

# Overvåking av blod i Norge 2019

- Transfusjonskomplikasjoner

Publikasjonens tittel:      Overvåking av blod i Norge 2019  
  Transfusjonskomplikasjoner

Utgitt:                               05/2020

Publikasjonsnummer:       IS-2886

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

Tlf.: 810 20 050  
Faks: 24 16 30 01  
[www.helsedirektoratet.no](http://www.helsedirektoratet.no)

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

Forfattere:                    Øystein Flesland  
  Tine Torsvik Steinsvåg  
  Aurora Espinosa

# INNHold

<b>INNHold</b>	<b>3</b>
<b>INNLEDNING</b>	<b>4</b>
<b>BAKGRUNNSTALL</b>	<b>5</b>
<b>RESULTATER</b>	<b>6</b>
<b>EKSEMPLER</b>	<b>26</b>
<b>BEGREPSFORKLARINGER OG FORKORTELSER</b>	<b>41</b>
<b>REFERANSER</b>	<b>42</b>

# INNLEDNING

Hemovigilans betyr overvåking av blod. Hemovigilanssystem skal kartlegge komplikasjoner ved fremstilling og transfusjon av blod, analysere disse og fremme læring for å unngå komplikasjoner i fremtiden. De første hemovigilanssystemene ble opprettet midt på 1990-tallet i Frankrike og Storbritannia. 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 noe om hyppighet og alvorlighetsgrad av transfusjonskomplikasjoner og komplikasjoner ved blodgivning. Vi har lært at noen komplikasjoner lar seg forebygge, og gitt anbefalinger om forebyggende tiltak.

Hemovigilanssystemet mottar meldinger om blodgiverkomplikasjoner, transfusjonskomplikasjoner og andre uønskede hendelser. Denne rapporten summerer opp meldinger om transfusjonskomplikasjoner i 2019. Dataene ble analysert 29. januar 2020. Eksempler på meldinger finnes bakerst i rapporten.

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

Rapporten er først og fremst skrevet for ansatte i blodbanker og for de som bestiller og transfunderer blod. I år har rapporten flere tabeller enn vanlig. Noen tabeller kan synes mindre viktige, men hensikten er at alle skal kunne finne all informasjon de ønsker. Vi håper at definisjonene, tabellene og eksemplene kan være nyttige i undervisning om transfusjonskomplikasjoner.

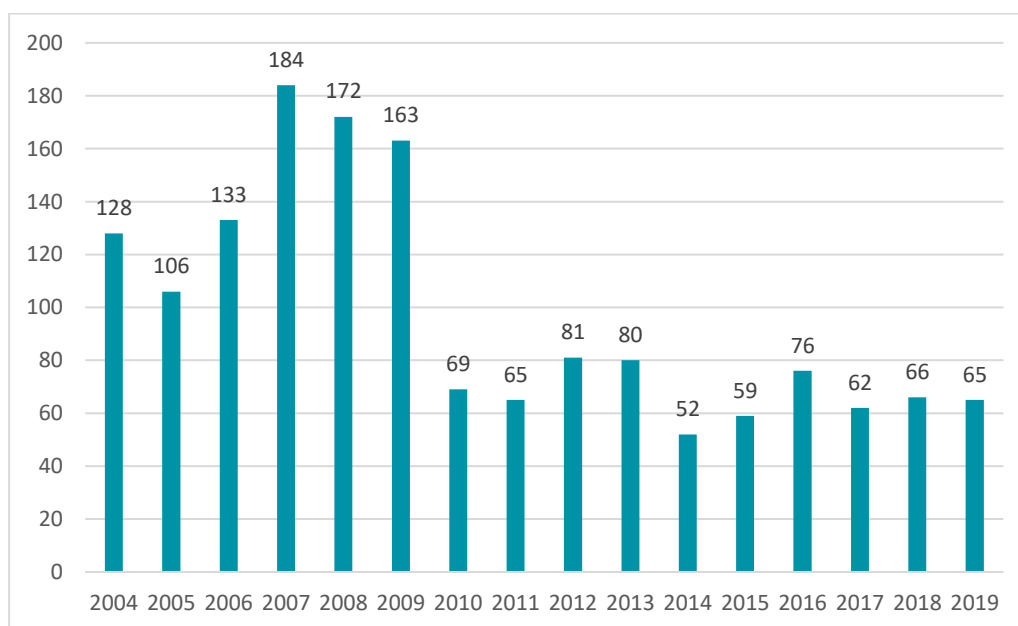
# BAKGRUNNSTALL

**Tabell 1 Transfusjoner i Norge 2018** Tallene er hentet fra den nasjonale transfusjonsstatistikken (4) Transfusjonsstatistikk for 2019 foreligger ikke ved utgivelse av denne rapporten.

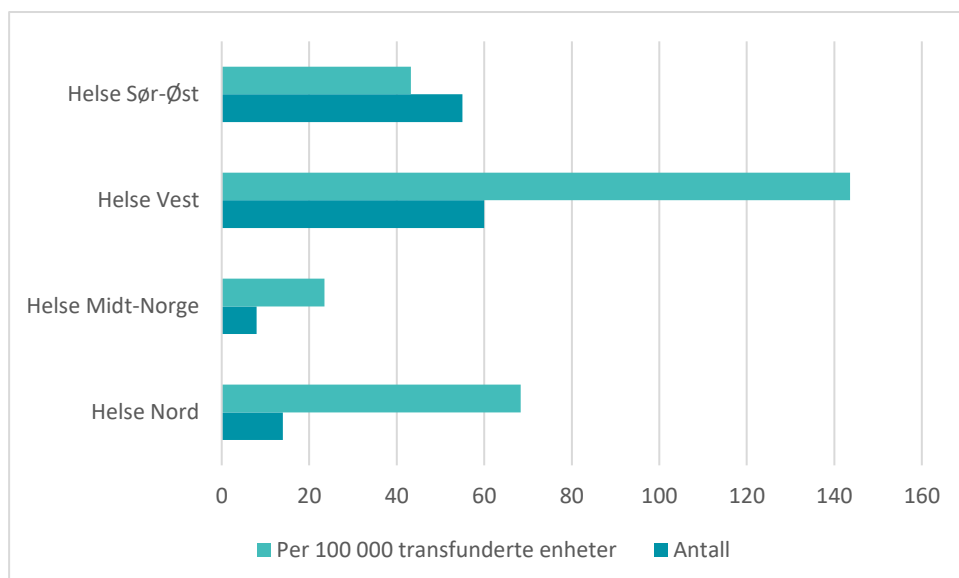
<b>Transfunderte enheter</b>	<b>221 664</b>
Erytrocyttkonsentrater	158 922
Trombocyttkonsentrater	22 959
Octaplasma	39 783

# RESULTATER

I 2019 mottok vi 144 meldinger om transfusjonskomplikasjoner, 65 per 100 000 transfunderte enheter (figur 1). Meldesystemet var frivillig fra 2004 til 2006. I 2007 ble det obligatorisk å melde alvorlige uønskede hendelser. Fra 2010 ønsket vi ikke lenger melding om milde febrile transfusjonskomplikasjoner (FNHTR). Dette er årsaken til den markerte reduksjonen fra 2009 til 2010. Tallet for 2019 er beregnet ut fra antall transfunderte enheter i 2018, og tallet for 2018 er beregnet ut fra antall transfunderte enheter i 2017.



**Figur 1** Antall meldinger per 100 000 transfunderte enheter per år fra 2004 - 2019



**Figur 2. Antall meldinger om transfusjonskomplikasjoner per helseregion totalt og per 100 000 transfunderte enheter.**

For syv meldinger var helseregion ikke angitt.

**Tabell 2 Mistenkt årsak totalt og fordelt på kjønn.**

Forkortelser og noen begreper er forklart bakerst i rapporten. Se tabell 4 for reaksjoner per 100 000 transfusjoner.

