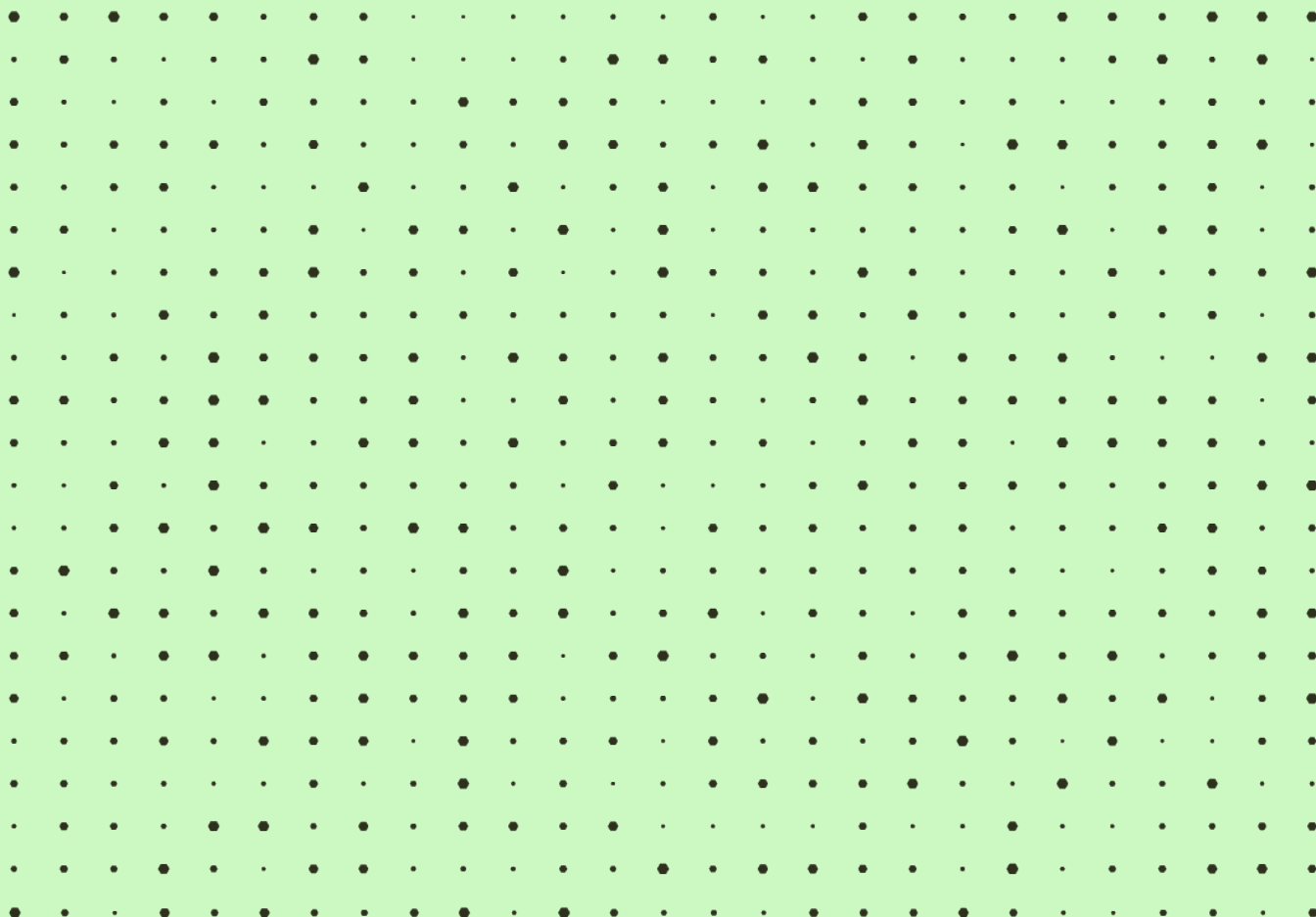


Overvåking av blod i Norge 2024 – transfusjonskomplikasjoner

Årsrapport

22.01.2026



Innholdsfortegnelse

Sammendrag	2
<i>Summary</i>.....	3
1. Innledning	4
2. Bakgrunnstall	5
3. Resultater.....	6
4. Diskusjon	12
5. Eksempler	13
6. Definisjoner	19
7. Begrepsforklaringer og forkortelser	28

Sammendrag

Hemovigilanssystemet registrerte 158 transfusjonskomplikasjoner i Norge i 2024, opp fra 144 i 2023. Dette utgjør drøyt 77 transfusjonskomplikasjoner per 100 000 transfunderte blodenheter. Helse Vest rapporterer fortsatt flest transfusjonskomplikasjoner relativt sett i forhold til det folketallet tilsier sammenholdt de øvrige regionale helseforetakene. I 62 % av rapportene var mottager av blodproduktet en kvinne. Dette er opp fra 2023 da tilsvarende andel for kvinner var 49 %.

De 158 transfusjonskomplikasjonene fordelte seg slik:

- 41 (25,9 %) milde allergiske transfusjonskomplikasjoner
- 39 (24,7 %) alvorlige febrile non-hemolytiske transfusjonskomplikasjoner (FNHTR)
- 17 (10,8 %) uklassifiserbare transfusjonskomplikasjoner
- 15 (9,5 %) anafylaktiske transfusjonskomplikasjoner
- 13 (8,2 %) transfusjonsassosiert overbelastning av kretsløpet (TACO)
- 10 (6,3 %) «kan ikke konkludere» transfusjonskomplikasjoner
- 5 (3,2 %) Transfusjonsassosiert dyspne (TAD)
- 4 (2,5 %) hypotensive transfusjonskomplikasjoner
- 3 (1,9 %) % forsinket hemolytisk transfusjonskomplikasjoner (DHTR)
- 3 (1,9 %) AHTR på grunn andre antistoff enn ABO
- 2 (1,3 %) reaksjoner som omhandlet manglende effekt av transfusjon
- 2 (1,3 %) Feil blod transfundert med bivirkning
- 1 (0,6 %) akutt hemolytisk transfusjonskomplikasjon (AHTR) på grunn av ABO-uforlik
- 1 (0,6 %) Hyperkalemi
- 1 (0,6 %) ikke-immunbetinget hemolyse
- 1 (0,6 %) Posttransfusjonspurpura (PTP)

Det meldes om relativt flere transfusjonskomplikasjoner blant den eldre befolkningen, især for pasientgruppen 60-90 år. Det er imidlertid usikkert hvorvidt dette skyldes at alder i seg selv er en risikofaktor for transfusjonskomplikasjon, eller om tallene kun reflekterer det faktum at denne aldersgruppen også transfunderes relativt mest.

Totalt 140 av komplikasjonene meldt for 2024 hadde mild til moderat alvorlighet. Det ble imidlertid meldt om 16 tilfeller med betydelig konsekvens, og 2 med fatalt utfall.

TACO og anafylaktisk transfusjonskomplikasjon er fortsatt de typene reaksjoner som det er høyest faktisk konsekvens relatert til, og dekker alene begge tilfeller med fatalt utfall samt 9 av 16 tilfeller med betydelig konsekvens. **(Eksempel 1 og 2)**

Av 158 meldte hendelser ble det vurdert at for 47 (29,7 %) var hendelsen «Ikke forebyggbar – ganske sikkert» og for ytterligere 77 (48,7 %) «Ikke forebyggbar – sannsynligvis». Det betyr at kun et mindretall av hendelsene, 34 (21,5 %) ble vurdert til å være enten «Forebyggbar – sannsynligvis» eller «Forebyggbar – ganske sikkert». Dette gjenspeiles i oppgitte medvirkende årsaker. I 112 (70,9 %) hendelser er «Kjent komplikasjon/kalkulert risiko» oppgitt som medvirkende årsaker, mens i 19 hendelser (12,0 %) er «Alvorlig sykdom» oppgitt. Dette er forhold det er særs krevende å få gjort noe med.

Årets rapport har med flere lærerike eksempler på hendelser. Eksemplene er aidentifisert og tatt med i årsrapporten enten fordi de omhandler særskilt interessante kasuistikker og/eller fordi de er meldt på en særskilt god måte.

*Thomas Larsen Titze
Bjarte Skoe Erikstein
Barbora Jacobsen*

Summary

The Hemovigilance system received 158 reports of complications after blood transfusion in Norway during 2024. This equals roughly 77 complications per 100,000 transfused units. Based on the total number of transfused blood components, such reports were received relatively more frequent from Health Trusts within West Norway Regional Health Authority compared to Health Trusts within the other Regional Health Authorities.

The distribution of transfusion complications was:

- 41 (25,9 %) mild allergic
- 39 (24,7 %) febrile non-hemolytic transfusion reaction (FNHTR)
- 17 (10,8 %) unclassified transfusion complication (UTC)
- 15 (9,5 %) anaphylactic
- 13 (8,2 %) transfusion associated circulatory overload (TACO)
- 10 (6,3 %) «can not conclude»
- 5 (3,2 %) Transfusion associated dyspnea (TAD)
- 4 (2,5 %) hypotensive transfusion complication
- 3 (1,9 %) delayed hemolytic transfusion reaction (DHTR)
- 3 (1,9 %) acute hemolytic transfusion reaction (AHTR) other than ABO-antibodies
- 2 (1,3 %) lack of effect of transfusion
- 2 (1,3 %) wrong blood transfused with adverse effects
- 1 (0,6 %) AHTR due to ABO mismatch
- 1 (0,6 %) Hyperkalemia
- 1 (0,6 %) non-immunogeneic hemolysis
- 1 (0,6 %) Post transfusion purpura (PTP)

Transfusion complications seem more common in patients above the age of 60. Whether or not increasing age pose as a risk factor of itself, or simply function as a confounding factor due to a relatively higher average of transfusions in these age groups is impossible to conclude based on our data.

A total of 140 reports resulted in either a mild or a moderate complication. However, in 16 cases the complication was significant and in 2 even fatal. TACO and anaphylactic reactions are the two main types of transfusion complications leading to severe adverse effects. Both fatal cases, as well as in 9 out of 16 cases with significant adverse effects were either TACO or anaphylaxis.

