

Overvåking av blod i Norge 2021 – Transfusjonskomplikasjoner

Siste faglige endring: 01. august 2022



Innhold

1. Sammendrag	3
2. Summary	4
3. Innledning	5
4. Bakgrunnstall	6
5. Resultater	7
6. Diskusjon	19
7. Eksempler	22
8. Definisjoner	29
9. Begrepsforklaringer og forkortelser ..	39
10. Referanser	40

Sammendrag

Norge innførte i 2021 www.melde.no, en ny, felles portal for flere meldetjenester i landet. Innføringen har vært vellykket og hemovigilanssystemet mottar nå meldinger fra hele landet uten store problem. Det er noe feilrapportering, men etter tilbakemeldinger i løpet av det første meldeåret har kvaliteten på meldingene økt.

Hemovigilanssystemet har registrert transfusjonskomplikasjoner i Norge siden 2004. I 2021 ble det rapportert 155 transfusjonskomplikasjoner 73 per 100 000 transfunderede enheter erytrocyttkonsentrat, plasma og trombocyttkonsentrat. Blodbanker i Helse Sør-Øst rapporterer mindre enn folketallet skulle tilsi, mens blodbanker i Helse Vest rapporterer noen flere. I 55,5 % av rapportene var mottager av blodproduktet en kvinne.

Transfusjonskomplikasjoner ble rapportert med følgende fordeling i 2021: 42 (27,1 %) milde allergiske reaksjoner, 36 (23,2 %), alvorlige febrile non-hemolytiske transfusjonskomplikasjoner (FNHTR), 25 (16,1 %) transfusjonsassosiert overbelastning av kretsløpet reaksjoner (TACO), 12 (7,7 %) uklassifiserbare transfusjonskomplikasjoner, 10 (6,5 %) hypotensive transfusjonskomplikasjoner, 9 (5,8 %) anafylaktiske transfusjonskomplikasjoner, 7 (4,5 %) «kan ikke konkludere» transfusjonskomplikasjoner, 3 (1,9 %) transfusjonsassosiert dyspné, 3 (1,9 %) forsinket hemolytisk transfusjonskomplikasjon og 4 (2,4 %) andre reaksjoner relatert til blodtransfusjon. Det var en akutt hemolytisk transfusjonskomplikasjon (AHTR) på grunn av ABO uforlikelighet, en transfusjonsassosiert autoimmun hemolyse, en transfusjonsrelatert akutt lungeskade (TRALI), men ingen meldinger om smitteoverføring, post-transfusjonspurpura (PTP) eller transfusjonsassosiert transplantat-mot-vert reaksjon (TA-GVHD).

Det rapporteres mest transfusjonskomplikasjoner fra medisinske avdelinger (52,3 %), etterfulgt av «Annen» kategorien (13,5 %) som blant annet inneholder akuttmottak og onkologiske avdelinger. Videre rapporterer kirurgiske avdelinger 12,3 % av meldingene og ortopediske avdeling (8,4 %). 16,1 % av transfusjonskomplikasjoner hadde moderat faktisk konsekvens, 12,3 % hadde betydelig alvorlig konsekvens og det ble rapportert ett TACO-dødsfall med sannsynlig relasjon til transfusjon.

Det er rapportert noen flere TACO reaksjoner i år sammenlignet med meldeåret 2020. Dette er svært alvorlige transfusjonskomplikasjoner og en av meldingen hadde død som faktisk konsekvens mens 11 hadde betydelig alvorlig faktisk konsekvens. Disse reaksjonene kan ofte forebygges når de oppdages tidlig, og det understreker viktigheten av å diagnostisere transfusjonskomplikasjonene tidlig. Med optimal behandling kan man dessuten også redusere sykkelighet og død.

Det ble meldt tre transfusjonsreaksjoner etter bruk av konvalesensplasma mot COVID-19; en mild allergisk transfusjonskomplikasjon, en TACO og en FNHTR. De ble meldt om to reaksjoner etter bruk av fullblod; en akutt hemolytisk transfusjonsreaksjon og en transfusjonsassosiert dyspné. Den hemolytiske reaksjonen skjedde i en pasient med en sjelden sykdom som trolig senket terskelen for at reaksjonen kunne skje.

Summary

In 2021, Norway implemented a new digital portal for reporting several different types of adverse events, with the internet address www.melde.no. The implementation so far is successful and the Hemovigilance system now receives reports from all over the country. There is some misclassification, but the quality of the reports has improved during the year.

The Hemovigilance system has registered adverse reactions after blood transfusion in Norway since 2004. One hundred fifty-five adverse reactions after blood transfusion were reported in 2021, 73 per 100 000 transfused units. Blood banks in South-Eastern Norway Regional Health Authority report less than what we could expect based on the population in that area, while blood banks in Western Norway Regional Health Authority report more. Fifty-five per cent of adverse reactions after blood transfusion take place in women.

In 2021 the distribution of adverse reactions after blood transfusion was; 42 (27.1%) mild allergic reactions, 36 (23.2%) severe febrile non-hemolytic transfusion reactions (FNHTR), 25 (16.1%) transfusion associated circulatory overload reactions (TACO), 12 (7.7%) unclassifiable complication, 10 (6.5%) hypotensive transfusion reactions, 9 (5.8%) anaphylactic reactions, 7 (4.5%) «cannot conclude» reactions, 3 (1.9%) transfusion-associated dyspnea (TAD) reactions, 3 (1.9%) delayed hemolytic transfusion reactions and 4 (2.4%) other reactions. One acute hemolytic transfusion reaction (AHTR) due to ABO incompatibility, one transfusion associated autoimmune hemolytic reaction and one transfusion related acute lung injury (TRALI) were reported, but there were no reports of post-transfusion purpura (PTP), transfusion transmitted infections (TTI) or graft-versus-host disease (TA-GVHD).

Most adverse reactions after blood transfusion are reported from medical wards (52.3%), but some did also occur in surgical wards (12.3%) or the "Other" category (13.5%,) including emergency wards and oncological wards). 16.1% of the adverse reactions after blood transfusion had a moderate actual consequence, 12.3% had a severe actual consequence and one patient probably died due to TACO (imputability level two).

There were more reports of TACO in 2021 than in 2020. TACO is a grave transfusion reaction type and one of the reports had death as consequence while 11 of the TACO reports had a severe actual consequence. Some TACO reactions can be prevented when they are acknowledged and early diagnosis and is thus very important to give optimal treatment.

There were three reports of transfusion reactions after the use of convalescent plasma therapy against COVID-19, one TACO, one mild allergic reaction and one FNHTR. There were two reports of transfusion reactions after transfusion of whole blood: one acute hemolytic reaction and one febrile non-hemolytic transfusion reaction. The hemolytic reaction happened in a patient with a rare disease, probably contributing to the reaction.

Innledning

Begrepet Hemovigilans stammer fra de greske ordene *hemo* og *vigilans* som henholdsvis betyr blod og påpasselighet (1). I praksis betyr det overvåking av produksjon og bruk av blodprodukt, for å avdekke avvik som skjer i prosessene. Ved å analysere avvikene kan man avdekke forbedringsområder og fremme læring for alle involverte.

De første hemovigilanssystemene ble opprettet midt på 1990-tallet i Frankrike og i Storbritannia. Dette var en respons på at man var bekymret for overføring av virale infeksjoner i blodprodukt (2). Siden har mange land fulgt etter. Det norske systemet startet som et frivillig meldesystem i 2004 og ble obligatorisk i henhold til blodforskriften i 2007. Blodforskriften bygger på EUs bloddirektiv. Gjennom hemovigilanssystemene har vi lært mye om transfusjonsreaksjoner, inkludert fakta om TRALI, bakteriell kontaminasjon av blodplater og feil blod transfundert (2). Vi har blant annet estimert hyppighet og alvorlighetsgrad av transfusjonskomplikasjoner og komplikasjoner ved blodgivning. Gjennomgang av hendelser viser at noen komplikasjoner lar seg forebygge, og vi har derfor gitt anbefalinger om forebyggende tiltak (3, 5).

Hemovigilanssystemet mottar meldinger om blodgiverkomplikasjoner, transfusjonskomplikasjoner og andre alvorlige uønskede hendelser. Denne rapporten analyserer det totale antallet meldinger av komplikasjoner etter blodtransfusjon rapportert i Norge 2021. Dataene ble analysert 15. mars 2022. Vi presenterer eksempel på de fleste typiske transfusjonskomplikasjoner bakerst i rapporten.

De som ønsker ytterligere informasjon om bakgrunn, metode, diskusjon og anbefalinger, henvises til rapporten «Overvåking av blod i Norge – Troll. Rapport fra de ti første meldeårene 2004-13» (3).

Hemovigilanssystemets definisjon av ulike transfusjonskomplikasjoner, alvorlighetsgrad og årsakssammenheng er tilgjengelig fra nettsiden der hendelsene meldes (4) og er også vedlagt denne rapporten. Ytterligere tall og eksempel finnes i årsrapporter fra tidligere år (5).

Rapporten er først og fremst skrevet for ansatte i blodbanker og for de som bestiller og transfunderer blod. Vi har også laget et engelsk sammendrag for ikke-norsktalende kollegaer, internasjonale samarbeidspartnere og forskere. Noen tabeller kan synes mindre viktige, men hensikten er at alle skal kunne finne den informasjon de ønsker. Vi håper at definisjonene, tabellene og eksemplene kan være nyttige i undervisning om transfusjonskomplikasjoner.

Bakgrunnstall

Årsforbruk av transfunderte enheter i Norge foreligger ikke publisert på det tidspunktet denne rapporten publiseres. I korrespondanse med forfatterne av den kommende årsrapporten «Blodtransfusjonstjenesten i Norge. Statistikk for 2021» (6), har vi imidlertid fått foreløpige tall. Disse omfatter transfusjoner i Norge med unntak av tre mindre sykehus. Da antall transfusjoner på disse sykehusene i 2020 var ca. 1500 enheter velger vi å gå videre med de tall vi nå har. De manglende tall vurderes ikke å gi vesentlige endringer i hovedkonklusjonene vi trekker om transfusjonskomplikasjoner per 100 000 transfusjoner.

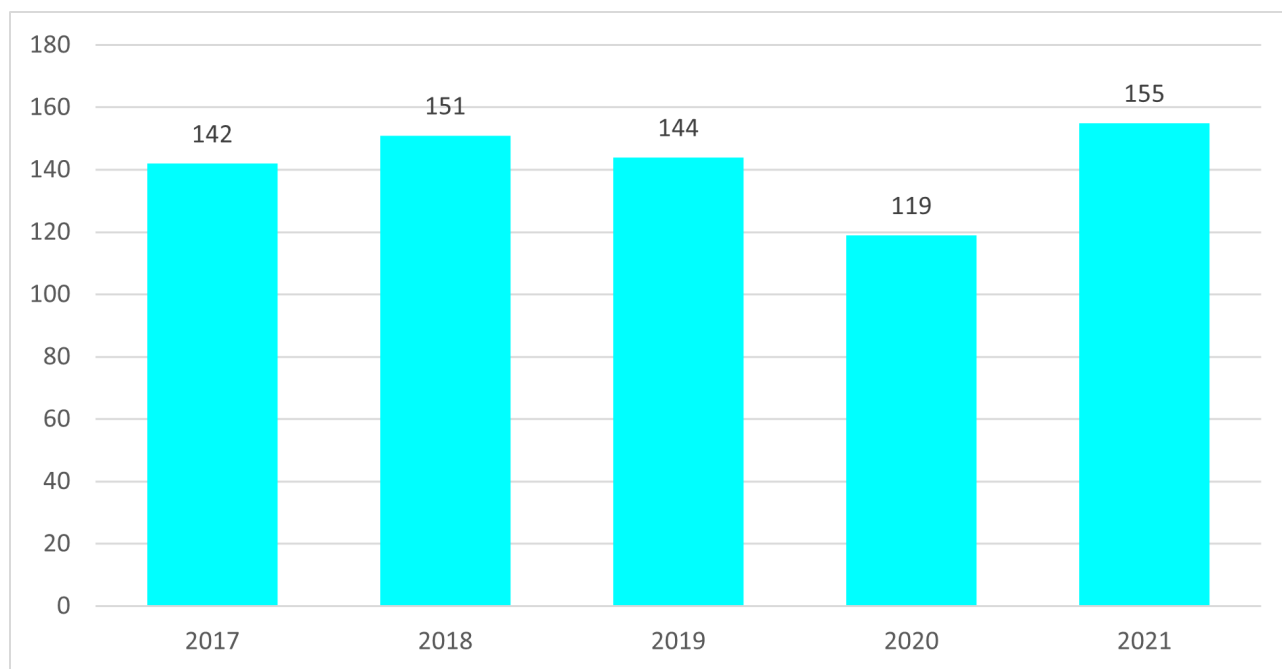
Tabell 1 Transfusjoner i Norge 2021

Totalt transfunderte enheter	212938
Erytrocyttkonsentrater	147993
Trombocyttkonsentrater	23754
Octaplasma	40638
Fullblod	553