Mistenkt årsak	Kvinner	Menn	Totalt
Mild allergisk komplikasjon	21	21	42
FNHTR, alvorlig	16	17	33
TACO	6	13	19
Hypotensiv transfusjonskomplikasjon	5	4	9
Anafylaktisk komplikasjon	5	4	9
Forsinket hemolytisk transfusjonskomplikasjon	3	1	4
Akutt hemolytisk transfusjonskomplikasjon, andre alloantistoff	3	0	3
Transfusjonsassosiert dyspne	2	0	2
Ikke immunbetinget hemolyse	2	0	2
Akutt hemolytisk transfusjonskomplikasjon (ABO)	0	1	1
Uklassifiserbar transfusjonskomplikasjon	8	2	10
Kan ikke konkludere	5	5	10
<b>Totalt</b>	<b>76</b>	<b>68</b>	<b>144</b>

Milde allergiske komplikasjoner meldes hyppigst, etterfulgt av febrile non-hemolytiske transfusjonskomplikasjoner. Det er flere meldinger om transfusjonskomplikasjoner hos kvinner enn hos menn, men TACO meldes hyppigere hos menn. Det transfunderes omtrent samme antall blodprodukter til kvinner og menn (5,6)

I ti tilfeller (4,5 % av meldingene) har det ikke vært mulig å konkludere med årsak. Tre av disse var alvorlige. I en av meldingene var det mistanke om anafylaktisk/alvorlig allergisk komplikasjon, i en om TACO og i en om akutt eller forsinket hemolytisk transfusjonsreaksjon, men uten at kriteriene i definisjonene var fullstendig oppfylt. De syv andre var mindre alvorlige (tabell 6) (eksempel 19 og 22).

I ti tilfeller (4,5 %) var transfusjonskomplikasjonen uklassifiserbar. Alle de ti komplikasjonene var mindre alvorlige (eksempel 17-18).

**Tabell 3** Antall transfusjonskomplikasjoner fordelt på aldersgruppe og kjønn.

Aldersgrupper	Kvinner	Menn	Totalt
< 1 år	1	1	2
1-9 år	9	9	18
10-19 år	6	9	15
20-29 år	3	3	6
30-39 år	2	1	3
40-49 år	4	1	5
50-59 år	11	4	15
60-69 år	12	11	23
70-79 år	15	20	35
80-89 år	8	6	14
90-99 år	5	3	8
<b>Totalt</b>	<b>76</b>	<b>68</b>	<b>144</b>

Det er flest transfusjonskomplikasjoner i alderen 60 til 79 år og hos barn og unge. Aldersfordelingen synes å samsvare med aldersfordelingen på transfunderte (5).



**Tabell 4** Mistenkt årsak til meldte transfusjonskomplikasjoner.

Antall per 100 000 transfunderte enheter er beregnet ut fra transfusjonsstatistikk 2018.  
Forkortelser og noen begreper er forklart bakerst i rapporten.

	Antall	Prosent	Antall per 100 000 transfunderte enheter
Mild allergisk komplikasjon	42	29,2	18,9
FNHTR, alvorlig	33	22,9	14,9
TACO	19	13,2	8,6
Hypotensiv transfusjonskomplikasjon	9	6,3	4,1
Anafylaktisk komplikasjon	9	6,3	4,1
Forsinket hemolytisk transfusjonskomplikasjon	4	2,8	1,8
Akutt hemolytisk transfusjonskomplikasjon, andre alloantistoff	3	2,1	1,4
Transfusjonsassosiert dyspné	2	1,4	0,9
Ikke immunbetinget hemolyse	2	1,4	0,9
Akutt hemolytisk transfusjonskomplikasjon (ABO)	1	0,7	0,5
Uklassifiserbar transfusjonskomplikasjon	10	6,9	4,5
Kan ikke konkludere	10	6,9	4,5
<b>Totalt</b>	<b>144</b>	<b>100</b>	<b>65</b>

**Tabell 5** Alvorlighetsgrad.

Alvorlighetsgrad	Antall	Prosent
Dødsfall	1	0,7
Livstruende	2	1,4
Alvorlig	23	16,0
Mindre alvorlig - Moderat	66	45,8
Mindre alvorlig - Ubetydelig	52	36,1
<b>Totalt</b>	<b>144</b>	<b>100</b>

De fleste transfusjonskomplikasjonene (82 %) er milde. Det vil si at komplikasjonene enten var forbigående og ikke krevde omfattende behandling eller at det ble gitt medisinsk behandling, men at mangel på behandling ikke ville ha ført til varige skader eller redusert funksjon. Det var ett dødsfall (eksempel 3).

**Tabell 6** Mistenkt årsak fordelt på alvorlighetsgrad.

Mistenkt årsak	Alvorlighetsgrad	Antall
<b>Akutt hemolytisk TR (ABO)</b>		<b>1</b>
	Alvorlig	1
<b>Akutt hemolytisk TR (annet alloantistoff)</b>		<b>3</b>
	Dødsfall <sup>1</sup>	1
	Livstruende <sup>2</sup>	1
	Mindre alvorlig - Moderat	1
<b>Anafylaktisk/alvorlig allergisk komplikasjon</b>		<b>9</b>
	Alvorlig	7
	Mindre alvorlig - Moderat	2
<b>Febril non-hemolytisk TR</b>		<b>33</b>
	Alvorlig	1
	Mindre alvorlig - Moderat	18
	Mindre alvorlig - Ubetydelig	14
<b>Forsinket hemolytisk TR</b>		<b>4</b>
	Alvorlig	2
	Mindre alvorlig - Moderat	2
<b>Hypotensiv TR</b>		<b>9</b>
	Mindre alvorlig - Moderat	5
	Mindre alvorlig - Ubetydelig	4
<b>Ikke immunbetinget hemolyse</b>		<b>2</b>

	Mindre alvorlig - Moderat	1
	Mindre alvorlig - Ubetydelig	1
<b>Kan ikke konkludere</b>		<b>10</b>
	Alvorlig	3
	Mindre alvorlig - Moderat	4
	Mindre alvorlig - Ubetydelig	3
<b>Mild allergisk TR</b>		<b>42</b>
	Alvorlig	1
	Mindre alvorlig - Moderat	16
	Mindre alvorlig - Ubetydelig	25
<b>TACO</b>		<b>19</b>
	Alvorlig	8
	Livstruende <sup>2</sup>	1
	Mindre alvorlig - Moderat	10
<b>TAD</b>		<b>2</b>
	Mindre alvorlig - Moderat	1
	Mindre alvorlig - Ubetydelig	1
<b>Uklassifiserbar TR</b>		<b>10</b>
	Mindre alvorlig - Moderat	6
	Mindre alvorlig - Ubetydelig	4
<b>Totalt</b>		<b>144</b>

<sup>1</sup>Det er meldt om ett dødsfall etter akutt hemolytisk transfusjonskomplikasjon.

Årsakssammenhengen er meldt som sikker (tabell 8) (eksempel 3).

<sup>2</sup>Det er meldt om to livstruende komplikasjoner, en akutt hemolytisk transfusjonskomplikasjon og en TACO (eksempel 4 og 10).

Totalt er det meldt 26 (18,1 %) transfusjonskomplikasjoner som var alvorlige, livstruende eller fatale (eksempel 11-13).

**Tabell 7 Mistenkt årsak fordelt på klinisk resultat.**

<b>Mistenkt årsak</b>	<b>Klinisk resultat<sup>1</sup></b>	<b>Antall</b>
<b>Akutt hemolytisk TR (ABO)</b>		<b>1</b>
	Mindre alvorlig sekvele	1
<b>Akutt hemolytisk TR (annet alloantistoff)</b>		<b>3</b>
	Død	1
	Ingen sekvele	2
<b>Anafylaktisk/alvorlig allergisk TR</b>		<b>9</b>
	Ingen sekvele	9
<b>Febril non-hemolytisk TR</b>		<b>33</b>
	Ingen sekvele	27
	Mindre alvorlig sekvele	4
	Vet ikke	2
<b>Forsinket hemolytisk TR</b>		<b>4</b>
	Ingen sekvele	2
	Mindre alvorlig sekvele	1
	Vet ikke	1
<b>Hypotensiv TR</b>		<b>9</b>
	Ingen sekvele	8
	Vet ikke	1
<b>Ikke immunbetinget hemolyse</b>		<b>2</b>
	Ingen sekvele	2
<b>Kan ikke konkludere</b>		<b>10</b>
	Ingen sekvele	9
	Mindre alvorlig sekvele	1
<b>Mild allergisk TR</b>		<b>42</b>
	Ingen sekvele	42
<b>TACO</b>		<b>19</b>
	Ingen sekvele	16
	Mindre alvorlig sekvele	2
	Vet ikke	1
<b>TAD</b>		<b>2</b>
	Ingen sekvele	1
	Vet ikke	1
<b>Uklassifiserbar TR</b>		<b>10</b>

Ingen sekvele	9
Mindre alvorlig sekvele	1

<b>Totalt</b>	<b>144</b>
---------------	------------

<sup>1</sup> Klinisk resultat er det som i meldeskjemaet heter sekvele.