Of the 158 reports, 47 were classified as “Impossible to mitigate”, and another 77 were classified as “Probably impossible to mitigate”. Only 34 incidents (more or less 1 in 5) were classified as either “Probably possible to mitigate” or “Possible to mitigate”. This is in accordance with the fact that in 112 of the reports “Known/calculated risk” and in another 19 “Serious comorbidity” were listed at the most prominent contributing factors. These are circumstances that are difficult to mitigate.

This report includes interesting and instructive examples from the cases reported to the hemovigilance system during 2024.

1. Innledning

Begrepet Hemovigilans stammer fra de greske ordene *hemo* og *vigilans* som henholdsvis betyr blod og påpasselighet. I moderne hemovigilansarbeid overvåkes blodets gang fra seleksjon og tapping av blodgiver via videreforedling til ulike blodkomponenter, diverse lovpålagt testing og endelig transfusjon til pasienter. Krav til sikkerhet, både for blodgiver og pasient som mottar transfusjon, står svært sterkt. Prosesser som skal sikre at sikkerheten er ivarettatt i tilstrekkelig grad finnes forankret dels i europeiske og nasjonale retningslinjer, dels i forskrifter og dels i ulike veiledere utarbeidet av fagmiljøer.

De første hemovigilanssystemene ble opprettet midt på 1990-tallet i Frankrike og i Storbritannia. Det norske hemovigilanssystemet startet som et frivillig meldesystem i 2004, men ble obligatorisk i henhold til blodforskriften (Forskrift om tapping, testing, prosessering, oppbevaring, distribusjon og utlevering av humant blod og blodkomponenter og behandling av helseopplysninger i blodgiverregistre) fra 2007. Jamfør § 3-3 stadfestes blant annet: «For å få en oversikt over alvorlige bivirkninger og alvorlige uønskede hendelser hos blodmottakere og blodgivere, skal det etableres et nasjonalt register, hemovigilanssystemet.», og videre: «Formålet med hemovigilanssystemet er å samle inn og behandle data fra blodbanker og transfusjonsenheter om alvorlige bivirkninger og alvorlige uønskede hendelser for å:

1. gi grunnlag for overvåking av transfusjonstjenesten
2. gi grunnlag for kvalitetssikring, utvikling og overordnet styring av transfusjonstjenesten
3. understøtte sporbarhetssystemet og plikten til å trekke tilbake blod og blodkomponenter som kan forbindes med alvorlige bivirkninger og/eller alvorlige uønskede hendelser.»

Senere i samme forskrift, under § 3-5 står: «Blodbanker og transfusjonsenheter skal sørge for at alvorlige uønskede hendelser i forbindelse med tapping, testing, prosessering, oppbevaring, distribusjon og transfusjon av blod, som kan tilskrives blod eller blodkomponenters kvalitet og sikkerhet registreres.» og: «For å identifisere årsaker som kan forhindre slike hendelser skal hendelsene snarest etterforskes, samt korrigeres for å redusere risikoen for nye hendelser. Hendelsene skal deretter meldes til hemovigilanssystemet på særskilt skjema fastsatt av Direktoratet for medisinske produkter, jf. vedlegg V del B. Direktoratet for medisinske produkter kan bestemme at innrapporteringen skal skje elektronisk i henhold til fastsatte standarder.». Avslutningsvis i samme paragraf står: «Helseforetak eller annet rettssubjekt som er ansvarlig for virksomhet som nevnt i første og annet ledd har ansvar for at pliktene som nevnt i denne bestemmelsen oppfylles og skal sørge for at det finnes rutiner som sikrer dette.».

Det norske hemovigilanssystemets gruppe (Hemovigilansgruppen) mottar meldinger om blodgiverkomplikasjoner, transfusjonskomplikasjoner og andre alvorlige uønskede hendelser. Denne årsrapporten analyserer det totale antallet meldinger om komplikasjoner etter blodtransfusjon, rapportert i Norge i løpet av 2024. Dataene ble ekstrahert, bearbeidet/renset, kvalitetssikret, eksportert til egnet statistikk-program (SPSS 29) og analysert i perioden mars-april 2025. I årsrapporten presenteres analyserte data. I tillegg presenterer vi eksempler på alvorlige transfusjonskomplikasjoner bakerst i rapporten.

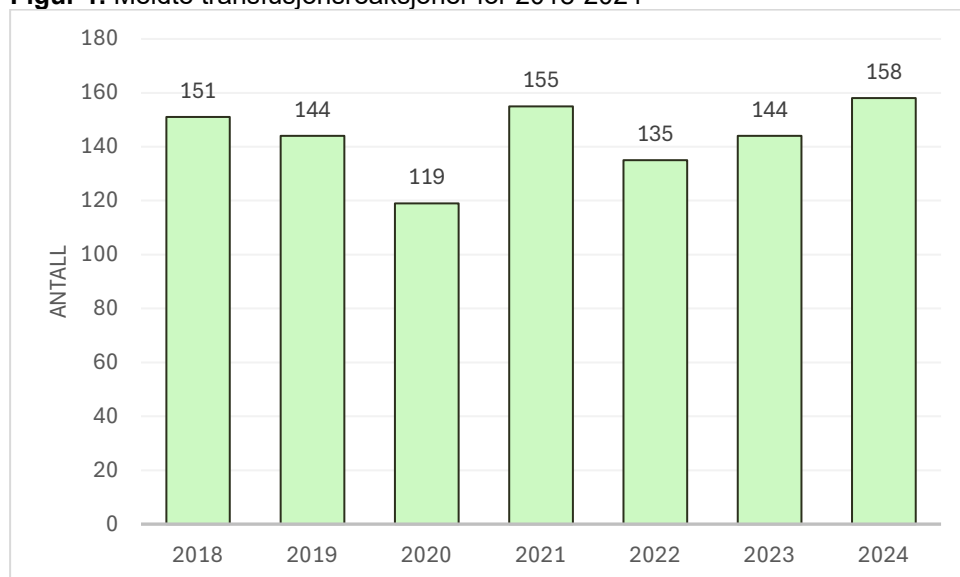
2. Bakgrunnstall

Tabell 1. Antall transfusjoner av ulike komponenttyper i Norge i 2024

Komponenttype	Antall
Erytrocyttkonsentrat	141789
Trombocyttkonsentrat	21495
Octapasma	40886
Totalt	204170

