

Overvåking av blod i Norge 2020 – Transfusjonskomplikasjoner

Først publisert: 28. april 2021

Siste faglige endring: 01. september 2021



Innhold

1. Sammendrag	3
2. Summary	4
3. Innledning	5
4. Bakgrunnstall	6
5. Resultater	7
6. Diskusjon	20
7. Eksempler	22
8. Definisjoner	29
9. Begrepsforklaringer og forkortelser ..	37
10. Referanser	38

Sammendrag

Hemovigilanssystemet har registrert transfusjonskomplikasjoner i Norge siden 2004. I 2020 ble det rapportert 119 transfusjonskomplikasjoner i Norge, 57 per 100 000 transfunderte enheter. Den regionale fordelingen av transfusjonskomplikasjoner ligner kvantitativt den regionale fordelingen av blodtransfusjoner. 44,5 % av rapporterte transfusjonskomplikasjoner hendte i kvinner.

Transfusjonskomplikasjoner ble rapportert med følgende fordeling i 2020:

- 36 (30,3 %) milde allergiske reaksjoner
- 23 (19,3 %), alvorlige febrile non-hemolytiske transfusjonskomplikasjoner (FNHTR)
- 13 (10,9 %) anafylaktiske transfusjonskomplikasjoner
- 12 (10,1 %) «kan ikke konkludere» transfusjonskomplikasjoner
- 11 (9,2 %) transfusjonsassosiert overbelastning av kretsløpet reaksjoner (TACO)
- 10 (8,4 %) hypotensiv transfusjonskomplikasjoner
- 6 (5,0 %) uklassifiserbare transfusjonskomplikasjoner
- 3 (2,5 %), transfusjonsassosiert dyspné
- 5 (4 %) andre reaksjoner.

Det var en akutt hemolytisk transfusjonskomplikasjon (AHTR) på grunn av ABO uforlikelighet, men ingen meldinger om smitteoverføring, transfusjonsrelatert akutt lungeskade (TRALI), post-transfusjonspurpura (PTP) eller transfusjonsassosiert transplantat-mot-vert reaksjon (TA-GVHD).

Det rapporteres mest transfusjonskomplikasjoner fra medisinske avdelinger (49,6 %), etterfulgt av kirurgiske avdelinger (21 %) og barneavdelinger (15,1 %). 19,3 % av transfusjonskomplikasjoner hadde alvorlighetsgrad «Alvorlig», 5,9 % var «Livstruende» og det ble rapportert ett dødsfall med mulig relasjon til transfusjon.

Det er rapportert noen flere anafylaktisk reaksjoner i år sammenlignet med meldeåret 2019. Dette er potensielt svært alvorlige transfusjonskomplikasjoner og to av de syv meldingene som ble kategorisert som livstruende, var av denne typen. Dette understreker viktigheten av å diagnostisere alvorlige transfusjonskomplikasjonene tidlig, da man med optimal behandling ofte kan forhindre livstruende og dødelig forløp. Å finne årsaken til den anafylaktiske reaksjonen er imidlertid ofte vanskelig og komplisert. Et godt samarbeid mellom flere avdelinger er ofte en forutsetning for å klare det.

Summary

The Hemovigilance system has registered adverse reactions after transfusion in Norway since 2004. 119 adverse reactions after blood transfusion were reported in 2020, 57 per 100 000 transfused units. Geographical distribution of adverse reactions after blood transfusion are similar to the regional distribution of blood transfusions. Forty-five per cent of adverse reactions after blood transfusion are reported in women.

In 2020 the distribution of adverse reactions after blood transfusion is as follows;

- 36 (30.3 %) mild allergic reactions
- 23 (19.3 %) severe febrile non-hemolytic transfusion reactions (FNHTR)
- 13 (10.9 %) anaphylactic reactions
- 12 (10.1 %) «cannot conclude» reactions
- 11 (9.2 %) transfusion associated circulatory overload reactions (TACO)
- 10 (8.4 %) hypotensive transfusion reactions
- 6 (5.0 %) unclassifiable complication
- 3 (2.5 %) transfusion-associated dyspnea (TAD)
- 5 (4.0 %) other reactions.

One acute hemolytic transfusion reaction (AHTR) due to ABO incompatibility were reported, but there were no reports of transfusion related acute lung injury (TRALI), 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 (49.6 %), but some did also occur in surgical- or pediatric wards (21 % and 15,1 % of all respectively). 19.3 % of the adverse reactions after blood transfusion were serious, 5.9% were life-threatening and there was one death with imputability level of 1.

There were more anaphylactic reactions after transfusion in 2020 than in 2019. Two of the seven life-threatening adverse reactions were of this type. It is important to have focus on these reactions, as early detection and treatment might improve the prognosis. It is however, often difficult to find the cause of the anaphylactic reactions, as many patients receive many drugs and blood products simultaneously. A good interdepartmental cooperation is important to succeed in this task.

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 avvik som skjer i prosessene. Ved å analysere avvikene kan man 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 vi tidligere ikke kjente godt, inkludert TRALI, bakteriell kontaminasjon av blodplater og feil blod transfundert (2). Vi har blant annet bestemt hyppighet og alvorlighetsgrad av transfusjonskomplikasjoner og komplikasjoner ved blodgivning. Gjennomganger av hendelser viser at noen komplikasjoner lar seg forebygge, og vi har derfor gitt anbefalinger om forebyggende tiltak (3, 5).

Hemovigilanssystemet mottar meldinger om blodgiverkomplikasjoner, transfusjonskomplikasjoner og andre uønskede hendelser. Denne rapporten analyserer det totale antallet meldinger av komplikasjoner etter blodtransfusjon rapportert i Norge 2020. Dataene ble analysert 10. februar 2021. Vi presenterer eksempel på de fleste typiske transfusjonskomplikasjoner bakerst i rapporten.

De som ønsker ytterligere informasjon om bakgrunn, metode, diskusjon og anbefalinger henvises til rapporten «Overvåkning av blod i Norge – Troll. Rapport fra de ti første meldeår 2004-13» (3). Hemovigilanssystemets definisjon av ulike transfusjonskomplikasjoner, alvorlighetsgrad og årsakssammenheng er tilgjengelig fra nettsiden der hendelsene meldes (4) og er også vedlagt denne rapporten. Ytterligere tall og eksempel finnes i årsrapporter fra tidligere meldeår (5).

Rapporten er først og fremst skrevet for ansatte i blodbanker og for de som bestiller og transfunderer blod. Vi har også laget et engelsk sammendrag for ikke-norsktalende kollegaer, 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

Vi har mottatt årsforbruk av transfunderte blodenheter i Norge i en personlig meddelelse fra forfatterne av den nasjonale transfusjonsstatistikken (Tabell 1). Denne vil bli publisert senere i 2020 (6).

Tabell 1 Transfusjoner i Norge 2020

Totalt transfunderte enheter	209 301
Erytrocyttkonsentrater	145 563
Trombocyttkonsentrater	23 102
Octaplasma	39 104

Tallene er hentet fra den nasjonale transfusjonsstatistikken (6). Transfusjonsstatistikk for 2020 foreligger ikke ved utgivelse av denne rapporten.

Resultater

Fordelingen av meldte årsaker til transfusjonskomplikasjoner vises i tabell 2. Det var flest milde allergisk transfusjonskomplikasjoner i 2020 og disse utgjorde 30,3 % av alle rapporterte komplikasjoner. Alvorlige FNHTR var den nest største gruppen. Denne gruppen ville trolig vært klart største dersom også milde FNHTR ble tatt med. Fra 2010 ønsket vi imidlertid ikke flere meldinger av milde FNHTR.

Anafylaksi utgjorde den fjerde største meldepliktige transfusjonskomplikasjonstypen, etterfulgt av TACO og hypotensiv transfusjonskomplikasjon.

Komplikasjoner som ikke kunne klassifiseres, utgjorde i 2020 10,1 % og dette var en lett økning fra 2019. For øvrig var det ikke store forskjeller på prosentvis fordeling av antatte årsaker mellom 2019 og 2020. Det ble ikke rapportert TRALI, transfusjonsoverført infeksjon, post-transfusjonspurpura, eller transfusjonsassosiert transplantat-mot-vert reaksjon.

Tabell 2 Absolutt og prosentvis fordeling av mistenkt årsak i 2019 og 2020.

Mistenkt årsak	2020		2019	
	#	%	#	%
Mild allergisk komplikasjon	36	30,3	42	29,2
FNHTR, alvorlig	23	19,3	33	22,9
Anafylaktisk komplikasjon	13	10,9	9	6,3
Kan ikke konkludere	12	10,1	10	6,9
TACO	11	9,2	19	13,2
Hypotensiv transfusjonskomplikasjon	10	8,4	9	6,3
Uklassifiserbar transfusjonskomplikasjon	6	5,0	10	6,9
Transfusjonsassosiert dyspne	3	2,5	2	1,4
Forsinket hemolytisk transfusjonskomplikasjon	1	0,8	4	2,8
Akutt hemolytisk transfusjonskomplikasjon, andre alloantistoff	1	0,8	3	2,1
Akutt hemolytisk transfusjonskomplikasjon (ABO)	1	0,8	1	0,7
Transfusjonsassosiert autoimmun hemolyse	1	0,8	0	0,0
Hyperkalemi	1	0,8	0	0,0
Ikke immunbetinget hemolyse	0	0,0	2	1,4
Totalt	119		144	

Tabell 2: Tabellen viser den absolutte og prosentvise fordeling av ulike transfusjonskomplikasjoner i Norge i 2020 og 2019. Forkortelser og noen begrep er forklart bakerst i rapporten.

I 2020 omhandlet 44,5 % av rapporterte transfusjonskomplikasjoner kvinner (Tabell 3). Dette i motsetning til i 2019, da denne andelen var ca. 53 % (Side 7 i 2019 årsrapporten, referanse 5). I 2019 rapporten var kun TACO gruppen dominert av mannlige pasienter, mens de andre hadde en overvekt av kvinner. I 2020 rapporten er det flest menn i store meldingskategorier som alvorlig FNHTR, mild allergisk- og anafylaktisk transfusjonskomplikasjon. TACO på den andre siden, er dette året dominert av flest kvinner (Tabell 3). Det transfunderes omtrent samme antall blodprodukter til kvinner og menn i Norge (7, 8).

Tabell 3 Mistenkt årsak totalt og fordelt på kjønn.