En pasient døde grunnet akutt hemolytisk transfusjonskomplikasjon. Ingen komplikasjoner er meldt med alvorlig sekvele. For seks meldinger vet vi ikke klinisk resultat.

Mild allergisk reaksjon er den hyppigst transfusjonskomplikasjonen, alle var uten sekvele, og bare en var klassifisert som alvorlig (tabell 6) (eksempel 14-15).

**Tabell 8 Mistenkt årsak totalt og fordelt på årsakssammenheng.**

Mistenkt årsak	Årsakssammenheng	Antall
<b>Akutt hemolytisk TR (ABO)</b>		<b>1</b>
	Sikker	1
<b>Akutt hemolytisk TR (annet alloantistoff)</b>		<b>3</b>
	Sannsynlig	1
	Sikker	2
<b>Anafylaktisk/alvorlig allergisk komplikasjon</b>		<b>9</b>
	Mulig	2
	Sannsynlig	6
	Sikker	1
<b>Febril non-hemolytisk TR</b>		<b>33</b>
	Mulig	19
	Sannsynlig	14
<b>Forsinket hemolytisk TR</b>		<b>4</b>
	Mulig	1
	Sannsynlig	3
<b>Hypotensiv TR</b>		<b>9</b>
	Mulig	6
	Sannsynlig	3
<b>Ikke immunbetinget hemolyse</b>		<b>2</b>
	Sannsynlig	2
<b>Kan ikke konkludere</b>		<b>10</b>
	Mulig	5
	Sannsynlig	3
	Usannsynlig	2
		<b>42</b>

**Mild allergisk TR**

	Mulig	20
	Sannsynlig	21
	Sikker	1
<b>TACO</b>		<b>19</b>
	Mulig	11
	Sannsynlig	8
<b>TAD</b>		<b>2</b>
	Sannsynlig	2
<b>Uklassifiserbar TR</b>		<b>10</b>
	Mulig	5
	Sannsynlig	4
	Sikker	1
<b>Totalt</b>		<b>144</b>

Hendelser som er meldt med årsakssammenheng utelukket er avvist og ikke inkludert i denne rapporten. Mulig årsakssammenheng er oppgitt i 69 meldinger og sannsynlig årsakssammenheng i 67 meldinger. Seks har sikker årsakssammenheng og to usannsynlig. De to med usannsynlige årsakssammenheng er klassifisert som "Kan ikke konkludere" og med alvorlighetsgrad henholdsvis alvorlig og mindre alvorlig (eksempel 19 og 21).

**Tabell 9 Avdeling pasienten behandles på.**

<b>Avdeling</b>	<b>Antall</b>
Kirurgisk	24
Intensiv	4
Pediatrisk	28
Medisin	61
Gyn/føde/barsel	4
Ortopedisk	3
Sykehjem	1
Observasjon	2
Annen	16
Vet ikke	1
<b>Totalt</b>	<b>144</b>

En pasient var pasient på et sykehjem og ble transfundert der. Vi har ikke data for hvor mange transfusjoner som skjer på de forskjellige avdelingene.

**Tabell 10**

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

<b>Mistenkt årsak og årsakssammenheng</b>	<b>Antall</b>
<b>Akutt hemolytisk TR (ABO)</b>	<b>1</b>
Sikker	1
<b>Akutt hemolytisk TR (annet alloantistoff)</b>	<b>2</b>
Sikker	2
<b>Anafylaktisk/alvorlig allergisk komplikasjon</b>	<b>7</b>
Mulig	2
Sannsynlig	4
Sikker	1
<b>Febril non-hemolytisk TR</b>	<b>1</b>
Mulig	1
<b>Forsinket hemolytisk TR</b>	<b>2</b>
Sannsynlig	2
<b>Kan ikke konkludere</b>	<b>2</b>
Sannsynlig	2
<b>Mild allergisk TR</b>	<b>1</b>
Sannsynlig	1
<b>TACO</b>	<b>9</b>
Mulig	4
Sannsynlig	5
<b>Totalt</b>	<b>25</b>

EU skal bare ha melding om transfusjonskomplikasjoner der årsakssammenheng er sannsynlig eller sikker og der alvorlighetsgraden er alvorlig, livstruende eller død (7).

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

Mistenkt årsak, årsakssammenheng og alvorlighetsgrad	Blodprodukt	Antall
<b>Akutt hemolytisk TR (ABO)</b>		<b>1</b>
<b>Sikker</b>		<b>1</b>
Alvorlig	Erytrocytter, trombocytter, Octaplasma og koagulasjonsfaktorer	1
<b>Akutt hemolytisk TR (annet alloantistoff)</b>		<b>2</b>
<b>Sikker</b>		<b>2</b>
Livstruende	Erytrocytter	1
Død	Erytrocytter	1
<b>Anafylaktisk/alvorlig allergisk komplikasjon</b>		<b>5</b>
<b>Sannsynlig</b>		<b>4</b>
Alvorlig	Tre trombocytter. En erytrocytter og trombocytter	4
<b>Sikker</b>		<b>1</b>
Alvorlig	Trombocytter	1
<b>Forsinket hemolytisk TR</b>		<b>2</b>
<b>Sannsynlig</b>		<b>2</b>
Alvorlig	Erytrocytter	2
<b>Kan ikke konkludere</b>		<b>2</b>
<b>Sannsynlig</b>		<b>2</b>
Alvorlig	Erytrocytter	2
<b>Mild allergisk TR</b>		<b>1</b>
<b>Sannsynlig</b>		<b>1</b>
Alvorlig	Erytrocytter	1
<b>TACO</b>		<b>5</b>
<b>Sannsynlig</b>		<b>5</b>
Alvorlig	Erytrocytter	4
Livstruende	Erytrocytter	1
<b>Totalt</b>		<b>18</b>

I 12 av tilfellene der årsakssammenheng er sannsynlig eller sikker og med alvorlighetsgrad alvorlig, livstruende eller død ble det gitt erytrocyttkonsentrat og i fire av tilfellene ble det gitt trombocyttkonsentrat. I to av tilfellene fikk pasienten flere typer blodprodukter.

**Tabell 12 Hemolytiske transfusjonskomplikasjoner forårsaket av andre antistoff enn ABO.**



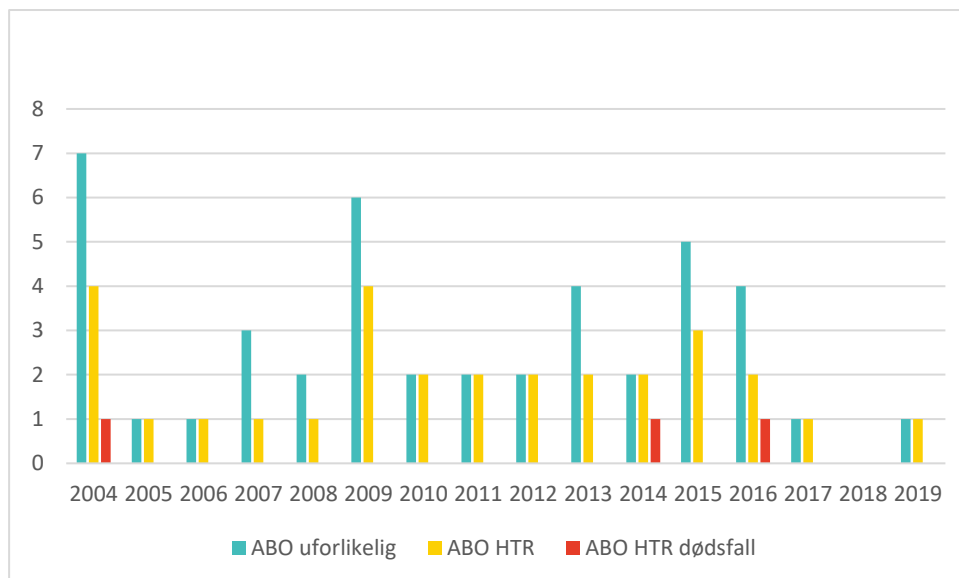
<i>Påviste antistoff</i>	<i>Antall</i>	<i>Årsakssammenheng</i>	<i>Eksempel</i>
<b>Akutte hemolytiske komplikasjoner</b>	<b>3</b>		
Anti-Wr <sup>a</sup>		Sikker	Eksempel 3
Anti-Co <sup>b</sup> (sannsynlig)	1	Sikker	Eksempel 4
Uidentifisert	1	Sannsynlig	Eksempel 5
<b>Forsinkede hemolytiske komplikasjoner</b>	<b>4</b>		
Anti-Fy <sup>a</sup>	1	Sannsynlig	Eksempel 9
Anti-C og anti-Bg (HLA-antistoff)	1	Sannsynlig	Eksempel 8
Uidentifisert	1	Sannsynlig	Eksempel 6
Anti-E, i tillegg mulig anti-c	1	Mulig	Eksempel 7

## Feil blod transfundert

Det er meldt om to tilfeller av feil blod transfundert.