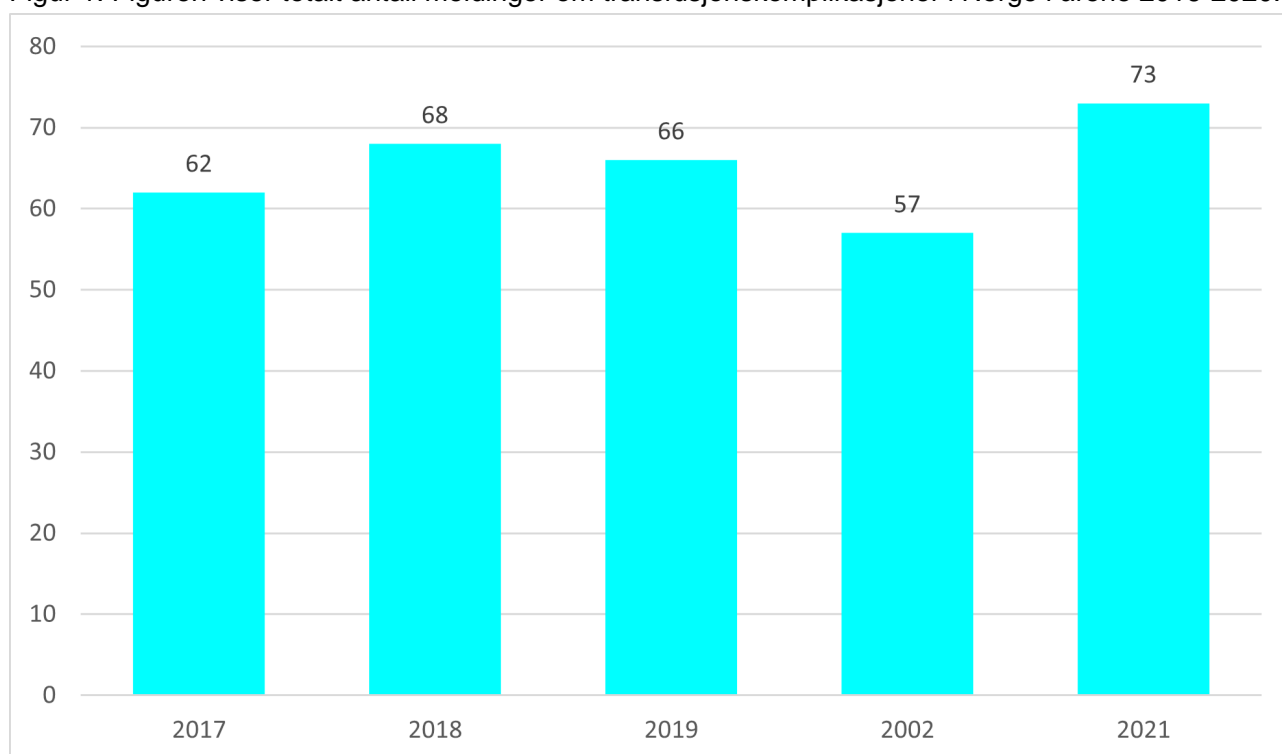
Tallene er personlige meddelelser fra forfatterne bak den nasjonale transfusjonsstatistikken. Disse vil publiseres senere i 2021 (6).

Resultater

I de siste åtte årene har det vært et relativt stabilt antall meldte transfusjonskomplikasjoner per 100 000 transfusjoner. I 2021 ble det rapportert om 155 transfusjonskomplikasjoner (figur 1) og dette er 30% høyere enn i 2020, men stabilt i forhold til foregående år. Vi har også regnet ut hvor mange transfusjonskomplikasjoner det er per 100 000 transfusjoner av blodprodukt (figur 2). Denne figuren tar høyde for gradvis avtagende hyppighet av transfusjoner i Norge de siste årene. Når vi ser på transfusjonskomplikasjoner per 100 000 transfusjoner i 2021 ser vi tilsvarende økning som ved totalt antall transfusjonskomplikasjoner (figur 2).

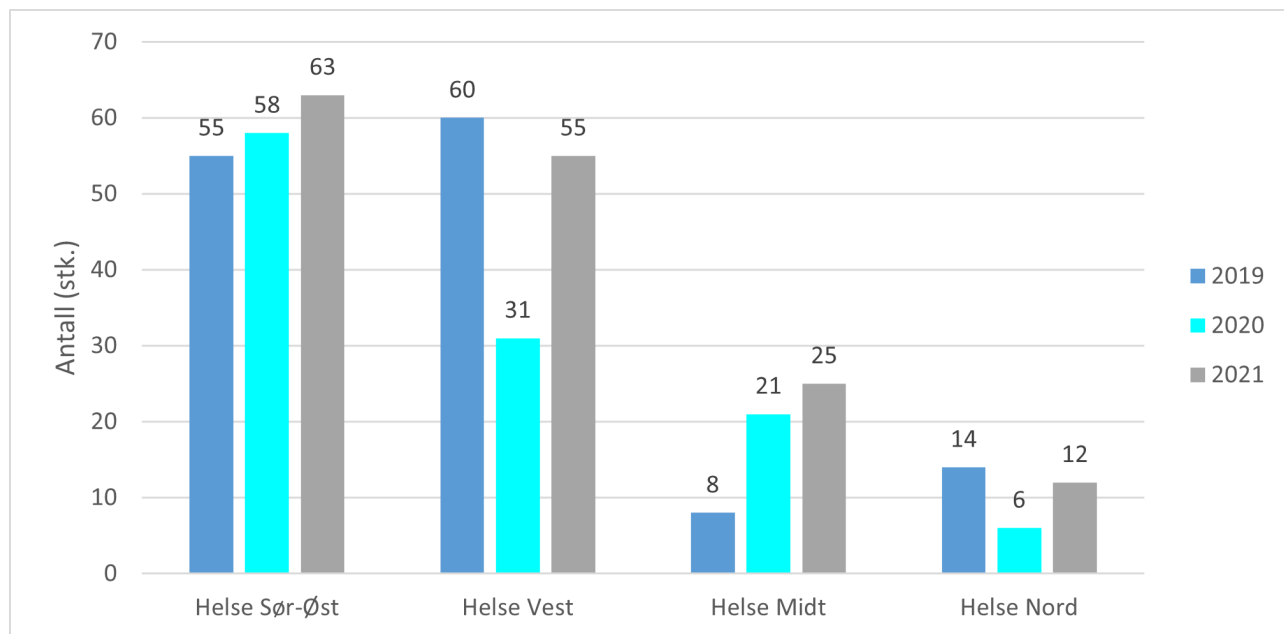


Figur 1. Figuren viser totalt antall meldinger om transfusjonskomplikasjoner i Norge i årene 2016-2020.

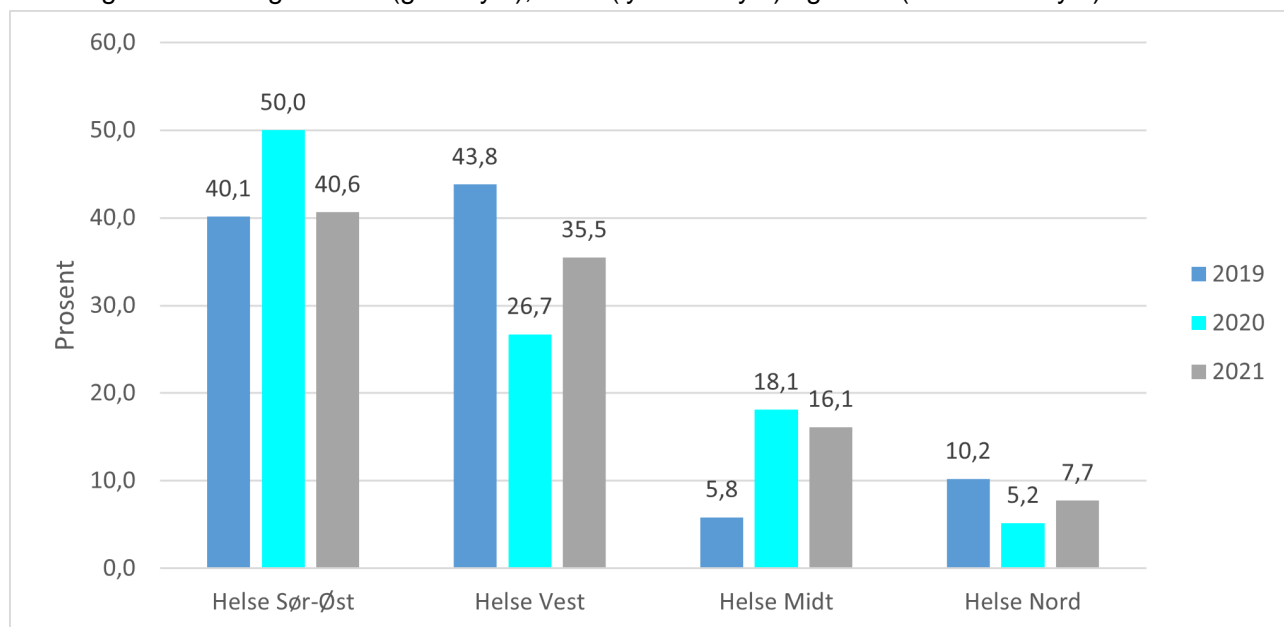


Figur 2. Figuren viser antall meldinger om transfusjonskomplikasjoner per 100 000 transfunderte enheter i årene fra 2017 – 2021

Helse Sør-Øst rapporterte både absolutt og prosentvis flest transfusjonskomplikasjoner i 2021 (figur 3 og figur 4). Det var en prosentvis reduksjon av meldinger fra 2020 med ca. 10 %, og 2021 tallet lå på linje med det prosentvise nivået i 2019. Helse Vest hadde en sterk prosentvis reduksjon av meldinger fra 2019 til 2020, men en økning av den prosentvise andel meldinger i 2021 igjen. Helse Midt hadde en prosentvis økning av meldinger fra 2019 til 2020. Denne økningen holder seg relativt stabil i 2021. Helse Nord hadde en liten nedgang av meldinger i 2020, sammenlignet med 2019, men 2021 tallet nærmer seg 2019 nivået igjen.



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



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

Fordelingen av meldte årsaker til transfusjonskomplikasjoner vises i tabell 2. Det var flest milde allergisk transfusjonskomplikasjoner i 2021 og disse utgjorde 27,1 % av alle rapporterte komplikasjoner. Alvorlige FNHTR var den nest største gruppen. Denne gruppen ville trolig vært klart størst dersom også milde FNHTR ble tatt med. Fra 2010 ønsket vi imidlertid ikke flere meldinger av denne typen.

Transfusjonsassosiert overbelastning av kretsløpet (TACO) var i år den tredje største kategorien. Dette er en økning fra 2020. Det var en økning av anafylaksi i 2020 rapporten sammenlignet med tidligere år. Denne samme økning gjenfinnes ikke i årets rapport. I år ser det ut som at antall anafylaksier etter transfusjon av blodprodukt i Norge, er tilbake på 2019 nivået.

Årets rapport har med et tilfelle av transfusjonsrelatert akutt lungeskade (TRALI), men det er ikke rapportert transfusjonsoverført infeksjon, post-transfusjonspurpura, eller transfusjonsassosiert transplantat-mot-vert reaksjon.

Tabell 2. Absolutt og prosentvis fordeling av mistenkt årsak 2019 - 2021.

Mistenkt årsak	2021		2020		2019	
	#	%	#	%	#	%
Mild allergisk komplikasjon	42	27,1	36	30,3	42	29,2
FNHTR, alvorlig	36	23,2	23	19,3	33	22,9
TACO	25	16,1	11	9,2	19	13,2
Uklassifiserbar transfusjonskomplikasjon	12	7,7	6	5,0	10	6,9
Hypotensiv transfusjonskomplikasjon	10	6,5	10	8,4	9	6,3
Anafylaktisk komplikasjon	9	5,8	13	10,9	9	6,3
Kan ikke konkludere	7	4,5	12	10,1	10	6,9
Akutt hemolytisk transfusjonskomplikasjon, andre alloantistoff	4	2,6	1	0,8	3	2,1
Transfusjonsassosiert dyspne	3	1,9	3	2,5	2	1,4
Forsinket hemolytisk transfusjonskomplikasjon	3	1,9	1	0,8	4	2,8
Transfusjonsrelatert akutt lungeskade (TRALI)	1	0,6	0	0	0	0
Manglende effekt av transfusjon	1	0,6	0	0	0	0
Akutt hemolytisk transfusjonskomplikasjon (ABO)	1	0,6	1	0,8	1	0,7
Transfusjonsassosiert autoimmun hemolyse	1	0,6	1	0,8	0	0
Hyperkalemi	0	0	1	0,8	0	0
Ikke immunbetinget hemolyse	0	0	0	0	2	1,4
Totalt	155		119		144	

Tabellen viser den absolutte og prosentvise fordeling av ulike transfusjonskomplikasjoner i Norge i 2019 til 2021. Forkortelser og noen begrep er forklart bakerst i rapporten.