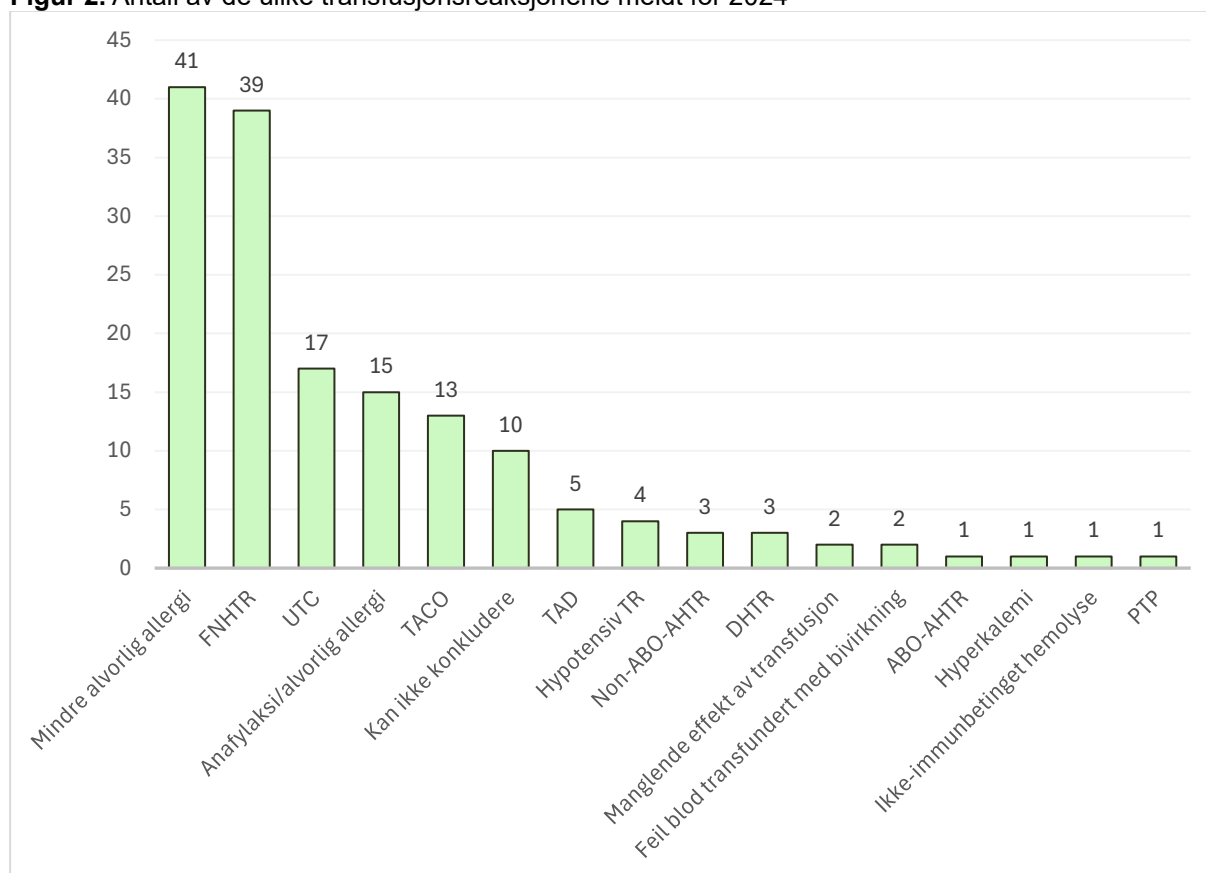
3. Resultater

Figur 1. Meldte transfusjonsreaksjoner for 2018-2024



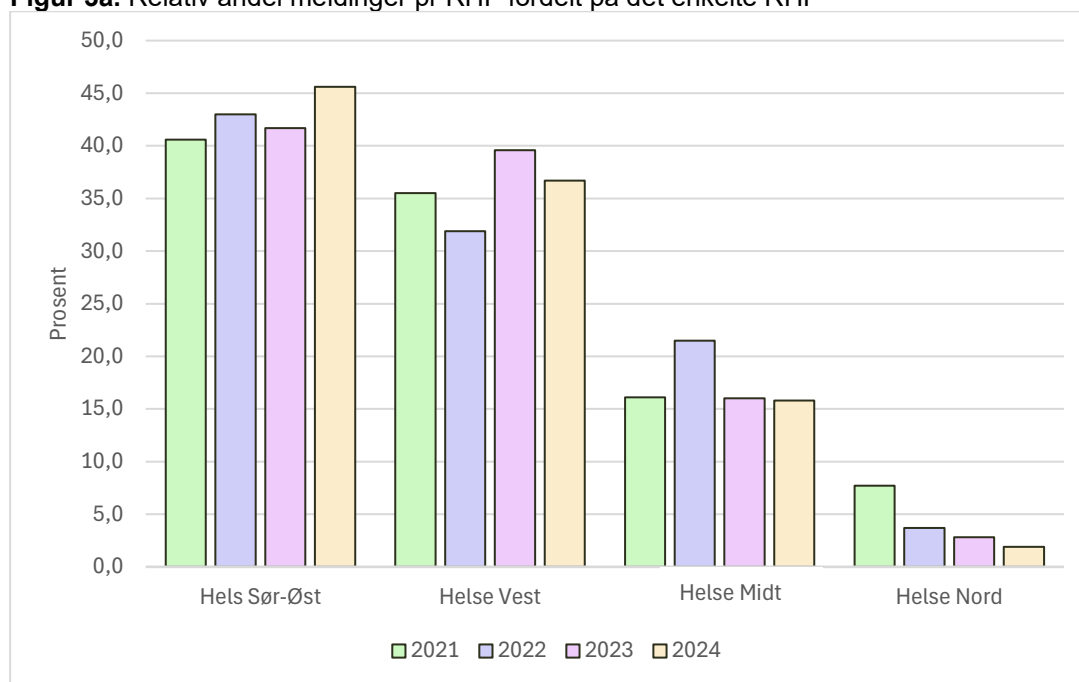
Figur 1 viser totalt antall meldinger om transfusjonskomplikasjoner pr år i Norge for årene 2018 – 2024

Figur 2. Antall av de ulike transfusjonsreaksjonene meldt for 2024

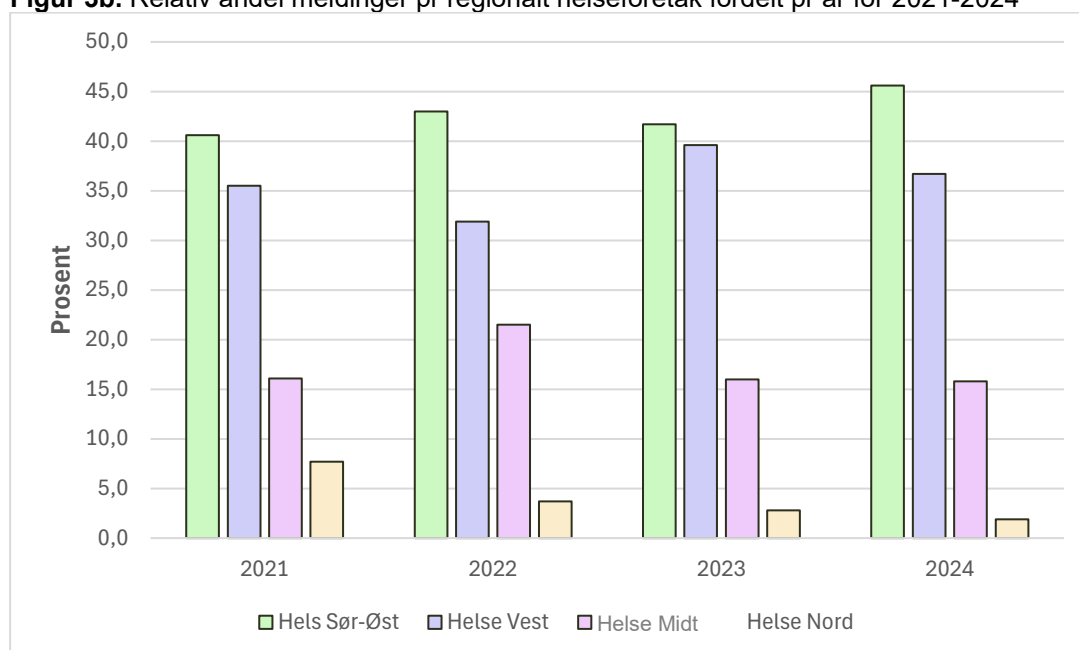


Figur 2 viser en summarisk sammenstilling av frekvensen de ulike transfusjonsreaksjonene ble meldt med for 2024. For forklaring av forkortelser vises til oversikt under «Sammendrag» ovenfor.

Figur 3a. Relativ andel meldinger pr RHF fordelt på det enkelte RHF

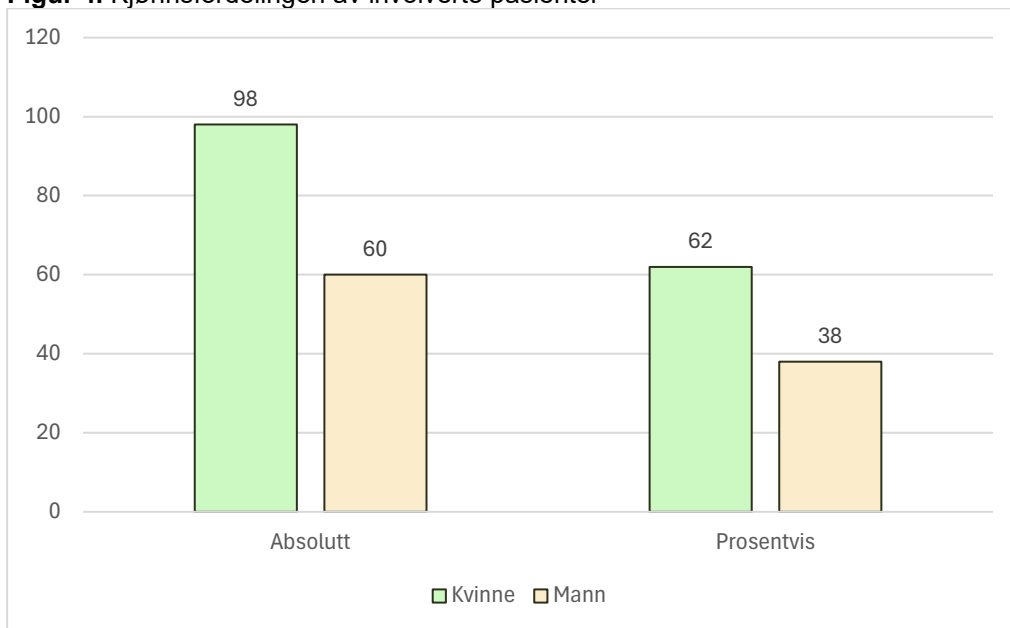


Figur 3b. Relativ andel meldinger pr regionalt helseforetak fordelt pr år for 2021-2024



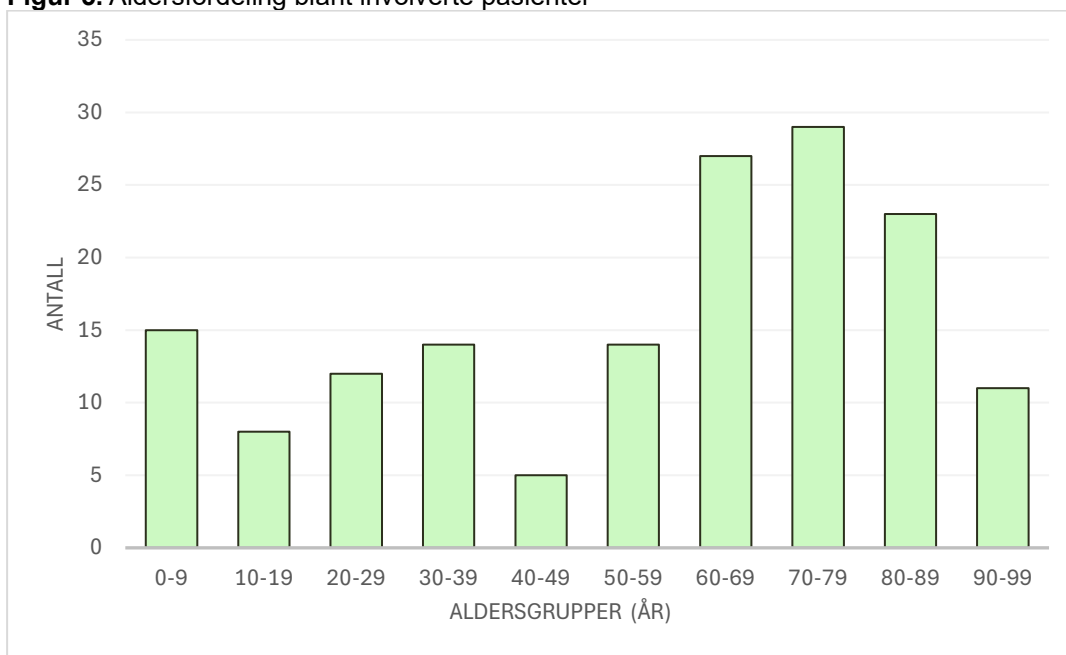
Figur 3 viser hvor stor den relative andelen av alle meldinger som ble mottatt fra hver av våre 4 regionale helseforetak var for årene 2021-2024. Figur 3a er primært fordelt pr RHF, mens figur 3b primært er fordelt pr år.

