

VEJLEDNING TIL INDBERETNING AF TRANSFUSIONSKOMPLIKATION

Indholdsfortegnelse

Generel definition af bivirkninger og uønskede hændelser	1
Flowoversigt over indberetninger	2
Definitioner og oversigt over de enkelte bivirkninger og fejltransfusion	3
Sammenligning af karakteristika af TRALI, TACO og TAD	8
Årsagssammenhæng og sværhedsgrad	9
Eksempler på indberetninger	10
Referencer:	11
Versionslog	12

Generel definition af bivirkninger og uønskede hændelser

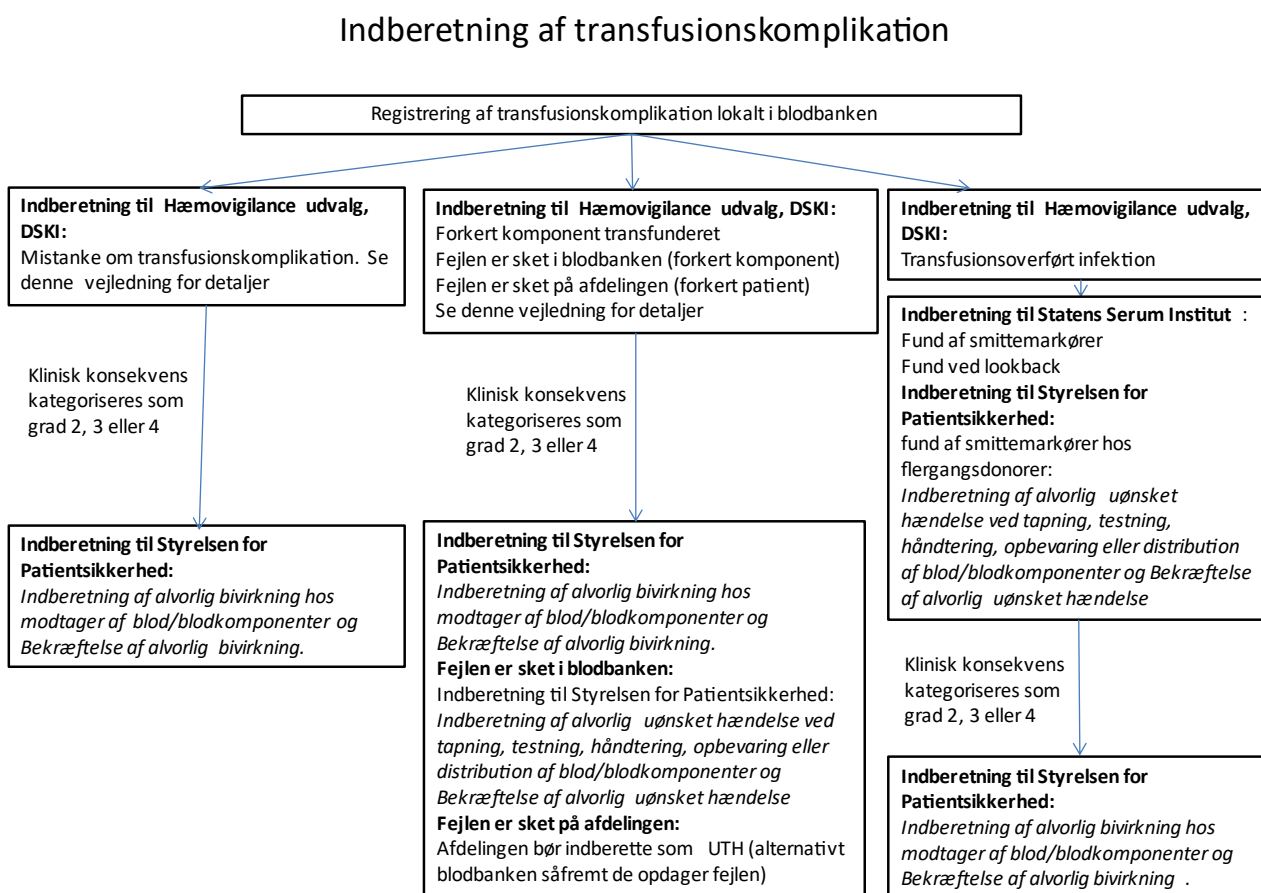
Bivirkning (adverse reaction): er en uønsket påvirkning af recipienten og tidsmæssigt associeret til en blodtransfusion. Det behøver ikke være resultatet af en uønsket hændelse

