

Overvåking av blod i Norge 2018

- Transfusjonskomplikasjoner

Publikasjonens tittel: Overvåking av blod i Norge 2018
 Transfusjonskomplikasjoner

Utgitt: 04/2019

Publikasjonsnummer: IS-2828

Utgitt av: Helsedirektoratet
Kontakt: Avdeling kvalitetsforbedring og pasientsikkerhet
Postadresse: Pb. 220, Skøyen, 0213 Oslo
Besøksadresse: Vitaminveien 4, 0483 Oslo

Tlf.: 810 20 050
Faks: 24 16 30 01
www.helsedirektoratet.no

Lenke til pdf: <https://helsedirektoratet.no/publikasjoner/overvaking-av-blod-i-norge>

Forfattere: Tine Torsvik Steinsvåg
 Aurora Espinosa
 Øystein Flesland

INNHold

INNHold	3
INNLEDNING	4
BAKGRUNNSTALL	5
RESULTATER	6
EKSEMPLER	11
BEGREPSFORKLARINGER OG FORKORTELSER	15
REFERANSER	16

INNLEDNING

Hemovigilanssystemet mottar meldinger om blodgiverkomplikasjoner, transfusjonskomplikasjoner og andre uønskede hendelser.

Denne rapporten summerer opp meldinger om transfusjonskomplikasjoner i 2018. Dataene ble analysert 10. februar 2019. Eksempler på meldinger finnes bakerst i rapporten.

For bakgrunn, metode, diskusjon og anbefalinger henvises det til rapporten Overvåkning av blod i Norge – Troll. Rapport fra de ti første meldeår 2004-13 (1). Hemovigilanssystemets definisjon av ulike transfusjonskomplikasjoner, alvorlighetsgrad og årsakssammenheng er tilgjengelig fra nettsiden der hendelsene meldes (2) og i de elektroniske meldeskjemaene. For tall og eksempler fra tidligere meldeår, se årsrapportene (3).