Figur 4. Kjønnfordelingen av involverte pasienter



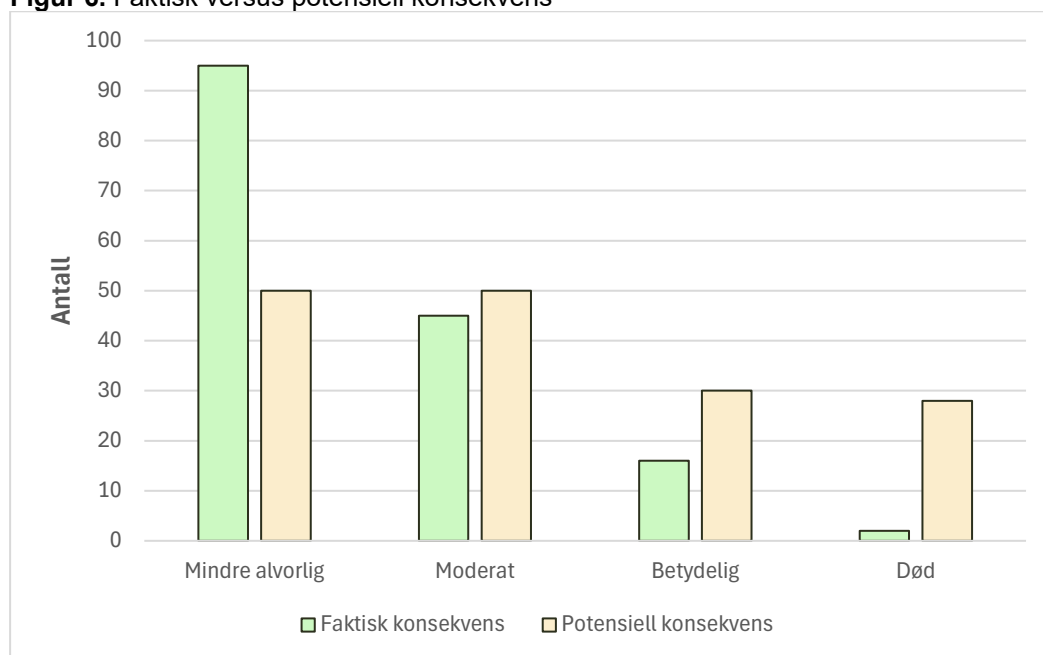
Figur 4 viser fordelingen av kjønn blant pasienter involvert i de totalt 158 meldingene vi mottok, både som absolutt tall og som relativ prosentvis fordeling.

Figur 5. Aldersfordeling blant involverte pasienter



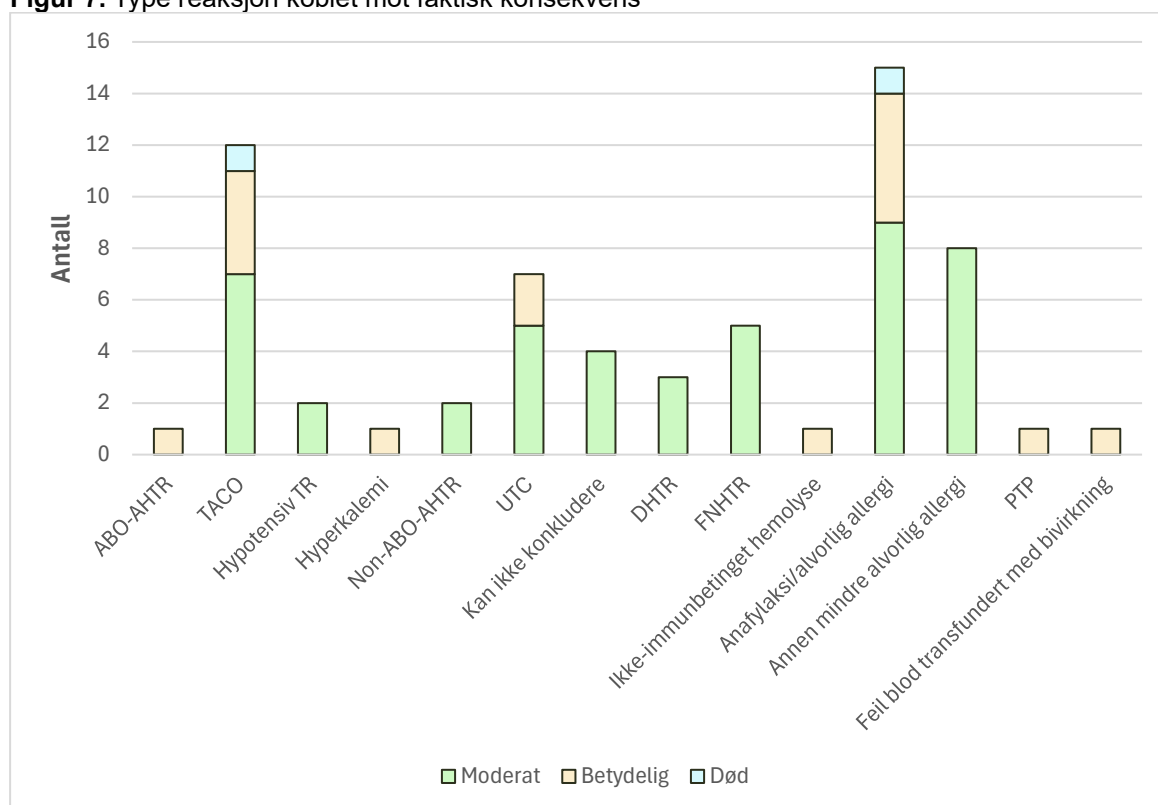
Figur 5 viser aldersfordelingen blant de involverte pasientene.

Figur 6. Faktisk versus potensiell konsekvens



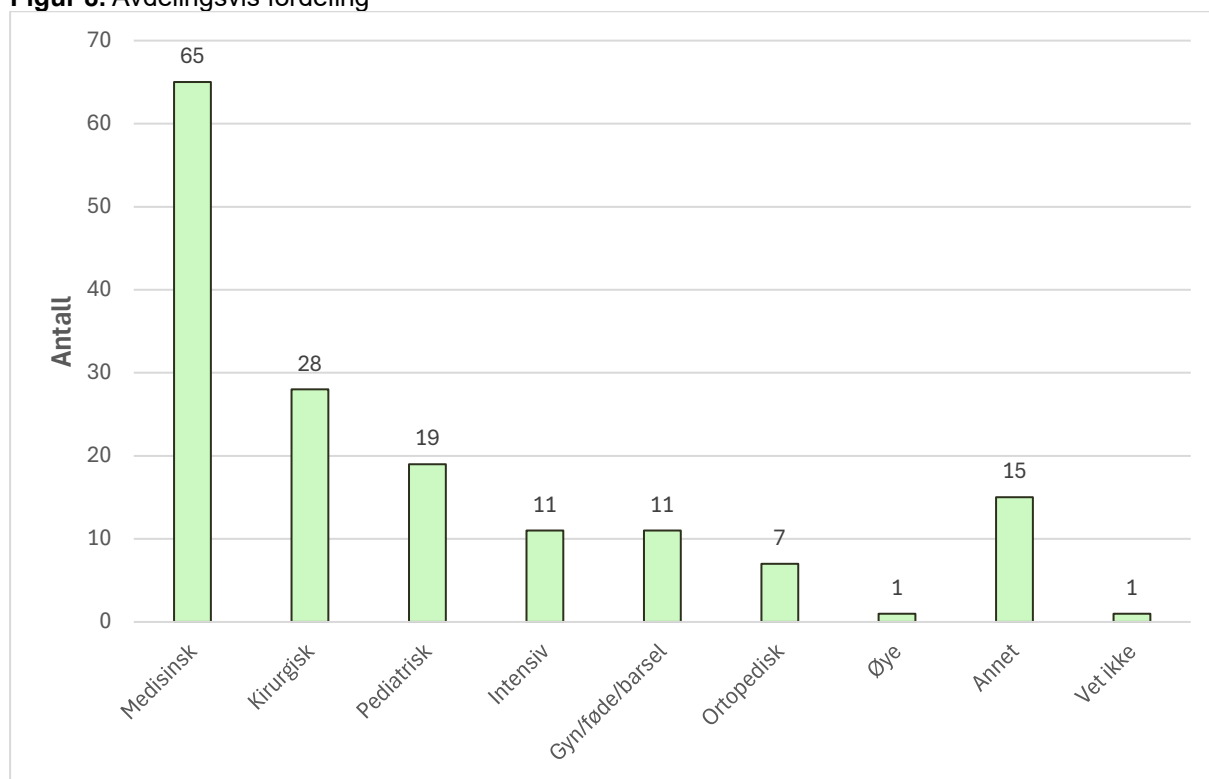
Figur 6 gir en oversikt over alvorlighetsgrad slik den faktisk var i det meldte tilfellet (Blå søyler) versus slik den kunne ha vært/kan bli dersom samme hendelse inntreffer igjen (oransje søyler).