Uønsket hændelse (adverse event): er en afvigelse fra standardprocedure i forbindelse med tapning, testning, håndtering, opbevaring eller distribution af blodkomponenter, som har en betydning for kvaliteten og sikkerheden af blodkomponenten eller som kan true andre recipienter. Fejltransfusioner er en undergruppe af uønskede hændelser. Fejltransfusioner hvor fejlen sker på afdelingen falder således ikke under denne kategori, men under utilsigtede hændelser (UTH) jf. nedenfor og flowoversigt over indberetninger. Uønskede hændelser behøver ikke give anledning til en bivirkning. Jf. BEK 1016 af 09/10/2006 benævnes denne som "utilsigtet hændelse". Styrelsen for Patientsikkerhed ønsker dog at ændre betegnelse til "uønsket hændelse" for at afgrænse fra UTH-systemet (se nedenfor).

Utilsigtede hændelser (UTH): er en begivenhed som medfører skade eller risiko for skade og som skyldes at noget går galt i sundhedsvæsenet. Hændelsen er utilsigtet, fordi de sundhedspersoner, der er involveret, ikke har til hensigt at skade andre. Utilsigtede hændelser kan ske, hvis der fx er mangler i sikkerhedssystemer, problemer med teknisk udstyr og apparatur, uhensigtsmæssige forhold i tilrettelæggelse af arbejdet, misforståelser eller tab af information. Uønskede hændelser er defineret i henhold til blodforsyningsloven og skal adskilles fra utilsigtede hændelser (UTH).

Både uønskede og utilsigtede hændelser er vigtige at registrere, da de skal anvendes som læring for at undgå lignende fejl i fremtiden. Selvom den kliniske konsekvens er minimal, er de fortsat vigtige at få identificeret.

Flowoversigt over indberetninger



Figur 1

De nævnte indberetningsskemaer ovenfor kan findes på link herunder:

- Statens Serum Institut:
<https://www.ssi.dk/sygdomme-beredskab-og-forskning/anmeldelse-af-sygdomme/laboratiebaseret-overvaagning/screening-af-blod>
- Styrelsen for patientsikkerhed:
Bivirkning til blod og uønskede hændelser (blod): <https://stps.dk/da/tilsyn/blod,-vaevceller-og-organer/blod-og-blodprodukter/bivirkninger-og-uoenskede-haendelser/>
- Utilsigtede hændelser (UTH):
<https://stps.dk/da/laering/utilsigtede-haendelser/>

Definitioner og oversigt over de enkelte bivirkninger og fejltransfusion

Tabel 1

Klassifikation	Tidsramme	Definition	Indberetning
<p>Fejltransfusion (uanset klinisk konsekvens)</p> <p>Incorrect Transfusion (wrong component/specific requirements not met/wrong patient)</p>	Ingen tidsbegrænsning	<p>Fejl sket i blodbanken (forkert komponent). Eksempler kan være:</p> <ul style="list-style-type: none"> Forkert prøve testet Fejl ved testning/blodtypning af komponent Fejl ved blodtypning af patient Fejl ved forlig Komponent ikke bestrålet Komponent uddateret Forkert komponent afhentet/udleveret <p>Fejl sket på afdelingen (forkert patient). Eksempler kan være:</p> <ul style="list-style-type: none"> Requisition og prøve korrekt mærket med patientidentitet, men blodprøve taget på forkert patient Forkert patientidentitet ved afhentning af komponent Identitetskontrol ikke foretaget ved afhentning/udlevering Identitetskontrol ikke foretaget bedside Navn; men ikke CPR-nr. kontrolleret bedside Identitetsarmbånd ikke kontrolleret Forkert id på identitetsarmbånd 	<p>https://dski.dk/fejltransfusion/</p>
Hæmolytiske transfusionskomplikationer			
<p>Akut hæmolytisk transfusionskomplikation (AHTK)</p> <p>Acute hemolytic transfusion reaction (AHTR)</p>	Under eller indenfor 24 timer efter transfusion af blodkomponent	<p>Hyppe symptomer og laboratorieanalyser:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Feber • symptomer på hæmolyse (flushing, bryst-, mave- og eller flankesmerter) • kvalme/opkast • diarre • hypotension • ikterus • oliguri • mørk urin • Hæmoglobinfall • Hæmoglobinuri • LDH- og eller bilirubin- stigning 	<p>https://dski.dk/transfusionskomplikation/</p>