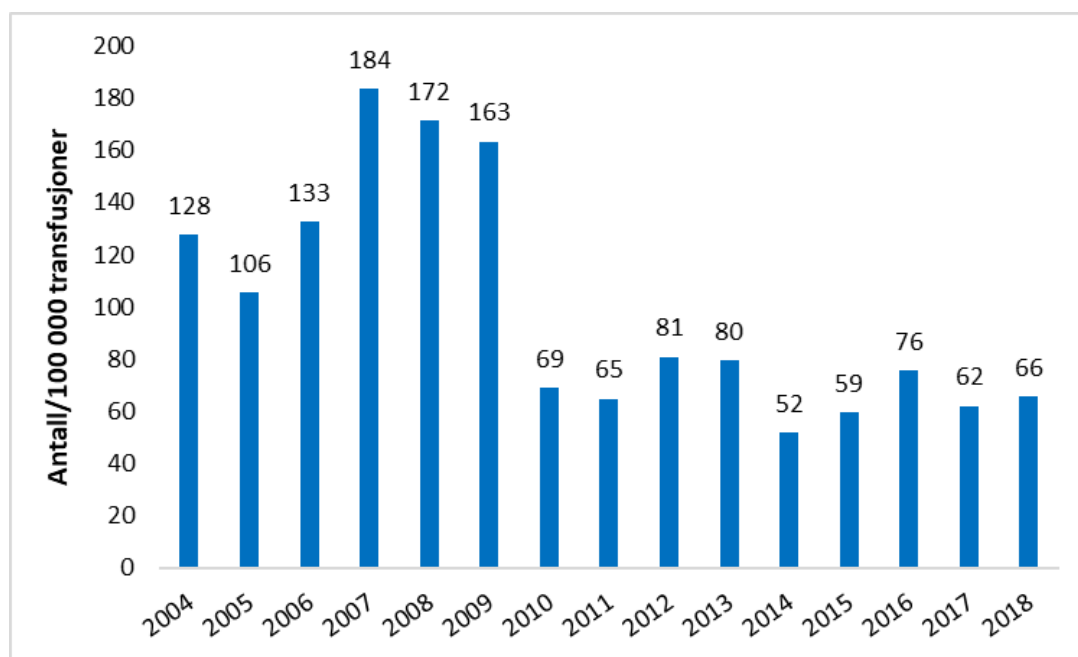
BAKGRUNNSTALL

Tabell 1 Transfusjoner i Norge 2017 Tallene er hentet fra den nasjonale transfusjonsstatistikken (4)
Transfusjonsstatistikk for 2018 foreligger ikke ved utgivelse av denne rapporten.

Transfunderte enheter	228 801
Erytrocyttkonsentrater	163 542
Trombocyttkonsentrater	24 544
Octaplasma	40 715

RESULTATER

Figur 1 Antall meldinger om transfusjonskomplikasjoner 2004-18. Meldesystemet var frivillig fra 2004 til 2006. I 2007 ble det obligatorisk å melde alvorlige uønskede hendelser. Fra 2010 ønsket vi ikke lenger melding om milde febrile transfusjonsreaksjoner (FNHTR). Dette er årsaken til den markerte reduksjonen fra 2009 til 2010. Fra 2016 er feil blod transfundert uten bivirkninger hos pasienten tatt ut av rapporten. Tallet for 2018 er beregnet ut fra antall transfunderte enheter i 2017, da 2018-tall ikke foreligger.



Vi mottok 150 meldinger om transfusjonskomplikasjoner, 66 per 100 000 transfunderte enheter (figur 1). Tabell 2 gir en oversikt over meldingene.

Tabell 2 Mistenkt årsak til meldte transfusjonskomplikasjoner

Antall per 100 000 transfunderte enheter er beregnet ut fra transfusjonsstatistikk 2017.
Forkortelser og noen begreper er forklart bakerst i rapporten.

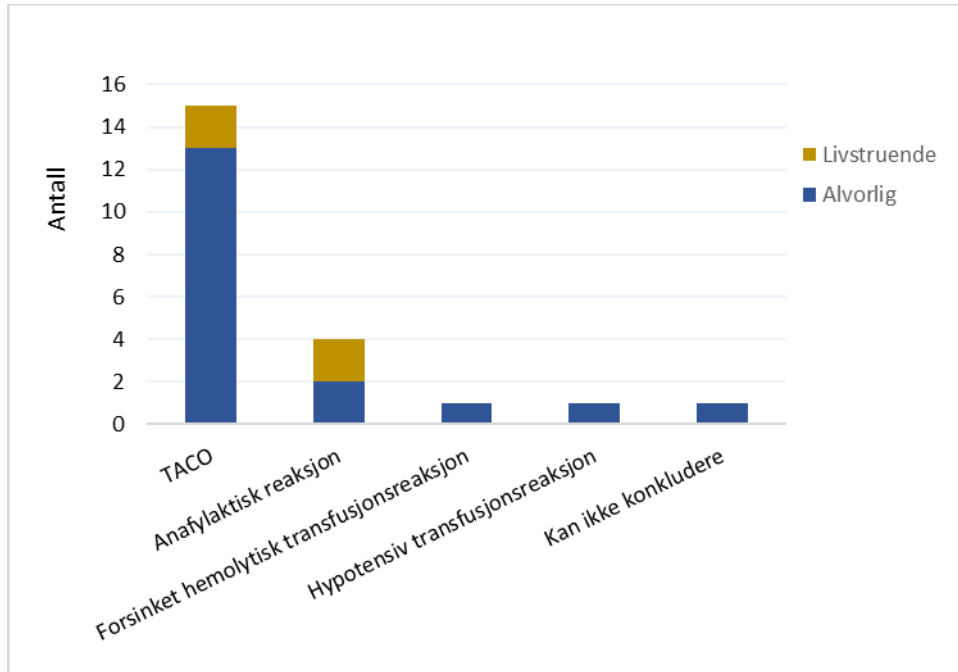
	Antall	Prosent	Antall per 100 000 transfunderte enheter
Mild allergisk reaksjon	43	28,7	18,8
FNHTR, alvorlig	32	21,3	14,0
TACO	27	18,0	11,8
Hypotensiv transfusjonsreaksjon	9	6,0	3,9
Transfusjonsassosiert dyspné	6	4,0	2,6
Forsinket hemolytisk transfusjonsreaksjon	5	3,3	2,2
Anafylaktisk reaksjon	4	2,7	1,7
Akutt hemolytisk transfusjonsreaksjon, andre alloantistoff	2	1,3	0,9
Transfusjonsassosiert AIHA	1	0,7	0,4
Uklassifiserbar transfusjonskomplikasjon	11	7,3	4,8
Kan ikke konkludere	10	6,7	4,4
Total	150	100	65,6

