eu\)](https://ec.europa.eu/health/latest-updates/summary-2020-annual-reporting-serious-adverse-reactions-and-events)
<https://ec.europa.eu/health/latest-updates/summary-2020-annual-reporting-serious-adverse-reactions-and-events>
10. Common approach for definition of reportable serious adverse events and reactions as laid down in the Directive 2002/98/EC (the Blood Directive) and Commission directive 2005/61/EC Version 6.0 (2020). Internettadresse: https://ec.europa.eu/health/blood_tissues_organ/key_documents_en#anchor2
11. NOU 2016:25 Organisering og styring av spesialisthelsetjenesten – Hvordan bør statens eierskap innrettes fremover? Tabell 8.1 Helseregioner – innbyggere, areal, ansatte og inntekter. Internettadresse: [NOU 2016: 25 - regjeringen.no](https://www.regjeringen.no)
12. Parmar N, Pendergast J, Lin Y, Callum J, Cserti-Gazdewich C. The association of fever with transfusion-associated circulatory overload. Vox Sang. 2017 Jan; 112(1): 70-78. PMID: 28001310.
13. 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/>

14. ISBT. Working Party on Haemovigilance - Proposed Standard Definitions for Surveillance on Non Infectious Adverse Transfusion Reactions. 2011. Internettadresse:
<https://www.isbtweb.org/resource/en-2011-isbt-proposed-standard-definitions-for-surveillance-of-non-infectious-;>
15. Chen C, Wang L, Han B, Qin L, Ying B. Autoimmune hemolytic anemia in hospitalized patients: 450 patients and their red blood cell transfusions. *Medicine (Baltimore)*. 2020 Jan;99(2): PMID: 31914091.
16. Jäger U, Barcellini W, Broome CM, Gertz MA, Hill A, Hill QA, Jilma B, Kuter DJ, Michel M, Montillo M, Röth A, Zeerleder SS, Berentsen S. Diagnosis and treatment of autoimmune hemolytic anemia in adults: Recommendations from the First International Consensus Meeting. *Blood Rev*. 2020 May;41:100648. PMID: 31839434.
17. Park SH, Choe WH, Kwon SW. Red Blood Cell Transfusion in Patients With Autoantibodies: Is It Effective and Safe Without Increasing Hemolysis Risk? *Ann Lab Med*. 2015 Jul;35(4):436-44. PMID: 26131416.
18. Darabi K, Makar RS. Acute hemolysis of transfused A2 red cells by an auto-HI antibody. *Transfusion*. 2008 May;48(5):964-8. PMID: 18454737.
19. Wouters D, Stephan F, Strengers P, de Haas M, Brouwer C, Hagenbeek A, van Oers MH, Zeerleder S. C1-esterase inhibitor concentrate rescues erythrocytes from complement-mediated destruction in autoimmune hemolytic anemia. *Blood*. 2013 Feb 14;121(7):1242-4. PMID: 23411737.
20. Johnson ST, Puca KE. Evaluating patients with autoimmune hemolytic anemia in the transfusion service and immunohematology reference laboratory: pretransfusion testing challenges and best transfusion-management strategies. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2022 Dec 9;2022(1):96-104. PMID: 36485094.
21. Laegreid IJ, Wilson T, Naess KH, Ernsten SL, Schou V, Arsenovic MG. Whole blood transfusion and paroxysmal nocturnal haemoglobinuria meet again: Minor incompatibility, major trouble. *Vox Sang*. 2022 Nov;117(11):1323-1326. doi: 10.1111/vox.13354. PMID: 36102159; PMCID: PMC9826352.
22. Ngatuvai M, Zagales I, Sauder M, Andrade R, Santos RG, Bilski T, Kornblith L, Elkbuli A. Outcomes of Transfusion With Whole Blood, Component Therapy, or Both in Adult Civilian Trauma Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Surg Res*. 2023 Mar 20;287:193-201. PMID: 36947979.
23. Å få blod på sykehjem, er det trygt da? Helsetilsynet, 2021. Internettadresse:
<https://www.helsetilsynet.no/publikasjoner/tilsynsmeldingen/2021/aa-faa-blod-paa-sykehjem-er-det-trygt-da/>
24. Nissen-Meyer, 2015 Tidskriftet: Paroksysmal nattlig hemoglobinuri ved Oslo universitetssykehus 200-10.
25. International Society of Blood Transfusion (2018). Transfusion-associated circulatory overload (TACO) Definition (2018). Internettadresse:
https://www.isbtweb.org/fileadmin/user_upload/TACO_2018_definition_March_2019.pdf