Klassifikation	Tidsramme	Definition	Indberetning
		<ul style="list-style-type: none"> • Lav haptoglobin • Positiv DAT • Positiv screen-/BF test <p>En normal immunhæmatologisk udredning udelukker ikke, da der kan være non-immunologiske årsager til AHTR</p>	
<p>Forsinket hæmolytisk transfusionskomplikation (FHTK)</p> <p>Delayed hemolytic transfusion reaction (DHTR)</p>	Indenfor 24 timer og 28 dage efter transfusion af blodkomponent	<p>Samme symptombillede som ved akut hæmolytisk transfusionskomplikation, men meget mildere.</p> <p>FHTK konstateres oftest grundet positiv screen- eller BF-test. Sjældnere pga. klinisk mistanke.</p> <p>Ved registrering i ProSang opdeles FHTK i nedenstående 3 typer:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) FHTK med kliniske symptomer og biokemisk hæmolyse 2) FHTK med biokemisk hæmolyse 3) FHTK med Hb fald/manglende stigning 	https://dski.dk/transfusionskomplikation/
<p>Forsinket serologisk reaktion (FSR)</p> <p>Delayed serologic reaction (DSTR)</p>	Ingen tidsbegrænsning	Fund af et klinisk signifikant erythrocytantistof efter transfusion, som var fraværende før transfusion. Ingen kliniske eller biokemiske tegn på hæmolyse. Benævnelse er identisk med alloimmunisation.	Ønskes IKKE indberettet
Non-hæmolytiske transfusionskomplikationer			
<p>Allergisk reaktion (AR)</p> <p>Allergic reaction (AR)</p>	Under eller indenfor 4 timer efter transfusion af blodkomponent	<p>Kun alvorlige komplikationer med symptomer på anafylaksi skal indberettes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Urticaria eller andet udslæt (hud/slimhinde) <i>OG</i> • Blodtryksfald, som kræver behandling, <i>ELLER</i> • respiratoriske symptomer, (laryngeale eller pulmonale) fx hævelse i mund/svælg, bronkospasmer, dysfagi, stridor, , hoste, hvæsen, hypoxemi <p>Anafylaktiske reaktioner viser sig hyppigst hurtigt under transfusion. Se under "Årsagssammenhæng og sværhedsgrad" eller "Eksempler på</p>	https://dski.dk/transfusionskomplikation/

Klassifikation	Tidsramme	Definition	Indberetning
		indberetninger” for vejledning til angivelse af sværhedsgrad	
Transfusion-related acute lung injury (TRALI)	Under eller indenfor 6 timer efter transfusion af blodkomponent	<p>Patienten må ikke have tegn på akut lungeskade før transfusionen¹</p> <p>TRALI kan diagnosticeres hvis der er nyttilkommen akut lungeskade og alle nedenstående kriterier er opfyldt:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Akut opstået • Hypoxæmi <ul style="list-style-type: none"> ○ saturation < 90 % på atm. luft, eller ○ kliniske symptomer • Bilaterale infiltrater på rtg. thorax • Ingen tegn på cirkulatorisk overload • Ingen anden årsag til akut lungeskade <p>TRALI er en klinisk diagnose. Påvisning af HLA eller HNA antistoffer er ikke påkrævet. Se under ”Årsagssammenhæng og sværhedsgrad” eller ”Eksempler på indberetninger” for vejledning til angivelse af årsagssammenhæng. Se også tabel 2 for sammenligning af respiratoriske bivirkninger</p>	https://dski.dk/transfusionskomplikation/
Transfusions associeret cirkulatorisk overload (TACO) Transfusion associated circulatory overload (TACO)	Under eller indenfor 12 timer efter transfusion af blodkomponent	<p>Kriterie A og/eller kriterie B OG tilstedeværelsen af mindst 3 kriterier herunder:</p> <ul style="list-style-type: none"> A. Akut respirationspåvirkning eller forværring² B. tegn på akut lungeødem eller forværring heraf ud fra følgende: <ol style="list-style-type: none"> 1. klinisk vurdering³ og/eller 2. radiologisk tegn og/eller anden non-invasiv diagnostik fx echo⁴ C. Kardiovaskulær påvirkning som ikke kan forklares af anden årsag⁵ 	https://dski.dk/transfusionskomplikation/