Hyppigst forekommer milde allergiske reaksjoner og febrile non-hemolytiske transfusjonsreaksjoner (FNHTR). Dette stemmer godt med resultater fra tidligere år. I ett tilfelle fikk en pasient en mild allergisk reaksjon som kan ha vært forårsaket av passivt overført IgE-antistoff fra blodproduktet (eksempel 1).

De fleste komplikasjonene (85 %) ble meldt som mindre alvorlige. Femten prosent av komplikasjonene ble meldt som alvorlige, livstruende eller fatale (alvorlighetsgrad 2-4). Figur 2 gir en oversikt over disse.

Figur 2 Alvorlige transfusjonskomplikasjoner (grad 2-4)

Kun meldinger med årsakssammenheng sikker, sannsynlig eller mulig er tatt med.



Fire livstruende reaksjoner ble meldt; to TACO og to anafylaktiske transfusjonsreaksjoner (eksempel 2), alle med sannsynlig eller sikker årsakssammenheng med transfusjonen. Det ble meldt om 18 alvorlige reaksjoner. Tretten av disse var TACO (eksempel 3-5).

Det ble ikke meldt om noen dødsfall relatert til transfusjon i 2018.

For første gang siden hemovigilanssystemet startet opp, ble det ikke meldt om noen ABO hemolytiske transfusjonsreaksjoner. To akutte og fem forsinkede hemolytiske transfusjonsreaksjoner pga. andre alloantistoff ble rapportert. Tabell 3 gir en oversikt over disse. Tre eksempler er tatt med bakerst i rapporten (eksempel 6-8).

Tabell 3 Hemolytiske transfusjonsreaksjoner forårsaket av andre antistoff enn ABO

<i>Påviste antistoff</i>	<i>Antall</i>	<i>Årsakssammenheng</i>
Akutte hemolytiske reaksjoner	2	
Anti-C og anti-e	1	Mulig
Uidentifisert	1	Sannsynlig
Forsinkede hemolytiske reaksjoner	5	
Anti-D, anti-K og sannsynlig anti-Kp ^a	1	Sikker
Anti-K	1	Sannsynlig
Anti-E	1	Sannsynlig
Anti-E, anti-M og anti-Le ^a	1	Sannsynlig
Anti-E og uidentifisert	1	Mulig

Tjuesju tilfeller av TACO ble meldt; to livstruende med hhv. sikker og sannsynlig årsakssammenheng, 13 alvorlige (eksempel 3-5) og 12 mindre alvorlige reaksjoner. Som i 2016-2017, var dette den tredje hyppigst meldte transfusjonskomplikasjonen.

Det ble meldt om fire anafylaktiske reaksjoner, to klassifisert som livstruende (eksempel 2) og to som alvorlige, alle med sikker eller sannsynlig årsakssammenheng med transfusjonen. Ett av tilfellene gjaldt blodplatetransfusjon til et barn, to tilfeller blodplatetransfusjon til voksne 50-70 år og ett tilfelle plasmatransfusjon til voksen.

Det ble ikke meldt om noen tilfeller av transfusjonsoverført smitte, TRALI eller PTP i 2018.