Mistenkt årsak	Eksempel	Kvinner	Menn	Totalt
Mild allergisk komplikasjon	16	16	20	36
FNHTR, alvorlig	12	7	16	23
TACO	6-7	8	3	11
Hypotensiv transfusjonskomplikasjon	11	6	4	10
Anafylaktisk komplikasjon	8-10	5	8	13
Forsinket hemolytisk transfusjonskomplikasjon	3	1	0	1
Akutt hemolytisk transfusjonskomplikasjon, andre alloantistoff	2	1	0	1
Transfusjonsassosiert dyspnè	17	1	2	3
Ikke immunbetinget hemolyse		0	0	0
Akutt hemolytisk transfusjonskomplikasjon (ABO)	1	0	1	1
Uklassifiserbar transfusjonskomplikasjon	13-14	1	5	6
Kan ikke konkludere		6	6	12
Transfusjonsassosiert autoimmun hemolyse	5	1	0	1
Hyperkalemi	15	0	1	1
Totalt		53	66	119

Tabell 3: Tabellen viser kjønnsfordelingen ved ulike typer transfusjonskomplikasjoner i Norge i 2020. Hver komplikasjon er eksemplifisert med en eller flere typiske eksempler bak i rapporten.

Antall meldinger om transfusjonskomplikasjoner basert på pasientens alder, viser at det er flere transfusjonskomplikasjoner i aldersgruppen 1-9 år og mellom 60-89 år. Dette følger mønsteret til transfusjonsepisoder fordelt på alder i Norge, som også har flere transfusjoner i disse aldersklasser (7).

Tabell 4 Antall transfusjonskomplikasjoner fordelt på aldersgruppe og kjønn.

Mistenkt årsak	Kvinner	Menn	Totalt
< 1 år	0	1	1
1-9 år	3	9	12
10-19 år	3	4	7
20-29 år	3	1	4
30-39 år	6	0	6
40-49 år	6	4	10
50-59 år	3	6	9
60-69 år	9	17	26
70-79 år	3	12	15
80-89 år	11	11	22
90-99 år	6	1	7
Totalt	53	66	119

Tabell 4: Tabellen viser aldersfordeling og kjønnsfordeling på transfusjonskomplikasjonene i Norge i 2020.

73,9 % av transfusjonskomplikasjonene var av alvorlighetsgrad «Mindre alvorlig –moderat/ubetydelig». Dette vil si at komplikasjonene enten var forbigående og ikke krevde omfattende behandling eller at det ble gitt medisinsk behandling, men at mangel på slik behandling ikke ville ha medført varig skade eller redusert funksjon. I den andre enden av skalaen var 5,9 % av transfusjonskomplikasjonene livstruende (eksempel 1, 8 og 17) og en førte muligens til et dødsfall (eksempel 7).

Tabell 5 Absolutt og prosentvis fordeling av meldinger fordelt på alvorlighetsgrad.

Alvorlighetsgrad	Antall	Prosent
Dødsfall	1	0,8
Livstruende	7	5,9
Alvorlig	23	19,3
Mindre alvorlig - Moderat	48	40,3
Mindre alvorlig - Ubetydelig	40	33,6
Totalt	119	100,0

Tabell 5: Tabellen viser den absolutte og prosentvise fordelingen i alvorlighetsgraden til transfusjonskomplikasjonene i Norge i 2020

Mild allergisk transfusjonskomplikasjon- og alvorlig FNHTR kategoriene utgjorde 49,6 % av alle meldte hendelser i 2020. Kun 3,4 % av disse var imidlertid av alvorlighetsgrad «Alvorlige». De resterende 96,6 % var «Mindre alvorlig – moderat/ubetydelig». Også i hypotensiv- og transfusjonsassosiert dyspné kategoriene var majoriteten av hendelsene av alvorlighetsgrad «Mindre alvorlig –moderat/ubetydelig» (henholdsvis 60 % og 66,7 %). Uklassifiserbar transfusjonskomplikasjon- og «Kan ikke konkludere» kategoriene domineres også av alvorlighetsgrad «Mindre alvorlig –moderat/ubetydelig» (henholdsvis 100 % og 75 %), men i den siste ble det registrert både en hendelse med alvorlighetsgrad «Livstruende» og to hendelser som var «Alvorlige». Alle de andre kategoriene hadde hovedsakelig alvorlighetsgrad mellom «Alvorlig» og «Dødsfall».

Tabell 6 Mistenkt årsak til fordelt på alvorlighetsgrad.

Mistenkt årsak	Alvorlighetsgrad	Antall
Mild allergisk komplikasjon	Totalt	36
	Alvorlig	2
	Mindre alvorlig - Moderat	17
	Mindre alvorlig - Ubetydelig	17
FNHTR, alvorlig	Totalt	23
	Mindre alvorlig - Moderat	10
	Mindre alvorlig - Ubetydelig	13
TACO	Totalt	11
	Dødsfall	1
	Livstruende	1
	Alvorlig	5

	Mindre alvorlig - Moderat	4
Anafylaktisk komplikasjon	Totalt	13
	Livstruende	2
	Alvorlig	8
	Mindre alvorlig - Moderat	3
Hypotensiv transfusjonskomplikasjon	Totalt	10
	Livstruende	1
	Alvorlig	3
	Mindre alvorlig - Moderat	4
	Mindre alvorlig - Ubetydelig	2
Forsinket hemolytisk transfusjonskomplikasjon	Totalt	1
	Alvorlig	1
Akutt hemolytisk transfusjonskomplikasjon, andre alloantistoff	Totalt	1
	Alvorlig	1
Transfusjonsassosiert dyspnè	Totalt	3
	Livstruende	1
	Mindre alvorlig - Moderat	1
	Mindre alvorlig - Ubetydelig	1
Akutt hemolytisk transfusjonskomplikasjon (ABO)	Totalt	1
	Livstruende	1
Uklassifiserbar transfusjonskomplikasjon	Totalt	6
	Mindre alvorlig - Moderat	3
	Mindre alvorlig - Ubetydelig	3
Kan ikke konkludere	Totalt	12
	Livstruende	1
	Alvorlig	2
	Mindre alvorlig - Moderat	5
	Mindre alvorlig - Ubetydelig	4
Transfusjonsassosiert autoimmun hemolyse	Totalt	1
	Mindre alvorlig - Moderat	1
Hyperkalemi	Totalt	1
	Alvorlig	1
Totalt		119

Tabell 6: Tabellen viser alvorlighetsgraden til de antatte årsakene til transfusjonskomplikasjonene i Norge i 2020.

¹ Det ble meldt om et dødsfall etter TACO. Årsakssammenhengen er kategorisert som mulig (eksempel 7)

² Det er meldt om syv livstruende komplikasjoner, en akutt hemolytisk transfusjonskomplikasjon (ABO; eksempel 1), en TACO, to anafylaktiske reaksjoner (eksempel 8), en TAD (eksempel 17), en hypotensiv transfusjonskomplikasjon og en uklassifiserbar hendelse.

Sekvele er en varig skade etter en transfusjonskomplikasjon. Vi har bedt om klassifikasjon av dette da det viser noe om sykdomsbyrden som komplikasjonene medfører. I 2020 var det ett dødsfall pga. en mulig TACO. Også en annen melding med sannsynlig TACO ble meldt med mindre alvorlig sekvele, men det er ukjent hva denne skaden bestod i. For ni meldinger vet vi ikke det kliniske resultatet. Disse var: en mild allergisk reaksjon, en FNHTR, en hypotensiv komplikasjon, tre stykker «kan ikke konkludere» komplikasjoner, en akutt hemolytisk transfusjonskomplikasjon - andre alloantistoff, en transfusjonsassosiert dyspné komplikasjon og en hyperkalemi komplikasjon.

Tabell 7 Meldt sekvele

Tabell 7 Meldt sekvele

Sekvele/klinisk konsekvens	Antall
Dødsfall¹	1
Mindre alvorlig	1
Ingen	108
Vet ikke	9
Totalt	119

Tabell 7: Tabellen viser den absolutte fordelingen av meldt skader etter transfusjonskomplikasjonene i Norge i 2020. ¹ Det er meldt et dødsfall som hadde mulig årsakssammenheng med TACO (Eksempel 7).

45 meldinger har mulig årsakssammenheng, mens usannsynlig, sannsynlig, sikker årsakssammenheng er rapportert henholdsvis to-, sekstifire- og åtte ganger. De to med usannsynlig årsakssammenheng er klassifisert som «uklassifiserbar transfusjonskomplikasjon» og FNHTR og har henholdsvis alvorlighetsgrad Mindre alvorlig - ubetydelig og Mindre alvorlig - moderat.

I alvorlig FNHTR kategorien er 65,2 % av tilfellene rapporter med mulig eller usannsynlig årsakssammenheng. I kategorien mild allergisk komplikasjon angir melder kun at 36,1 % av meldingene har en mulig årsakssammenheng. Gjennomsnittlig er meldere også mer sikre på årsakssammenheng i de alvorlige kategoriene TACO, anafylaksi, AHTR og forsinket hemolytisk transfusjonskomplikasjon.

Tabell 8 Mistenkt årsak totalt og fordelt på årsakssammenheng.

Mistenkt årsak	Årsakssammenheng	Antall
Mild allergisk komplikasjon	Totalt	36
	Sikker	4
	Sannsynlig	19
	Mulig	13
FNHTR, alvorlig	Totalt	23
	Sannsynlig	8
	Mulig	14

	Usannsynlig	1
TACO	Totalt	11
	Sikker	1
	Sannsynlig	8
	Mulig	2
Anafylaktisk komplikasjon	Totalt	13
	Sikker	2
	Sannsynlig	7
	Mulig	4
Hypotensiv transfusjonskomplikasjon	Totalt	10
	Sannsynlig	7
	Mulig	3
Forsinket hemolytisk transfusjonskomplikasjon	Totalt	1
	Sannsynlig	1
Akutt hemolytisk transfusjonskomplikasjon, andre alloantistoff	Totalt	1
	Alvorlig	1
Transfusjonsassosiert dyspnè	Totalt	3
	Sannsynlig	1
	Mulig	2
Akutt hemolytisk transfusjonskomplikasjon (ABO)	Totalt	1
	Sikker	1
Uklassifiserbar transfusjonskomplikasjon	Totalt	6
	Sannsynlig	3
	Mulig	2
	Usannsynlig	1
Kan ikke konkludere	Totalt	12
	Sannsynlig	7
	Mulig	5
Transfusjonsassosiert autoimmun hemolyse	Totalt	1
	Sannsynlig	1
Hyperkalemi	Totalt	1
	Sannsynlig	1
Totalt		119

Tabell 8: Hendelser som er meldt med årsakssammenheng utelukket er avvist og ikke inkludert i denne rapporten.