¹ Andre risikofaktorer for akut lungeskade er aspiration, pneumoni, toksisk inhalation, lungekontusion, drukning, svær sepsis, shock, multitraume, brandsår, akut pancreatitis, cardiopulmonært bypass, forgiftning.

² tegn på respirationspåvirkning kan være tachypnøe, dyspnøe, cyanose, nedsat saturation uden tilstedeværelse af anden indlysende grund. Bronkospasmer og hvæsen kan også forekomme

³ Kliniske tegn kan fx være knitren ved stetoskopi, ortopnøe, hoste eller lyserødt skummende sput i svære tilfælde

⁴ Røntgen skal vise tegn på lungeødem fx nyttilkommet eller forværret pleural effusion, øget kartegning

⁵ Ofte ses hypertension, men hypotension kan forekomme

Klassifikation	Tidsramme	Definition	Indberetning
		<p>D. Tegn på væskeoverload i form af: positiv væskebalance, klinisk respons på diuretika eller dialyse, vægtøgning⁶</p> <p>E. Biomarkører som understøtter TACO diagnosen: fx BNP, som er over øvre referenceområde og mindst en 1,5-fold stigning fra udgangsværdien</p> <p>Se også tabel 2 for sammenligning af respiratoriske bivirkninger</p>	
Transfusions-associeret dyspnø (TAD)	Indenfor 24 timer efter transfusion af blodkomponent	Respiratorisk påvirkning som ikke kan kategoriseres som TRALI eller TACO. Respirationspåvirkning skal være fremtrædende symptom. Se også tabel 2 for sammenligning af respiratoriske bivirkninger	https://dski.dk/transfusionskomplikation/
Transfusions transmitteret infektion (TTI) Transfusion-transmittered infection (TTI)	Ingen tidsbegrænsning	Recipient med tegn på infektion efter transfusion af blodkomponenter, hvor der ikke var tegn på infektion før transfusion og ingen anden sandsynlig kilde til infektionen (virus, bakterier parasitter og prioner) <i>PLUS</i> ENTEN fund af infektiøs agens i transfunderede blodkomponent ELLER tegn på samme transmitterbare infektion hos en af involverede donorer	https://dski.dk/transfusionskomplikation/
Febril non-hæmolytisk transfusionskomplikation (FNHTK) Febrile non hemolytic transfusion reaction (FNHTR)	Under eller inden for 4 timer efter transfusion af blodkomponent	Temperaturstigning som ikke skyldes anden bivirkning til transfusion, bakteriel overført smitte eller underliggende sygdom. Kun FNHTK som opfylder nedenstående krav skal indberettes: <ul style="list-style-type: none"> • Temperaturstigning $\geq 2^{\circ}\text{C}$ OG • $\geq 39^{\circ}\text{C}$ (uden anden forklaring) OG • kulderystelser, evt. hovedpine og kvalme 	https://dski.dk/transfusionskomplikation/
Hypotensiv transfusionskomplikation	Under eller inden for 1 time efter transfusion af blodkomponent	Hypotension defineret som: <ul style="list-style-type: none"> • Fald i systolisk blodtryk ≥ 30 mm Hg OG • Et systolisk blodtryk ≤ 80 mm Hg 	https://dski.dk/transfusionskomplikation/

⁶ ofte vil patientens vægt øges pga. overhydrering. Der vil være et fald i vægt ved respons på diuretika eller dialyse