I elleve tilfeller (7,3 % av meldingene) har det ikke vært mulig å klassifisere komplikasjonen innenfor definerte kategorier. Alle tilfellene var mindre alvorlige. I ett tilfelle gikk en halv enhet blod subkutant (årsakssammenheng sikker). I to tilfeller var årsakssammenhengen sannsynlig. Begge tilfellene gjaldt transfusjon av erytrocyttkonsentrat: En eldre pasient fikk magesmerter, ryggsmertor og kvalme, uten at det var holdepunkter for hemolytisk transfusjonsreaksjon. En ung pasient fikk frysninger, kvalme og oppkast. De øvrige åtte uklassifiserbare reaksjonene var meldt med mulig årsakssammenheng med transfusjonen. Seks av disse gjaldt kvalme med eller uten oppkast.

I ti tilfeller (6,7 % av meldingene) var det ikke mulig å konkludere med mistenkt årsak. Ett tilfelle var meldt som alvorlig med mulig årsakssammenheng. Det var en reaksjon med feber, hypoksi takykardi og blodtrykksfall, som ble oppfattet av klinikerne som enten sepsis eller en mulig anafylaktisk transfusjonsreaksjon, men der kriteriene for anafylaktisk reaksjon ikke var oppfylt. De øvrige ni tilfellene var mindre alvorlige, to av dem med årsakssammenheng sannsynlig. Det var to tilfeller av mulig volumoverbelastning, men der kriteriene for TACO ikke var oppfylt. De øvrige sju hadde årsakssammenheng mulig eller usannsynlig. Et tilfelle av mistenkt transfusjonsassosiert transplantat-mot-vert-sykdom (TA-GVHD) er beskrevet i eksempel 9. Det er første gang vi har fått melding om mulig TA-GVHD.

EKSEMPLER

Mild allergisk reaksjon

1. **Eldre pasient** med hematologisk kreftsykdom og fast antihistaminbehandling pga. luftveisallergi fikk en enhet blod om kvelden. Ca. 30 minutter etter at transfusjonen var ferdig utviklet pasienten kløende elveblest på hele kroppen. Behandling med antihistamin hadde god effekt, og utslettet var helt borte neste morgen. Blodet var tappet 15 dager tidligere fra en blodgiver med kjent allergi mot tomat, hasselnøtter og visse krydder. Pasienten hadde spist pizza med chorizo og mye krydder før transfusjonen.
Konklusjon: Klinikk forenlig med mild allergisk transfusjonsreaksjon. Mulig reaksjon som følge av passivt overførte antistoff fra giver til pasient

Anafylaktisk reaksjon

2. **Eldre pasient** med lungekreft og lavt blodplatetall sekundært til behandling fikk blodplater og deretter albumin. Tjue minutter etter påbegynt blodplatetransfusjon fikk pasienten blodtrykksfall, bevissthetstap, respirasjonsstans og elveblest, men ble vellykket gjenopplivet. To dager etter fikk pasienten ny transfusjon etter premedikasjon med antihistamin, steroider og paracetamol. Pasienten var intubert. En enhet blodplater ble gitt først over 45 minutter, etter en stund to enheter albumin. Nesten fire timer etter påbegynt platetransfusjon, under pågående albumintransfusjon, falt pasienten i oksygenmetning og blodtrykk, og fikk elveblest og atrieflimmer. To dager deretter ny blodlatetransfusjon etter premedikasjon. Etter 15 minutter falt oksygenmetning og blodtrykk, og transfusjonen ble avsluttet.
I ettertid fikk pasienten flere ganger vaskede blodplater (og vasket blod) med god effekt og uten bivirkning.
Blodprøver ga ikke holdepunkt for hemolytisk reaksjon. Dyrkning av blodprodukter var negativ. Det ble ikke påvist IgA-mangel og det var ingen sikker tryptasestigning.

Meldt som livstruende, anafylaktisk reaksjon med sannsynlig årsakssammenheng med transfusjonen.