I 2021 omhandlet 55,5 % av rapporterte transfusjonskomplikasjoner kvinner (tabell 3). Dette er på nivå med andelen kvinner i 2019 rapporten (side 7 i 2019 årsrapporten, referanse 5). Det er en overvekt av kvinner blant pasienter med TACO og hypotensive transfusjonskomplikasjoner, men andelen kvinner og menn er ellers relativt lik i de ulike kategoriene. Det transfunderes omtrent samme antall blodprodukter til kvinner og menn i Norge (7, 8).

Tabell 3. Mistenkt årsak totalt og fordelt på kjønn.

Mistenkt årsak	Eksempel	Kvinner	Menn	Totalt
Mild allergisk komplikasjon		23	19	42
FNHTR, alvorlig	15	17	19	36
TACO	6-8	17	8	25
Uklassifiserbar transfusjonskomplikasjon	13	6	6	12
Hypotensiv transfusjonskomplikasjon	12	7	3	10
Anafylaktisk komplikasjon	9-10	4	5	9
Kan ikke konkludere		4	3	7
Akutt hemolytisk transfusjonskomplikasjon, andre alloantistoff	2-5	2	2	4
Transfusjonsassosiert dyspne	14	3	0	3
Forsinket hemolytisk transfusjonskomplikasjon		2	1	3
Transfusjonsrelatert akutt lungeskade (TRALI)	11	0	1	1
Manglende effekt av transfusjon		1	0	1
Akutt hemolytisk transfusjonskomplikasjon (ABO)	1	0	1	1
Transfusjonsassosiert autoimmun hemolyse (AIHA)		0	1	1
Hyperkalemi		0	0	0
Ikke immunbetinget hemolyse		0	0	0
Totalt		86	69	155

Tabellen viser kjønnsfordelingen ved ulike typer transfusjonskomplikasjoner i Norge i 2021. Flere komplikasjon er eksemplifisert med en eller flere typiske eksempel bak i rapporten.

Det ser ut til å være noe høyere frekvens av meldinger i alderen 20-29 år samt mellom 60-89 år. Dette følger mønsteret til transfusjonsepisoder fordelt på alder i Norge, som også har flere transfusjoner i disse aldersklasser (7). Et lignende mønster ble rapportert i fjorårets rapport (5).

Tabell 4. Antall transfusjonskomplikasjoner fordelt på aldersgruppe og kjønn.

Alder	Kvinner	Menn	Totalt
< 1 år	0	1	1
1-9 år	1	3	4
10-19 år	1	8	9
20-29 år	13	1	14
30-39 år	5	4	9
40-49 år	4	2	6
50-59 år	9	3	12
60-69 år	9	15	24
70-79 år	19	16	35
80-89 år	22	12	34
90-99 år	2	2	4

> 100 år	0	1	1
Ukjent	1	1	2
Totalt	86	69	155

Tabellen viser aldersfordeling og kjønnsfordeling på transfusjonskomplikasjonene i Norge i 2021.

Faktisk- og mulig konsekvens av transfusjonskomplikasjoner skal erstatte tidligere kategoriseringssystem for alvorlighet (se definisjoner, kapittel 4). En person døde i 2021, mens 12,3 % hadde betydelig alvorlig faktisk konsekvens av sin transfusjonskomplikasjon. Majoriteten på 71 % hadde kun mindre alvorlig faktisk konsekvens.

Gjennomgang av «mulig konsekvens» kategorien avslører imidlertid at det trolig kunne gått betydelig verre med pasientene. Hele 15,5 % av pasientene er oppgitt at kunne dødd ifølge melder, og kun 47 % hadde en mindre alvorlig mulig konsekvens.

Tabell 5. Faktisk og potensiell alvorlighet av meldingene i 2021

Alvorlighetsgrad	Antall	Prosent
Faktisk alvorlighet		
Død	1	0,6
Betydelig alvorlig	19	12,3
Moderat alvorlig	25	16,1
Mindre alvorlig	110	71,0
Totalt	155	100
Mulig konsekvens		
Død	24	15,5
Betydelig alvorlig	24	15,5
Moderat alvorlig	34	21,9
Mindre alvorlig	73	47,1
Totalt	155	100,0

Tabellene viser den faktiske- og potensielle alvorligheten av alle transfusjonskomplikasjonsmeldinger i 2021. Vi oppgir både absolute- og prosentvise verdier.

De store transfusjonskomplikasjonskategoriene mild allergisk- og febril non-hemolytisk transfusjonskomplikasjon utgjør hele 50,3 % av alle hendelsene. Disse pleier ikke å gi høy faktisk konsekvens for pasientene (se for eksempel 2020 rapporten om transfusjonskomplikasjoner, referanse 5).

Den ABO uforlikelige hemolytiske transfusjonsreaksjonen er av en betydelig alvorlighetsgrad, men noe overraskende er det at akutte hemolytiske transfusjonsreaksjoner av andre antistoff enn ABO type, har relativt lav grad av faktisk alvorlighet i årets rapport (eksempel 1- 4).

TRALI hendelsen har en betydelig faktisk konsekvens, mens bildet for TACO er mer heterogent. Sistnevnte kategori har faktisk alt fra mindre alvorlig konsekvens til død som konsekvens. Hovedtyngden av reaksjoner har en faktisk konsekvens mellom disse ytterpunktene.

Den faktiske konsekvensen av anafylaksi ligner på TACO fordelingen, men her er en lett overvekt mot mer betydelig faktisk konsekvens. Det er viktig å fremheve at fordelingen vi har nå, er basert på få reaksjoner.

Både uklassifiserbar transfusjonskomplikasjon og «kan ikke konkludere» reaksjonene, har en stor overvekt av mild alvorlig faktisk konsekvens.

Tabell 6. Mistenkt årsak til fordelt på faktisk konsekvens.

Mistenkt årsak	Faktisk konsekvens	Antall
Mild allergisk komplikasjon	Totalt	42
	Moderat alvorlig	3
	Mindre alvorlig	39
FNHTR, alvorlig	Totalt	36
	Moderat alvorlig	1
	Mindre alvorlig	35
Transfusjonsassosiert overbelastning av kretsløpet (TACO)	Totalt	25
	Dødsfall	1
	Betydelig alvorlig	11
	Moderat alvorlig	10
	Mindre alvorlig	3
Anafylaktisk komplikasjon	Totalt	9
	Betydelig alvorlig	5
	Moderat alvorlig	2
Hypotensiv transfusjonskomplikasjon	Totalt	10
	Betydelig alvorlig	1
	Moderat alvorlig	1
Forsinket hemolytisk transfusjonskomplikasjon (DHTR)	Totalt	3
	Moderat alvorlig	1
	Mindre alvorlig	2
Akutt hemolytisk transfusjonskomplikasjon, andre alloantistoff enn ABO	Totalt	4
	Moderat alvorlig	2
	Mindre alvorlig	2
Transfusjonsassosiert dyspne	Totalt	3
	Moderat alvorlig	1
	Mindre alvorlig	2
Akutt hemolytisk transfusjonskomplikasjon (type ABO)	Totalt	1

	Betydelig alvorlig	1
Transfusjonsrelatert akutt lungeskade (TRALI)	Totalt	1
	Betydelig alvorlig	1
Transfusjonsassosiert autoimmun hemolyse	Totalt	1
	Moderat alvorlig	1
Manglende effekt av transfusjon	Totalt	1
	Mindre alvorlig	1
Uklassifiserbar transfusjonskomplikasjon	Totalt	12
	Moderat alvorlig	1
	Mindre alvorlig	11
Kan ikke konkludere	Totalt	7
	Moderat alvorlig	2
	Mindre alvorlig	5
Totalt		155

Tabellen viser den faktiske konsekvensen til de antatte årsakene til transfusjonskomplikasjonene i Norge i 2021. Det ble meldt om et dødsfall etter TACO. Årsakssammenhengen er kategorisert som sannsynlig (eksempel 6)

61,5 % av meldingen har sannsynlig årsakssammenheng, mens sikker-, mulig- og usannsynlig årsakssammenheng utgjør henholdsvis 3,2 %, 34,8 % og 0,6 % av alle meldinger. Meldere var mest sikre på årsakssammenhengen mellom transfusjon og TRALI og samt mellom transfusjon og forsinket hemolytisk transfusjonskomplikasjoner. Det var i motsetning FNHTR og uklassifiserbare transfusjonskomplikasjoner, der det er mange meldinger som kun har mulig- eller usannsynlig årsakssammenheng. Den store kategorien av transfusjonskomplikasjoner TACO, domineres av at melderne mener årsakssammenhengene er sannsynlige. Det er imidlertid også syv av de 25 meldingene der man mener det er en mulig årsakssammenheng.

Tabell 7. Mistenkt årsak totalt og fordelt på årsakssammenheng.

Mistenkt årsak	Årsakssammenheng	Antall
Mild allergisk komplikasjon	Totalt	42
	Sikker	2
	Sannsynlig	32
	Mulig	8
FNHTR, alvorlig	Totalt	36
	Sannsynlig	14
	Mulig	22
Transfusjonsassosiert overbelastning av kretsløpet (TACO)	Totalt	25
	Sikker	1
	Sannsynlig	17

	Mulig	7
Anafylaktisk komplikasjon	Totalt	9
	Sannsynlig	7
	Mulig	2
Hypotensiv transfusjonskomplikasjon	Totalt	10
	Sannsynlig	7
	Mulig	3
Forsinket hemolytisk transfusjonskomplikasjon (DHTR)	Totalt	3
	Sikker	1
	Sannsynlig	2
Akutt hemolytisk transfusjonskomplikasjon, andre alloantistoff	Totalt	4
	Sannsynlig	3
	Mulig	1
Transfusjonsassosiert dyspne	Totalt	3
	Sannsynlig	2
	Mulig	1
Akutt hemolytisk transfusjonskomplikasjon (ABO)	Totalt	1
	Sannsynlig	1
Transfusjonsrelatert akutt lungeskade (TRALI)	Totalt	1
	Sikker	1
Transfusjonsassosiert autoimmun hemolyse	Totalt	1
	Sannsynlig	1
Manglende effekt av transfusjon	Totalt	1
	Sannsynlig	1
Uklassifiserbar transfusjonskomplikasjon	Totalt	12
	Sannsynlig	3
	Mulig	9
Kan ikke konkludere	Totalt	7
	Sannsynlig	5
	Mulig	1
	Usannsynlig	1
Totalt		155

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

52,3 % av alle rapporter om transfusjonskomplikasjoner kommer fra medisinsk avdeling, etterfulgt av "annet" gruppen (13,5 %) og kirurgisk avdeling (12,3 %). I "annet" kategorien inngår enheter som onkologiske avdelinger og akuttmottak. Kategorien omfatter også andre enheter utenfor sykehus. Vi har i år fått rapport om en TACO hendelse som startet etter transfusjon av to erytrocyttkonsentrat på sykehjem. Det er også kommet inn rapport om en alvorlig komplikasjon etter transfusjon av blodprodukt i luftambulanse.

Tabell 8. Avdeling pasienten behandles på.

Avdeling	Antall	Prosent
Kirurgisk	19	12,2
Intensiv	4	2,6
Pediatrik	11	7,1
Medisin	81	52,2
Gyn/føde/barsel	6	3,9
Ortopedisk	13	8,4
Annet	21	13,6
Totalt	155	100

Tabellen viser hva slags avdelinger transfusjonskomplikasjonene ble meldt fra.

Den europeiske kommisjonen vil vite antall og fordeling av komplikasjoner etter blodtransfusjon, der årsakssammenhengen er sannsynlig eller sikker og der faktisk konsekvens minst er betydelig. Dette danner grunnlag for en årlig rapport om alvorlige transfusjonskomplikasjoner i mange EU- og EØS land (9, 10).

Tabell 9. Mistenkt transfusjonskomplikasjonstype med alvorlighetsgrad moderat alvorlig, betydelig alvorlig og død med årsakssammenheng mulig, sannsynlig eller sikker.

Mistenkt transfusjonskomplikasjonstype og årsakssammenheng	Antall
Mild allergisk komplikasjon	3
Sannsynlig	3
Transfusjonsassosiert overbelastning av kretsløpet (TACO)	15
Sikker	1
Sannsynlig	14
Anafylaktisk komplikasjon	6
Sannsynlig	6
Transfusjonsrelatert akutt lungeskade (TRALI)	1
Sikker	1
Hypotensiv transfusjonskomplikasjon	2
Sannsynlig	2
Forsinket hemolytisk transfusjonskomplikasjon	1
Sannsynlig	1
Akutt hemolytisk transfusjonskomplikasjon, andre alloantistoff	1

Sannsynlig	1
Transfusjonsassosiert dyspne	1
Sannsynlig	1
Akutt hemolytisk transfusjonskomplikasjon (ABO)	1
Sannsynlig	1
Transfusjonsutløst autoimmun hemolytisk anemi (AIHA)	1
Sannsynlig	1
Febril non-hemolytisk transfusjonsreaksjon (FNHTR)	1
Sannsynlig	1
Kan ikke konkludere	2
Sannsynlig	2
Totalt	35

Tabell 10. Mistenkt årsak med årsakssammenheng, alvorlighetsgrad og blodprodukt. Til EU.