Det rapporteres mest transfusjonskomplikasjoner fra medisinsk avdeling (49,6 %), etterfulgt av kirurgisk avdeling (21 %) og pediatrik avdeling (15,1 %). Vi har ikke mottatt meldinger om transfusjonskomplikasjoner fra ortopediske avdelinger i år, men trolig er det pasienter på denne type avdeling som er meldt fra kirurgiske avdelinger eller i kategorien «Annet» (Eksempel 13).

Tabell 9 Avdeling pasienten behandles på.

Avdeling	Antall
Kirurgisk	25
Intensiv	3
Pediatrik	18
Medisin	59
Gyn/føde/barsel	5
Ortopedisk	0
Sykehjem	0
Annet	9
Vet ikke	0
Totalt	119

Tabell 9: Tabellen viser hva slags avdelinger transfusjonskomplikasjonene ble meldt fra.

EU vil ha meldinger der årsakssammenhengen er sannsynlig eller sikker og som minst er av «Alvorlig» alvorlighetsgrad. Dette danner grunnlag for en årlig rapport om alvorlige transfusjonskomplikasjoner i mange EU- og EØS land (9, 10).

Tabell 10 Mistenkt årsak med alvorlighetsgrad alvorlig, livstruende eller død og årsakssammenheng mulig, sannsynlig eller sikker.

Mistenkt årsak og årsakssammenheng	Antall
Mild allergisk komplikasjon	2
Sannsynlig	2
TACO	7
Sikker	1
Sannsynlig	5
Mulig	1
Anafylaktisk komplikasjon	10
Sikker	2
Sannsynlig	5
Mulig	3
Hypotensiv transfusjonskomplikasjon	4

Sannsynlig	4
Forsinket hemolytisk transfusjonskomplikasjon	1
Sannsynlig	1
Akutt hemolytisk transfusjonskomplikasjon, andre alloantistoff	1
Sannsynlig	1
Transfusjonsassosiert dyspne	1
Mulig	1
Akutt hemolytisk transfusjonskomplikasjon (ABO)	1
Sikker	1
Kan ikke konkludere	3
Sannsynlig	2
Mulig	1
Hyperkalemi	1
Sannsynlig	1
Totalt	31

Tabell 10: EU skal bare ha meldinger om transfusjonskomplikasjoner der årsakssammenheng er sannsynlig eller sikker og der alvorlighetsgraden er alvorlig, livstruende eller død (ref. 10).

Tabell 11 Mistenkt årsak med årsakssammenheng, alvorlighetsgrad og blodprodukt. Til EU.

Mistenkt årsak, årsakssammenheng, og alvorlighetsgrad		Blodprodukt	Antall
Mild allergisk komplikasjon			2
Sannsynlig			2
	Alvorlig	Erytrocytter	2
TACO			6
Sikker			1
	Alvorlig	Erytrocytter	1
Sannsynlig			5
	Alvorlig	Erytrocytter, trombocyter	2
	Alvorlig	Erytrocytter	1
	Alvorlig	Trombocyter	1
	Livstruende	Erytrocytter	1
Anafylaktisk komplikasjon			7
Sikker			2
	Alvorlig	Erytrocytter, trombocyter	1
	Alvorlig	Trombocyter	1

Sannsynlig			5
	Alvorlig	Erytrocytter	1
	Alvorlig	Trombocyter	1
	Alvorlig	Octaplasma	1
	Alvorlig	Trombocyter, Octaplasma	1
	Livstruende	Erytrocytter, trombocyter	1
Hypotensiv transfusjonskomplikasjon			4
Sannsynlig			4
	Alvorlig	Erytrocytter	2
		Erytrocytter, Octaplasma	1
	Livstruende	Erytrocytter, trombocyter, Octaplasma	1
Forsinket hemolytisk transfusjonskomplikasjon			1
Sannsynlig			1
	Alvorlig	Erytrocytter	1
Akutt hemolytisk transfusjonskomplikasjon, andre alloantistoff			1
Sannsynlig			1
	Alvorlig	Erytrocytter	1
Akutt hemolytisk transfusjonskomplikasjon (ABO)			1
Sikker			1
	Livstruende	Erytrocytter	1
Kan ikke konkludere			2
Sannsynlig			2
	Alvorlig	Erytrocytter	1
		Erytrocytter, trombocyter	1
Hyperkalemi			1
Sannsynlig			1
	Alvorlig	Erytrocytter	1
Totalt			25

Tabell 11: I 11 av tilfellene der årsakssammenheng er sannsynlig eller sikker og med alvorlighetsgrad alvorlig, livstruende eller død ble det gitt erytrocyttkonsentrat, i tre av tilfellene ble det gitt trombocyttkonsentrat og i ett tilfelle ble det kun gitt Octaplasma. I ni tilfelle fikk pasientene flere typer blodprodukter.

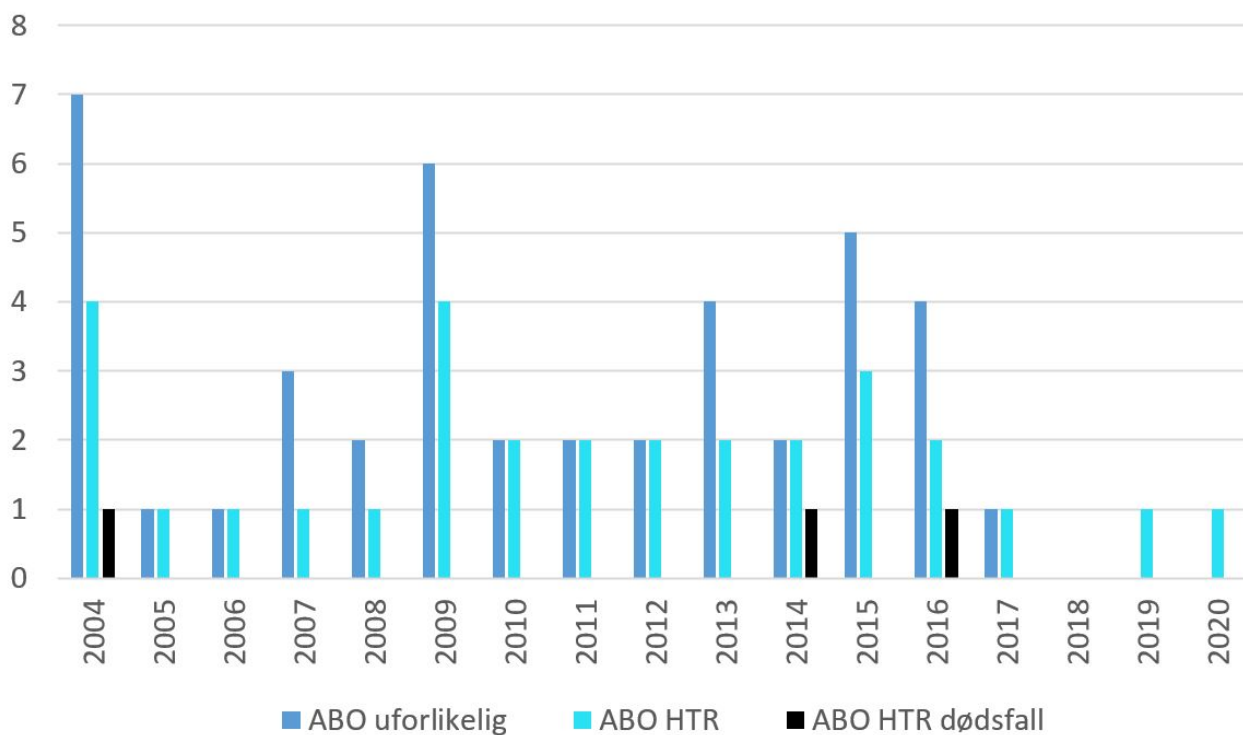
Det ble påvist tre AHTR og en forsinket hemolytisk transfusjonskomplikasjon i 2020 (Tabell 12). Kun to av AHTR hendelsene var meldepliktige da den siste var en medikamentelt utløst hemolytisk reaksjon (Eksempel 4). Vi har imidlertid også denne med blant eksemplene våre, da dette er et eksempel på en hendelse der det kan være vanskelig å skille AHTR fra denne type hendelse. Det var behov for spesialutredning i et referanselaboratorium i Bristol for å få definitive svar i dette eksempelet.

Tabell 12 Hemolytiske transfusjonsreaksjoner

Påviste årsak	Antall	Årsakssammenheng	Eksempel
Akutt hemolytiske komplikasjoner	3		
Anti-B	1	Sikker	Eksempel 1
Autoantistoff	1	Sannsynlig	Eksempel 2
Medikamentelt utløst	1	Sikker	Eksempel 4
Forsinket hemolytisk komplikasjon	1		
anti-Fy(a), anti-Do(b)	1	Sannsynlig	Eksempel 3

Antall transfusjonskomplikasjoner pga. ABO uforlikelig transfusjon har vært relativt stabilt de siste tre årene, med null til en hendelse hvert år. Tidligere har det imidlertid vært rapportert noe flere hendelser.