Figur 7. Type reaksjon koblet mot faktisk konsekvens



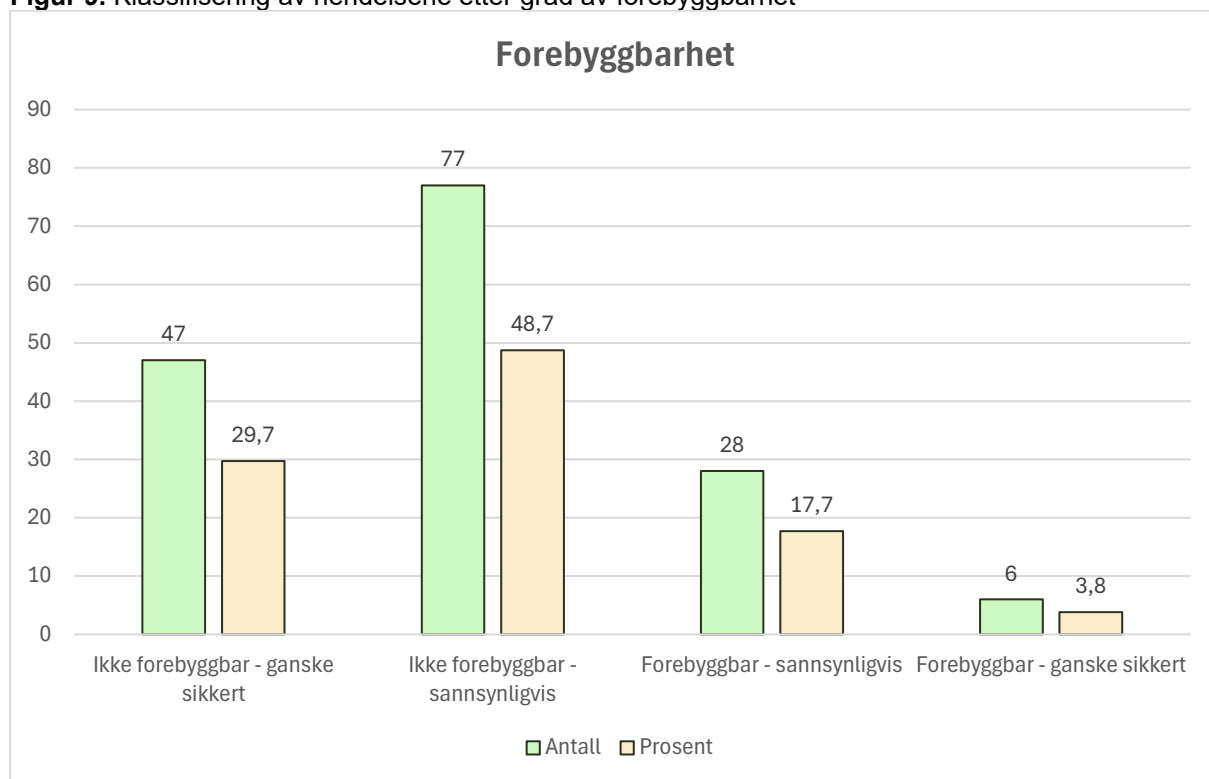
Figuren visualiserer fordeling av faktisk konsekvens på tvers av de ulike transfusjonskomplikasjoner. Her er kun tatt med moderat (gul), betydelig (oransje) og død (rød). Det vil si at milde reaksjoner er utelatt.

Figur 8. Avdelingsvis fordeling



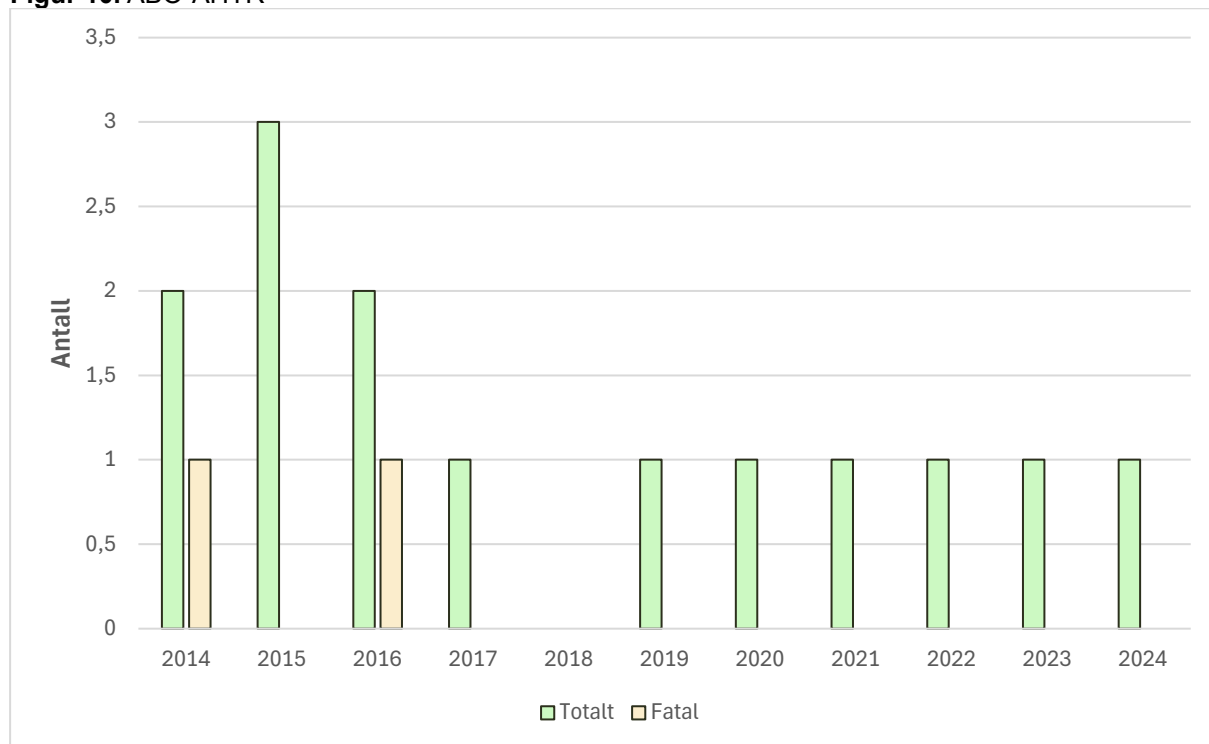
Figur 8 viser ved hvilke avdelinger de aktuelle transfusjonene fant sted. I ett tilfelle var dette ukjent for melder.

Figur 9. Klassifisering av hendelsene etter grad av forebyggbarhet



Figur viser i hvor stor grad hendelsene er forebyggbare, både som absolutt antall (blå) og relativ andel (oransje) meldinger for 2024.

Figur 10. ABO-AHTR



Figur 10 viser en oversikt over totalt (blå) og fatale (oransje) antall innmeldte akutte hemolytiske transfusjonsreaksjoner (AHTR) forårsaket av ABO-uforlik i perioden 2014-2024.

Tabell 2. Spesifisering av akutte- og forsinkede hemolytiske transfusjonsreaksjoner

Påvist årsak	Antall	Årsakssammenheng	Eksempel
<i>Akutt hemolytisk transfusjonsreaksjon</i>	4		
Anti-A (trombocytter; minor ABO-uforlik)	1	Sannsynlig	3
Anti-Jka (kriseutlevert fullblod)	1	Sannsynlig	4
Anti-Jka (kriseutlevert SAG)	1	Sikker	5
Ukjent (kriseutlevering av fullblod)	1	Mulig	
<i>Forsinket hemolytisk transfusjonsreaksjon</i>	3		
Anti-Jka + (sannsynlig anti-E)	1	Sannsynlig	
Anti-E + anti-Fyb	1	Sannsynlig	
Anti-Jka + anti-S (samt anti-C og autoanti-f)	1	Sannsynlig	6

Tabell 2 viser spesifisering av akutte- og forsinkede hemolytiske transfusjonsreaksjoner i Norge i 2024, basert på spesifisitet av RBC alloantistoff og sannsynlighetsgrad for årsakssammenheng mellom bruk av blodkomponent og reaksjonsbildet til pasienten.

4. Diskusjon

Generelt sett er det fortsatt veldig trygt å få blod i Norge, og sammenholdt de senere år er det for 2024 gjennomgående få og små forskjeller. Fremdeles er det de milde allergiske og de alvorlige febrile non-hemolytiske transfusjonsreaksjonene det meldes hyppigst om. Til sammen utgjør de rett i overkant av halvparten av samtlige meldinger (80/158). Blant de mer alvorlige transfusjonsreaksjonene er det fortsatt TACO og anafylaktiske transfusjonsreaksjoner det hovedsakelig meldes om, og dekker til sammen begge de fatale og 9/16 hendelser med betydelig faktisk konsekvens for pasienten.

Det meldes gjennomgående hyppigere om transfusjonsreaksjoner for pasienter i alderen 60-90 år, men det er også denne pasientgruppen som empirisk transfunderes hyppigst. Våre data gir ikke grunnlag til å konkludere med hvorvidt alder i seg selv er en risikofaktor for transfusjonsreaksjon. For 2024 var det en overvekt av kvinnelige pasienter blant de det ble meldt om transfusjonsreaksjon på (62 %). Det er noe høyere enn tidligere år, men heller ikke her gir våre data grunnlag til å konkludere med hvorvidt kjønn i seg selv er en risikofaktor. Sett over tid, samt sammenholdt litteratur for øvrig er det fortsatt klar sannsynlighetsovervekt for at kjønn IKKE er en egen risikofaktor for transfusjonsreaksjon. Det bemerkes dog at i samtlige meldinger om immunbetinget hemolytiske transfusjonsreaksjoner var pasienten kvinne. Det er nærliggende å spekulere i at svangerskap, via risiko for erytrocyttantigen-immunisering, i seg selv er en risikofaktor for non-ABO-hemolytiske transfusjonsreaksjoner. Dette gjelder både akutte (der antistoffet/-ene er påvisbare i pretransfusjonsprøven, men blod leveres ut som øyeblikkelig hjelp før de er utredet) og forsinkete (der pasienten er tidligere immunisert, men at antistoffnivået/-ene i pretransfusjonsprøven er under deteksjonsnivået). Årets rapport inneholder flere eksempler på at bruk av kriseblod på øyeblikkelig hjelp-utlevering (inkludert bruk direkte fra fremskutte lagre) har ført til transfusjon av uforlikelig blod/hemolytiske transfusjonsreaksjoner. Dette er imidlertid en påregnelig risiko man skal ta så sant det foreligger vital indikasjon for transfusjon før forlikelig blod kan være klart for utlevering. For sen transfusjon (pr dags dato IKKE egen kategori i det norske hemovigilanssystemet) vil med stor sannsynlighetsovervekt innebære en vesentlig større risiko for alvorlig negativ helsekonsekvens for pasienten i slike tilfeller. Det er derfor særst viktig at alle aktuelle helseforetak har på plass gode prosedyrer og rutiner for slike transfusjoner.

Fortsatt klassifiseres langt de fleste hendelsene som «ikke forebyggbar».

5. Eksempler

Eksempel 1 – Anafylaksi

Pasienten ble innlagt 7 dager før den aktuelle transfusjonsreaksjonen grunnet redusert allmenntilstand og anstrengelsesdyspne over tid. Det ble påvist uttalt anemi (Hb 4,7) og trombocytopeni (22) ved innkomst.