Klassifikation	Tidsramme	Definition	Indberetning
		<ul style="list-style-type: none"> Alle øvrige bivirkninger som kan give anledning til hypotension skal være udelukket. Opstår ofte umiddelbart minutter efter opstart af blodtransfusion. Tilstanden bedres ved ophør af transfusion og behandling. Ses hyppigt hos patienter i behandling med ACE-hæmmere.	
Post transfusion purpura (PTP)	5-12 dage efter transfusion af blodkomponent	Trombocytopeni efter transfusion af celleholdelige komponenter samt fund af antistof hos recipienten rettet mod HPA systemet.	https://dski.dk/transfusionskomplikation/
Transfusion associated graft-versus-host disease (TA-GVHD)	1-6 uger efter transfusion af blodkomponent	Feber, udslæt, leverpåvirkning, diarre pancytopeni, evt. histologisk biopsi Påvisning af kimærisme kan understøtte diagnosen.	https://dski.dk/transfusionskomplikation/
Øvrige transfusionskomplikationer			
Uklassificerbar bivirkning	Ikke defineret	En bivirkning som har relation til en blodtransfusion og som ikke kan klassificeres under ovenstående kategorier og hvor der ikke kan identificeres anden årsag end blodtransfusion	https://dski.dk/transfusionskomplikation/
Transfusions-associeret hyperkaliæmi	inden for 1 time efter transfusion af blodkomponent	Kalium > 5 mmol/l, eller en stigning fra udgangsværdien på ≥1.5 mmol/l	https://dski.dk/transfusionskomplikation/
Hæmosiderose	Ikke defineret	Ferritin ≥ 1000 microgram/l som følge af gentagne blodtransfusioner. Med eller uden organpåvirkning	Ønskes IKKE indberettet

Sammenligning af karakteristika af TRALI, TACO og TAD⁷

Tabel 2

	TACO	TRALI	TAD*
1. Respiratory Compromise	Yes	Yes	Yes
2. Risk Factors	CV/Renal/Pulmonary Disease	Direct Lung Injury (Aspiration, Pneumonia, Toxic inhalation, Lung contusion, Near drowning) Indirect Lung Injury (Severe sepsis, Shock, Multiple trauma, Burn injury, Acute pancreatitis, Cardiopulmonary bypass, Drug overdose) Donor Antibodies to HLA/HNA may be found (incompatible with recipient HLA/HNA)	Unknown
3. Pulmonary Oedema	Yes	Yes	Unknown
Crackles on auscultation	Yes	Yes	Unknown
Wheezing	May occur	May occur	Unknown
Diagnosis clinically supported if	Orthopnoea Raised jugular venous pressure Frothy sputum in severe cases (may be pinkish)	Copious frothy sputum (typically pinkish)	Unknown
White lung fields on Imaging	Yes	Yes	Unknown
Enlarged cardiac silhouette and/or widened vascular pedicle	Likely	No	Unknown
Diagnosis supported if	Kerley B lines, peribronchial cuffing; may be pleural fluid	Typically no pleural fluid	Unknown
4. Onset	During/up to 12 Hrs	During/up to 6 Hrs	During/up to 24 Hrs
5. Positive Fluid Balance	Yes	No	No
6. Diuretic Response	Yes (with clinical improvement)	No	No
7. Elevation of Natriuretic Peptide (NP) Level	Yes (may also be elevated before transfusion)	No/some elevation	Unknown
8. Weight Change	Likely	Unlikely	Unlikely
9. Cardiovascular System Changes	Yes	Possible	Unknown
Tachycardia	Yes	Yes	Unknown
Hypotension	Possible	Likely	Unknown
Hypertension	Likely	No	Unknown
Widened pulse pressure	Likely	No	Unknown
10. Transient WBC Count Decrease	Unknown	Possible	Unknown
11. Temperature Elevation	Possible	Possible	Unknown

*For a classification of TAD, TRALI and TACO must be excluded. Please also see the ISBT-IHN definitions for non-infectious transfusion complications.