I ett tilfelle ble erytrocyttkonsentrat gitt til feil pasient. Rutiner for kontroll av blodposens identitet mot pasienten ved transfusjon ble ikke fulgt. Pasienten fikk en akutt hemolytisk transfusjonsreaksjon (ABO). Komplikasjonen ble meldt som alvorlig og med mindre alvorlig sekvele og sikker årsakssammenheng (eksempel 1).

I et annet tilfelle utleverte blodbanken et trombocyttkonsentrat som ikke oppfylte spesifiserte krav. Pasienten hadde trombocytstantistoff og det var tappet forlidelige trombocytter. I stedet fikk pasienten uforlidelige trombocytter. Pasienten fikk en uklassifiserbar transfusjonskomplikasjon (blodtrykksstigning, takykardi, frostanfall, hodepine og magesmerter). Den var mindre alvorlig, moderat. Det var ingen sekvele og årsakssammenheng var sannsynlig (eksempel 2).



**Figur 3.**  
**ABO uforlikelig blod transfundert 2004-19. ABO hemolytiske transfusjonsreaksjoner (HTR) totalt per år og dødsfall pga. ABO HTR**

For feil blod transfundert uten bivirkninger, se rapporten om andre uønskede hendelser (3). Se også rapporten om feil blod 2016-2018 (3).

### Hvorfor skjedde denne komplikasjonen og kunne den vært forebygget?

Bortsett fra de to tilfellene der det ble gitt feil blod er alle klassifisert med at komplikasjonen skyldtes forhold ved pasienten, at det var en kalkulert risiko eller at man ikke vet hvorfor komplikasjonen skjedde.

Totalt antall meldinger holder seg konstant, eller viser en svak nedadgående tendens.

Vi har ikke fått melding om smitteoverføring, TRALI, posttransfusjonspurpura eller transfusjonsassosiert transplantat-mot-vert-reaksjon i 2019.

Pasienter som får transfusjon er syke og det kan være vanskelig å avgjøre om pasienten reagerer på blodtransfusjonen eller om komplikasjonen kommer pga. grunnsykdommen. Derfor må melder vurdere årsakssammenheng. Årsakssammenheng blir ofte mulig eller sannsynlig (tabell 8).

Noen pasienter får flere blodprodukter i én transfusjonsepisode, og det kan være vanskelig å vurdere hva som utløser komplikasjonen. Noen ganger er det enklere, fordi pasienten får ett blodprodukt og reagerer umiddelbart etter transfusjonen, f.eks. ved en akutt hemolytisk transfusjonsreaksjon. I andre situasjoner kommer komplikasjonen først etter at pasienten har fått flere blodprodukter. Eksempler er TACO og TRALI, der symptomene skal komme innen seks timer etter avsluttet transfusjon. For TRALI kan videre utredning ofte finne det produktet som mest sannsynlig var årsak, mens for TACO vil det være vanskelig, eller umulig. Likevel prøver både melder og hemovigilansgruppen å si noe om hvilke blodprodukter som gir hvilke komplikasjoner (tabell 11).

Hemolytiske transfusjonsreaksjoner er sjeldne. Det er meldt tre akutte hemolytiske transfusjonsreaksjoner pga. andre antistoff enn ABO. Av disse måtte man i to tilfeller identifisere antistoffet ved referanselaboratorium i Bristol. Det tredje antistoffet kunne ikke identifiseres. En pasient døde. En kjent svakhet ved bruk av "Type & screen" som pretransfusjonsundersøkelse er at man kan risikere å "miste" antistoff mot lavfrekvente blodtypeantigener som ikke er representert i screeningpanelet. Det betyr at man ved klinisk mistanke om hemolytisk transfusjonsreaksjon må utrede pasienten nøye, bl.a. ved å utføre utvidet forlik mot transfunderte blodenheter.

Det er fire meldinger om forsinket hemolytisk transfusjonsreaksjon. Slike komplikasjoner kan ikke alltid forebygges og det er høyst sannsynlig en underreportering, fordi tilstanden ofte ikke diagnostiseres. De fire tilfellene vi har fått rapportert viser at det kan være vanskelig å stille en diagnose (eksempel 6-9).

Det at ni prosent av meldingene ikke passer inn i definisjonen av kjente transfusjonskomplikasjoner kan oppleves som et problem. Definisjonene vurderes stadig, og fra januar 2020 har vi nye kriterier for TACO som forhåpentligvis vil hjelpe noe i klassifiseringen. Samtidig er det ikke å forvente at en transfusjonskomplikasjon alltid skal passe inn i definisjonene. Noen av komplikasjonene kan være hittil ukjente komplikasjoner. Det er derfor viktig å melde selv om definisjonene ikke passer. Nøyaktige og komplette opplysninger i meldingene, basert på kjennskap til definisjonene, gjør at klassifikasjonen blir riktigere og enklere.

I 2019 hadde kvinner noe flere transfusjonskomplikasjoner enn menn totalt, men TACO ble meldt hyppigere hos menn (tabell 2). Vi har ikke nøyaktige tall for hvor mange blodprodukter som transfunderes til kvinner og til menn. I transfusjonsstatistikken for 2013 ble det estimert at 51 % av produktene ble gitt til kvinner (6). I en artikkel fra Sørlandet Sykehus HF fant man at det ble transfundert like mange enheter til begge kjønn (5). I samme artikkel ble det vist at pasienter over 60 år sto for 79 % av blodforbruket. I 2019 hadde pasienter over 60 år 56 % av transfusjonskomplikasjonene. Vi har tidligere vist at barn får relativt flere transfusjonskomplikasjoner enn voksne (1, 8). I 2019 gjaldt 24 % av rapportene om transfusjonskomplikasjoner pasienter mellom ett og 19 år (tabell 3).

Også i år har vi brukt transfusjonsstatistikk fra året før til å beregne rater. Vi vet ikke hvor stor betydning dette har for ratene vi beregner. I 2018-rapporten brukte vi tall fra 2017. De endelige tallene for 2018 viste seg å være litt lavere enn tallene fra 2017 som vi brukte. Dette har påvirket resultatene. Med riktige tall ville det blitt 68 meldinger per 100 000 i stedet for 66.

## **Feil blod. Akutt hemolytisk transfusjonsreaksjon (ABO)**

### **Eksempel 1**

Eldre pasient får erytrocyttkonsentrat under operasjon (i narkose) idet komplikasjonen oppstår. I journalnotat står det bemerket hyperkalemi og marmorert hud. ABO uforlikelig transfusjon, pasienten er B og fikk en enhet A erytrocyttkonsentrat. Pasienten melder om uro i kroppen etter ca. 1 døgn.