Figur 1

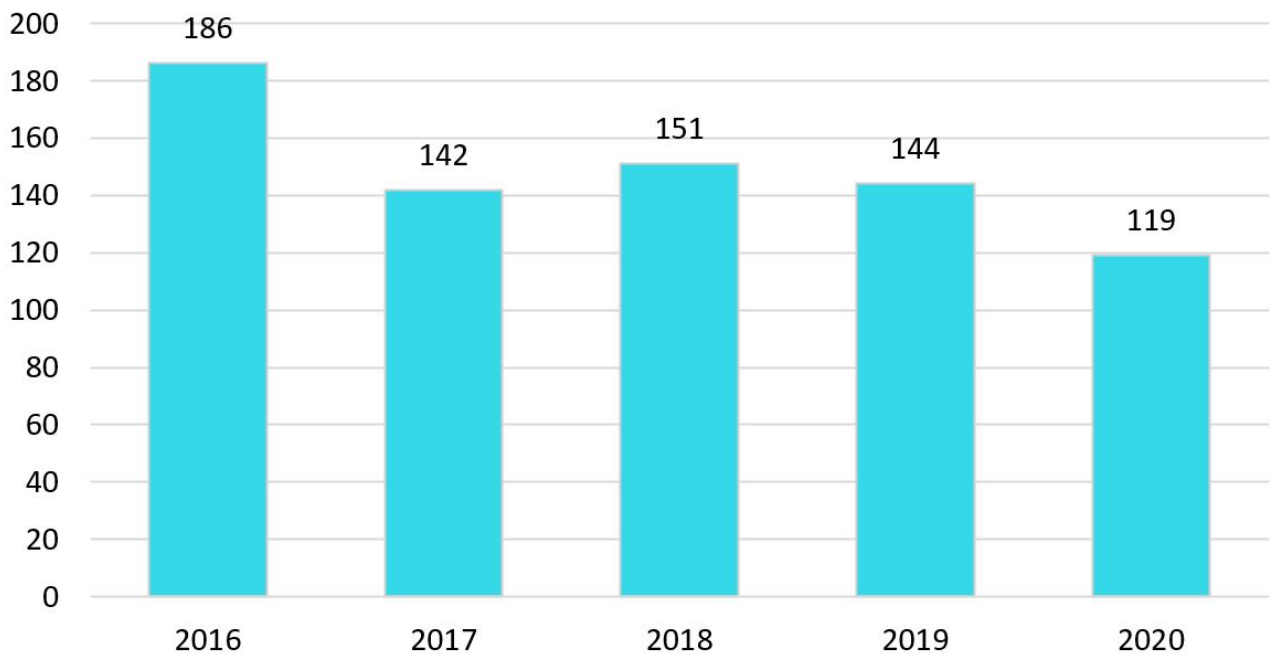


Figur 1: ABO uforlikelig blod transfundert i 2004-2020 (ABO uforlikelig, mørk blå søyle), ABO hemolytiske transfusjonsreaksjoner (ABO HTR, lys blå søyle) og dødsfall pga. ABO HTR (ABO HTR dødsfall, svart søyle) i årene 2004 til 2020. Fra 2018 sluttet vi å registrere ABO uforlikelig blod transfundert uten bivirkning (mørk blå søyle) i denne figuren

I de siste åtte årene har det vært et relativt stabilt antall meldte transfusjonsreaksjoner per 100 000 transfusjoner. I 2020 ble det rapportert om 119 transfusjonsreaksjoner (Figur 2) og dette er 17,4 % lavere antall rapporter enn i 2019. Erytrocyttkonsentrat er den hyppigst transfunderte blodkomponenten i Norge (6).

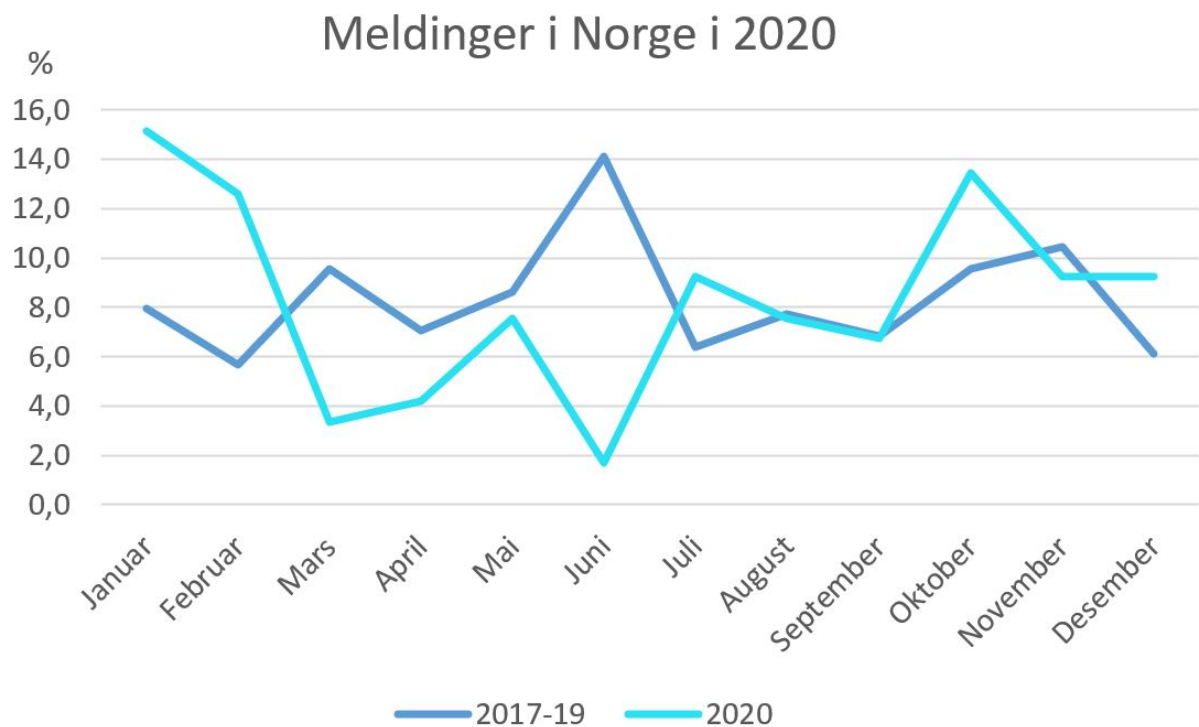
Figur 2

Totalt antall meldinger i 2016-2020



Figur 2: Figuren viser totalt antall meldinger om transfusjonskomplikasjoner i Norge i årene 2016-2020. Ved en videre gjennomgang av månedlig fordelingen av transfusjonskomplikasjoner i 2017-19 sammenlignet med 2020, kan det synes som at det også var en nedgang av meldinger i mars til juni i 2020. I januar og februar 2020, ble det meldt flere meldinger enn gjennomsnittet i 2017-2019, mens fra juli til desember 2020 fulgte prosentvis andel meldinger stort sett sammen mønster som i foregående år (Figur 3).

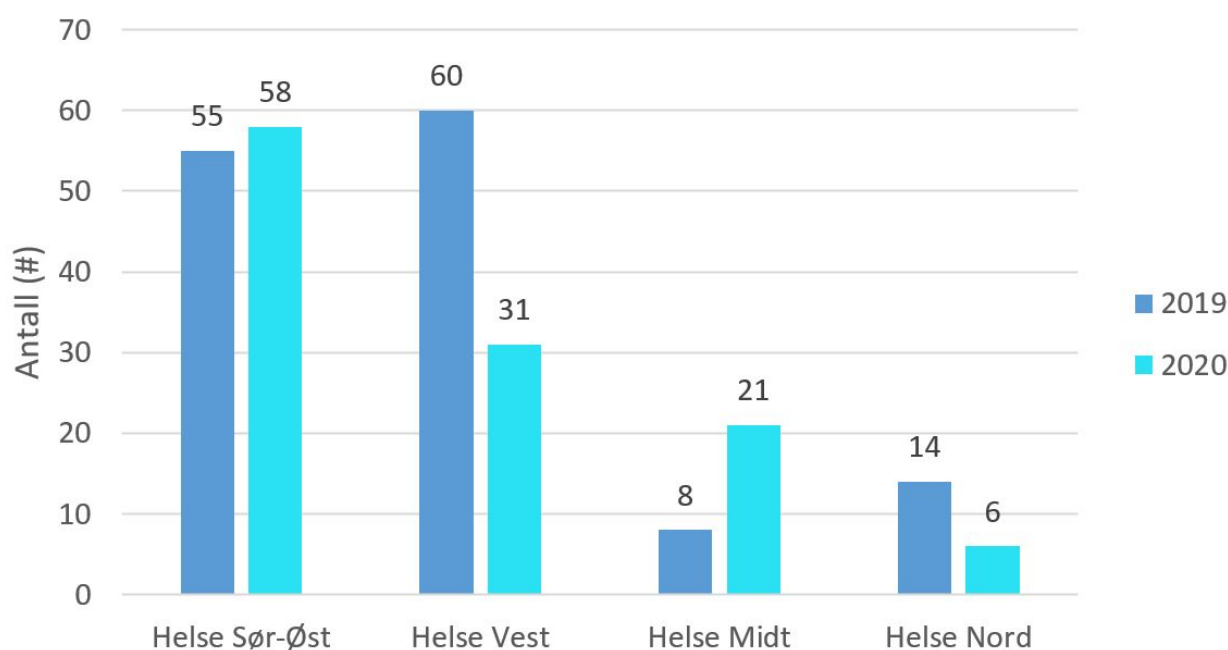
Figur 3



Figur 3: Figuren viser den prosentvise andel meldinger om transfusjonskomplikasjoner hver måned i 2020 (lys blå) i forhold til gjennomsnittet av fordeling av meldinger i årene 2017-2019 (mørk blå linje). Helse Sør-Øst rapporterte både absolutt og prosentvis, flest transfusjonskomplikasjoner i 2020 (Figur 4 og figur 5). Både denne regionen og Helse-Midt, hadde en økning av rapporterte hendelser i 2020 i forhold til 2019. Dette var i motsetning til Helse-Vest og Helse-Nord som hadde en absolutt- og en prosentvis nedgang sammenlignet med foregående år.