TACO

- 3. Ung kvinne** med ondartet sykdom med spredning til bl.a. lunger ble behandlet med smertestillende, bl.a. morfinpreparater i høye doser. Om morgenen transfusjonsdagen hadde hun hemoglobin 8,7 g/dL og oksygenmetning 98 %. Om ettermiddagen fikk hun to enheter blod og 400 mL elektrolyttløsning i løpet av tre timer. Like etter blodoverføringen fikk hun pustebesvær og blodig oppspytt. Hun fikk lett blodtrykkstigning fra 117/69 før transfusjonen til 146/84 mmHg etter, men pulsen var uendret 40-47/minutt. Det var surkling over lungeflatene og fall i oksygenmetning til 73 %. Hun ble behandlet med oksygen, steroider, antibiotika (mot ev. atypisk lungebetennelse) og diuretika, og hadde god effekt av diuretika. Det var normal oksygenmetning uten oksygentilførsel etter ett døgn.

CT angiografi av lunger viser forandringer forenlig med infeksjon, stuvning, væskelekkasje eller blødning. Det var normal hjerterfunksjon ut fra ultralydundersøkelse. Blodprøver: CRP lett forhøyet (39-27 mg/L). LPK forhøyet ($12-22 \times 10^9/L$). Lett stigning i NT-proBNP fra før til noen timer etter transfusjonen (3075-6012 pmol/L). S-tryptase ikke målt. Det var ikke IgA-, C3- eller C4-mangel. Ingen holdepunkt for hemolytisk transfusjonsreaksjon. Hemoglobin 12,9 g/dL etter transfusjonen. Ikke oppvekst av bakterier i blodposerester.

Meldt som alvorlig, sannsynlig TACO.

- 4. Eldre kvinne** med hjerte- og nyresvikt fikk blod. Transfusjonen ble avsluttet etter ca. 170 mL, da pasienten fikk pustebesvær, takykardi og ble blå i ansiktet. Blodtrykket steg fra 116/71 til 192/74 mmHg og pulsen fra 63 til 93/minutt. Det var ingen unormale funn ved immunologisk utredning ved blodbanken. Legen ved avdelingen konkluderte med overhydrering og behandlet med diuretika. Pasienten fikk fortsatt oksygen dagen etter. Meldt som alvorlig, sannsynlig TACO.

- 5. Eldre mann** gjennomgikk allogen stamcelletransplantasjon. Samme kveld fikk han antibiotikabehandling pga. frostanfall og feber. Deretter fikk han en enhet blodplater. Etter to timer fikk han økende pustebesvær og brystmerter. På mistanke om anemiutløst angina pectoris, fikk han en enhet blod, etter først å ha fått diuretika. Deretter utviklet han surklede respirasjon, takykardi og fall i oksygenmetning fra 90 til 83 % uten oksygen. Klinisk hadde han lungeødem, og man mistenkte overhydrering etter blodoverføringen. Pasienten fikk diuretika og morfin og ble overflyttet intensivavdeling for assistert ventilasjon (CPAP). Neste natt tiltok respirasjonssvikten, han fikk hjerteflimmer og hoste med skummende rosa oppspytt, og røntgen av lungene viste

økende fortetninger. Ultralyd av lungene viste sannsynlig stuvning/lungeødem. Pasienten utviklet nyre- og hjertesvikt og døde etter fire dager.

Det ble i ettertid utført HLA- antistoffscreening på pasienten. HLA-antistoff ble påvist.

Givere ble ikke utredet, da klinisk mistanke var TACO snarere enn TRALI.

Opprinnelig meldt som alvorlig, sannsynlig TRALI, men reklassifisert til TACO i samråd med melder.