## **Feil blod. Uklassifiserbar transfusjonskomplikasjon**

### **Eksempel 2**

Ung pasient med trombocytantistoff (uforlikelig mot 14 av 38 givere). Det var tappet forlikelige aferese-enheter til pasienten. Menneskelig svikt i manuell prosedyre for innlegging av opplysninger i laboratoriedatasystemet gjorde at bioingeniør på blodutlevering ikke fikk beskjed om dette ved bestilling av trombocytter før prosedyre (benmargsprøvetaking) som skulle skje neste dag. Bioingeniør ved utlevering var ikke oppmerksom på navnet/at det var lagt av forlikelige trombocytter. Det ble utlevert buffycoat-trombocytter etter vanlig elektronisk forlik. Pasienten fikk symptomer 30 minutter etter transfusjon. Økning i blodtrykk 100/51 til 104/83 mmHg, puls 86-143/min., temperatur 36-37,4 °C, frostanfall, hodepine, magesmerter. Fikk antihistaminer og ble overvåket. Symptomene forsvant. Det ble ikke målt trombocytall før og etter transfusjon, grunnet ønske om begrenset blodprøvetaking. Nye, forlikelige trombocytter ble gitt dagen etter, før prosedyre. Ukomplisert transfusjon og ukomplisert prosedyre ble gjennomført.

## **Hemolytisk transfusjonsreaksjon pga. andre alloantistoff**

### **Eksempel 3**

Eldre pasient fikk først en pose erytrocyttkonsentrat komplikasjonsfritt. Halvveis i pose nummer to oppstod det symptomer hos pasienten, og avdelingen meldte fra om transfusjonsreaksjon. Blodprøver ble tatt og utredning for transfusjonsreaksjon ble startet. Pasienten hadde blodtype A RhD neg, og fikk først en pose av type O RhD neg og deretter en A RhD neg. Blodprøve tatt rett

etter at symptomene oppstod var sterkt hemolysert. Blodprøver tatt før transfusjonsreaksjonen var ikke hemolysert. Pasienten hadde negativ antistoffscreening både før og etter transfusjon, og DAT var negativ. Utvidet forlik mot blodposene viste en reaksjon på 4+ på pose nummer to. Ingen reaksjon ved utvidet forlik med pose nummer en. Blodprøver etter reaksjonen viste sterk økning i LD, synkende Hb og økt bilirubin. Haptoglobinsvar foreligger ikke. Pasienten ble flyttet til intensivavdeling for observasjon, men deretter flyttet tilbake til kirurgisk avdeling, fordi reaksjonen hadde "roet seg". Neste dag ble pasienten flyttet tilbake til intensiv med fallende Hb og nyresvikt, og døde der fire dager senere.

Utredning fra Bristol viste at pasienten hadde anti-Wr<sup>a</sup>. En av de to givere pasienten fikk blod fra ble typet for Wr<sup>a</sup> pos. Dette var første gang denne giveren ga blod. Blodbanken har planer om å avregistrere denne giver eller bruke giveren som teknisk giver.

## **Hemolytisk transfusjonskomplikasjon pga. andre alloantistoff**

### **Eksempel 4**

Eldre pasient med negativ antistoffscreening ble transfundert med erytrocyttkonsentrat etter dataforlik. Pasienten reagerte med frysninger/skjelvinger, blodtrykksstigning, takykardi, pustebesvær og hypoksemi.

Hb steg fra 7,2 til 10,1 g/dL i forbindelse med transfusjonen, men falt til 8,6 om kvelden. I prøve tatt etter transfusjonen var DAT positiv. Før transfusjon var bilirubin 9 µmol/L, haptoglobin 1,6 g/L og LD 162 U/L. Etter transfusjon ble ikke haptoglobin målt, men bilirubin var steget til 46 og LD til 464. Da man forlikte posen i etterkant, var den 2 + uforlikelig. Antistoffene er tydelig påvisbare etter transfusjon.

Det var negativ antistoffscreening. Samme funn på to regionblodbanker. Ingen screeningceller dekket Co<sup>b</sup> antigenet. Ved utredning fant man sannsynlig anti-Co<sup>b</sup>. Dette ble bekreftet ved referanselaboratorium i Bristol. Der fant man også et svakt anti-Fy<sup>a</sup>, som man også hadde mistenkt i en regionblodbank. Blodgiveren hadde en sjelden blodtype, Co(a-b+). Giveren var også Fy<sup>a</sup> pos.

## **Hemolytisk transfusjonsreaksjon pga. andre alloantistoff**

### **Eksempel 5**

Eldre pasient med kronisk aplastisk anemi. Tidligere påvist anti-K og sannsynlig anti-Jk<sup>a</sup>. Transfundert med ett erytrocyttkonsentrat. Ved avslutning av transfusjonen fikk pasienten frysninger/skjelvinger, kvalme, etter hvert oppkast, blåfarge på leppe/ fingre og lett temperaturstigning (37,4 - 38,6 °C). Innlagt til observasjon over natt. Behandlet med antihistamin og prednisolon. Pasienten er i begge prøver typet til A RhD neg. Antistoffscreening i begge prøver viser meget svakt, uidentifiserbart erytrocyttantistoff. Anti-K og anti-Jk<sup>a</sup> påvises ikke i disse prøvene. Transfundert blod var typelikt med pasienten for alle vanlige antigener. DAT

positiv (polyspesifikk 1+, anti-IgG +/-, anti-C3d neg.) i posttransfusjonsprøven og også svakt pos (+/-) i pretransfusjonsprøven. Blodenheten er i pilotrør og slangestuss typet til A RhD neg, K neg, Jk<sup>a</sup> neg. Enkel og utvidet forlikelighetsprøve med pre- og posttransfusjonsprøve er negativ. Ikke synlig hemolyse i noen av prøvene. Rester av pose er sendt til dyrkning. Sist transfundert tre måneder tidligere, også da med mest mulig typelikt blod. Hb før transfusjon var 8,0 g/dL, like etter transfusjonen 9,9 g/dL, dagen etter 6,7 - 8,0 g/dL (fikk væske). Haptoglobin lav (<10 g/L) dagen etter transfusjonen (normal da den sist ble målt for et år siden), lett bilirubinstigning fra før til like etter transfusjonen (11-26 umol/L), deretter synkende igjen. Lett LD-stigning fra før til like etter transfusjonen (526-612 U/L), deretter synkende igjen. Antistoffscreening var negativ før transfusjon, men ble altså meget svakt pos (+/-) ved reanalysering av pretransfusjonsprøven.

## **Forsinket hemolytisk transfusjonsreaksjon**

### **Eksempel 6**

Ung pasient behandles med planlagt partiell utskiftningstransfusjon med to erythrocyttkonsentrater (fenotypelike for Rh, K, Duffy og Kidd). Fem dager senere innlagt med symptomer på vaso-okklusiv krise med smerter i hofter/knær/skuldre. Utviklet feber og CRP-stigning i forløpet. Hb 10,1 g/dL før transfusjon, ikke målt etter transfusjon, men ved innleggelse fem dager senere var Hb 9,2 g/dL og fallende til 5,1 g/dL fem dager senere. Haptoglobin lav som tidligere (pga. grunnsykdommen), LD steget fra 300 U/L før transfusjon til 2440 ni dager etter transfusjonen. Bilirubin var 53 umol/L før transfusjon, og steg til maksimum på 66 etter syv dager. Antistoffscreening før transfusjon var negativ, ved utredning DAT svakt positiv og tilkommet spor av uidentifisert antistoff. Behandlet med oksygen, smertestillende, væske, antibiotika, steroider og intravenøst immunglobulin. Reiste hjem i velbefinnende en uke etter innleggelse, men fortsatt med lav Hb (6,1 g/dL).

## **Forsinket hemolytisk transfusjonsreaksjon**

### **Eksempel 7**

Eldre pasient med pneumoni og multiorgansvikt har ligget på intensivavdeling i over en måned. Tidligere transfundert i 2007 og 2011. I løpet av tre uker ble hun transfundert med til sammen ni erythrocyttkonsentrater, hvorav tre var E positive og seks var c positive. Antistoffscreening var negativ i prøve tatt dagen etter siste transfusjon. I prøve fire dager senere påvises anti-E, og i prøve tatt ytterligere fem dager senere påvises i tillegg mulig anti-c.

Hun hadde god effekt av alle erythrocytttransfusjoner, i form av forbigående Hb-stigning (flere ganger fra Hb ca. 8 til ca. 9 g/dL, men neste og påfølgende dager var Hb nede i 8-8,5 g/dL igjen. Det er vanskelig å si om det raske Hb-fallet etter transfusjon skyldtes hemolytisk transfusjonsreaksjon eller grunnsykdommen. Hun hadde forhøyet bilirubin fra dagen etter siste transfusjon med en topp på 111 umol/L tre dager senere, og fall til nesten normal verdi (34) i siste prøve tatt en uke senere. Dette kan ha vært uttrykk for forsinket hemolytisk

transfusjonsreaksjon. Hun døde noen dager senere av sin grunnsykdom. Det er mulig at en eventuell forsinket hemolytisk transfusjonsreaksjon kan ha bidratt til forverring av grunnsykdommen.