Mistenkt årsak, årsakssammenheng, alvorlighetsgrad og vev			Blodprodukt	Antall
Mild allergisk komplikasjon				3
	Sannsynlig			3
		Moderat	Trombocytter	2
			Octaplasma	1
Transfusjonsassosiert overbelastning av kretsløpet (TACO)				15
	Sikker			1
		Betydelig	Erytrocytter	1
	Sannsynlig			14
		Død	Erytrocytter	1
		Betydelig	Erytrocytter	5
		Betydelig	Trombocytter	1
		Moderat	Erytrocytter	7
Anafylaktisk komplikasjon				6
	Sannsynlig			6
		Betydelig	Trombocytter	4
		Betydelig	Octaplasma	2
		Moderat	Trombocytter	2
Transfusjonsrelatert akutt lungeskade (TRALI)				1

	Sikker			1	
		Betydelig	Erytrocytter		1
Hypotensiv transfusjonskomplikasjon				2	
	Sannsynlig			2	
		Betydelig	Erytrocytter		1
		Moderat	Erytrocytter		1
Forsinket hemolytisk transfusjonskomplikasjon				1	
	Sannsynlig			1	
		Moderat	Erytrocytter		1
Akutt hemolytisk transfusjonskomplikasjon, andre alloantistoff				1	
	Sannsynlig			1	
		Moderat	Erytrocytter		1
Transfusjonsassosiert dyspne				1	
	Sannsynlig			1	
		Moderat	Fullblod		1
Akutt hemolytisk transfusjonskomplikasjon (ABO)				1	
	Sannsynlig			1	
		Betydelig	Fullblod		1
Transfusjonsutløst autoimmun hemolytisk anemi (AIHA)				1	
	Sannsynlig			1	
		Moderat	Erytrocytter		1
Febril non-hemolytisk transfusjonsreaksjon (FNHTR)				1	
	Sannsynlig			1	
		Moderat	Erytrocytter		1
Kan ikke konkludere				2	
	Sannsynlig			2	
		Moderat	Erytrocytter		2
Totalt				35	

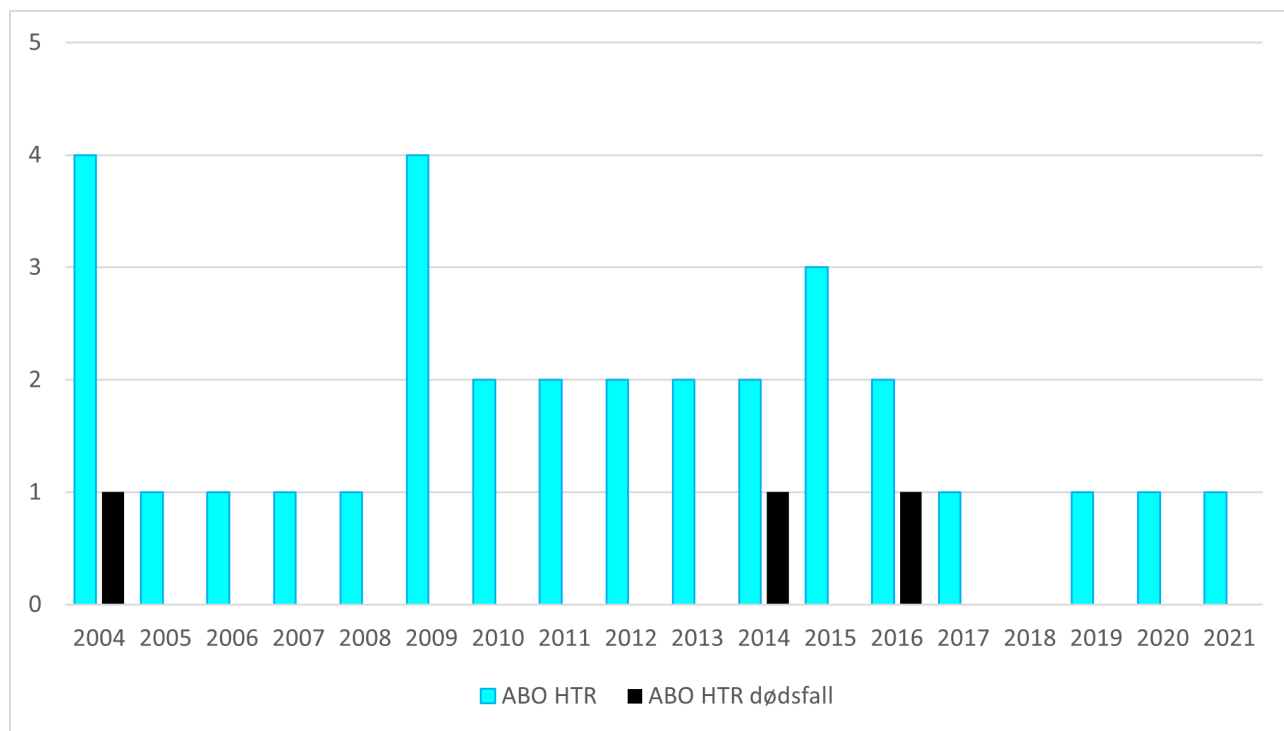
I 22 av tilfellene der årsakssammenheng er sannsynlig eller sikker og med alvorlighetsgrad moderat alvorlig, betydelig alvorlig eller død ble det gitt erytrocyttkonsentrat, i ni av tilfellene ble det gitt trombocyttkonsentrat, i tre tilfelle ble det gitt Octaplasma og i to tilfelle ble det gitt fullblod.

Det ble påvist seks AHTR og tre forsinkede hemolytiske transfusjonskomplikasjoner i 2021 (tabell 11). En av hendelsene var AHTR av mulig ABO type og hadde betydelig alvorlig konsekvens (eksempel 1). En hendelse var grunnet anti-c (eksempel 2) og fire var på grunn av autoantistoff (eksempel 3 og 4).

Tabell 11. Hemolytiske transfusjonsreaksjoner

Påviste årsak	Antall	Årsakssammenheng	Eksempel
Akutt hemolytiske komplikasjoner	6		
Trolig Anti-A	1	Sannsynlig	Eksempel 1
Autoantistoff	1	Mulig	
Autoantistoff	3	Sannsynlig	Eksempel 3-4
Anti-c	1	Sannsynlig	Eksempel 2
Forsinket hemolytisk komplikasjon	3		
Anti-E	1	Sannsynlig	
Anti-K	1	Sikker	
Anti-Jk(a), anti-Lu(a)	1	Sannsynlig	Eksempel 5

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



Figur 5. Figuren fremstiller ABO hemolytiske transfusjonsreaksjoner (ABO HTR, lys blå søyle) og dødsfall pga. ABO HTR (ABO HTR dødsfall, svart søyle) i årene 2004 til 2021.

Diskusjon

I år har vi fått en ny digital meldeportal som heter Melde.no. Denne er utviklet i samarbeid mellom Norsk Helsenett, Helsedirektoratet, Helsetilsynet, Statens Legemiddelverk, Folkehelseinstituttet, Mattilsynet og Statens undersøkelseskommissjon. Man kan nå bruke denne fellesportalen for å melde til alle institusjonene. I nær fremtid vil vi også kun behøve å melde en gang, selv om meldingen skal til flere av institusjonene samtidig.

Hemovigilanssystemet har informert om innføringen av det nye meldesystemet og har også hatt praktisk opplæring i hvordan det skal brukes på det årlige hemovigilansseminaret. Vi ser imidlertid at flere av melderne strever med å melde riktig. Det mest grunnleggende problemet er å velge rett tekst i rullegardinen «Blod». Mange som skal melde blodgiverkomplikasjon velger i stedet «Tapping av blod». De burde i stedet melde dette som «Bivirkning av blodgivning». Videre er det flere som skal melde om transfusjonsreaksjoner som bruker valget «Transfusjon». De skal i stedet velge «Bivirkning av transfusjon av blod». Først når man velger riktig kategori får man en rullegardin som gjør at man kan velge riktig blodgiverkomplikasjon eller transfusjonskomplikasjon. Når det gjelder meldinger av transfusjonskomplikasjoner, er det også få som fyller ut «Symptomer» utfyllende. Mange meldinger oppgir mange symptomer i fritekst, men disse oppgis ikke i «Symptomer» boksen. Viss meldere gjør det, får vi en bedre oversikt over hvordan ulike transfusjonskomplikasjoner kan presentere seg, og vi forbedrer forhåpentligvis vår diagnostiske vurdering.

Det har kommet inn flere nye kategorier i det nye meldesystemet og noen er byttet. Alle meldinger skal nå oppgi frekvensen av uønskede hendelser, faktisk alvorlighet, potensiell alvorlighet og forebyggbarhet. Hensikten med disse kategoriene er både å si noen om hver enkelt parameter isolert, men også å gi en hjelp til prioritering av forbedringsarbeid på meldesteder. Hyppig forekommende uønskede hendelser med potensielt høy skaderisiko, bør for eksempel prioriteres høyt dersom de er forebyggbare. Det understrekes at flere av de nye kategoriene ikke skal representere eksakt vitenskap, men i større grad melder subjektive oppfatning.

I 2021 ble det rapportert 155 komplikasjoner etter transfusjon av blodprodukt i Norge (figur 1), 73 per 100 000 transfunderte enheter (figur 2). Det var en liten nedgang av meldinger i 2020, men antall meldinger er nå på nivå med de tallene vi hadde i årene før SARS-CoV-2 epidemien. Dette er oppløftende for, som vi skrev i fjorårets rapport, så er var vi bekymret for en varig forringet meldekultur (5).

Helseregion Sør-Øst, -Vest, -Midt og -Nord har ifølge 2016 innbyggertall henholdsvis ca. 2,9 millioner-, 1,1 millioner-, 0,7 millioner- og 0,48 millioner innbyggere (11). I og med at Helse Sør-Øst sitt innbyggertall er 55 % av Norges innbyggertall, så skulle man forvente at det var noen flere meldinger fra denne regionen. Hypotesen styrkes av at regionen nok også har en relativt større andel av kompliserte, blodkrevende pasienter enn de andre helseregionene. Helse Midt og Helse Nord har en prosentvis andel av meldinger som man kunne forvente ut fra folketallet, mens Helse Vest har flere meldinger enn folketallet skulle tilsi. I 2020 rapporten var den prosentvis fordeling av transfusjonskomplikasjon mellom helseregionene likere det man kan forvente basert på befolkningsgrunnlaget generelt.

Det ble meldt flere TACO tilfelle i 2021 enn i 2019 og 2020 (tabell 2). Det norske hemovigilanssystemet innførte nye nasjonale kriterier for TACO i januar 2020, basert på kriteriene International Society of Blood Transfusion (ISBT) innførte i 2018 (12). Hensikten med revisjonen var at man skulle inkludere flere av TACO tilfellene klinikk diagnostiserte, som strengt tatt ikke falt inn under hemovigilanssystemets gamle TACO kriterier. I årets rapport har flere av TACO tilfellene klinisk lungeødem (B kriteriet), mens kun noen av disse har påvist lungeødem på røntgen thorax. Dette var også noe av kritikken av det gamle diagnostiske systemet, at man ikke i stor nok grad vektla de kliniske funn på TACO.

Under SARS-CoV-2 epidemien ble det bestemt at flere blodbanker i Norge skulle starte å høste konvalesensplasma. Dette plasmaet, som er tatt fra blodgiver med gjennomgått en SARS-CoV-2 infeksjon, inneholder varierende mengder antistoff mot viruset. Flere pasienter fikk tilført konvalesensplasma, for å

forsøke å redusere morbiditet og mortalitet. Hemovigilanssystemet har hatt ekstra fokus på å se etter bivirkninger etter transfusjon av rekonvalesensplasma. I 2021 ble det rapportert om tre transfusjonskomplikasjoner etter bruk av slikt plasma; en TACO med mulig årsakssammenheng, en mild allergisk reaksjon med sannsynlig årsakssammenheng og en febril non-hemolytisk reaksjon med mulig årsakssammenheng. Vi har ikke tall på hvor mange pasienten som har fått konvalesensplasma, og kan derfor ikke si noe om det er en økt hyppighet av transfusjonskomplikasjoner i denne pasientgruppen.

Denne rapporten har en melding om en transfusjon uten effekt. Dette er en meldingstype som brukes svært sjelden av våre meldere, og det er ingen slike meldinger fra 2016-2020. Det aktuelle tilfellet i år omhandler en pasient som fikk en enhet trombocytter med påfølgende frostrier og skjelvninger en time etter transfusjonen. Det ble påvist HLA-immunisering hos pasienten etter hendelsen, og det var ingen stigning i blodplatetallet. Denne type transfusjonskomplikasjon er det trolig mange av i Norge hvert år, men vi får svært få slike meldinger. Vi vil derfor minne på muligheten til å rapportere disse transfusjonsreaksjoner.