Hemolytisk transfusjonsreaksjon pga. andre alloantistoff

- 6. Eldre pasient** med kreftsykdom og akutt blødning fra tarm fikk en enhet blod. I forbindelse med avslutning av transfusjonen, etter ca. 2 timer, fikk pasienten feber (temperaturstigning fra 35,8 til 39,1 °C), frysninger, takykardi (115/min.) og oppkast. Blodtrykket var normalt og allmenntilstanden god. Etter en times tid var temperaturen sunket til 38,2 °C. Utredning tydet ikke på hemolytisk transfusjonsreaksjon, idet DAT var negativ, antistoffscreening (kun indirekte antiglobulinteknikk IAT utført) og enkelt og utvidet forlik i prøve fra både før og etter reaksjonen var negative. Dyrkning av blodproduktet var negativ. Hendelsen ble meldt hemovigilans som febril non-hemolytisk transfusjonsreaksjon (FNHTR), alvorlighetsgrad mindre alvorlig, og med sannsynlig årsakssammenheng med transfusjonen.

Femten dager etter transfusjonen kom det ny prøve fra pasienten pga. nytt transfusjonsbehov. Det ble nå påvist anti-C (IAT og enzymteknikk) og anti-e (kun enzymteknikk), sammen med et gradvis fall i hemoglobin etter transfusjonen (der han fikk homozygot e positivt og heterozygot C positivt blod). I ettertid viste det seg at pasienten falt i hemoglobin fra 9,2 g/dL like etter transfusjonen for 15 dager siden til 8,4 g/dL i prøve tatt 12 minutter etter den første posttransfusjonsprøven. Det var moderat bilirubinstigning (33 µmol/L) like etter transfusjonen og en moderat LD-stigning (fortsatt innenfor normalområdet). Haptoglobin var hele tiden normal, men det kan skyldes akutfasereaksjon. CRP like etter transfusjonen var 66 mg/L (ikke målt like før transfusjonen), etter 14 dager 30 mg/L. Det var ikke hemoglobinuri på stix etter transfusjonen, siden var det ikke tatt urinprøve.

Meldingen ble reklassifisert til mulig akutt hemolytisk transfusjonsreaksjon pga. andre alloantistoff.

- 7. Middelaldrende pasient** ble operert og reoperert for akutt, blødende magesår. Pasienten fikk en rekke blodoverføringer over en 10-dagersperiode. Det forelå negativ screening for blodtypeantistoff og negativ DAT tom. to dager etter siste blodoverføring. En måned etter den første blodoverføringen ble pasienten innlagt med hemoglobin 6,3 g/dL og ikterus. Man kunne ikke påvise noen blødning som forklaring på hemoglobinfallet. I prøve tatt dagen etter var DAT positiv (anti-IgG 2+, anti-C3d 3+) og minst tre alloantistoff, anti-D, anti-K og sannsynlig anti-Kp^a, ble påvist. Prøvene viste tegn til hemolyse med høy LD og bilirubin, og ikke målbar haptoglobin.

Pasienten hadde mottatt 20 enheter RhD positivt blod, 6 enheter K positivt blod og én enhet kjent Kp^a positivt blod.

Meldt som alvorlig, forsinket hemolytisk transfusjonsreaksjon pga. andre alloantistoff med sikker årsakssammenheng med transfusjonene.

- 8. Eldre pasient** med kreftsykdom og aortaaneurisme fikk 17 enheter blod i løpet av en 13-dagers periode, hvorav to enheter K+k+ blod, hhv. dag 2 og 4. Antistoffscreening var negativ i diverse prøver, sist dag 12. I prøve tatt dag 15 ble anti-K påvist. Pasienten hadde uforklarlig hemoglobinfall fra dag 2, og stigende bilirubin fra 7 µmol/L på dag 1 til en topp på 86 µmol/L på dag 12, deretter fall. Behandlende lege tenkte ikke på forsinket hemolytisk transfusjonsreaksjon. Haptoglobin tatt dag 17 var lett forhøyet, men dette kan ha vært en akutfasereaksjon, da pasienten hadde infeksjon. LD tatt dag 17 var normal. Pasienten fikk flere enheter K negativt blod etter at anti-K ble påvist.

Hemoglobin var stabil etter dag 17.