Figur 4

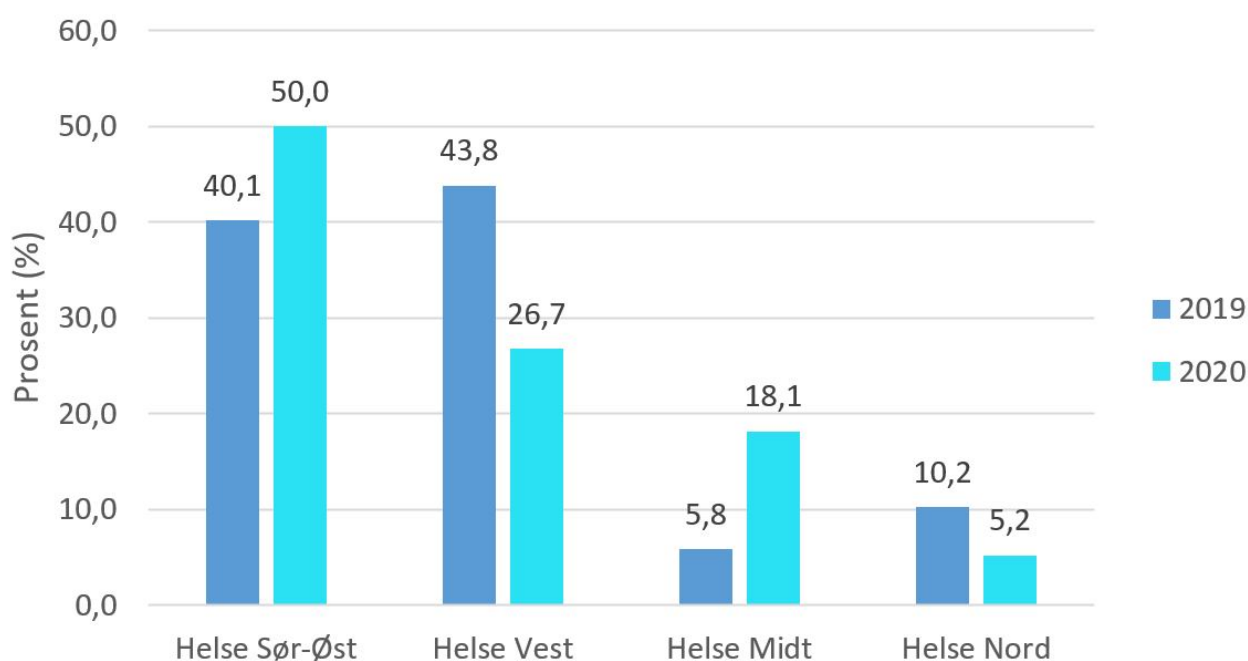
Regional fordeling av transfusjonskomplikasjoner



Figur 4: Figuren viser det absolutte antall meldte transfusjonskomplikasjoner i de fire ulike helseregionene i Norge i 2020 (lys blå) og 2019 (mørk blå linje).

Figur 5

Regional fordeling av transfusjonskomplikasjoner



Figur 5: Figuren viser den prosentvise andel transfusjonskomplikasjoner i de fire ulike helseregionene i Norge i 2020 (lys blå søyle) og 2019 (mørk blå søyle).

Diskusjon

Det er meldt færre TACO og færre hemolytiske transfusjonskomplikasjoner i 2020 enn i 2019 (Tabell 2). Årsaken til dette er ukjent, men det ble meldt flere TACO med årsakssammenheng «mulig» i 2019 (57,9 % mot 18,2 % i 2020). Da årsakssammenhengen er ganske usikker i disse tilfellene, er det reelle antallet TACO i 2019 trolig noe lavere enn det rapporterte. Den norske hemovigilansgruppen innførte nye nasjonale kriterier for TACO i januar 2020, basert på kriteriene International Society of Blood Transfusion (ISBT) innførte i 2018. Hensikten med revisjonen var at man skulle inkludere flere av TACO tilfellene klinikken diagnostiserte, som strengt tatt ikke falt inn under hemovigilanssystemets gamle TACO kriterier (13). På tross av dette ser vi altså færre rapportert TACO tilfelle i 2020 enn i 2019. Noe av forklaringen på dette kan være at det tar tid å innføre de nye TACO kriterier og eventuelle mørketall vil forhåpentligvis bli mindre i 2021. En alternativ forklaring kan være at innføringen av nye TACO kriterier har økt oppmerksomhet om komplikasjonen, og at helsevesenet er blitt bedre til å forebygge TACO.

Det er i 2020 rapportert inn noe flere tilfelle som ikke kan konkluderes, sammenlignet med 2019 (henholdsvis 10,1% mot 6,9%) (Tabell 2). Dette kan representere tilfeldig variasjon, men kan også være på grunn av at meldinger ikke passer nøyaktig inn i våre definisjoner. Det er viktig at hemovigilansarbeidet har fokus på denne gruppen reaksjoner, da nye type reaksjoner av og til skilles ut fra denne kategorien.

Det er også rapportert noe flere anafylaktisk reaksjoner i 2020 til tross for at milde allergiske transfusjonsreaksjoner er like hyppig i dette meldeåret som i 2019. I og med at det er færre meldinger totalt i 2020 enn i 2019, så er den relative økningen større i forhold til 2019. Eksempel 8 i denne rapporten viser hvor vanskelig en anafylaksivurdering kan være. I dette tilfellet har melder konkludert med at Octaplasma transfusjonen var mulig årsak til transfusjonskomplikasjonen og at selve hendelsen sannsynligvis var en anafylaktisk reaksjon. Forutsetninger for å få gode konklusjoner i disse situasjonene er grundig gjennomgang av sykehistoriene, inkludert eventuelle samtale med klinisk personell som oppdaget reaksjonene. Diagnosen anafylaksi stilles på bakgrunn av klinikken basert på gitte kriterier. En forbigående økning av serum tryptase relatert til hendelsen, styrker sannsynligheten for denne diagnosen. Anafylaktisk reaksjon etter blodtransfusjon kan skyldes overføring av et allergen, noe som vanligvis sees i forbindelse med plasmaproteinmangel, men som også kan skyldes passiv overføring av spesifikke IgE antistoff fra blodgiver og/eller blodkomponent. Laboratorieutredning av mistenkt allergisk transfusjonsreaksjon kan, i tillegg til måling av s-tryptase, inkludere måling av plasmaproteiner og spesifikke IgE mot medikamenter/allergener, samt undersøkelse av basofil reaktivitet for potensielle utløsende allergener. Man bør også vurdere å melde hendelsen til Anafylaksiregisteret (11).

Alvorlig FNHTR er en eksklusjonsdiagnose (se definisjoner bakerst i rapporten). Hovedsymptomet her er temperaturøkning eller frysninger. I denne kategorien er det 65,2 % av tilfellene som er rapportert med mulig eller usannsynlig årsakssammenheng. Alvorlig FNHTR og transfusjonsassosiert dyspné (sistnevnte med 66,7 % mulig årsakssammenheng) er de kategoriene der melderne synes mest usikre på årsakssammenhengen. Noe av grunnen til at meldere er usikre på alvorlig FNHTR, er at denne transfusjonskomplikasjonen i mange tilfelle er vanskelig å skille fra pasientens grunnsykdom.

I likhet med 2019 har vi heller ikke i år fått melding om smitteoverføring, TRALI, post-transfusjonspurpura eller transfusjonsassosiert transplantat-mot-vert reaksjon.

26,1 % av meldingene i år var av alvorlighetsgrad «Alvorlig», »Livstruende» eller «Dødsfall» (Tabell 5). I 2019 var kun 18,1 % av meldingene tilsvarende alvorlige. Spesiell forskjell var det i «Livstruende» kategorien, som år inneholdt sju tilfeller og utgjorde 5,9 % av alle meldingene. I 2019 var det kun to tilfelle i denne kategorien. De syv tilfellene fordelte seg på to anafylaktiske reaksjoner, en TACO, en hypotensiv transfusjonsreaksjon, en transfusjonsassosiert dyspné, en AHTR og en «Kan ikke konkludere» transfusjonskomplikasjon (Tabell 6). Det er vanskelig å se noe mønster i meldingene, men det er to meldinger som er relatert til anafylaksi. Dette

understreker viktigheten av å diagnostisere disse transfusjonskomplikasjonene tidlig, da man med optimal behandling ofte kan forhindre livstruende og dødelig forløp.

I 2020 ble det rapportert 119 transfusjonskomplikasjoner i Norge, 57 per 100 000 transfunderte enheter. Dette er et relativt stabilt nivå sammenlignet med foregående år.

Nedgangen i rapporterte transfusjonskomplikasjoner på våren i 2020 (Figur 5) kan trolig delvis forklares av redusert blodforbruk. Det er imidlertid ikke samme nedgang i antall meldinger på høsten og vi spekulerer på om dette skyldes at det var mer ordinær drift på sykehusene da. En annen faktor som kan ha medført færre meldinger i mars til juni er at pandemien medførte mindre fokus på transfusjonsreaksjoner, og da spesielt de mindre alvorlige. Vi ser for eksempel at det er en betydelig nedgang i absolutt antall og prosentvis andel meldinger av FNHTR (Tabell 2). Hvorvidt det også er andre faktorer som bidrar til redusert antall meldte transfusjonskomplikasjoner i 2020 er uvisst. I den nye æraen med SARS-CoV-2 pandemien, så opplever helsevesenet stor økonomisk- og aktivitetsbasert belastning. Det er nå viktig at vi klarer å holde mørketallet for transfusjonskomplikasjoner lavt. Dette vil være en forutsetning for å lære av komplikasjonene som oppstår i den travle hverdagen i tiden som kommer (12).

I 2019 årsrapporten om transfusjonskomplikasjoner kunne det synes som at Helse-Vest rapporterte mange flere transfusjonskomplikasjoner enn de øvrige regionene i Norge. Spesielt stor var forskjellen mellom denne regionen og Helse Midt-Norge, når man sammenlignet rapporterte tilfeller per 100 000 transfusjoner (5). Årets rapport mangler mulighet til å rapportere antall meldinger per 100 000 transfusjoner, men dataene synes å støtte at forskjellen i meldinger er mindre. (Figur 4 og 5). Både absolutte tall og prosentvise tall viser en nedgang av meldinger fra Helse-Vest, mens Helse-Midt har rapportert flere meldinger i 2020. For øvrig kan det synes som at Helse-Øst rapporterer noe flere transfusjonskomplikasjoner i 2020, mens Helse-Nord rapporterer færre tilfelle. Dette passer bedre med hvor mange transfusjoner av blodprodukt som utføres i de ulike helseregionene, enn det gjorde i 2019. Andel meldte transfusjonskomplikasjoner burde korrelere ganske godt til en regions forbruk av blodforbruk dersom meldekulturen i Norge er lik. Det er derfor bra å se at den regionale fordeling av meldte transfusjonskomplikasjoner i 2020 korrelerer bedre med blodforbruket i Norge, enn den gjorde i 2019 (Figur 4 og 5, samt referanse 6).

Eksempler

Eksempel 1: Feil blod. Akutt hemolytisk transfusjonsreaksjon (ABO)

Blodbanken har klargjort 3 og 2 erytrocyttkonsentrat til 2 små barn (søsken, og ikke nyfødte). Pasientene har ulike blodtyper, AB og A. Avdelingen medelte at blodposene ble sjekket mot følgeseddel på medisinerom, men at følgesedlene ikke ble tatt med inn til pasientene. Ved kobling av blod til pasientene skjer forveksling. Mest alvorlig reaksjonen oppstår når B erytrocytter (klargjort til pasient med blodtype AB) gis til pasient med blodtype A.