Vi merker oss at det i år var to transfusjonskomplikasjoner etter bruk av fullblod (eksempel 1 og 14). Norge er et foregangsland i gjeninnføring av fullblod i transfusjonstjenesten, blant annet sammen med USA. Det må imidlertid gjøres nøye avveining av fordeler mot ulemper ved bruk av dette blodproduktet, og rapportering av bivirkninger blir en viktig parameter å følge i årene som kommer.

I år ble det også rapportert om et tilfelle av transfusjonsrelatert akutt lungeskade (TRALI) for første gang på flere år (5). På tross av at det rapporterte tilfellet ble vurdert å ha en betydelig faktisk alvorlighet, gikk det bra med pasienten. Hendelsen ble oppdaget under operasjon da det utviklet seg en stille hypoksi som anestesilegen reagerte på. Etter å ha utelukket TACO med ekkokardiografi undersøkelse, eller akutt lungeskade av andre grunner, konkludere anestesilegen med at pasienten trolig hadde TRALI. Røntgen thoraxbilde med bilaterale apikale infiltrater, understøttet diagnosen. TRALI er en diagnose som både er sjelden, vanskelig å utelukke, og kan ha en betydelig alvorlighet. Overvåkning og god utredning er derfor avgjørende for at man skal klare stille diagnosen. Årets melding vitner om en slik overvåkenhet.

I likhet med 2019 og 2020 har vi heller ikke i 2021 fått melding om transfusjonsassosiert smitteoverføring (TTI), post-transfusjonspurpura (PTP) eller transfusjonsassosiert transplantat-mot-vert reaksjon (TA-GVHD).

Vi har siden 2018 brukt ISBT kriteriene for å sette TACO diagnosen. Denne diagnosen forutsetter en sammenheng mellom transfusjon av blod og overbelastning av kretsløpet. Dersom man derfor oppfylder kriteriene til diagnosen (minst 3 av 5 kriterier og enten A eller B hovedkriteriet), så har man en sikker diagnose. På denne bakgrunnen er det underlig å sette en sannsynlighet for årsakssammenheng til mindre enn sikker, dersom diagnosen er oppfylt. Melderne gjøre det likevel og dette skaper interessante resultat. Av de 25 TACO hendelsene som ble rapportert i 2021, hadde 4 stk. 5 av 5 kriterium, 6 stk. 4 av 5 kriterium, 14 stk. 3 av 5 kriterium, 0 stykk 2 av 5 kriterium og 1 stk. 1 av 5 kriterium. Det var med andre ord en majoritet som så vidt oppfylte diagnosen, men og mange med flere kriterier enn minstekravet. Det er spesielt å se at vi har godtatt ett tilfelle som TACO, der kun A kriteriet var oppfylt. Denne pasienten hadde O₂ fall til 87 % og respirasjonsfrekvens på 22/minutt, på tross av 2 liter O₂ tilskudd. Det manglet opplysninger om blodtrykk og klinisk undersøkelse kunne bidradd til en mer sikker diagnose. Både røntgen thorax og pro-BNP viste at pasienten hadde lungeødem også før transfusjonen. Det ble kun angitt at det var en mulig årsakssammenheng, og det er det vanskelig å utelukke basert på denne sykehistorien. I dette tilfelle, der kriteriene ISBT kriteriene ikke oppfylles, blir det derfor mer intuitivt rett å bruke hele skalaen av årsakssammenheng for TACO.

En av TACO hendelse i år, startet etter transfusjon av to erytrocyttkonsentrat på sykehjem. Den aktuelle pasienten utviklet pustebesvær et par timer etter fullført transfusjon, og ble brakt til intensiv avdeling på sykehus. Vi har også mottatt melding om komplikasjon etter transfusjon av blodprodukt i luftambulansse. Begge disse hendelsene understreker viktigheten av at enheter som transfunderer blod utenfor sykehus har god kunnskap om akutte- og forsinkede transfusjonskomplikasjoner. Den første komplikasjonen TACO, er også en

svært alvorlig komplikasjon, som sannsynligvis har medført ett dødsfall i årets rapport. TACO er faktisk transfusjonskomplikasjonen som nå medfører flest dødsfall i USA og Europa (9). Siden transfusjonsenheter utenfor sykehus har lengre vei til intensive enheter, er det spesielt viktig at de har god opplæring i å oppdage og håndtere transfusjonsmedisinske problemstillinger tidlig. Helsetilsynet utførte mellom 2018-2020 en undersøkelse på om det er trygt å motta blod på sykehjem (13). Transfusjonsenheter i 10 kommuner ble undersøkt, og det ble konkludert med at enhetene utførte transfusjonene på en trygg og sikker måte. Helsetilsynet rapporterte videre at sykepleiere i kommunene generelt hadde stor respekt for alvorligheten av blodtransfusjon og at leger var tilgjengelige. Håndteringen av transfusjonskomplikasjonene som oppstod utenfor sykehus i 2021, gir oss et tilsvarende godt inntrykk av kvaliteten til transfusjonstjenesten utenfor sykehus.

Når vi går gjennom de meldingen som hadde en sannsynlig eller sikker årsakssammenheng, ser vi interessante mønster i hvilken type blodkomponenter som er assosiert med ulike transfusjonskomplikasjoner (tabell 10). Av de 15 TACO tilfellene som er i disse kategorier, så er 14 av 15 oppstått etter transfusjon av erytrocyttkonsentrat. Den osmotiske aktiviteten er større etter erytrocytttransfusjon enn ved transfusjon av andre blodkomponenter og erytrocyttene fører derfor til ekstra innstrømming av væske i blodårene. Dette er trolig hovedårsak til at denne type blodkomponent er overrepresentert i TACO gruppen.

På tross av at erytrocytter fører til ekstra væskeinnstrømming i forhold til andre blodkomponenter er det kun erytrocytter som førte til hypotensive transfusjonsreaksjoner i 2021. Hele ti av ti komplikasjoner av denne typen var forårsaket av denne blodkomponenten. Dette er paradoksalt ettersom disse komplikasjonene kjennetegnes av et isolert blodtrykksfall over 30 mmHg og ekstra væske skulle kunne motvirke et blodtrykksfall. I allergiske transfusjonsreaksjoner med sannsynlig eller sikker årsakssammenheng, ble ingen tilfeller forårsaket av erytrocytt transfusjoner. Disse oppstod i 2021 kun etter transfusjon av de plasmaholdige blodkomponentene trombocyttkonsentrat og Octaplasma® (tabell 10). Årsaken til denne skjevheten er trolig at de allergifremkallende faktorene er løst opp i plasma. Passivt overført IgE eller allergener fra bloddonor kan trolig bidra til å utløse allergiske og anafylaktiske transfusjonskomplikasjoner. Det er derfor også grunn til ekstra overvåkenhet ved transfusjon av trombocytter fra aferese og Octaplasma®. Eksempel 10 i årets rapport viser også et annet interessant poeng med anafylaktiske transfusjonskomplikasjoner: Flere slike hendelser oppstår etter at man bruker plasma for å øke blodvolumet og skape økt blodtrykk. Det finnes også andre volum ekspandere slik som dekstraner. Disse har samme tendens til å utløse anafylaksi, men på en immunologisk, IgE uavhengig måte (14).

Mange av årets anafylaksimeldinger manglet informasjon om tryptasemåling. Dette er en svært verdifull test å utføre ved mistanke om anafylaksi, da den påviser mastcelleaktivering, og hjelper oss til å skille anafylaksi fra TACO og TRALI. I eksempel 11 ser man at meldere har brukt testen, men i denne meldingen var de kliniske funnene så klare at testen ikke bidro mye til diagnosen. Vi minner på at anafylaktiske hendelser kan meldes til Anafylaksiregisteret (15).

Eksempler

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

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

Meldere angir at det trolig skal publiseres en kasusartikkel om denne hendelsen i løpet av det neste året. Hemovigilanssystemets gruppe støtter fagfelleevaluering av viktige transfusjonskomplikasjoner og vil derfor vente med å utgi en utførlig beskrivelse av rapporten til neste årsrapport. Hendelsen er likevel med i statistikken i denne årsrapporten.

Eksempel 2: Akutt hemolytisk transfusjonsreaksjon (annet alloantistoff)

Pas. innlagt etter akutt falltraume i hjemmet. Ved ankomst akuttmottak sendt pretransfusjonsprøve til blodbanken. Bioingeniør logget seg da inn på pas, så at hun hadde kjent erytrocyttantistoff anti-c og kontaktet akuttmottak og informerte om dette og at det var flere krav i.f.t typelikt blod. Det ble forespurt om en skulle forlike blod og beskjed fra akuttmottak var at det ikke var nødvendig å forlike da pas. ikke trengte blod. Informasjon om antistoff var ikke lagt inn i DIPS-kritisk info. Pas. var bevisst og orientert ved ankomst. Funn ved inkomst: Takypnè, overfladisk respirasjon, pO_2 : 9,6 med fire liter O_2 tilskudd. BT: 105/65, puls: 71/min. Flere costafraktureer og pneumothorax. Akutt blødning ved innleggelse av thoraxdren og anestesilege ba om å få to kriseblod fra skapet i akuttmottaket. Begge var erytrocyttkonsentrat c+, C- type. Under transfusjonen fikk pas. flere korte BT fall (til 88/33 mmHg) som gikk over i.l.a minutter. Thoraxkirurg sier han stusset noe over dette, men han tenkte det skyldtes stive årer hos pas. og symptomene gikk uansett raskt i regress. Det ble ikke målt og registrert BT, puls og temp. på transfusjonsskjema. Pas. var litt trøtt, sliten og gjorde noe dårlig rede for seg, men var ellers ikke plaget under transfusjonen. Pasient flyttet til post der den var stabil med en liten dose pressor første tiden. Overvåket på skop. Pasienten stabiliserte seg. Pasienten trengte mer blod og avdeling ringte blodbanken for å bestille dette. At det var gitt blod ble bioingeniør ikke klar over før en mottok skjema fra akuttmottak på at 2 poser var gitt til pas. av krisebeholdning senere. Bioingeniør kontaktet da avdelingen pasient nå lå på og informerte om dette, samt vaktlege på blodbank. Vaktlege gikk gjennom hendelsen og informerte sykepleier på avdeling, pas. ansvarlig lege thoraxkir, bakvakt om den sannsynlig hemolytiske transfusjonsreaksjonen. Siden også oppringt av anestesilege. Det ble avtalt at pasientens vitalia og blodprøver skulle følges nøye. Hb: 11,8-10,5 g/dl. Haptoglobin; 0,59-0,32, DAT IgG ++.

Melder angir flere moment med denne saken som kunne/burde vært endret:

1. Erytrocyttantistoff var ikke angitt i kritisk info i pas. journal.
2. Manglende rapportering av blodtrykk, puls og temp. før, under og etter transfusjon.
3. Akuttmottak ble informert om erytrocyttantistoff og ble spurt om blod skulle forlikes, men sa nei. På denne pasienten anses det som en lite gjennomtenkt beslutning da pas. hadde hatt et kraftig falltraume og skulle vurderes i.f.t operativ behandling. Her burde en tenkt at det kunne være bra å ha blod klart.

4. Kriseblod ble gitt akutt. Dette kunne ikke vært unngått da pas. hadde kraftig BT fall og måtte ha blod der og da, vurdert av anestesilege. Melder anser imidlertid at erythrocyttkonsentrat nr. 2 godt kunne vært avventet til en evt. hadde fått forliket blod om en var klar over problematikken. Saken er meldt i lokalt avvikssystem.

Eksempel 3: Akutt hemolytisk transfusjonsreaksjon pga. autoantistoff av varmetype

Pasient med tidligere påvist autoantistoff av varmetype. Hb ved innkomst var 8,2 g/dl. Hb tatt neste dag var 7,8 g/dl og det ble bestilt 2 SAG. Utvidet forlik satt opp med mest mulig fenotypelikt blod. Autokontroll ble pos (1+) og utvidet forlik pos (1+) på begge posene. Kontaktet blodbanklege for å få godkjenning til at blodet kunne gis til pasienten. Transfusjon ble startet og blodet ble gitt på biologisk forlik. BT 116/65, temp 37°C ved start. Pasienten hadde ingen ubehag 30 min ut i transfusjonen og ingen tegn til reaksjon. BT stabilt. Pasienten fikk hyppig tilsyn. Tre timer etter transfusjonsstart fikk pasienten frostanfall og BT-fall. Transfusjonen ble avsluttet, men omtrent hele posen var gått inn. Pasienten frøs og følte han ikke fikk pustet skikkelig, SaO₂: 98 %. Pasienten ble etter hvert kald perifer og det var noe vanskelig å måle trykk og SaO₂. En time senere var frostanfall over og blodtrykket økte. Lab ble kontaktet og prøver ble tatt av pasient med tanke på transfusjonsreaksjon. Ingen flere poser ble transfundert. Hb tatt på morgenrunde dagen etter viste 7,1 g/dl. Blodbanklegen konkluderte i etterkant med at hendelsen representerte en mulig hemolytisk transfusjonsreaksjon hos en pasient med hemolytisk anemi. Legen ønsket videre at transfusjon kun skulle gis på sterk indikasjon.