Abbreviations:

TACO, Transfusion –Associated Circulatory Overload; TRALI, Transfusion Related Acute Lung Injury; TAD, Transfusion Associated Dyspnoea; CV, Cardiovascular; HLA, Human Leukocyte Antigens; HNA, Human Neutrophil Antigens; Hrs, Hours; WBC, White Blood cell count

⁷ Transfusion-associated circulatory overload (TACO) Definition (2018), International Society of Blood Transfusion Working Party on Haemovigilance in collaboration with The International Haemovigilance Network And AABB (formerly the American Association of Blood Banks)

Årsagssammenhæng og sværhedsgrad

Årsagssammenhæng angiver hvor sandsynligt det er, at blodtransfusionen har givet anledning til bivirkninger.

For TRALI hvor alle kriterier frasat "nytilkommen akut lungeskade" er opfyldt - fordi patienten har andre risikofaktorer for lungeskade, skal årsagssammenhængen angives som *mulig*.

Sværhedsgrad angiver hvilken konsekvens transfusionskomplikationen umiddelbart har for patienten. I vurderingen af denne skal man altså ikke nødvendigvis tænke på lang sigt, fx hvis patienten får vasopresser, antihistamin og steroid som behandling for anafylaktisk shock og kommer sig uden mén, skal det kategoriseres som livstruende.

Anafylaktiske reaktioner kategoriseres som enten moderat/alvorlig, livstruende eller dødsfald

De enkelte kategorier fremgår af tabel 3 og 4.

Årsagssammenhæng og sværhedsgrad er således meget væsentlig for at vurdere bivirkninger til blodtransfusion. Der er væsentligt for fx dødsfald at vide om årsagssammenhængen er *sikker* eller bare *mulig*.

Vejledning til angivelse af årsagssammenhæng og sværhedsgrad fremgår af typiske eksempler nedenfor i afsnittet "eksempler på indberetninger".

Vær opmærksom på at sværhedsgrad 2, 3 og 4 *også* skal indberettes til Styrelsen for Patientsikkerhed via deres [hjemmeside](#)

Tabel 3 årsagssammenhæng (imputability)

Årsagssammenhæng	Forklaring
Sikker (definite/certain)	Der foreligger uden tvivl afgørende indikation på, at bivirkningen skyldes blodtransfusionen (eller forhold relateret hertil)
Sandsynlig (probable/likely)	Der er klar indikation af, at bivirkningen skyldes blodtransfusionen
Mulig (possible)	Det kan ikke med sikkerhed bevises om bivirkningen skyldes transfusionen eller anden årsag
Tvivlsom/mindre sandsynlig (unlikely/doubtful)	Der foreligger uden rimelig tvivl afgørende indikation af, at bivirkningen skyldes andre årsager
Kan ikke vurderes	Der foreligger ikke tilstrækkelig information til, at sammenhængen kan vurderes. Bør kun undtagelsesvis anvendes

Tabel 4 sværhedsgrad

Sværhedsgrad	Forklaring
Grad 1 (begrænset/ingen konsekvens)	Recipienten kan have fået medicinsk behandling fx symptomatisk behandling, men selvom der ikke var givet medicinsk behandling, var der ikke risiko for varig skade
Grad 2 (moderat/alvorlig)	Indlæggelse, forlængelse af hospitalsophold som direkte skyldes transfusionskomplikationen og/eller Transfusionskomplikationen har givet anledning til varig eller betydende skade og/eller transfusionskomplikationen nødvendiggør medicinsk behandling er nødvendig for at undgå en livstruende tilstand eller varig skade
Grad 3 (livstruende)	Medicinsk behandling er nødvendig for at undgå at recipienten dør af transfusionskomplikationen (fx vasopressor, indlæggelse på intensiv afd, intubation)
Grad 4 (dødsfald)	Skal kun bruges i sammenhæng med årsagssammenhæng Sikker, Sandsynlig eller mulig. Hvis årsagssammenhængen er usandsynlig, skal klinisk konsekvens angives som grad 1, 2 eller 3.

Eksempler på indberetninger

FNHTR

90-årig mand, transfunderet med erythrocytponenter. Et par timer efter afsluttet transfusion udvikler patienten temperaturstigning $> 2^{\circ}\text{C}$, $> 39^{\circ}\text{C}$ ($38.0 - 40.9^{\circ}\text{C}$). Ingen information om hovedpine, kulderystelser eller kvalme. Serologisk transfusionskomplikationsudredning var negativ incl. DAT.