Pasienten som fikk uforlikelig blod, fikk akutte smerter ved innstikkssted i nyreregionen og brystet. Han fikk ca. 6 ml blod ifølge avdelingen. Vi fikk umiddelbart telefon fra vakthavende lege på barneavdelingen om at pasienten hadde fått feil blod, hadde smerter og at anafylaksibehandling var gitt. Reaksjonen blir sett på som livstruende. Nedsatt haptoglobin og økt billirubin. Som forbedrende tiltak, besluttet avdelingen at man kun skulle hente en blodpose om gangen og gi til pasient i fremtiden.

Ytterligere læringspunkt

- Eksempel viser hvor viktig det er at identitetskontroll følges eksakt. I tillegg til at man skal hente en og en blodpose om gangen, skal også blodprodukt sjekkes ved pasientens seng av to personer.
- Transfusjon til barn utgjør en ekstra risikosituasjon av flere grunner. En er at de har mindre evne til å korrigere feil som gjøres av sykehuspersonell. En annen er at de i mindre grad klarer å meddele symptomer. I dette tilfellet er det trolig også to pasienter med samme etternavn. Dette øker ytterligere faren for forbyttning.

Eksempel 2: Akutt hemolytisk transfusjonsreaksjon (annet alloantistoff)

En eldre kvinne med astma, KLL og anemi fikk en transfusjon med erytrocytter midt på natten. Dette medførte frysninger/skjelvninger, pustebesvær og et systolisk blodtrykksfall på mer enn 30 mmHg. Prøve tatt to timer senere, viste høy LD (1286 U/L) og LD som steg til 1549 dagen etter. Hemoglobin før transfusjonen var på 5,3 g/dL. Prøven tatt kort tid etter transfusjonen var på 5,6 g/dL og deretter (innen 3 timer) sank den til 5,1 g/dL. Haptoglobin var svært lavt (0,06 g/L). Temperaturøkning til 37,8 °C (har ikke verdier fra før transfusjonen). DAT positiv både før og etter transfusjon, men prøven etter viste sterkere DAT positivitet. Det er fra tidligere påvist autoantistoff av varmetype i denne pasienten. Det var gjort alloadsobsjon før screening/identifisering og utvidet forlik, men autoantistoffet lot seg ikke adsorbere bort. Det kan derfor være et evt. underliggende alloantistoff. Klinikere fikk beskjed om å gi blod på biologisk forlik.

Ytterligere læringspunkt

- Eksempel viser hvor viktig det er å gjøre biologisk forlik ved transfusjon av uforlikelig blod.

Eksempel 3: Forsinket hemolytisk transfusjonsreaksjon

Pasient er en eldre kvinne med kronisk leukemi og jernmangelanemi. Hun ble transfundert med 2 SAG. Pasienten hadde negativ screening og negative hemolyseprøver i forkant. Hemoglobin steg fra 7,0 til 9,9 g/dL. Hun ble innlagt to uker senere med slapphet og hemoglobin 7,0 g/dL. Screening var da blitt positiv, og det ble påvist anti-Fy(a) og anti-Do(b). Begge SAG pasienten hadde fått tidligere, var Fy(a)-positive, men ikke typet på Do(b). Positive hemolyseparametre (Bilirubin 51, LD 880 U/L, haptoglobin <0,2 g/L). Negativ DAT. Pasienten fikk Fy(a)-negativ og Do(b)-negativ SAG under innleggelsen og steg bra i hemoglobin. Bilirubin og LD var fallende. Forsinket hemolytisk transfusjonsreaksjon kan forklare pasientens funn, men grunnsykdommen kan også ha bidratt.

Eksempel 4: Hemolytisk transfusjonskomplikasjon, medikamentelt utløst

Kvinnen i trettiårene legges inn for pneumoni. Pasienten har tidligere hatt reaksjoner (feber, frysning, flushing) ved administrering av Tazocin (en kombinasjon av piperacillin, et semisyntetisk penicillin, og tazobactam). Det er imidlertid ikke erkjent at medikamentet har ført til hemolyse ved tidligere innleggelse hos denne pasienten. Hun starter med Tazocin 10 dager før transfusjonskomplikasjonen. Medisinen gis på en pumpe pasienten har hjemme. På transfusjonsdagen kommer hun inn og er dårlig. Hemoglobin på 7,3 g/dL, haptoglobin er nedsatt, det er økt bilirubin og LD. På grunn av den hemolytiske anemien gis en enhet erytrocytter. Umiddelbart etter at denne var gått inn får så pasienten dagens Tazocin dose. 30 min etter transfusjonen får pasienten frysninger /skjelvinger, magesmerter og brystmerter. Det var nedsatt kapillær fylling i tunge og lepper, nummenhetsfølelse, utslag på u-stix (blod) samt ytterligere hemoglobinfall til 5,9 g/dL. Hemolytisk transfusjonsreaksjon ble mistenkt.

Antistoffscreening var negativ før transfusjonen. Post-transfusjonsundersøkelse viste en sterkere positiv DAT, positiv antistoffscreening og positivt utvidet forlik mot transfundert blod. Identifisering viste anti-e lignende mønster, samt noen uspesifikke agglutinasjoner. Fenotyping av blodet som var gitt viste at dette var fenotype e positivt. Tazocin ble seponert etter hendelsen. Tre dager senere ble det gjort ny antistoff screening som var negativ. Dette talte mot en autoantistoffmediert hemolytisk anemi da kun medikamentet var antatt å ha forsvunnet på dette tidspunktet. Et eventuelt auto anti-e ville trolig fortsatt ha vært i blodet. DAT var fortsatt positiv, men svakere enn i prøven på transfusjonsdagen. Det ble mistenkt at pasienten hadde hatt en legemiddelindusert, immunmediert destruksjon av erytrocytter (haptentype) og prøver ble sendt til et referanselaboratorium i Bristol. Her ble det påvist immunkompleks mellom Tazocin og serum. Resultatene var derfor forenelige med at pasienten hadde hatt en legemiddelindusert, immunmediert destruksjon av røde blodceller, også kalt medikamentindusert AIHA. Pasienten fikk ingen sekvele.

Ytterligere læringspunkt

- Eksempelen er ikke en komplikasjon til transfusjon av blodprodukt, men er viktig å være klar over når man utreder mulige hemolytisk transfusjonsreaksjoner.

Eksempel 5: Transfusjonsassosiert autoimmun hemolytisk anemi

En eldre kvinne med akutt myelogen leukemi, fikk en erytrocytt transfusjon på grunn av anemi. Det ble brukt blodvarmer. Cirka en time senere fikk pasienten kuldefornemmelse, skjelvinger, svimmelhet og diare. Blodtrykk steg fra 152/69 til 196/125 mmHg. Tachykardi med 110-120 slag per minutt. Utviklet feber (fra 37-38.9 °C) Hemoglobin falt fra 8,3 til 7,7 g/dL etter transfusjonen. Pasienten hadde imidlertid en pågående makroskopisk hematuri. Bilirubinstigning fra 32-120 µmol/L. LD økt til 540 U/L og haptoglobin < 0.2 g/L etter transfusjonen. Typet til blodtype O RhD positiv både før og etter transfusjonen. DAT var positiv for IgG og C3d både før og etter transfusjonen. Screening var positiv før transfusjon og positive reaksjonen mot alle celler i panelet. Etter absorbering var det fremdeles positive reaksjoner, men utvidet forlik med adsorbatet var negativ, også etter transfusjonen. Komplikasjonen ble vurdert å trolig skyldes autoantistoff mot erytrocytter, men alloantistoff kunne ikke med sikkerhet utelukkes. Ingen synlig hemolyse i post-transfusjonsprøven.

Ytterligere læringspunkt

- I dette tilfellet kunne man godt utredet/diskutert om pasienten hadde TACO i tillegg til, eller i stedet for transfusjonsutløst autoimmun hemolytisk anemi. Det er vanligere at blodtrykket synker enn at det stiger ved hemolytiske transfusjonsreaksjoner.

Eksempel 6: TACO

En eldre kvinne med AML fikk påvist uspesifisert bakteriell infeksjon, disseminert intravaskulær koagulopati (DIC) og lungeemboli ved innleggelse. Pasienten ble behandlet med cellegift, fragmin og antibiotika. Under behandlingen fikk pasienten et NSTEMI (hjerteinfarkt uten hevelse av ST-segmentet på EKG) og lungeemboli med O₂ saturasjon på 91 % i romluft. Hennes infeksjon ble heller ikke vellykket sanert og hun hadde fortetninger over høyre lunge, mulig relatert til en pneumoni. Pasienten utviklet ødemer i underekstremitetene som ble behandlet med furosemid med god effekt.

16 dager etter innleggelse har pasienten diare og får derfor mye væsker. Beinmargsfunksjonen er også dårlig og pasienten får derfor et trombocyttkonsentrat. Fem minutter etter at konsentratet er gitt får pasienten et plutselig frostanfall med kraftige skjelvinger. Temperatur: 37,1-38,3 °C, puls 97-147 slag/minutt, blodtrykk: 129/66 - 141/93 mmHg og oksygensaturasjonen faller til 82 %. Pasienten er cyanotisk i ansikt, men føler ikke dyspné. Vakthavende lege ordinerer 5 L O₂ tilskudd på maske samt deksklorfeniramin og paracet i.v. behandling. Etter ca. 1 time er O₂ metning på 95 % med 3 L O₂ på maske. Blodtrykket normaliserte seg og pulsen er 130 slag/minutt. Dyrkning av blodet viser at pasienten fikk sepsis med hvite stafylokokker. Pro-BNP var 174 ng/L 15 dager før transfusjonsreaksjonen og denne steg til 1730 ng/L to dager etter. Røntgen thorax tatt dagen etter viste økende, delvis flekkete perihilære fortetninger bilateralt, mest på hø. side samt markerte kartegninger bilateralt som ved mer uttalt stuvning enn ved tidligere røntgen thorax.