Behandlet med transfusjon av 3 erytrocyttkonsentrat innleggelsesdagen. Så gitt 1 trombocyttkonsentrat 4. innleggelsesdag, der det ble meldt transfusjonsreaksjon; feber målt til 38,5° C etter ferdig transfusjon, ellers ingen symptomer og uendrede vitalia. Utredet med tanke på transfusjonsreaksjon, ingen funn i laboratorieprøvene og vurdert som en mild febril non-hemolytisk transfusjonsreaksjon.

Hb stiger til 9,4 og pasienten planlegges utskrevet i påvente av videre utredning og prøvesvar. Hb faller til 8-tallet og det besluttet å gi ytterligere 1 erytrocyttkonsentrat før hjemreise. Underveis i denne transfusjonen reagerer pasienten med lett temperaturstigning (ikke over 38), fallende BT 126/77 - 101/ 57, og kvalme. Transfusjon stanset og kontrollert ID, som er riktig. Lege tilkalt, blod kobles ned og pas. får afipran mot kvalmen, samt Ringer iv. Pasienten må så på toalettet, og blir der tung i pusten, blek og fremstår klinisk dårlig. Stor tømming av vanntynn brun avføring. Bemerket mulig tilkommet utslett på rygg. BT 68/40, tp 37,9. O2-metning 87%, men dårlig kontakt med metningsmåler. Pas. får 0,5 mg adrenalin og tilbake i sengen. Kaster opp litt friskt blod. Pasienten får deksklorfeniramin og solu-cortef iv., 10 liter O2 på maske. 1 liter Ringer med trykkmansjett. Det blir tatt blodgass som er ok. BT fem minutt etter adrenalin: 87/67. Pasienten har hoste, brekninger og flere løse tømminger av tynn avføring. Blør lett fra PVK innstikksteder, og har også frisk blod i oppkast. Skjelvinger.

Det blir tatt Rtg thx på stue; hyperinflaterte lunger (KOLS-preg), uten tegn til stuvning, fortetninger eller pleuravæske.

Vurdert av behandlende lege som mulig allergisk reaksjon/anafylaktisk sjokk etter blodtransfusjon, ev. septisk sjokk og det ble startet behandling med Tazocin og pasienten ble overført til intensivavdelingen samme kveld. Behandling med pressor og furix for å holde diurese på 50 ml/time. Etter utredning av transfusjonsreaksjonen v/ laboratoriet finnes ikke tegn til hemolytisk transfusjonsreaksjon, og ingen funn i øvrige utredningsprøver (også gjort allergologisk utredning), foruten forhøyet LD (var forhøyet fra tidligere).

Pga. vedvarende lav og fallende Hb (dagen etter reaksjonen Hb 6,2), ønskes ny transfusjon med erytrocytter, og pasienten får 3 enheter erytrocyttkonsentrat etter premedikasjon med Solucortef og deksklorfeniramin, samt Paracet. De 3 enhetene transfunderes uten reaksjon.

Etter manglende respons på intensiv behandling med antibiotika, blodtransfusjoner, væskebehandling og dobbel pressorbehandling ble det besluttet å avslutte behandling (2 dager etter transfusjonsreaksjonen) og pasienten døde 1 døgn senere.

Biopsi fra crista iliaca viste beinmarg med infiltrasjon av karsinomceller, sannsynlig fra mamma. Vanlig beinmargsvev sees ikke.

Vurdering:

I utgangspunktet multimorbide pasienter vil kunne gjøre sikker klassifisering av transfusjonskomplikasjon krevende. I dette tilfellet er verken kriterier for TACO eller sepsis oppfylt. Det er beskrevet det som tolkes som allergiske symptomer fra flere organ - hud (utslett rygg), gastrointestinal (kvalme, defekasjon), hjerte/kar (BT-fall) og lunger (fall i O2-metning). Kriterier for alvorlig allergi/anafylaksi er således oppfylt.

I dette tilfellet ender det med at pasienten dør, og alvorlig allergisk transfusjonsreaksjon kan ikke utelukkes medvirkende til dette. Det er imidlertid vanskelig å se at man skulle kunne ha unngått dette (1. gangs allergisk transfusjonsreaksjon er nødvendigvis en påregnelig risiko), og indikasjon for transfusjon synes god.

Eksempel 2 – TACO

En 71 år gammel pasient, kjent cancer prostata med skjelett- og lungemetastaser. Avhengig av rullestol grunnet lammelser i underekstremitet, og for under en måned siden gjennomført elektiv strålebehandling mot øvre halvkropp for smertelindring.

Til vanlig hjemmesykepleie x 4, har smertepumpe. Satt HLR minus av behandlingsansvarlig onkolog et par måneder i forkant på begrunnelse langtkommet cancer-sykdom.

Lagt inn fra legevaktt (beskrevet vitalia SpO2 86%, p 100 BT 117/78 i ambulanse til legevaktt) grunnet makroskopisk hematuri, Hb 6.8. Ved innkomst vitalia: BT 97/57, p 107, RF 18, SpO2 91%.

Beskrevet slanke underekstremiteter ved innkomst.

Transfundert med 2 SAG, pose nr 1 startet kl 01.45 og avsluttet kl 02.30, pose 2 startet kl 03.00 og avsluttet kl 04.15. 4 timer etter avsluttet transfusjon lege tilkalt grunnet fallende allmenntilstand og høy RF, blodgass med type 1 respirasjonssvikt, PaO2 på 7. Beskrives i journal at pasienten blitt raskt dårlig med dyspnoe, (RF 26) hypoksi (79%) og sinustakykardi (125). Tp 37.7°C rektalt. BT 117/62. Ingen hemoptyse/skummende oppspytt. Administreres Furix 20mg iv. Pas. er våken, blek, varm og tørr i huden. Deklive ødem sakralt/armer/underekstremiteter. Hjerne med rask aksjon, ingen bilyd, ingen halsvenestase. Lunger uten krepitasjoner, abdomen uten anmerking. Petekkier. Orienterende UL vist primært ve. Sidig pleuravæske, inntrykk av B-linjer hø. Side. Hyperdynamisk venstre ventrikkel, kollaberende vena cava. Blandingsbilde med perifere tegn til hjertesvikt i form av ødem, men påfallende lite krepitasjoner over lunger og ultralyd-messig tegn til dehydrering samt hyperdynamisk venstre ventrikkel. Oppgitt at pasienten ikke klarer samarbeide om CPAP, får optiflow. Ifølge kliniker ingen effekt av diuretika. Også fått væskestøt på 250 ml uten forverring. Oksygenerer bedre i ryggeleie enn i sideleie. Beskrevet at pasienten kjenner på slim i halsen.

Røntgen tatt innen 6 timer etter transfusjon vist økende stuvningsforandringer i begge lunger og økt pleuravæske med atelektatisk lungevev basalt venstre lunge, inntrykk av kardiomegali. CT senere samme dag beskrevet økende bilateral pleuravæske med tilgrensende atelektasepregede fortetninger. Ingen pericardvæske. Utelukket lungeemboli.

Utover ettermiddag samme dag beskrevet økende sliten og respiratorisk besværet, behov for økende respirasjonsstøtte med HighFlow. På ettermiddag også funn av krepitasjoner/slimlyder over pulm. UL med vedvarende hyperdynamisk venstre ventrikkel, normal høyre ventrikkel og kollaberende vena cava inferior (nedre hovedhulvene) ved inspiriet.

Tachycard før oppstart transfusjon p 110, steget til 126 ca 4 timer etter transfusjon. Ved innkomst BT 105/57, ca 3 timer etter transfusjon 142/77, fallende utover dagen til 121/66, noen timer senere ny kontroll 110/54mmHg. Furix administrert etter høyeste BT måling (142 systBT), fallende etter dette. Temperatur maksimalt 37.7°C. RF 20-30. Hb steget fra 6.8-10.0. Haptoglobin 5.34, Bilirubin 13, LD 481. CRP 110 ved innkomst på kvelden 17.03, 130 påfølgende morgen. proBNP 291 på ca 4 timer etter avsluttet transfusjon.

Etter hvert utover kvelden beskrevet som preterminal og overgang til palliativ behandling, fallende blodtrykk og mindre kontaktbar. Ca et døgn etter symptomdebut avsluttes oksygenbehandling og pasienten dør kort tid etter dette.

Vurdering:

I utgangspunktet svært syk pasient gjør sikker klassifisering av transfusjonsreaksjon krevende. Det essensielle her er rask forverring av lungefunksjonen der RF økte til 26/min, O₂-metningen falt til 79 %, biokjemiske funn (blodgass) forenlig med type 1 respirasjonssvikt (også kalt oksygeneringssvikt; helt konkret lavt innhold av oksygen uten høyt innhold av karbondioksid) og angitt dyspnoe oppstått under eller innen 4 timer etter avsluttet transfusjon (TACO-kriterium A). Det er også, dog noe sparsomme, tegn på akutt eller økende lungeødem – sparsomme krepitasjoner og økende pleuravæske (TACO-kriterium B). Pasienten fikk også stigende takykardi og blodtrykk etter transfusjoner, i tillegg til at det tilkom deklive ødemer (TACO-kriterium C). Pasienten hadde en positiv væskebalanse, og opplevde bedring i form av redusert blodtrykk etter behandling med vann drivende. Samme behandling hadde derimot ingen effekt på deklive ødemer, ei heller hadde væsketøt negativ effekt. (TACO-kriterium D). Pro-BNP er ikke spesielt høy, men kun målt en gang da senere kontroll ble avlyst etter at pasienten ble preterminal (TACO-kriterium E).

I dette tilfellet døde pasienten av respirasjonssvikt. Han hadde i utgangspunktet meget alvorlig sykdom med cancerraffeksjon av lungene. Det er ikke utelukket at en lungebetennelse (CRP 110-130 og subjektiv fornemmelse av slim i hals kombinert med manglende evne til å hoste skikkelig) kan ha spilt inn her, men totalt sett vurderes det som sannsynlighetsovervekt for at TACO som minimum var bidragsytende. I dette tilfellet synes indikasjon for transfusjon å være god, det er dermed vanskelig å se at denne hendelsen kunne vært avverget – hendelsen er derfor klassifisert som ikke forebyggbar. Nasjonal hemovigilansgruppe viser til eget [informasjonsskriv vedrørende TACO publisert på dmp.no](#).