## **Forsinket hemolytisk transfusjonsreaksjon**

### **Eksempel 8**

Ung kvinne med jernmangelanemi, men ellers frisk. Tidligere transfundert to ganger for flere år siden pga. jernmangelanemi. Nå igjen innlagt med Hb på 7,2 g/dL, jernmangel og symptomer på anemi. Antistofscreening er negativ og hun får to enheter blod etter elektronisk forlik. Noen dager senere innlegges hun med gulsott, svimmelhet, slapphet, brystmerter og puls på 115/min. Hb er nå 5,7 g/dL. Det påvises anti-C, samt et ikke identifiserbart antistoff. DAT 1+. Biokjemiske prøver viser hemolyse med økt ukonjugert bilirubin, haptoglobin under 0,1 g/L, økt LD og retikulocytose. Ved fenotyping er hun klart negativ på C, E, og K. Ingen dobbelpopulasjon. Hb synker til 3,7 g/dL. Hun behandles med intravenøst immunoglobulin og plasmautskifting og flyttes til regionsykehuset. Der stiger Hb gradvis.

## **Forsinket hemolytisk transfusjonsreaksjon**

### **Eksempel 9**

Middelaldrende pasient har tidligere hatt negativ antistofscreening, men antistofscreening i dagens prøve blir positiv. Pasienten er også DAT positiv. Vi identifiserer et anti-Fy<sup>a</sup>. Pasienten er transfundert med flere Fy<sup>a</sup> positive erytrocyttkonsentrater siste to uker. Hendelsen er ikke meldt som transfusjonskomplikasjon fra sengepost. Forsinket transfusjonsreaksjon oppdages på blodbanken. I pasientens journal meldes det om manglende stigning på transfusjoner uten klinisk blødning.

## **TACO**

### **Eksempel 10**

Eldre pasient med lungekreft som fikk fire kurer med cellegift og 30 strålebehandlinger to måneder før det aktuelle. Årsaken til innleggelsen var at fastlegen mistenkte en høyresidig lungebetennelse hos pasienten. Respirasjonen var fri og ubesværet, men frekvensen var noe økt (22/minutt) og pulsen lett forhøyet (96/minutt). Røntgen thorax ved innleggelse viste høyresidig lungebetennelse og en mulig abscess. Pasienten hadde god klinisk og biokjemisk effekt av antibiotikabehandling, men var fremdeles ikke helt kurert etter en ukes innleggelse.

Hb var 7,7 g/dL på dette tidspunktet og det ble bestemt at pasienten skulle ha to erytrocyttkonsentrater. Begge transfusjonene tok ca. en time og det var to timers pause mellom dem. Da pose to var gått inn ble pasienten plutselig svært tungpusten og engstelig. Oksygenmetningen i blodet falt fra 100 til 90 % og huden ble gråblek. Pasienten fikk 4 liter O<sub>2</sub>-tilskudd på brillekateter, men metningen fortsatte å falle til 80 %. Det ble gitt totalt 140 mg



vanndrivende intravenøst i løpet av en time mot et antatt flashødem i lungene. På tross av dette mistet pasienten bevisstheten. Da O<sub>2</sub>-metningen falt til 70% ble akutt CPAP startet og metningen steg til 80 %. Orienterende ekkokardiografi viste redusert ejeksjonsfraksjon (EF) på ca. 30 %. Blodgass viste en kombinert metabolsk/respiratorisk acidose med pH 6,96 AE og laktat 9,3 mmol/L.

Kort tid etter ble det startet med BiPAP med 50 % O<sub>2</sub>. Oksygenmetningen steg etter hvert og pasienten våknet igjen. Etter oksygenstøttende, vanndrivende og alkaliserende behandling bedret også vitale parametere seg. Pasienten drenerte ca. 1 liter på urinkateter i løpet av de neste åtte timene. På morgenen dagen etter hadde situasjonen stabilisert seg med et tilskudd av 2,5 liter O<sub>2</sub> på nesebrillekateter. Pasienten fikk imidlertid på nytt akutt pustebesvær og høyt blodtrykk på formiddagen, men denne gangen med stabil oksygenmetning. BiPAP ble på nytt koblet til og ble brukt intermitterende neste to døgn frem til respirasjon og sirkulasjon var normalisert.

Pasienten hadde ikke brystmerter, men noe smerter i ryggen. Ecco cor dagen etter flashødemet viste en grensestor venstre ventrikel. Det var svekket kontraksjon globalt, mest uttalt i forvegg/distale septum og apeks. EF var fortsatt 30-35 % og høyre hjertehalvdel var ikke forstørret som ved lungeemboli. EKG viste et totalt R-tap i V1-3 sammenholdt med EKG fra tidligere på året. Ikke ST-T-forandringer. Serum troponin var 32 ng/L på morgenen før erythrocyttransfusjon, 595 ved midnatt etter flashødemet og 448 klokken 6 morgenen etter. På morgenen før transfusjonen var serum NT-proBNP videre 6852 ng/L, og denne verdien steg til 12 254 ved midnatt og var 16 261 klokken 6 dagen etter. To dager etter var proBNP 26 617. Røntgen thorax skal ha vist betydelige fortetninger på høyre side, men også forandringer som ved stuvning bilateralt.

## **Anafylaktisk/alvorlig allergisk reaksjon**

### **Eksempel 11**

Pasient på 2,5 år fikk trombocytter fra buffycoat. Etter at 15 mL var transfundert på ca. 10 minutter fikk pasienten utslett på hals, hevelse rundt øynene og oppkast. Nokså stabilt blodtrykk (91/61 mmHg før og 89/52 etter) og ikke pustebesvær. Pasienten hadde fått premedikasjon med Solu-Cortef og antihistamin 40 minutter før transfusjonen pga. tidligere reaksjon. Reaksjonen ble tolket som anafylaktisk reaksjonen pga. involvering av flere organ til tross av forbehandling. Pasienten ble behandlet med adrenalin og antihistamin, men først etter 40 minutter. Pasienten ble typet til blodtype B RhD positiv i prøve tatt både før og etter transfusjonen og fikk trombocytter blodtype O RhD positiv. Det forelå ingen IgA-mangel eller haptoglobinmangel.

# EKSEMPLER

## **Anafylaktisk/alvorlig allergisk reaksjon**

### **Eksempel 12**

Ung pasient med AML. I aplasi etter siste cellegiftkur. Stigende CRP. Tidligere transfundert med to trombocyttenheter fra aferese hvor det tilkom kløende utslett, behandlet effektivt med antihistamin og Solu-Cortef. Nå ny trombocyttransfusjon etter adekvat premedikasjon. Mot slutten av andre pose tilkom pustebesvær, kløende utslett og takykardi. Måtte behandles med adrenalin, god effekt av dette.

## **Anafylaktisk/alvorlig allergisk reaksjon**

### **Eksempel 13**

Barn uten kjente allergier. Dagen før transfusjon oppstart ny cytostatikakur, samt maksimal antiemetisk behandling. Lavt trombocytall. Fikk trombocytter fra aferese. Reaksjon etter at 12 mL var gått inn i løpet av 5 minutter: Sprutbrekning, mye oppkast, vanskelig for å puste, stridor, gjøende hoste og hevelse rundt øynene. Oksygenmetning 100 %. Klinisk undersøkelse viste våken pasient, ikke takypné, blodtrykk stabilt og uendret, ikke utslett, hes. Moderat hoven rundt øynene og lett hevelse i leppene. Symptomene kom svært plutselig og var uttalte. Pediater tror symptomene kunne utviklet seg mer om en ikke hadde stoppet transfusjonen og gir antihistamin i.v. Skulle også få adrenalin inhalasjon, men sovnet og pusten ble bedre. Kviknet til utover kvelden og i fin form ved vaktskiftet. Ikke påvist tryptasestigning. Anbefalt premedikasjon og tett oppfølging ved ev. fremtidige transfusjoner.