Eksempel 4: Akutt hemolytisk transfusjonskomplikasjon pga autoantistoff av varmetype

Første hendelse:

Da pasienten kommer til sykehus er den slapp, trøtt og har en Hb på 5,6 g/dl. Utredning viser autoimmun hemolytisk anemi av varmetype. Det bestilles to enheter erythrocyttkonsentrat, men ingen enheter er forlidelige. To enheter som er like uforlidelige som egne celler, gis ut. Blodtransfusjon starter og foregår på biologisk forlik. Mot slutten av transfusjon av første enhet blir pasienten subfebril, får frysninger, blir kvalm og økende takykard. Blodtrykk stiger til 179/106 mmHg og pasienten føler seg generelt uvel. Serum fra prøve tatt etter transfusjon er litt mørkere serum enn før transfusjon. Etter transfusjon er Hb steget fra 5,8 - 6,3 g/dl, LD er 572 (forhøyet), bilirubin er steget fra 55 -137 mikromol/l, haptoglobin er <0,1. I løpet av fire timer etter transfusjon faller Hb til 6,0 g/dl. Man mistenker underliggende sykdom og pasienten overflyttes til regionalt sykehus for videre utredning

Andre hendelse:

Ved utredning på større sykehus påvises også autoimmun hemolytisk anemi av varmetype. DAT sterkt positiv for IgG. Pasienten får en enhet blod pga. lav Hb. Cirka en time etter avsluttet transfusjon stiger så temperaturen lett (36,8-37,9), pulsen øker (89-109 slag per minutt), pasienten får frysninger, kvalme, oppkast og mørk urin. Ellers stabile vitalia. Normal klinisk undersøkelse. Blodprøver viser stigning i bilirubin (44 – 117) og LD (558 – 678), mens Hb ikke øker forbigående (Hb fra 6,2-6,5, med fall til 6,1 morgenen etter).

Eksempel 5: Forsinket hemolytisk transfusjonsreaksjon pga. anti-Jk(a) og anti-Lu(a)

Eldre kvinne med hjertesykdommer som er antikoagulert med Eliquis. Også kjent MDS og erythrocyttantistoff av type anti-Fy(a) fra 2002. Anemi av ukjent årsak. Kvinnen kommer inn på sykehus og det oppdages en kronisk gastroduodenitt på gastroskopi. Grunnet lav Hb fikk pasienten fire enheter SAGMAN. Ikke kontrollmåling av Hb stigning etter transfusjon. Innlagt fem dager senere grunnet svimmelhet, kvalme og oppkast. Pasienten har også siste dager hatt flere besvimelser. Hun oppgir å ha sett mørk og løs avføring. Hb ved innkomst er 4,9 g/dL. Stabile vitalia. Ved utredning påvises nå to nye erythrocyttantistoff, anti-Jk(a) og anti-Lu(a).

Erythrocyttposene hun fikk fem dager før var begge Jk(a) positive og en av dem var Lu(a) positiv. Haptoglobin er < 0,1, LD: 279 (215 målt tidligere) og bilirubin 12. Utvidet DAT: negativ. Negativ på egne celler.

Konklusjon: Pasienten har sannsynligvis falt fire enheter i Hb på 2 uker. Anamnese, klinikk samt funn av hemolyse (LD og haptoglobin) og to nye erythrocyttantistoff gir mistanke om et forsinket hemolytisk transfusjonsreaksjon.

Eksempel 6: TACO

Pas med kjent kronisk anemi, nå Hb på 5-tallet. Det ble ordinert 1 enhet erythrocyttkonsentrat. Denne gikk komplikasjonsfritt inn i løpet av 2 timer, men om lag en halvtime etter avsluttet transfusjon fikk pasienten plutselig innsettende tungpustet. O₂ metning på 93 % med 1.5 L O₂ på nesegrin. Initialt hørtes ingen fremmelyder på lungene. Man tenkte først transfusjonsassosiert overbelastning av sirkulasjonssystemet (TACO) og det ble gitt nitrospray under tungen, morfin intravenøst og furosemid intravenøst, men uten stor effekt. Det ble også forsøkt en runde bronkolytika på forstøver uten effekt. Det tilkommer økende surklelyder på begge lunger med dertil hørende fall i oksygenmetning. Pasienten kollaberer så med metningsfall til 50 % O₂. Blir overflyttet til intensiv hvor man starter NIV-behandling. Hun slutter etter hvert å trekke tilstrekkelige tidalvolum selv om man går over til maske-bag-ventilering. Det blir diskutert i vaktlaget inkludert anestesilege, og man beslutter å ikke intubere. Pasienten dør kort tid etterpå. Det er diskutert med blodbanken om hva som har skjedd og de klarer ikke helt å avgjøre om det har vært en volumoverbelastning eller en immunologisk respons (TRALI).

Melder gir også flere ekstra opplysninger i etterkant: diastolisk blodtrykk steg 20 mmHg, røntgen thorax som viser mer uttalt stuvning enn ved innkomst, samt Pro-BNP som trolig økte fra 3000-7000.

Ytterligere kommentarer fra hemovigilanssystemets gruppe:

I denne hendelsen var det vanskelig å skille mellom TRALI og TACO. TRALI kan kun vurderes som mulig diagnose dersom det ikke er tegn til TACO. I denne hendelsen er minst tre av ISBT, INH og AABB sine TACO kriterier oppfylt: A) Dyspné og hypoksi, B) økende stuvning på røntgen thorax, C) mulig stigning i blodtrykket og E) sannsynlig økning i pro-BNP.

Eksempel 7: TACO

En eldre kvinne fikk innsatt en totalprotese to dager før det aktuelle. Hb var 7,4 g/dl på det andre postoperative døgnet pga. postoperativ blødning. Kvinnen var fra før alvorlig hjertesyk og øvrig hadde flere sykdommer. Den viktigste tilleggs sykdommen var akutt på kronisk nyresvikt.

Pga. den lave Hb og kjent hjertesykdom bestemmes det at kvinnen skal få en SAGMAN over to timer. Dersom ingen symptom i form av tungpust eller respirasjonssymptom kan hun få ytterligere en SAGMAN over to timer senere på dagen. Kliniske leger ber om å bruke Furix® iv. ved tungpust. Første transfusjon går komplikasjonsfritt. Etter den andre blir hun kortpustet og økende hypertensiv (BT målt bilateralt: 140/90 – 220/110 mmHg). I tillegg flere apné-perioder og blodgass som viste hypoksi (pO_2 faller fra 17,4 til 8,0 og oksygenmetning faller fra 99 – 89 %). Tilkommet hodepine som bedrer seg ved spontant blodtrykksfall. Normal klinisk status over hjerte og lunger umiddelbart, men 12 timer senere bemerkes det knatring på begge lunger. Man starter opp med Furix® 12 timer etter hendelsen da symptom og funn tolkes som hjertesviktrelatert. Pasienten føler seg i mye bedre dagen etter dette. Det er ikke tatt røntgen thorax eller pro-BNP. Pasienten har imidlertid fått påvist forhøyet pro-BNP i månedene før denne hendelsen.

Konklusjon: Pasienten har følgende kriterier til TACO (ISBT, INH og AABB): A) Akutt respirasjonssvikt (hypoksi og nedsatt O_2 metning), B) Tegn på akutt eller oppstått lungeødem (bilaterale knatrelyder), C) oppståtte symptom/funn fra det kardiovaskulære systemet (hypertensjon) og D) tegn på væskeoverbelastning (klinisk effekt av vanndrivende). Ellers har pasienten kraftig redusert hjertefunksjon og kronisk nyresykdom som predisponerende faktor for TACO. Pasientens reaksjon oppfyller dermed kriteriene for å kalle dette en TACO og hun fikk denne komplikasjonen til tross for at man forsøkte å gi transfusjonene langsomt.

Eksempel 8: TACO

Pasient med nyresvikt, KOLS og myelomatose som behandles med daratumumab. Pasienten legges inn pga. melena, frisk blødning fra rektum og noe økende tungpust. Det blir gitt to Rhesus og K-fenotypelike SAGMAN ved biologisk forlik over fire timer. Det blir også gitt ett trombocyttkonsentrat over 45 minutter etter dette. Etter siste transfusjon økende dyspné og surklete respirasjon med respirasjonsfrekvens på 26/minutt. Blodtrykk stiger fra 115/70 - 150/90 mmHg. Metningsfall fra 92 -86% O_2 . Ved undersøkelse like etter reaksjon; tungpust med knatring over begge lungeflater. Pasienten hoster og føler seg stinn over øverste del av magen, som hun pleier å bli når får iv. væske. ProBNP stiger fra 116 -1295. Røntgen thorax viser basal fortetning på ve. side. Undret screening og ingen påvisbar hemolyse på blodprøver (normal haptoglobin, billirubin og lyst gult plasma i prøve tatt etter transfusjon). Vurderes som sannsynlig volumoverbelastningsreaksjon av behandlende lege på avdelingen (3 blodprodukter ble gitt over mindre enn 5 timer) og pas. ble behandlet med 20 mg Furix® i tillegg til Bronkyl forte®, som hadde effekt. I AIT sitt svar på utredning av transfusjonsreaksjon til avdeling blir det anbefalt at man bruker lav transfusjonshastighet ved fremtidige transfusjoner av blodprodukt.

Ytterligere læringspunkt fra hemovigilanssystemets gruppe:

Denne meldingen er en TACO hendelse der fem av fem kriterier til TACO (ISBT, INH og AABB) er oppfylt. Det er dermed en sikker TACO. Det er imidlertid verd å merke seg at røntgen thorax ikke er tatt. Før de nye TACO kriteriene kom i 2018 ville hendelsen derfor ikke vært sikker. Dette var også mye av grunnen til at vi fikk de nye kriteriene: man ønsket ikke at TACO måtte verifiseres med røntgen.

Eksempel 9: Anafylaktisk/ alvorlig allergisk reaksjon

Pas med kjent atrieflimmer som ble innlagt for å operere inn pacemaker. Preoperativt ble pasienten transfundert med en enhet Octaplasma® og den utviklet kort tid etter oppstart transfusjon akutt dyspné, fall i O_2 -metning til 85 %, fall i blodtrykk til 100/88 mmHg (pasienten har kjent hypertensjon i utgangspunktet), ble kald og klam i huden og utviklet tiltagende utslett på thorax, abdomen, armer og noe ned på lårene. Pasienten ble

kjørt rett på intensiv hvor behandling med ekstra O₂, Solu-Cortef® og væsketerapi brakte henne tilbake til normal tilstand. Pasienten ble observert over natten før man dagen etter satte inn pacemaker. Hendelsen ble tolket som allergisk transfusjonsreaksjon

Ytterligere læringspunkt fra hemovigilanssystemets gruppe:

Hendelsen er en typisk anafylaktisk hendelse etter ISBT og World Allergy Organization sine kriterier. Melder kunne imidlertid gjerne opplyst om mulig relasjon til medisiner. En signifikant stigning av tryptase kunne også ha støttet diagnosen.

Eksempel 10: Anafylaktisk/ alvorlig allergisk reaksjon

Pasient ble operert for hoftebrudd. Angitt ca. en halv liter blødning peroperativt, og fallende Hb til 6,8 g/dl. Fikk en enhet SAGMAN under operasjonen uten komplikasjoner. På postoperativ/oppvåkning igangsettes en rask transfusjon av Octaplasma®. Ved oppkobling av pose nummer to utvikler pasienten akutt uvelhet, hovne øyne /tunge samt rødflammet hud. Samtidig kraftig fall i blodtrykk fra 112/59 til 33/27 mmHg. Pulsstigning fra 53 til 105 slag/minutt. Klinisk lege konstaterer anafylaksi, og pasienten får derfor både adrenalinboluser og adrenalininfusjon. Samtidig administreres i.v. væske, 5 mg Polaramin og 100 mg Solu-Cortef®. Flyttes til intensivavdeling. Gradvis bedring på intensiv med tilbakegang av hevelse, og reduksjon av adrenalininfusjon. Pasienten fikk også antibiotika (Cefazolin) ifm. hendelsen, men dette hadde pasienten også fått preoperativt uten problemer. Det tas blodprøver mtp. anafylaksi og hemolyse. Tryptase målt til 40,9 mikrogr/L ca. 2,5 time etter hendelsen, og deretter målt til 8,6 mikrogr/L etter 24 timer. IgA normal, målt til 1,6.

Ytterligere læringspunkt fra hemovigilanssystemets gruppe:

Økning av tryptase viser at pasientens mastceller aktiveres. Disse er involvert i alvorlige anafylaktiske reaksjoner og økningen støtter derfor anafylaksidiagnosen. Økningen er imidlertid ikke diagnostisk i seg selv, da anafylaksi er en klinisk diagnose.