Konklusjon: Kriterier som passer med TACO iflg. ISBT, INH og AABB:

- A) Akutt respirasjonssvikt (cyanose i ansikt og nedsatt O₂ metning),
- B) tegn på akutt lungeødem (økt mengde stuvning på røntgen thorax),
- C) nyoppståtte symptom/funn fra det kardiovaskulære systemet (takykardi, hypertensjon),

D) tegn på væskeoverbelastning (positiv væskebalanse) og

E) Pro-BNP økning fra før transfusjonen.

For øvrig har pasienten hypertensjon som er en predisponerende faktor for TACO (sykdom i hjerte/kar) og hun hadde økt troponin før hendelsen. TRALI, AHTR og evt. infeksjonsutløst konstriktiv hypoksi synes mindre sannsynlig hos denne pasienten.

Ytterligere læringspunkt

- Dette er eksempel på hvor kompleks en transfusjonskomplikasjon kan være å utrede i en multimorbid pasient. Vi kan ikke sikkert utelukke at pasientens sepsis forklarer de fleste nyoppståtte symptom/tegn og at utviklingen av hjertesvikt forelå før transfusjonen. Dersom det forelå adekvate prøver/bilder rett før transfusjonen ville vi bedre kunne fastslått TACO diagnosen.

Eksempel 7: TACO

Pasient var en middelaldrende mann med alkoholisk leverchirrose, hepato-renalt syndrom, ascites og ødemer. Metapneumovirus påvist ca. 14 dager før det aktuelle. Magesmerter og mistanke om pankreatitt. Transfundert med erytrocytter pga. hemoglobin under 8 g/dL og iskemi i beina. Transfusjonen varte 3,5 timer. Pasienten fikk i tillegg 1000 ml Ringer etter transfusjonen. Seks timer etter avsluttet transfusjon fikk pasienten symptomer på lungeødem med rosa, skummende ekspektorat fra munnen, puls 104-120 slag/minutt, SpO₂: 95-65 % og NT-proBNP 3214-9789 ng/L. Respirasjonsfrekvens: 22/min. Blodtrykk: 137/98-135/66 og temperatur fra 37,2-36,5 °C. Røntgen thorax viste diffuse fortetninger bilateralt. Ecco cor viste normal hjerterefunksjon. Pasienten døde kort tid etter.

Immunhematologisk utredning viste ikke tegn til patologi. Hemoglobin steg fra 7,2 til 8,0 g/mL etter transfusjon.

Pasienten var opiatsøkende og var en stund etter transfusjonen ute av avdelingen. Kliniker utelukker ikke at pasienten kan ha inntatt narkotiske stoffer da. Obduksjon viste venstre ventrikelhypertrofi. Konklusjon: Melder velger å melde dette som en mulig TACO, men reaksjonen kan også skyldes overdosering av narkotiske stoff.

Eksempel 8: Anafylaktisk/ alvorlig allergisk reaksjon

En eldre mann fikk satt inn biologisk aortaklaffprotese. Det ble gitt to enheter Octaplasma på grunn av blødning og hypovolemi. Kort tid før lukking av sternum fikk pasienten et blodtrykksfall. Blodtrykket hadde i forkant vært 70/30 mmHg, men falt så til under 30 mmHg systolisk i korte perioder. Dette på tross av væskestøt, Trendelenburgleie og fenylefrin. SpO₂ var nede i 79 % på det laveste. EKG på skop viste ST-depresjon som gradvis normaliserte seg etter hvert som blodtrykket steg. Oppstart med kontinuerlig adrenalin infusjon. Pasienten stabiliserte seg på dette. Normal transøsofagal ekko cor (TØE). Gradvis nedtrapping av pressor og ionotropi, men omtrent 2 timer senere sank trykket gradvis igjen på lignende vis som første gang. Responderte også denne gangen godt på adrenalin infusjon. Det var utbredte utslett på huden. Behandlende lege mistenkte en anafylaktisk transfusjonsreaksjon etter plasmainfusjon. I tillegg til plasma hadde pasienten også fått protamin og fått andre dose cefazolin 90 minutter før transfusjon. Hudutslett var avbleket neste morgen.

Signifikant tryptasestigning, men ikke påvist plasmaproteinmangel. Negativ basofil aktiveringstest. Negativ prikktest for flere batcher Octaplasma og anestesilegemiddel. Positiv intrakutantest for både Octaplasma og Protamin.

Konklusjon: Pasienten hadde både hudutslett, påvirket blodtrykk og redusert oksygenering. Dette passer godt med anafylaksi. Det var også en signifikant tryptasestigning som støtter diagnosen. Tidsmessig er det mest sannsynlig at plasma var den utløsende årsaken, men vi kan ikke utelukke at protamin kan være den utløsende allergenet.

Eksempel 9: Anafylaktisk/ alvorlig allergisk reaksjon

Den eldre pasienten hadde endokarditt og fikk derfor satt inn en hjerteklaff. Pasienten var stabil etter operasjonen og ble overført til thoraxintensiv med små doser adrenalin. Pasienten trengte volum og fikk derfor først fire enheter plasma og så en enhet trombocytter. Pasienten fikk også cefazolin rett etter operasjonen. Pasienten ble så plutselig hypotensiv (Blodtrykk: 40/20 mmHg). Det var vanskelig å øke blodtrykk med væske og medisiner. Det var utbredte utslett i huden. Periorbitalt ødem utviklet seg også. Pasienten fikk 100 mg Solu-Cortef. Normal respirasjon. Normal røntgen thorax. Adrenalin ble trappet forsiktig ned og etter hvert fjernet. Hudutslettet forsvant også gradvis. Stabilt blodtrykk morgenen etter. Tryptase steg markant i timene etter reaksjonen. Ikke mangel av de kjente plasmaprotein som kan føre til anafylaksi. Det kunne ikke påvises spesifikke IgE mot vanlige anestesimiddel og basofil aktiveringstest mot Octaplasma var negativ.

Konklusjon: Symptom og tegn var tydelig forenelig med anafylaksi. Tryptasestigningen støttet denne diagnosen. Reaksjonen oppstod raskt etter transfusjon av store mengder av plasma og plasmaholdig trombocyttkonsentrat, men vi kan ikke utelukke at medikamenter være årsaken til reaksjonen (f.eks. cefazolin, andre anestesimiddel eller andre antibiotika).

Eksempel 10: Anafylaktisk/ alvorlig allergisk reaksjon

Pasienten er en ung jente med osteosarkom som ble cellegiftbehandlet. Grunnet trombocyttopeni under behandling ble det ordinert to trombocyttkonsentrat. Ti minutter etter påbegynt transfusjon med pose nr. en utviklet pasienten angioødem, kraftig hevelse i ve. øyelokk, hoste, tung pust, takykardi og vondt i halsen, Hun ble blek og engstelig. Fikk adrenalin i.m., Solu-Cortef, Ventoline og deksklorfeniramin. 1 time senere: fortsatt hevelse i ve. øyelokk, tachykardi, men rolig respirasjon, føler seg bedre. Ingen sekvele. Ikke økt tryptase og normal total IgE.

Ytterligere læringspunkt

- Her kunne avdelingen med fordel utredet muligheten for plasmaproteinmangel, eventuell økning i tryptase og om det er spesifikke IgE mot andre allergener enn blodprodukt som kan forklare årsaken. Slike opplysninger foreligger ofte ikke, men kan etterspørres av blodbankene.

Eksempel 11: Hypotensiv transfusjonsreaksjon

Eldre kvinne med tarmslyng. Grunnet lav hemoglobin ble det ordinert en enhet erytrocytter. Etter at den var gått inn fikk hun et blodtrykksfall fra 132/72 til 63/32 mmHg. Hun var også somnolent. Fikk 1000 ml Ringer ganske raskt. Blodtrykk steg sakte og sikkert etter det. Ingen langtidsskader.

Eksempel 12: Febril non-hemolytisk transfusjonsreaksjon (FNHTR)

En 94 år gammel mann ble innlagt grunnet anemi med hemoglobin på 4,7 g/dL. Hemofec negativ. Ikke videre utredet pga. alder og komorbiditet. Han fikk så 2 SAG på innleggelsesdagen uten komplikasjoner med hemoglobinstigning til 6,7 g/dL. Dagen etter fikk han så en SAG til. Da det var ca. 20 ml igjen fikk pasient temperaturstigning fra 36,2 til 38,4 °C samt frostrier. Transfusjon ble stoppet umiddelbart og ny temperaturmåling viste 39,2 °C. Pasienten ble urolig, kvalm og kastet etter hvert opp. Han fikk Paracet med god effekt. Hemoglobin etter transfusjons steg til 8,7 g/dL. Ingen merkbare endringer i blodtrykk. Blodprøvene viste ingen tegn til hemolyse. CRP på 21 mg/L. Negativ blodkultur. Negativ DAT og antistofscreening. Pasient ble utskrevet i sin habituelle tilstand.

Eksempel 13: Uklassifiserbar transfusjonsreaksjon

En eldre kvinne ble operert for lårhalsbrudd. I forbindelse med dette ble det ordinert to poser erytrocytter. Pasienten fikk så akutt diare under transfusjon av pose nr. 2. Ingen andre symptomer eller tegn. Immunologiske tester tatt i ettertid er normale og dyrking av pose nr. 2 var negativ.

Eksempel 14: Uklassifiserbar transfusjonsreaksjon

Eldre mann som fikk en reaksjon i forbindelse med transfusjon av 2 enheter erytrocyttkonsentrat. Symptomer hos pasienten i form av brystmerter med utstråling til venstre arm. Ingen dyspné. Ingen opplysninger om ytterligere symptomer. Transfusjon ble stoppet. Transfundert til sammen 1,5 enheter erytrocyttkonsentrat som tok ca. 3 timer. Blodtrykk etter transfusjon 156/96 mmHg, puls 61 slag/minutt og SpO₂ 99 %. Ingen opplysninger om blodtrykk, puls eller oksygenmetning før transfusjon. EKG tatt uten funn. Smertene gav seg fort etter at transfusjon ble stoppet. Ikke holdepunkt for hemolytisk transfusjonsreaksjon. Ikke vurdert å være behov for videre immunhematologisk laboratorisk utredning på blodbanken. Ut fra klinisk bilde mistenker behandlende lege mulig TACO. Ikke nok utfyllende opplysninger til å bekrefte diagnosen. Overlege på blodbank anbefaler behandlende avdeling til å vurdere å ta røntgen thorax og pro-BNP. Ved evt. framtidig transfusjoner bør de ha nøye overvåkning av pasienten, langsom transfusjonshastighet og evt. forbehandling med diuretika før transfusjon.