Pasienten har etter denne hendelsen fått mange trombocyttransfusjoner. Det har gått fint hver gang, uten komplikasjoner. Etter hvert sluttet med premedikasjon.

## Mild allergisk transfusjonsreaksjon

### Eksempel 14

Barn med multiple reaksjoner på vaskede trombocytter på tross av forbehandling med steroider/antihistaminer. Denne gangen reaksjon på vaskede trombocytter. Hadde fått forbehandling med Solu-Cortef og deksklorfeniramin. Femten minutter ut i transfusjonen fikk pasienten kløe i hodet. Etter 25 minutter tilkom det vabler i ansikt og hode. Rask bedring etter antihistamin.

## Mild allergisk transfusjonsreaksjon

### Eksempel 15

Ung pasient skulle starte med høydosebehandling mot sitt lymfom. Hb ved innleggelse var imidlertid 6,4 g/dL. Det ble derfor rekvirert to enheter erytrocyttkonsentrat. Etter at ca. 250 mL var gått inn fikk pasienten et urtikarielt utslett på abdomen, i lysken, på ryggen, i pannen, i hodebunnen og litt på armene. Ingen andre symptomer. Transfusjonen ble straks stoppet. Vitalia var stabile og pasienten klinisk kjekk. Det ble ordinert 5 mg deksklorfeniramin og 100 mg Solu-Cortef. Utslett avtok raskt etter dette. Det ble gitt to enheter erytrocyttkonsentrat dagen etter med premedikasjon av deksklorfeniramin og Solu-Cortef. Dette var ukomplisert. S-tryptase måling ikke tatt på korrekt vis og man kan derfor ikke utføre denne analyse. S-IgA: 0,48 g/L, som er under normalområdet, men ikke lavt nok til at det forekommer anti-IgA som årsak til transfusjonsreaksjonen. Konklusjon: Mild allergisk reaksjon.

## Ikke immunbetinget hemolyse

### Eksempel 16

Eldre pasient med kjent hereditær hemoragisk teleangiectasi og kreft med metastaser hadde gjentatte episoder av hematuri, sannsynligvis ved hver erytrocytttransfusjon. I tillegg høy LD og lav haptoglobin. Hereditær hemoragisk teleangiectasi kan medføre både hematuri og hemolyse. Til tross for omfattende immunhematologisk utredning ble det ikke funnet sikre holdepunkt for antistoffmediert hemolyse, og man konkluderte til slutt med at hun sannsynligvis hadde gjentatte episoder av transfusjonsutløst ikke immunologisk betinget hemolyse. Mistenker at uttalte og mange karmalformasjoner førte til mekanisk hemolyse.

## Uklassifiserbar komplikasjon

### Eksempel 17

Eldre pasient med kjent hypertensjon, kronisk anemi og forhøyet senkning av ukjent årsak. Grunnet økende klager over tretthet og svimmelhet og Hb 8,3 g/dL ble det planlagt transfusjon med to enheter erytrocyttkonsentrat. Etter at ca. 1/3 av første pose var gitt ble pasienten akutt uvel med hodepine, svimmelhet, kvalme og brekninger, oppkast og smerter i epigastriet. Vitalia

ble nøye overvåket og pasienten fikk infusjon med ondansetron og Ringer acetat. Vitalia før transfusjon: Blodtrykk 156/76 mmHg, puls 73/minutt, temperatur 36,2 °C. Vitalia etter transfusjon: Blodtrykk 190/97 mmHg, puls 72/minutt, temperatur 36,6 °C. Haptoglobin, bilirubin og LD normale. Komplement- og allergiprøver negative. Normal farge på urin. Serum lys gul før og etter transfusjon, DAT negativ og antistoffscreening negativ. Pasienten følte seg dårlig i et par dager, men vitalia var stabile og det var ingen kliniske eller biokjemiske tegn på hemolytisk, febril eller allergisk transfusjonsreaksjon. Seks dager etter første transfusjon fikk pasienten to enheter erythrocyttkonsentrat uten komplikasjoner. Velger å melde grunnet såpass voldsomt symptombilde.

## **Uklassifiserbar komplikasjon**

### **Eksempel 18**

Eldre pasient med påvist "pengeruller", kuldeagglutinin og positiv DAT. Avdelingen hadde fått muntlig beskjed om å bruke blodvarmer under transfusjon, men blodet ble levert ut med beskjed om at det måtte forvarmes. Det ble gjort og deretter ble blodet gitt til pasienten uten blodvarmer. Da halve enheten hadde gått inn fikk pasient takykardi, temperaturstigning fra 38,9 til 40,4 °C, takypné, blodtrykksstigning fra 95/64 til 117/67 mmHg, høy puls 130/minutt, noe lav oksygenmetning og etter hvert tegn på hemolyse; makroskopisk hematuri, forhøyet bilirubin og haptoglobin < 0,1 g/dL. Hb falt fra 6,5 g/dL ved innleggelsen til 5,7 g/dL. Pasienten fikk Solu-Cortef, i.v. væsker og oksygen, og ble flyttet til intensivavdelingen. Noe timer senere var pasienten stabil og fikk en ny transfusjon med blodvarmer uten komplikasjoner.

Kommentar: Sannsynligvis var dette en hemolytisk reaksjon pga. kuldeantistoff og manglende bruk av blodvarmer.

## **Kan ikke konkludere**

### **Eksempel 19**

Eldre pasient legges inn med lett redusert allmenntilstand, slapp, tungpusten og med rennende nese. CRP 46 mg/L. Puls 95/minutt, blodtrykk 89/48 mmHg, temperatur 36,4 °C, respirasjonsfrekvens 20/minutt. Rtg. thorax viser ikke pneumoni. Diagnoser som diskuteres ved innleggelse er øvre luftveisinfeksjon, overvæsking ved dialyse, kardiell årsak. Det er oppgitt at pasienten nylig falt i blodtrykk ved dialyse, slik at noe væske måtte gis tilbake.

To dager senere fikk pasienten kraftig blødning fra hemorroider, falt i blodtrykk til 97/50 mmHg, men hadde ellers stabile vitalia. Hb falt fra 10,1 til 7,5 g/dL og det ble besluttet å transfundere. Pasienten fikk et erythrocyttkonsentrat, men blodtrykket falt ytterligere, og var 65/35 mmHg to timer etter transfusjonen. Pulsen steg til 114/minutt, pasienten var blek og klam og ble lagt i sjokkleie. Erythrocyttransfusjonen ble stoppet og væske hengt opp. Da lege kom, var pasienten igjen tørr og varm i huden, blodtrykket var stigende, pulsen falt til 92/minutt og O<sub>2</sub>-metning var 90-95 %. Pasienten var våken og klar uten pustebesvær, smerter, utslett, rød urin, takypné eller andre symptomer.

## Kan ikke konkludere

### Eksempel 20

Eldre pasient med nyoppdaget myelodysplastisk syndrom. Ikke tidligere transfundert. Kjent IgA-mangel (tilfeldig oppdaget). Ti minutter etter påbegynt erytrocyttransfusjon fikk pasienten kvalme, flushing, varmfølelse/ svette, nærsynkope og lette magesmerter. Stabile vitale parametere: Blodtrykk før og etter, 174/76 - 170/60 mmHg, puls 69 - 67/minutt, temperatur 36,3 - 36,0 °C. Transfusjonen ble stoppet og pasienten fikk Solu-Cortef og NaCl i.v. Var i fin form ved hjemreise etter to timer. Utredning lokalt: Ikke holdepunkt for hemolytisk transfusjonsreaksjon. Ingen oppvekst av bakterier i blodprodukt. Ettersom pasienten hadde en kjent IgA-mangel, ble det sendt prøver til Haukeland Universitetssjukehus med tanke på alvorlig allergisk transfusjonsreaksjon.

Resultat: Pasient: S- IgA ikke detekterbar. Påvist anti-IgA av IgG-klasse 180 U/mL (ref.omr. < 7 U/mL). Det påvises ikke anti-IgA av IgE-klasse. Normal C3, C4, C1 inhibitor og haptoglobin. S-IgE < 2 kU/L. S-tryptase 6,7 µg/L (før transfusjon) - 7,4 µg/L (1 time etter transfusjon) - 5,8 µg/L (to dager etter transfusjon), altså ingen sikker stigning i forhold til basisprøve.