Eksempel 11: Transfusjonsrelatert akutt lungeskade (TRALI)

Meldere angir at det trolig skal publiseres en kasusartikkel om denne hendelsen i løpet av det neste året. Hemovigilanssystemets gruppe støtter fagfelleevaluering av viktige transfusjonskomplikasjoner og vil derfor vente med å utgi en utførlig beskrivelse av rapporten til neste årsrapport. Hendelsen er likevel med i statistikken i denne årsrapporten.

Eksempel 12: Hypotensiv transfusjonskomplikasjon

Pasienten er en svært gammel mann med kjent hjertesykdom som krever blodfortynnende medisiner. Han har også påvist hypertensjon. Legges inn pga. brudd i lårbenet. På det andre postoperative døgnet påvises en blødning fra operasjonssår og Hb på 6,8 g/dL. Det blir bestemt at pasienten skal ha to enheter SAGMAN. 15 minutter etter oppstart av transfusjon faller blodtrykk fra 163/73- til 107/77 mmHg. Normal puls og temp. Ingen utslett eller tungpust. Ingen hemolyse. Transfusjonen stanses og utredes. Pasienten trenger fortsatt blod og dagen etter gis det derfor en ny SAGMAN. Pasienten får et nytt blodtrykksfall. Ved denne faller systolisk trykk

fra 148- til 90 mmHg. Ingen andre nye symptom eller tegn. Klinisk lege lurer på om reaksjonen kan være vasovagal på grunn av kaldt blod, og den anbefaler blodvarmer med fremtidige transfusjoner. Tre timer etter hendelsen blir pasienten funnet på gulvet og har slått hodet sitt. CT viser ingen blødninger. Dagen etter gis en ny enhet blod da Hb fortsatt kun er 8,4 g/dL og pasienten har hjertesykdom. Denne gis med blodvarmer og gir ikke komplikasjoner.

Eksempel 13: Uklassifiserbar transfusjonsreaksjon

Transfusjonsreaksjon etter transfusjon av trombocyttkonsentrat fra aferese. Meldt av avdeling rett etter avsluttet transfusjon. Temperaturstigning fra 37,0- til 38,7 °C. Endring i blodtrykk fra 125/77- til 168/87 mmHg. Arytmi. Utført dyrkning av trombocyttkonsentrat: negativ. Pga. to påfølgende transfusjoner uten trombocytstigning ble det også iverksatt utredning av trombocytrefraktæritet. Påvist HLA-antistoffer og HPA1-antistoffer. Konkludert med at dette var årsak til reaksjon.

Ytterligere kommentarer fra hemovigilanssystemets gruppe:

- Denne reaksjonen har symptom fra flere transfusjonskomplikasjonstyper (blant annet FNHTR, manglende effekt av transfusjon og TACO). Uklassifiserbar hendelse passer derfor bra som konklusjon på hvilken type dette er.
- Alternativt kan man tenke at det er flere reaksjonstyper på samme tid, f.eks. både manglende effekt av transfusjon og FNHTR.
- I hemovigilanssystemets gruppe spekulerer vi også på om rask nedbrytning av trombocytter pga. HLA /HPA antistoff gir et spesifikt reaksjonsbilde som enda ikke er erkjent/innlemmet i våre klassifikasjonssystem.

Eksempel 14: Transfusjonsassosiert dyspné (TAD)

Dette var en på forhånd dårlig pasient, med rask puls, rask respirasjonsfrekvens og tung pust. Pasienten har i flere år hatt diagnosen myelodysplastisk syndrom. Ved innleggelse ble det funnet anemi og blødning, og initial behandling var transfusjon av tre erytrocyttkonsentrat. Pga. blødning, fortsatt lav Hb, og fall i trombocytter til $7 \times 10^9/L$ ble det besluttet å transfundere leukocyttrert fullblod, siden platekonsentrat ikke var tilgjengelig. Under transfusjonen ble pasienten dårlig, med frostrier, dyspné, puls 100/min, respirasjonsfrekvens på 30/min, T_p 39,2 °C (opp fra 38 °C). Over lungene ble det oppdaget obstruksjonsfysikalia, ikke stuvningstegn. O_2 -metning 88 %, opp til 95 % da det ble startet med tilskudd av 2L O_2 . Dette ble oppdaget ved overvåking av pasienten. Transfusjonen ble umiddelbart stoppet, det ble gitt steroider og bronkolytika, langsom saltvannsdrypp tilsatt diuretika. Pasientens tilstand bedret seg raskt. Blodtypeserologisk utredning: Ingen funn, inkl. negativ DAT. LD: 220 U/L, Bilirubin 54 $\mu\text{mol/l}$, Haptoglobin 0,8 g/L, IgA 1,08 g/l. Hb steg fra 7,5 til 8,2 g/dl. TPK $8 \times 10^9/l$

Ytterligere læringspunkt fra hemovigilanssystemets gruppe:

- Melder burde diskutert om denne hendelsen kunne vært TACO/TRALI eller anafylaksi. Iflg. våre kriterier hadde pasienten minst to kriterium på TACO; akutt respirasjonssvikt og tegn til væskeoverbelastning. Den hadde muligens også tegn fra det kardiovaskulære systemet (takykardi). En mer utfyllende utredning med tanke på røntgen thorax og måling av pro-BNP ville vært hensiktsmessig dersom det ikke var gjort.

- Melder burde også bemerke om pasienten hadde hud/slimhinnemanifestasjoner. Det ble bemerke at pasienten hadde obstruksjonsfysikalia over lunger og at det ble gitt steroider. Begge disse faktorene, sammen med pusteproblemene og tegn fra det kardiovaskulære system, kan henlede oppmerksomheten mot anafylaksi.

Eksempel 15: Febril non-hemolytisk transfusjonsreaksjon (FNHTR)

Pasient fikk transfundert to enheter erytrocyttkonsentrat. Pasienten fikk ved transfusjon av den siste enheten, feberstigning fra 36,5 til 38,9 °C. Blodtrykket økte også fra 128/61 til 154/9 mmHg. Puls økte fra 79- til 120/min etter transfusjonen. Screening for irregulære erytrocyttantistoff, direkte antiglobulin test (DAT) og forlik er negativ i prøve tatt både før, og etter transfusjon. Dyrkning for å detektere bakterier i tappesett, viste ingen oppvekst. Konklusjon: Ingen funn som kan bekrefte mistanke om hemolytisk transfusjonsreaksjon.

Ytterligere læringspunkt fra hemovigilanssystemets gruppe:

- Melder velger å konkludere med at det ikke har forekommet en hemolytisk transfusjonsreaksjon. Man kan med fordel også svare ut til klinikken, at reaksjonen er forenelig med febril non-hemolytisk transfusjonsreaksjon.

Definisjoner

Transfusjonsreaksjoner - definisjoner etter anbefalinger fra isbt-wp on haemovigilance (sist oppdatert med ny TACO-definisjon 2018)

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 laboratorietegn behøver å være til stede i alle tilfeller av AHTR.

Der som regel unormale funn ved blodtypeserologiske undersøkelser, men fravær av immunologisk funn utelukker ikke AHTR. AHTR kan også være forårsaket av erythrocyttautoantistoff 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 laboratorietegn 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 laboratorietegn 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 (≥ 38 °C, målt i munnen eller tilsvarende, eller temperaturstigning på ≥ 1 °C i forhold til temperaturen før blodtransfusjonen).
- Frysninger/skjelvinger.

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

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

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

Alvorlige FNHTR

- Feber (≥ 39 °C, målt i munnen eller tilsvarende, eller temperaturstigning på ≥ 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, erytem (rødhet) og ødem rundt munnen
- Konjunktivalt ødem (ødem i bindehinnen i øyet)

Allergiske reaksjoner oppstår under eller innen 4 timer etter en transfusjon. Denne type reaksjon er vanligvis mild og ikke livstruende og pasienten responderer raskt på symptomatisk behandling, med for eksempel antihistaminer eller steroider. Denne type reaksjon klassifiseres i det norske hemovigilanssystemet som ”**Annen allergisk reaksjon (mindre alvorlig)**” og skal graderes som ”**Grad 1 (a eller b) Mindre alvorlig**”.

En allergisk reaksjon kan også ramme åndedretts- eller hjerte-/karsystemet og kan fremstå som en anafylaktisk reaksjon. Når pasienten, i tillegg til de ovenfor nevnte symptomer på allergisk reaksjon, har pustebesvær eller alvorlig blodtrykksfall (hypotensjon) som krever vasopressor-behandling (eller assosierte symptomer som hypotoni eller synkope), foreligger det en anafylaktisk reaksjon. Pasienten kan ha respiratoriske symptomer fra strupen (larynksødem, dysfagi (svelgebesvær), dysfoni (svak, hes stemme), heshet, stridor) eller fra lungene (dyspné, hoste, bronkospasme, hypoksemi). Slike reaksjoner oppstår vanligvis under eller umiddelbart etter en transfusjon. Denne type reaksjon klassifiseres i det norske hemovigilanssystemet som ”**Anafylaktisk/ alvorlig allergisk reaksjon**” og skal som regel graderes som ”**Grad 2 Alvorlig**”, ”**Grad 3 Livstruende**” eller ”**Grad 4 Dødsfall**”, avhengig av utfall.

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

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

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

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

3.4 Post-transfusjonspurpura (PTP)

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

3.5 Transfusjonsrelatert akutt lungeskade (TRALI)

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

- Akutt debut
- Hypoksemi:

- Oksygenets partialtrykk i alveolen (PaO₂) / FiO₂ fraksjon < 300 mmHg eller
- O₂-metning < 90 % uten tilførsel av oksygen eller
- Andre kliniske tegn på hypoksemi
- Bilaterale lungeinfiltrater ved røntgen thorax. inspirert oksygen
- Ingen tegn til venstre atrie hypertensjon (= sirkulatorisk overbelastning)
- Ingen tidsmessig relasjon til andre risikofaktorer for ALI under blodtransfusjonen eller innen 6 timer innen avsluttet transfusjon.

Alternative risikofaktorer for ALI er:

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

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

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

3.6 Transfusjonsassosiert dyspné (TAD)

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

3.7 Transfusjonsassosiert overbelastning av kretsløpet (TACO)

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

- A. Akutt eller forverret respirasjonssvikt (se merknad 1)
- B. Tegn på akutt eller økende lungeødem basert på
 - klinisk undersøkelse (se merknad 2), og/ eller
 - røntgen thorax og/eller andre non-invasive undersøkelser av hjertefunksjonen, f.eks. EKG (se merknad 3)
- C. Tegn til kardiovaskulære symptomer/ funn som ikke kan forklares ut fra pasientens underliggende medisinske tilstand, inkludert utvikling av takykardi, hypertensjon, økt pulstrykk, halsvenestuvning, forstørret hjerteskygge og/eller perifere ødemer (se merknad 4)

- D. Tegn til væskeoverbelastning inkludert minst ett av følgende: Positiv væskebalanse. Effekt av vandrivende behandling, f.eks. av diuretika eller dialyse, og samtidig klinisk forbedring. Endring i pasientens vekt i forbindelse med transfusjonen (se merknad 5)
- E. Støtte av en relevant biomarkør, f.eks. økning av B-type natriuretisk peptid (f.eks. BNP eller NT-pro BNP) over aldersgruppespesifikt referanseområde og større enn 1,5 ganger pretransfusjonsverdien. Et normalt NP-nivå etter transfusjon passer ikke med TACO; gjentatt testing av NP-nivåer under og etter transfusjonen kan være nyttig for å identifisere TACO.

Merknader

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

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

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

3.8 Hypotensiv transfusjonsreaksjon

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

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

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

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

3.9 Andre transfusjonsreaksjoner

a) Hemosiderose

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

b) Hyperkalemi

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

c) Uklassifiserbar transfusjonskomplikasjon (UCT)

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

4. Alvorlighetsgrad

Definisjoner av alvorlighetsgrad på våre nettsider er tilsvarende som for 2020. I og med at vi har innført nytt meldesystem som er basert på Norsk kodeverk for uønskede pasienthendelser (NOKUP), forholder imidlertid meldere seg til en ny kategorisering av alvorlighet. NOKUP har et eget graderinssystem for alvorlighet av uønskede hendelser som skiller seg noe fra det vi tidligere har brukt. Vi vil derfor både oppgi alvorlighetsgradene som ligger på nettsiden vår i år (også bakerst i denne seksjonen), og det nye graderingssystemet fra NOKUP.

I sluttrapporten for prosjektet «Felles nasjonalt klassifikasjonssystem for uønskede hendelser» er det omtalt hvordan NOKUP systemets alvorlighetsgrader skal kategoriseres og tolkes (16).