Eksempel 15: Hyperkalemi

Pasient med levercirrhose og mye komorbiditet. Han får GI-blødning grunnet øsofagusvaricer og ble transfundert med 5 SAG, alle 4 uker gamle. Pasienten hadde en kaliumverdi på 4.0 mmol/L før transfusjonen, men denne steg til 7.6 mmol/L etterpå. Dette medførte et sirkulatorisk kollaps. Ikke andre symptomer. Pasienten døde noen dager senere, men det var vurdert å være av sin underliggende leversykdom. Det ble gjort immunhematologisk utredning og det ble ikke påvist blodtypeantistoff, kun pengeruller. Negativt forlik og screening. Ikke hemolyse. Stigende hemoglobin etter transfusjon.

Eksempel 16: Mild allergisk transfusjonsreaksjon

Blodtransfusjon til en liten jente grunnet lav hemoglobin. Da 65 ml var gått inn, fikk pasienten utslett/urtikaria med kløe. Rødme. Polaramin behandlet. Utslett gikk tilbake uten ytterligere behandling etter dette. Etter 20 minutter ble transfusjonen restartet på halv hastighet. Lege overvåket. Etter 139 ml fikk pasienten ny reaksjon tilsvarende den første. Ikke beskrevet andre symptom eller tegn som hypoksi, blodtrykksforandringer eller smerter. Ingen temperaturøkning. Supplerende blodprøver: Hemoglobin 7,6 g/dL. S-IgA: 0,4 g/L. Ellers var det normal tryptase. Konklusjon: Sikker mild allergisk reaksjon. Ikke affeksjon av hjerte-kar systemet eller respirasjonen.

Eksempel 17: Transfusjonsassosiert dyspné (TAD)

Eldre pasient med kjent myelodysplastisk syndrom og ondartet svulst i tykktarm. Pasienten kom for transfusjon av trombocytter pga. trombocytopeni. Hemoglobin: 7,9 g/dL. TPK: 8-16. Pasienten skal ha operasjon med avlastende stomi laparoskopisk. Ingen utslett eller ødemer beskrevet men pasienten har visst hatt en lignende, men mye mildere reaksjon, ved en tidligere transfusjonsreaksjon i oktober 2019 (vet ikke mer om dette). Nå ganske umiddelbart etter oppstart av transfusjon av blodplater, får han pustebesvær, stridor og fall i SaO_2 . Han fikk surstoff, Solu-Cortef iv, Ventoline på forstøver og deretter aminofyllin. Pasienten var våken hele tiden. Metningen steg og pusten ble noe bedre. Ingen fall i blodtrykk. Han ble overflyttet til medisinsk overvåkning for videre observasjon og behandling. Kom seg raskt og observert videre ved sengepost. Sliten ved utskrivelse, men helt ubesværet respiratorisk. Det ble ikke tatt røntgen thorax. Klinikerne kan ikke forklare dette, men sammen med blodbanken legges en plan for preoperativ transfusjon med vaskede trombocytter. Ønske om TPK > 30. Vi kan ikke utelukke alvorlig allergisk reaksjon og det anbefales å gi vaskede produkter (trombocytter og SAG) ved behov for transfusjon i forbindelse med operasjonen. Trombocytter er suspendert i kunstig oppbevaringsvæske. Plasma transfusjon settes som kontraindisert. Dette kunne være TRALI men røntgen thorax var dessverre ikke tatt og alle kriterier blir ikke fulgt opp. Ikke kjent alternative risikofaktorer for ALI. Giver er ikke undersøkt for HLA-antistoffer. Transfundert med vaskede blodprodukter uten komplikasjoner etter dette.

Ytterligere læringspunkt

- Dette tilfellet har blitt diagnostisert som TAD. Denne diagnosen skal utelukke TACO, TRALI og anafylaksi. Et røntgen thorax ville hatt stor diagnostisk verdi i dette tilfellet, da det kunne redusert sannsynligheten for TACO og TRALI betydelig.

Definisjoner

1. 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.

Dette dokumentet inneholder ikke kategorier og definisjoner på feil og nesten-hendelser ved transfusjon, heller ikke på overføring av infeksjoner.

2. 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/skjelvninger
- Rødflemmet 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 hemoglobinøkning

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

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

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

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".

Vi ønsker **ikke** melding om DSTR i det norske hemovigilanssystemet.

3. 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 ($\geq 38^{\circ}\text{C}$, målt i munnen eller tilsvarende, eller temperaturstigning på $\geq 1^{\circ}\text{C}$ 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 til grunnliggende sykdom hos pasienten.

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

Alvorlige FNHTR

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

Kun alvorlige FNHTR skal rapporteres til det norske hemovigilanssystemet og videre til internasjonale sammenligninger.

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. Denne type reaksjon klassifiseres i det norske hemovigilanssystemet som "**Annen allergisk reaksjon (mindre alvorlig)**" og skal graderes som "**Grad 1 (a eller b) Mindre alvorlig**".

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. Denne type reaksjon klassifiseres i det norske hemovigilanssystemet som "**Anafylaktisk/ alvorlig allergisk reaksjon**" og skal som regel graderes som "**Grad 2 Alvorlig**", "**Grad 3 Livstruende**" eller "**Grad 4 Dødsfall**", avhengig av utfall.

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.

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.

3.4 Post-transfusjonspurpura (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.

3.5 Transfusjonsrelatert akutt lungeskade (TRALI)

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:
 - Oksygenets partialtrykk i alveolen (PaO_2) / FiO_2 fraksjon < 300 mmHg eller
 - O_2 -metning < 90 % uten tilførsel av oksygen eller

- Andre kliniske tegn på hypoksemi
- Bilaterale lungeinfiltrater ved røntgen thorax. inspirert oksygen
- Ingen tegn til venstre atrie hypertensjon (= 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 altså 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.

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.

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):

- Akutt eller forverret respirasjonssvikt (se merknad 1)
- 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)
- 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 vanddrivende 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.

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.

3.9 Andre transfusjonsreaksjoner

a) Hemosiderose

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

b) 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.

c) Uklassifiserbar transfusjonskomplikasjon (UCT)

Komplikasjon som oppstår i tidsmessig relasjon til en transfusjon, men som ikke oppfyller kriteriene for de ovenfor nevnte transfusjonsreaksjoner, og hvor reaksjonen ikke kan forklares ut fra andre risikofaktorer enn transfusjonen eller ut fra andre årsaker.

4. Alvorlighetsgrad

(definisjonene er modifisert slik at de også er tilpasset WHO-definisjoner)

Grad 1 Mindre alvorlig

1a Ubetydelig

Forbigående skade/ negativ helseeffekt som ikke krevde omfattende behandling.

Grad 1 Mindre alvorlig

1b Moderat

Behov for medisinsk behandling (for eksempel symptomatisk behandling), men mangel på slik ville ikke ha ført til varige skader eller redusert funksjon.

Grad 2 Alvorlig

Behov for innleggelse på sykehus eller forlenget sykehusopphold som følge av komplikasjonen; og /eller - komplikasjonen forårsaket vedvarende eller betydelig funksjonshemming; eller - behov for medisinsk eller kirurgisk behandling for å unngå varige skader eller redusert funksjon.

Grad 3 Livstruende

Behov for omfattende medisinsk intervensjon etter komplikasjonen (vasopressor-behandling, intubering, overflytting til intensivavdeling) for å redde livet.

Grad 4 Dødsfall

Døde etter en komplikasjon.

Grad 4 skal kun benyttes dersom dødsfallet er relatert til transfusjonen (mulig, sannsynlig eller sikkert). Hvis pasienten døde av en annen årsak, skal alvorlighetsgraden angis som 1, 2 eller 3.

5. Årsakssammenheng

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.

Tabell 13 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 lungefelt 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 13: Tabell basert på referanse 12.

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

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
Hypotensiv	Et unormalt lavt blodtrykk
PTP	Post-transfusjonspurpura
SARS-CoV2	Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2
Sekvele	Følgetilstand eller resttilstand etter sykdom eller skade
TACO	Transfusjonsassosiert overbelastning av kretsløpet
TAD	Transfusjonsassosiert dyspné
Takykardi	Rask hjerteraktivitet
Takypnè	Unormalt raskt åndedrett.
TA-GVHD	Transfusjonsassosiert transplantat-mot-vert reaksjon
Trombocytter	Blodplater
Transfusjonskomplikasjon	Et problem som oppstår i tidsmessig nær sammenheng med en transfusjon av et blodprodukt og der transfusjonen kan være årsaken
TRALI	Transfusjonsrelatert akutt lungeskade

Referanser

1. Solheim, Bjarte Gees: *hemovigilans* i *Store medisinske leksikon* på snl.no. Hentet 3. februar 2021 fra <https://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 <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. <https://www.helsedirektoratet.no/tema/blodgivning-og-transfusjonsmedisin/meld-uonsket-hendelse-blodgivning-og-blodtransfusjon-hemovigilans>
5. Informasjon om årsrapportene fra hemovigilans fra 2004 til 2020, er tilgjengelige fra <https://helsedirektoratet.no/rapporter/overvaking-av-blod-i-norge>
6. Hoang T, Østgård TMT. Blodtransfusjonstjenesten i Norge. Statistikk for 2020. Blodbanken, Bærum sykehus, Vestre Viken HF. Tilgjengelig fra: <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. Print 2018 Oct 16
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 (2020). Summary of the 2019 annual reporting of serious adverse reactions and events for blood and blood components. Tilgjengelig fra: https://ec.europa.eu/health/system/files/2021-01/2019_sare_blood_summary_en_0.pdf
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).
11. Helse-Bergen. Anafylaksiregisteret. Nettadresse: <https://helse-bergen.no/avdelinger/laboratorieklinikken/medisinsk-biokjemi-og-farmakologi/anafylaksiregisteret>
12. S Narayan (Ed) D Poles et al. on behalf of the Serious Hazards of Transfusion (SHOT) Steering Group. The 2018 Annual SHOT Report (2019).
13. International Society of Blood Transfusion (2018). Transfusion-associated circulatory overload (TACO) Definition (2018). Tilgjengelig fra: https://www.aabb.org/docs/default-source/default-document-library/resources/taco-2018-definition.pdf?sfvrsne1bcfce4_0