Eksempel 3 – akutt hemolytisk transfusjonsreaksjon forårsaket av minor mismatched trombocyttransfusjon

Ung jente med Ewings sarkom, under neoadjuvant behandling. Ved rutinemessig kontroll på poliklinikken funnet Hb 7,1 og trombocytter 13. Ingen erkjente blødningsfoci. Ordinert 1 SAG og 1 trombocyttkonsentrat. Har blitt transfundert flere ganger tidligere med trombocytter og SAG uten komplikasjon. I retrospekt ses det at hun har fått 1 buffycoat og 1 aferesetrombocyttkonsentrat av blodtype O før den aktuelle reaksjonen uten komplikasjoner.

Pasient er blodtype A+. Negativ screening. Det blir utlevert 1 enhet aferesetrombocytter av blodtypen O+. Ca. 15 min etter endt transfusjon av trombocytter får pasient frostrier og hodepine. Blir hypotensiv og takykard. Temperatur 36,9 -> 37,4. Ingen utslett, tungpust, kløe eller smerter. Straks gitt steroider og antihistamin med klinisk bedring/bedring av vitalia. Posttransfusjonsprøven viser Hb-fall 7,1 -> 4,2. Haptoglobin fallende 1,5 -> 1,2. LD stigende 169 -> 174. Bilirubin stigende 37 -> 52. Trombocytter stigende 13 -> 65. Lett rosafarget urin, u-stix viser 1+ på blod og 1+ protein. Hemoglobin målt i urin 0,01 g/dl. Ikke påvist IgA mangel (obs, dette er sjekket i prøven tatt dagen etter transfusjonsreaksjonen). Gis ny runde med steroider og antihistamin før pasient transfunderes med SAG. Transfusjonsreaksjonen oppstår FØR transfusjonen med SAG. Transfusjon av SAG foregår komplikasjonsfritt. Hb 7,6 neste morgen med fallende bilirubin. Utskrives.

Utredning av transfusjonsreaksjonen i blodbanken:

- Negativ screening i pre- og posttransfusjonsprøven. Ingen synlig hemolyse.
- DAT positiv 3+ (IgG 1+ og C3d 2+) i posttransfusjonsprøven sammenlignet med negativ DAT i pretransfusjonsprøven.
- Det gjøres eluering. Enkelt og utvidet forlik av eluatet mot A1-celler blir negativt. Enkelt forlik av eluatet mot pasientens egne RBC blir negativt, mens utvidet forlik med pasientens RBC blir svakt positivt.
- Den aktuelle aferesegiveren har negativ screening.
- Det settes opp flowcytometrisk trombocytforlik mellom pasientens pre- og posttransfusjonsprøve og det aktuelle trombocyttkonsentratet, begge forlik blir positive med 3+ reaksjon.

- Vi ønsket å se eventuell reaksjon mot andre trombocyttkonsentrat. Det ble derfor satt opp flowcytometrisk trombocyttforlik med pasientens pre- og posttransfusjonsprøve mot 2 andre lavtitrerte trombocyttkonsentrater:
Trombocyttkonsentrat nr. 1 har anti-A titer IgG 2 og IgM 2. Forlik mot pasientens pretransprøve gir positiv reaksjon 1+. Forlik mot pasientens posttransprøve gir positiv reaksjon 3+.
Trombocyttkonsentrat nr. 2 har anti-A titer IgG 16 og IgM 128. Forlik mot pasientens pretransprøve gir positiv reaksjon 3+. Forlik mot pasientens posttransprøve gir positiv reaksjon 3+.
Kriteriet for et lavtitrert trombocyttkonsentrat hos oss er titer <250. Alle de tre konsentratene det ble kjørt forlik mot gav positive reaksjoner i ulik grad (se reaksjoner beskrevet over).

Konklusjon: Utredningen viser at reaksjonen mest sannsynlig skyldes anti-A i trombocyttkonsentratet som var blodtype 0 som har hemolysert pasientens egne erytrocytter som er blodtype A. Dette til tross for negativt resultat ved eluering. Pasienten har etter dette kun fått trombocyter av blodtypen A, og transfusjon har foregått komplikasjonsfritt.

Vi har ikke endret våre prosedyrer når det gjelder å definere et lavtitret trombocyttkonsentrat. Dette fordi det er rapportert tilsvarende hemolytiske transfusjonsreaksjoner ved ABO-uforlikelige trombocyter ved lavere anti-A/anti-B titer hos barn. En slik endring ville medført konsekvenser i form av redusert tilgang på trombocyttkonsentrater. Vi prøver likevel å gi mest mulig typelike trombocyttkonsentrater til barn for å unngå slike tilfeller.

Vurdering:

Selv om produkter er definert som lavtitret betyr ikke det nødvendigvis at et produkt er sikkert ABO minor forlikelig. Det er videre slik at det ikke eksisterer noen nasjonal konsensus for hvordan man skal stratifisere i henholdsvis lav- og høytitret – det finnes flere ulike plattformer (kolonne, gel, glass) og ikke minst mange ulike strategier – enkelte blodbanker titrerer hvert enkelt produkt, enkelte blodbanker titrerer kun en gang (og deretter igjen kun etter transfusjon eller svangerskap hos giver), noen blodbanker titrerer både for IgG og IgM, andre kun for en av klassene og endelig finnes ingen nasjonal standard – dermed vil forskjeller i tilgang på test-erytrocytter også kunne influere direkte på titersvar. Jevnt over er det likevel svært trygt å få minor uforlikelige trombocytttransfusjoner i Norge. Det er imidlertid verdt å merke seg at for enkelte pasientgrupper bør det tilstrebes særskilt helt å unngå minor uforlikelige trombocytttransfusjoner – det gjelder barn som største gruppen, men også sannsynligvis enkelte andre pasientgrupper (PNH med flere).

Eksempel 4 – akutt hemolytisk transfusjonsreaksjon (AHTR) etter transfusjon av leukocyttredusert fullblod (LR-FB) forårsaket av anti-Jka hos pasient

Andregangsfødande. Fastsittande placenta. Blødd 800 ml før operasjon. Sendt til operasjonsstue for manuell uthenting. Ketaminnarkose. Blør 1000 ml til. Ho får akuttutlevert og transfundert ein pose fullblod kl 16.10 og to octaplasma AB. Pasienten har blodtype B pos. Ho fekk også ketamin og paracet under operasjon. Fallende blodtrykk i forkant av blodprodukt, men stabile vitalia etterpå. Totalt blødd 2,1 liter. Pasienten har noe frysninger i etterkant av operasjonen, men ikke feber (obs! fått febernedssettende paracet). Og bemerket takykardi og tungpust da hun ble lagt på post. Fikk 2L O2 på nesekateter. Saturasjon 100% og RF 25. Seponert med bedring. Puls normaliserte seg også spontant og raskt etter overføring. Det var planlagt transfusjon av to SAGMAN til, men pga Hb 9,9 ble dette avventet. Pasienten fikk timediuresekateter på avdeling. Bemerket lett rosa urin i dette av sykepleier.

Da pretransfusjonsundersøkinga på det akuttutlevert blodet var klar viste den seg å bli positiv. Identifisering viste eit nytilkoment erytrocyttantistoff av type anti-Jk(a). Undersøking av fullblodet som var gjett viste at dette også hadde Jk(a) positiv fenotype. Utvida forlik vart svakt positivt (+1). Direkte antiglobulintest var også positiv. Serumfarge var ikkje undersøkt.

Blodprøver to timer etter operasjonen viste:

Hb: 9,9 g/dL, TPK 160, LD: 277 (ref 105-205), bilirubin: 30 (ref 5-25), kreatinin: 56 (ref 45-90). Haptoglobin er dessverre ikke tatt. Serumfarge er heller ikke undersøkt.

Neste morgon viste blodprøvene:

Hb: 9,1 g/dL, TPK 162, LD: 313 (ref 105-205), bilirubin: 14 (ref 5-25), kreatinin: 55 (ref 45-90).

Haptoglobin er dessverre ikke tatt.

To dager seinare:

Hb: 9,2 g/dL, LD: 284 (ref 105-205), bilirubin: 5 (ref 5-25), kreatinin: 50 (ref 45-90). Haptoglobin er dessverre ikke tatt.

Blodprøver av pasienten i 2023:

Hb 14,1 g/dL, LD: 176 (ref 105-205)

Vurdering:

Melder anga at de var i tvil om denne skulle meldes som feil blod transfundert, men landet på å melde den som en lett AHTR begrunnet i at det var påvist reell Jka-uforlik, noe som empirisk ofte gir klinisk signifikant effekt. Videre begrunnet de dette med at pasienten også fikk frysninger uten feber (OBS! antipyretika kan maskere feber) samt lett dyspnè og takykardi i tillegg til rosa urin samt forhøyet LD og bilirubin.

I dette tilfellet er blod, på det som vurderes være helt korrekt grunnlag, gitt ut som kriseblod under rammene for akuttutlevering. I dette ligger en kjent økt (kalkulert) risiko for hemolytisk transfusjonsreaksjon, slik at så lenge indikasjon for akuttutlevering er god vil aldri slikt blod kunne bli klassifisert som feil blod transfundert. I tilfeller der blod må leveres ut som akuttutlevering uten at gyldig pretransfusjonsundersøkelser foreligger er noe av det vi frykter mest Kidd-immunisering hos pasient. I denne hendelsen var dette tilfellet, men heldigvis fikk pasienten kun helt sparsomme symptomer. Til tross for senere påvist Jka-uforlik mener nasjonal hemovigilansgruppe at hendelsen, inkludert akuttutlevering, er optimalt håndtert. Hendelsen er også selvsagt klassifisert som ikke forebyggbar. I dette tilfellet var det det LR-FB som var involvert, men det hadde neppe spilt noen rolle for AHTR-risiko om man i stedet hadde brukt erytrocyttkonsentrat.

Eksempel 5 – akutt hemolytisk transfusjonsreaksjon (AHTR) etter transfusjon av leukocyttredusert fullblod (LR-FB) forårsaket av anti-Jka hos pasient

83 år gammel, tidligere hypertensjon, hypotyreose, systemisk sclerodermi.