Faktisk konsekvens for pasienten

Ved vurdering av faktisk konsekvens for pasienten skal man skal gjøre en vurdering basert på kunnskap og kjennskap, samt hvilke konsekvenser hendelsen fikk for pasienten. Videre baseres kategoriseringen på en skjønnsmessig vurdering av omfang, varighet og behandlingskomplikasjoner av den uønskede hendelsen. Det er ikke kun det endelige utfallet for pasienten som er viktig, men konsekvensen hendelsen isolert sett hadde for pasientens helse/prognose.

Ved vurdering av konsekvens legges vekt på forhold som varig skade, påvirkning på andre sykdommer og senere behandlingsmuligheter, varighet av komplikasjon, forlengelse av sykehusopphold og behov for sykemelding. Pasientens eventuelle egen vurdering av hendelsen skal også vektlegges.

Kort forklarende tekst til de ulike kategoriene

5.1 Ingen faktisk konsekvens: Ingen observerbar eller antatt skade på pasient.

5.2 Mindre alvorlig faktisk konsekvens: Forbigående negativ helseeffekt / skade som ikke krever ytterligere behandlingstiltak.

5.3 Moderat faktisk konsekvens: Skade som krever behandlingstiltak eller oppfølging.

5.4 Betydelig faktisk konsekvens: Skade som krever betydelig økt utrednings- eller behandlingsintensitet. Varig funksjonstap eller lidelse.

5.6 Død som faktisk konsekvens: Død som kan ha årsak i behandling eller mangel på behandling.

Mulig konsekvens ved gjentagelse

Ved vurderinga av mulig konsekvens ved gjentagelse av hendelsen skal man angi hvor alvorlig man mener en tilsvarende hendelse kan bli dersom den gjentas på aktuell enhet. Man er ute etter den potensielle konsekvensen av situasjonen med en tilsvarende syk pasient, på samme sted, på samme tid, *men der hendelsen for eksempel ikke ble oppdaget eller inadekvat forebygget/behandlet*. Vurderingen er en skjønnsmessig vurdering og skal baseres på melders egne erfaringer av hvordan melders avdeling/enhet håndterer denne type komplikasjon. Vurderingen kan derfor gå inn i melders risikoanalyse av denne type hendelsen på avdelingen. Dersom man er dårlig på å oppdage uønskede hendelser, eller ikke har satt inn mulig forebyggende tiltak, vil en hendelse potensielt være veldig alvorlig, mens den på en annen avdeling vil kunne være mindre alvorlig. Vurdering skal altså baseres på kunnskap om konsekvensen av evt. tidligere tilsvarende hendelser på enheten, overvåkningsnivå på enheten, mulighet for å oppdage og korrigere feilen og andre faktorer som vil bety noe for konsekvensen av tilsvarende hendelser med andre pasienter i fremtiden.

Kort forklarende tekst til de ulike kategoriene

7.1 Ingen mulig konsekvens: Hendelsen kunne ikke ha medført skade på pasient. Dersom opplysninger mangler, bruk denne kategorien.

7.2 Mindre alvorlig mulig konsekvens: Hendelsen kunne ha medført forbigående negativ helseeffekt / skade som ikke krever ytterligere behandlingstiltak.

7.3 Moderat alvorlig mulig konsekvens: Hendelsen kunne ha krevd behandlingstiltak eller oppfølging.

7.4 Betydelig alvorlig mulig konsekvens: Hendelsen kunne ha medført betydelig økt utrednings- eller behandlingssintensitet eller varig funksjonstap / lidelse.

7.6 Død som mulig konsekvens: Hendelsen kunne ha ført til dødsfall.

Kategorisering av alvorlighetsgrad som ligger ute på våre nettsider, men som er utgått ved årsskiftet 2021/202

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

Grad 1 Mindre alvorlig

1a Ubetydelig

Forbigående skade/ negativ helseeffekt som ikke krevde omfattende behandling.

Grad 1 Mindre alvorlig

1b Moderat

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

Grad 2 Alvorlig

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

Grad 3 Livstruende

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

Grad 4 Dødsfall

Døde etter en komplikasjon.

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

5. Årsakssammenheng

Sikker

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

Sannsynlig

- når bevisene klart taler til fordel for at reaksjonen (bivirkningen) skyldes blod eller blodkomponenter.

Mulig

- når bevisene ikke kan avklare om reaksjonen (bivirkningen) skyldes blod eller blodkomponenter eller andre årsaker.

Usannsynlig

- når bevisene klart taler til fordel for at reaksjonen (bivirkningen) skyldes annen årsak enn blod eller blodkomponenter. Utelukket - når det er avgjørende bevis som utover rimelig tvil viser at reaksjonen (bivirkningen) skyldes andre årsaker.

Tabell 12. Sammenligning av transfusjonsreaksjoner med respirasjonssvikt / pustebesvær

	TACO	TRALI	TAD*
Respirasjonssvikt	Ja	Ja	Ja
Risikofaktorer	Sykdom i hjerte-kar /nyre/lunge	Direkte lungeskade (aspirasjon, pneumoni, toksisk inhalasjon, lungekontusjon, nær-drukning) Indirekte lungeskade (alvorlig sepsis, sjokk, multitraume, brannskade, akutt pankreatitt, kardiopulmonal bypass, overdose) Antistoff mot HLA/ HNA kan ev. påvises hos donor (uforlikelig med mottakers HLA/HNA)	Ukjent
Lungeødem	Ja	Ja	Ukjent
Krepitasjoner ved auskultasjon	Ja	Ja	Ukjent

Hvesende respirasjon	Kan forekomme	Kan forekomme	Ukjent
Diagnose støttes klinisk hvis	Ortopné Økt halsvenetrykk Skummende ekspektorat i alvorlige tilfeller (ev. rosa)	Rikelig med skummende ekspektorat (vanligvis rosa)	Ukjent
Hvite lungefelt på røntgen thorax	Ja	Ja	Ukjent
Økt hjerteskygge og/ eller økt bredde på øvre mediastinalskygge	Sannsynlig	Nei	Ukjent
Diagnosen støttes hvis	Kerley B linjer, peribronkial cuffing; ev. pleuravæske	Vanligvis ingen pleuravæske	Ukjent
Symptomdebut	Under/ inntil 12 timer etter	Under/ inntil 6 timer etter	Under/ inntil 24 timer etter
Positiv væskebalanse	Ja	Nei	Nei
Effekt av diuretika	Ja (med klinisk bedring)	Nei	Nei
Forhøyet nivå av natriuretisk peptid (NP)	Ja (kan også være forhøyet før transfusjonen)	Nei/lett forhøyet	Ukjent
Vektendring	Sannsynlig	Usannsynlig	Usannsynlig
Kardiovaskulære symptom/funn	Ja	Mulig	Ukjent
Takykardi	Ja	Ja	Ukjent
Hypotensjon	Mulig	Sannsynlig	Ukjent
Hypertensjon	Sannsynlig	Nei	Ukjent
Økt pulstrykk	Sannsynlig	Nei	Ukjent
Forbigående fall i leukocytall	Ukjent	Mulig	Ukjent
Temperaturstigning	Mulig	Mulig	Ukjent

Tabell basert på referanse 12.

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

Begrepsforklaringer og forkortelser

Begrepsforklaringer og forkortelser

Begrep	Forklaring
ABO uforlikelig	Blodprodukt reagerer fordi de har ulik ABO blodtype
AHTR	Akutt hemolytisk transfusjonskomplikasjon
Alloantistoff	Antistoff som reagerer med et fremmed antigen fra andre individ innen samme art.
Antigen	Et stoff/molekyl som kan aktivere kroppens immunsystem
Autoimmunitet	Når immunsystemet angriper kroppens egne molekyler (antigener)
DAT	Direkte antiglobulintest (direkte Coombs test)
Dyspné	Tung pust eller pustebesvær
Erytrocytter	Røde blodlegeme
FNHTR	Febril non-hemolytisk transfusjonskomplikasjon
Hemolyse	Nedbrytning av røde blodceller
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 hjerteaktivitet
Takypnè	Unormalt raskt åndedrett.
TA-GVHD	Transfusjonsassosiert transplantat-mot-vert reaksjon
Trombocytter	Blodplater
Transfusjonskomplikasjon	Et problem som oppstår i tidsmessig nær sammenheng med en transfusjon av et blodprodukt og der transfusjonen kan være årsaken
TRALI	Transfusjonsrelatert akutt lungeskade

Referanser

1. Solheim, Bjarte Gees: *hemovigilans* i *Store medisinske leksikon* på snl.no. Hentet 3. februar 2021 fra <https://sml.snl.no/hemovigilans>
2. World Health Organization (2016). A guide to establishing a national haemovigilance system. ISBN 978 92 4 154984 4. Geneva, Switzerland, WHO Press.
3. Steinsvåg CT, Espinosa A, Flesland Ø. Overvåkning av blod i Norge - Troll. Rapport fra de ti første meldeår 2004-13. IS-2477 ISBN 978-82-8081-439-5. Internettadresse: <https://helsedirektoratet.no/publikasjoner/overvaking-av-blod-i-norge>
4. Transfusjonsreaksjoner. Definisjoner etter anbefalinger fra ISBT-WP on haemovigilance (sist oppdatert med ny TACO-definisjon 2018). Norsk Hemovigilans 27.01.2020. Internettadresse: <https://www.helsedirektoratet.no/tema/blodgivning-og-transfusjonsmedisin/meld-uonsket-hendelse-blodgivning-og-blodtransfusjon-hemovigilans>
5. Informasjon om årsrapportene fra hemovigilanssystemet fra 2004 til 2021, er tilgjengelige fra <https://helsedirektoratet.no/rapporter/overvaking-av-blod-i-norge>
6. Hoang T, Østgård TMT. Blodtransfusjonstjenesten i Norge. Statistikk for 2021. Blodbanken, Bærum sykehus, Vestre Viken HF. Internettadresse: <https://www.helsedirektoratet.no/rapporter/transfusjonsstatistikk>
7. Steinsvåg CT, Dimoski T, Solheim BG, Flesland Ø. Transfusjonspraksis i Sørlandet sykehus. [Tidsskr Nor Laegeforen](#). 2018 Oct 8;138(16). doi: 10.4045/tidsskr.17.1057. Print 2018 Oct 16
8. Flesland Ø, Sjøberg J. Blodtransfusjonstjenesten i Norge. Statistikk for 2013. Blodbanken, Bærum sykehus, Vestre Viken HF. ISSN 1502-7775. August 2014.
9. European Commission – Directorate- General for Health and Food Safety (2021). Summary of the 2020 annual reporting of serious adverse reactions and events for blood and blood components. Internettadresse: [Summary of the 2020 annual reporting of serious adverse reactions and events for blood and blood components \(europa.eu\)](https://ec.europa.eu/health/latest-updates/summary-2020-annual-reporting-serious-adverse-reactions-and-events-blood-and-blood-components-2021-11-08_en)
https://ec.europa.eu/health/latest-updates/summary-2020-annual-reporting-serious-adverse-reactions-and-events-blood-and-blood-components-2021-11-08_en
10. Common approach for definition of reportable serious adverse events and reactions as laid down in the Directive 2002/98/EC[1] (the Blood Directive) and Commission directive 2005/61/EC[2] Version 6.0 (2020).
11. NOU 2016:25 Organisering og styring av spesialisthelsetjenesten – Hvordan bør statens eierskap innrettes fremover? Tabell 8.1 Helseregioner – innbyggere, areal, ansatte og inntekter. Internettadresse: [NOU 2016: 25 - regjeringen.no](https://www.regjeringen.no)
12. International Society of Blood Transfusion (2018). Transfusion-associated circulatory overload (TACO) Definition (2018). Internettadresse: https://www.aabb.org/docs/default-source/default-document-library/resources/taco-2018-definition.pdf?sfvrsne1bcfce4_0
13. Å få blod på sykehjem, er det trygt da? Helsetilsynet, 2021. Internettadresse: <https://www.helsetilsynet.no/publikasjoner/tilsynsmeldingen/2021/aa-faa-blod-paa-sykehjem-er-det-trygt-da/>

14. Simons FE, Arduoso LR, Bilò MB, El-Gamal YM, Ledford DK, Ring J, Sanchez-Borges M, Senna GE, Sheikh A, Thong BY; World Allergy Organization. World Allergy Organization anaphylaxis guidelines: summary. J Allergy Clin Immunol. 2011 Mar;127(3):587-93.e1-22. doi: 10.1016/j.jaci.2011.01.038. PMID: 21377030.

15. Helse-Bergen. Anafylaksiregisteret. Internettadresse: <https://helse-bergen.no/avdelinger/laboratorieklinikken/medisinsk-biokjemi-og-farmakologi/anafylaksiregisteret>

16. Saastad E, Engebretsen TA, Flesland Ø, Klem K, Levernes S, Resulbegovic N, Riiser TJ, Rudsro S, Sandby K, Strømman F, Svensby PO. Nasjonalt klassifikasjonssystem – sluttrapport fra prosjektet «Felles nasjonalt klassifikasjonssystem for uønskede hendelser». Notat fra meldeordningen for uønskede hendelser i spesialisthelsetjenesten 2015. Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten, 2015.