Sværhedsgrad: 1

Årsagssammenhæng: mulig

Da der ikke angives andre symptomer end kulderystelser kategoriseres transfusionskomplikationen "kun" med sværhedsgrad 1. Manglende oplysninger om patientens grundsygdom/anden behandling fører til at årsagssammenhængen kategoriseres som mulig.

DHTR

71-årig kvinde, kendt med cancer colon - ikke blødende, ønskes transfunderet med erythrocytponenter pga. et uforklaret hæmoglobininfald ($5.1 - 4.4 \text{ mmol/l}$). Erythrocytantistofscreening positiv, efterfølgende påvist anti-c. Biokemiske hæmolytiske parametre ikke udført

To uger forud for den positive erythrocytantistofscreening blev patienten transfunderet med to erythrocytponenter positive for c.

Sværhedsgrad: 1

Årsagssammenhæng: mulig

Da alene hæmoglobininfaldet er indberettet kategoriseres sværhedsgrad som 1. Hvis påvist hæmolyse i øvrig biokemi incl. positiv DAT og evt. behov for vedvarende transfusioner kan sværhedsgrad 2 anvendes.

Årsagssammenhængen kategoriseres som mulig. Havde der været oplysninger om (ingen) anden medicinsk behandling, comorbiditeter eller påvist hæmolyse i øvrig biokemi incl. positiv DAT kan årsagssammenhæng sandsynlig anvendes

TRALI

69-årig mand dagpatient transfunderet med erythrocytkomponenter. En time efter patienten har forladt afdelingen oplever han svimmelhed, vejrtrækningsbesvær og vedvarende tør hoste. Returnerer til hospitalet, der konstateres cyanose, saturation 83%, stabilt blodtryk og puls. Ilt-, diuretika og antibiotikabehandling opstartes. Røntgen thorax - bilaterale infiltrater. Anti-HLA kl. I og II negativ både patient og donorerne. Patienten anti-HNA-2 positiv. Crossmatch: positive (patient serum og donor leukocytter)

Sværhedsgrad: 2

Årsagssammenhæng: sandsynlig

Patienten klarer sig med nasal ilt på almindelig sengeafdeling hvorfor sværhedsgraden "kun" kategoriseres som 2. Hvis patienten forud for sine transfusioner havde haft forudgående risikofaktorer for ALI ville årsagssammenhæng kategoriseres som mulig.

NB. TRALI er en klinisk diagnose. Påvisning af HLA eller HNA antistoffer er ikke påkrævet

AR

24-årig mand kendt med AML transfunderes med erythrocyt- og trombocyt-komponenter. To minutter efter afsluttet transfusion udvikler patienten universel urticaria, vejrtrækningsbesvær og stabilt blodtryk og puls. Behandles med adrenalin, antihistamin og steroid, men øjeblikkelig effekt. Normal IgA, tryptase ikke analyseret.

Sværhedsgrad: 2

Årsagssammenhæng: sandsynlig

Sværhedsgrad på AR kategoriseres ALTID som 2, 3 eller 4. Mindre allergiske reaktioner af sværhedsgrad 1 (mucocutane symptomer) skal ikke indberettes til Hæmovigilanceudvalget DSKI.

Referencer:

- TMS:
<https://dski.dk/gældende-version/>
www.tms-online.dk
- DSKI:
<https://dski.dk/>
- Serious Hazards Of Transfusion (SHOT UK):
<https://www.shotuk.org/>
<https://www.shotuk.org/wp-content/uploads/myimages/SHOT-Definitions-Revised-Feb-2021.pdf>
- Haemovigilance working party og Definitions
<https://www.isbtweb.org/resources/hv-tools.html>

Versionslog

Version	Ændring
1.0	Ny
2.0	Fuldstændig revideret og opdateret i henhold til ISBT-vejledning
2.1	Sproglige rettelser igennem hele dokumentet
2.2	Sproglig rettelse i figur 1 og flytning af link til indberetninger