Dersom blodbanken i utgangspunktet hadde fått vite at denne pasienten kom til å trenge multiple transfusjoner, ville pasienten ha blitt typet ut bredt, og minimum Rh og K fenotypelikt blod ville ha blitt gitt. Blodbanken har ikke fast rutine for bred uttypering av intensivpasienter.

Meldt som mindre alvorlig, sannsynlig forsinket hemolytisk transfusjonsreaksjon pga. andre alloantistoff.

Kan ikke konkludere

- 9. Eldre pasient** hadde alvorlig aplastisk anemi siste 1-2 år, og ble behandlet med blodoverføring hver tredje uke. Pasienten ble også behandlet med deferasiroks (Exjade[®]) for å hindre jernoverbelastning. Allmenntilstanden var redusert noen uker før siste blodoverføring (3 enheter blod). Etter transfusjonen følte pasienten seg «guffen i hodet» og utviklet et kløende, generalisert utslett, mest uttalt distalt, og etter hvert mindre kløende. Ved innleggelse 13 dager etter blodoverføringen hadde pasienten feber, redusert allmenntilstand, oppkast og dårlig matlyst. Man mistenke bivirkning av deferasiroks, som ble seponert, eller TA-GVHD. Det ble startet med prednisolon-behandling og utslettet ble betydelig bedre. Pasienten ble også behandlet for en urinveisinfeksjon. Hudbiopsi viste funn forenlig med GVHD. Undersøkelse med tanke på påvisning av giverymfocytter i pasientens blod ble ikke utført, da man ut fra klinikken anså sannsynligheten for GVHD som svært liten.
- Pasienten ble utskrevet etter åtte dager, men reinnlagt en uke senere med lungebetennelse, og døde noen dager deretter.
- Meldt som mulig TA-GVHD, men reklassifisert til "kan ikke konkludere" og usannsynlig årsakssammenheng med transfusjonen.

BEGREPSFORKLARINGER OG FORKORTELSER

Begrep	Forklaring
AIHA	Autoimmun hemolytisk anemi
DAT	Direkte antiglobulintest (direkte Coombs test)
Diuretika	Vanndrivende medisiner
Dyspné	Pustebesvær
Erytrocytter	Røde blodlegemer
Erytrocyttkonsentrat	Konsentrat av røde blodlegemer. Ofte brukes kun betegnelsen «blod».
FNHTR	Febril non-hemolytisk transfusjonsreaksjon
TA-GVHD	Transfusjonsassosiert transplantat-mot-vert-sykdom
IAT	Indirekte antiglobulinteknikk
Ikterus	Gulsott
TACO	Transfusjonsassosiert overbelastning av kretsløpet
Takykardi	Rask hjerteraktivitet
TAD	Transfusjonsassosiert dyspné
TRALI	Transfusjonsrelatert akutt lungeskade
Trombocytter	Blodplater

REFERANSER

1. 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
<https://helsedirektoratet.no/publikasjoner/overvaking-av-blod-i-norge>
2. Transfusjonsreaksjoner. Definisjoner etter anbefalinger fra ISBT-WP on haemovigilance (sist oppdatert juni 2013). Norsk hemovigilans 4.4.2016.
<https://helsedirektoratet.no/Documents/Transfusjonsmedisin/Definisjoner%20transfusjonsreaksjoner.pdf>
3. Årsrapportene fra hemovigilans fra 2004 til 2017 er tilgjengelige fra
<https://helsedirektoratet.no/publikasjoner/overvaking-av-blod-i-norge>
4. Hoang T, Østgård TMT. Blodtransfusjonstjenesten i Norge. Statistikk for 2017. Blodbanken, Bærum sykehus, Vestre Viken HF. September 2018.



Helsedirektoratet

Postadresse: Pb. 220,
Skøyen, 0213 Oslo
Telefon: +47 810 20 050
Faks: +47 24 16 30 01
E-post: postmottak@helsedir.no

www.helsedirektoratet.no