Innlagt primo januar med plutselig magesmerter, melena og funn av Hb på 5,9. Gastroskopi med angiodysplasier i duodenum og atrofisk og svært lettblødende slimhinne i ventrikkel. Nå på nytt innlagt med magesmerter og flere tømninger med melena, synkope ifm tømninger. Ingen kvalme eller oppkast. Ved innkomst sirkulatorisk stabil, men funn av Hb på 4,9. Startet opp SAG og plasma i mottak. Totalt SAGx4. plasma x1. 2 SAG utlevert før forliket var ferdig - positiv screening, der utredning viste anti-Jka. Begge posene i akuttmottaket var Jka-positive, og ved retrospektive utvidete forlik ble et forlik negativt, det andre svakt positivt. Pasienten fikk feber, blodtrykkstigning med systolisk blodtrykk på 200 og hemoglobinuri. Ingen klinisk ikterus, men klinisk-kjemisk funn hemolyse med økt bilirubin og LD kombinert med ikke påvisbart haptoglobin.

Ikke behov for spesiell behandling, kun væske iv. Feber har gått ned spontant.

Melder angir at hendelsen dessverre, ved en inkurie, er meldt forsinket. Det er derfor også noe begrenset informasjon.

Vurdering:

Mye av det samme som over, hovedessensen er at akuttutlevering av kriseblod medfører en økt risiko for hemolytisk transfusjonsreaksjon. Også her er det rimelig å anta at det var gode indikasjoner for akuttutlevering. Hendelsen er klassifisert som ikke forebyggbar.

Eksempel 6 – forsinket hemolytisk transfusjonsreaksjon (DHTR)

Pasient som opprinnelig ble innlagt med jernmangelanemi, trolig pga. blødning fra tarm. Hb 5,7. Negativ screening. Pasienten hadde ikke fått transfusjoner på vårt sykehus tidligere. Hun ble transfundert med tre erytrocyttkonsentrat over to dager med påfølgende Hb-stigning til 9,4, ukompliserte transfusjoner.

Pasienten ble skrevet ut, og kom til planlagt oppfølging 8 dager etter den siste transfusjonen. Hb hadde da falt til 7,4 og falt videre til 5,7 dagen etter. Det var ikke beskrevet pågående blødning fra tarm. Screening var blitt positiv, og man påviste anti-Jka og trolig anti-E. Av de tre erytrocyttkonsentratene pasienten hadde fått ved første innleggelse, var alle Jka-positive og to E-positive. DAT var positiv 2+ på både IgG og C3d. I tillegg hadde pasienten forbigående bilirubinstigning 15-35-17 og lett økt LD. Haptoglobin var ikke suppressert, men tolkningen er usikker da pasienten hadde pågående infeksjon. Det var ikke beskrevet symptomer hos pasienten som synlig ikterus eller hemoglobinuri. Fallende Hb etter transfusjon, utslag på hemolyseprøver/DAT og påviste antistoffer mot antigener som var til stede på erytrocyttkonsentratene som var transfundert, gjorde at man mistenkte forsinket hemolytisk transfusjonsreaksjon. Pasienten ble videre transfundert med tre Jka-negative og E-negative erytrocyttkonsentrat med god stigning i Hb. Hb har etter dette holdt seg stabil, og det har vært normale hemolyseparametre.

Vurdering:

Umulig sikkert å differensiere mellom boostring av tidligere immunisering og nyimmunisering, men positiv DAT med 2+ både på IgG og C3d peker mest i retning av sistnevnte. Selv om pasienten klinisk ikke hadde symptomer, er det påvist forbigående bilirubinstigning samt fall i Hb helt ned til utgangsverdi forut før første transfusjon. Dette er dermed per definisjon en forsinket hemolytisk transfusjonsreaksjon, og ikke bare en forsinket serologisk reaksjon.

Her er alt gjort helt riktig, og hendelsen er følgelig klassifisert som ikke forebyggbar.

6. Definisjoner

Definisjoner brukt av Norsk Hemovigilansgruppe 2023

HEMOVIGILANS TRANSFUSJONSREAKSJONER

Hjelp til diagnostikk og klassifikasjon

6.1 Innledning

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

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

6.2 Klassifikasjon av transfusjonskomplikasjoner

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

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

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

2.10.1.11	Bivirkning av transfusjon av blod	Bivirkning registrert hos pasienten. Dersom pasienten får bivirkning etter transfusjon av feil blod, brukes 2.10.1.9.2 Feil blod transfundert med bivirkning.
2.10.1.11.1	Akutt hemolytisk transfusjonsreaksjon (AHTR) pga. ABO uforlikelighet	
2.10.1.11.2	Akutt hemolytisk transfusjonsreaksjon (AHTR) pga. annet alloantistoff	
2.10.1.11.3	Forsinket hemolytisk transfusjonsreaksjon (DHTR)	
2.10.1.11.4	Febril non-hemolytisk transfusjonsreaksjon (FNHTR)	
2.10.1.11.5	Ikke immunbetinget hemolyse	
2.10.1.11.6	Anafylaktisk/alvorlig allergisk reaksjon	
2.10.1.11.7	Annen allergisk reaksjon (mindre alvorlig)	
2.10.1.11.8	Transfusjonsassosiert transplantat-mot-vert-reaksjon (TA-GVHD)	

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

2.10.1.11.9	Posttransfusjonspurpura (PTP)	
2.10.1.11.10	Transfusjonsrelatert akutt lungeskade (TRALI)	
2.10.1.11.11	Transfusjonsassosiert dyspné (TAD)	
2.10.1.11.12	Transfusjonsassosiert overbelastning av kretsløpet (TACO)	
2.10.1.11.13	Hypotensiv transfusjonsreaksjon	
2.10.1.11.14	Hyperkalemi	
2.10.1.11.15	Hemosiderose	
2.10.1.11.16	Transfusjonsoverført virusinfeksjon	
2.10.1.11.17	Transfusjonsoverført bakterieinfeksjon	
2.10.1.11.18	Annen smitteoverføring	
2.10.1.11.19	Transfusjonsutløst autoimmun hemolytisk anemi (AIHA)	
2.10.1.11.20	Manglende effekt av transfusjon	
2.10.1.11.21	Uklassifiserbar transfusjonskomplikasjon (UTC)	
2.10.1.11.22	Kan ikke konkludere (les definisjonene før du velger dette)	Se definisjoner ⁷

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

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

6.3 Definisjoner

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

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

Overføring av infeksjoner er ikke definert i dette dokumentet.

6.3.1 HEMOLYTISKE TRANSFUSJONSREAKSJONER

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

6.3.1.1 Akutt hemolytisk transfusjonsreaksjon (AHTR)

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

Typiske tegn på AHTR er:

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

Typiske laboratoriefunn er:

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

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

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

³

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

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

Hendelsestyper det er aktuelt å bruke er:

Akutt hemolytisk transfusjonsreaksjon (AHTR) pga. ABO uforlikelighet.

Akutt hemolytisk transfusjonsreaksjon (AHTR) pga. annet alloantistoff.

Ikke immunbetinget hemolyse.

Transfusjonsutløst autoimmun hemolytisk anemi (AIHA).

6.3.1.2 Forsinket hemolytisk transfusjonsreaksjon (DHTR)

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

Hendelsestyper det er aktuelt å bruke er:

Forsinket hemolytisk transfusjonsreaksjon (DHTR).

Ikke immunbetinget hemolyse

6.3.1.3 Forsinket serologisk reaksjon (DSTR)

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

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

Hendelsestyper det er aktuelt å bruke er:

Nyoppdaget anti-D hos kvinne

6.3.2 NON-HEMOLYTISKE TRANSFUSJONSREAKSJONER

6.3.2.4 Febril non hemolytiske transfusjonsreaksjon (FNHTR)

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

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

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

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

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

Alvorlige FNHTR

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

Hendelsestyper det er aktuelt å bruke er:

Febril non-hemolytisk transfusjonsreaksjon (FNHTR).

6.3.2.5 Allergiske reaksjoner

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

6.3.2.7 Posttransfusjonspurpura (PTP)

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

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

6.3.2.8 Transfusjonsrelatert akutt lungeskade (TRALI)⁵

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

⁵ Se vedlegg.

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

Alternative risikofaktorer for ALI er:

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

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

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

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

3.6. Transfusjonsassosiert dyspné (TAD)

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

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

6.3.2.9 Transfusjonsassosiert overbelastning av kretsløpet (TACO)

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

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

⁶ Oksygenets partialtrykk i alveolen

⁷ Fraksjon inspirert oksygen

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

Merknader

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

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

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

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

6.3.2.10 Hypotensiv transfusjonsreaksjon

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

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

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

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

Hendelsestyper det er aktuelt å bruke er:
Hypotensiv transfusjonsreaksjon.

6.3.2.11 Andre transfusjonsreaksjoner

Hemosiderose

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

Hendelsestyper det er aktuelt å bruke er:
Hemosiderose.

Hyperkalemi

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

Hendelsestyper det er aktuelt å bruke er:
Hyperkalemi.

Manglende effekt av transfusjonen⁸

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

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

Uklassifiserbar transfusjonskomplikasjon (UCT)

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

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

Kan ikke konkludere⁹

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

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

Andre hendelsestyper (ikke definert i dette dokumentet)

Hendelsestyper det er aktuelt å bruke er:

⁸ Ikke en del av dokumentet fra ISBT.

⁹ Ikke en del av dokumentet fra ISBT.

Transfusjonsoverført virusinfeksjon.
Transfusjonsoverført bakterieinfeksjon.
Annen smitteoverføring.

6.4 Klassifikasjon av faktisk konsekvens (alvorlighet)

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

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

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

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

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

6.5 Klassifikasjon av Mulig konsekvens ved gjentakelse (potensiell alvorlighet)

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

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

Denne kan ikke være mildere enn faktisk konsekvens.

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

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

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

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

Tilleggsklassifisering

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

6.6 Klassifisering av årsakssammenheng¹¹

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

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

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

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

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

Utelukket

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

Dersom årsakssammenhengen er Utelukket skal det ikke meldes.

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

7. Begrepsforklaringer og forkortelser

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