Blodkomponent: Total-IgE 10 kU/L. Basofil aktiveringstest utført mot humant IgA og blodkomponent: Ingen basofil reaktivitet.

Pasienten har siden fått vaskede erytrocyttkonsentrater uten bivirkning.

## Kan ikke konkludere

### Eksempel 21

Multimorbid eldre pasient fikk lagt inn pleuradren. Senere samme dag ble pasienten transfundert. Ca. 10 minutter etter oppstart av erytrocyttkonsentrat nummer to fikk hun temperaturstigning fra 37,7 til 38,3 °C, pulsstigning fra 106 til 118/minutt, blodtrykksfall fra 150/75 til 105/55 mmHg, dyspné med respirasjonsfrekvens opp fra 28 til 42/minutt. Oksygenmetning med 3 liter O<sub>2</sub> på nesegrime 95 % før og etter transfusjon. Hb steg til 11,2 g/dL, ingen holdepunkter for hemolytisk TR, pro-BNP målt først en uke senere var på 1400 ng/L (sterkt forhøyet). Rtg. thorax to dager etter transfusjonen viste rikelig med pleuravæske med behov for fornyet pleuratapping. Veldig vanskelig å klassifisere denne. Blodtrykksfall passer dårlig med TACO. Allergi kan det være, men ingen urtikaria. Totalt sett vurderes det mest plausibelt at pasientens grunnlidelse (infeksjon) med økning i pleuravæske forårsaket hennes symptomer.

## Kan ikke konkludere (TACO?)

### Eksempel 22

Multimorbid eldre pasient ble innlagt for operasjon. Pasienten ble holdt fastede, men fikk noe klare væsker (sykepleier usikker på hvor mye). Transfundert med ett erytrocyttkonsentrat. Etter 1 time og 20 minutter tilkom brystmerter, hodepine og dyspné. Oksygenmetning på romluft 88 %. Seponerte transfusjon, hvorpå symptomene raskt gikk i retur. Bilirubin, LD og haptoglobin var alle normale, det samme var samtlige immunhematologiske utredninger. Temperatur stabil på 36,5 °C, blodtrykk stabilt på rundt 110/65 mmHg. Pro-BNP målt til 5562 ng/L rett etter reaksjonen, stigende til 6801 12 timer senere. Ekkokardiografi viste infarktsvekket venstre ventrikkel, EF 35 %, middels mitralinsuffisiens, liten trikuspidalinsuffisiens.

Vurdering fra melder: Her er altså ikke alle kriterier for TACO oppfylt. Totalt sett mener jeg imidlertid TACO er mest sannsynlig diagnose. Det er angitt "stabilt blodtrykk", men postverdier er IKKE notert noe sted. Likeledes er det ingen registrering av puls. Allergisk transfusjonsreaksjon vurderes som mindre sannsynlig, det samme TRALI. TAD kunne det kanskje vært, men totalbildet gjør at jeg føler meg ganske sikker på at dette var en TACO.

## TRANSFUSJONSREAKSJONER

DEFINISJONER ETTER ANBEFALINGER FRA ISBT-WP ON HAEMOVIGILANCE (sist oppdatert juni 2013).

Disse definisjonene har vært i bruk fra 4. april 2016. Dette er definisjonene vi brukte i 2019. Nye definisjoner ble tatt i bruk 1. januar 2020 ( Endring kun av TACO-definisjonene).

## 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/skjelvinger
- 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.



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.)

## **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 ( $\geq 38$  °C, målt i munnen eller tilsvarende, eller temperaturstigning på  $\geq 1$  °C i forhold til temperaturen før blodtransfusjonen).
- Frysninger/skjelvinger.

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

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

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

### Alvorlige FNHTR

- Feber ( $\geq 39$  °C, målt i munnen eller tilsvarende, eller temperaturstigning på  $\geq 2$  °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, erythem (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 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.

### 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:
  - $\text{PaO}_2^1 / \text{FiO}_2^2 < 300$  mmHg eller
  - $\text{O}_2$ -metning  $< 90$  % uten tilførsel av oksygen eller
  - Andre kliniske tegn på hypoksemi
- Bilaterale lungeinfiltrater ved rtg. thorax.
- 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.

---

<sup>1</sup> Oksygenets partialtrykk i alveolen

<sup>2</sup> Fraksjon inspirert oksygen

### 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)

TACO karakteriseres av minst 4 av følgende symptomer, som skal oppstå innen 6 timer etter avsluttet transfusjon:

- Akutt pustebesvær (respiratory distress)
- Tachykardi
- Forhøyet blodtrykk
- Akutt lungeødem eller forverring av lungeødem på rtg. thorax.
- Symptomer/funn forenlig med positiv væskebalanse.

Forhøyet B-type natriuretisk peptid (BNP) støtter mistanken om TACO.

### 3.8 Hypotensiv transfusjonsreaksjon

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

## **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.



# BEGREPSFORKLARINGER OG FORKORTELSER

Begrep	Forklaring
DAT	Direkte antiglobulintest (direkte Coombs test)
Dyspné	Pustebesvær
Erytrocytter	Røde blodlegemer
Erytrocyttkonsentrat	Konsentrat av røde blodlegemer. Ofte brukes kun betegnelsen «blod».
FNHTR	Febril non-hemolytisk transfusjonskomplikasjon
TA-GVHD	Transfusjonsassosiert transplantat-mot-vert-sykdom
IAT	Indirekte antiglobulinteknikk
Ikterus	Gulsott
LIS	Laboratorieinformasjonssystem (datasystem)
Synkope	Følgetilstand eller resttilstand etter sykdom eller skade. Varige mén
TACO	Transfusjonsassosiert overbelastning av kretsløpet
Takykardi	Rask hjerteaktivitet
Takypné	Unormalt raskt åndedrett
TAD	Transfusjonsassosiert dyspné
TRALI	Transfusjonsrelatert akutt lungeskade
TR	Transfusjonsreaksjon
Trombocytter	Blodplater

# REFERANSER

1. Steinsvåg CT, Espinosa A, Flesland Ø. Overvåkning av blod i Norge - Troll. Rapport fra de ti første meldeår 2004-13. IS-2477 ISBN 978-82-8081-439-5  
<https://helsedirektoratet.no/publikasjoner/overvaking-av-blod-i-norge>
2. Transfusjonsreaksjoner. Definisjoner etter anbefalinger fra ISBT-WP on haemovigilance (sist oppdatert juni 2013). Norsk hemovigilans 4.4.2016.  
<https://www.helsedirektoratet.no/tema/blodgivning-og-transfusjonsmedisin/meld-uonsket-hendelse-blodgivning-og-blodtransfusjon-hemovigilans>
3. Årsrapportene fra hemovigilans fra 2004 til 2019 er tilgjengelige fra  
<https://helsedirektoratet.no/publikasjoner/overvaking-av-blod-i-norge>
4. Hoang T, Østgård TMT. Blodtransfusjonstjenesten i Norge. Statistikk for 2018. Blodbanken, Bærum sykehus, Vestre Viken HF. Tilgjengelig fra:  
<https://www.helsedirektoratet.no/rapporter/transfusjonsstatistikk>
5. 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
6. Flesland Ø, Sjøberg J. Blodtransfusjonstjenesten i Norge. Statistikk for 2013. Blodbanken, Bærum sykehus, Vestre Viken HF. ISSN 1502-7775. August 2014.
7. Common approach for definition of reportable serious adverse events and reactions as laid down in the Directive 2002/98/EC3 (the Blood Directive) and Commission directive 2005/61/EC4 Version 6.0 (2020).  
[https://ec.europa.eu/health/blood\\_tissues\\_organ/key\\_documents\\_en#anchor2](https://ec.europa.eu/health/blood_tissues_organ/key_documents_en#anchor2)
8. Espinosa A, Steinsvag CT, Flesland Ø. Transfusion reactions in children reported in the Norwegian hemovigilance system (2004–13). Transfusion 2016;56. Suppl 4,19A.



**HelseDirektoratet**

**Postadresse:** Pb. 220,  
Skøyen, 0213 Oslo

**Telefon:** +47 810 20 050

**Faks:** +47 24 16 30 01

**E-post:** [postmottak@helsedir.no](mailto:postmottak@helsedir.no)

[www.helsedirektoratet.no](http://www.helsedirektoratet.no)