

Minna Ilmakunnas, Leena Koivusalo ja Marjatta Okkonen

Verensiirtoreaktiot

Verensiirron haittavaikutuksessa on useimmiten kyse elimistön reaktiosta vierasta biologista materiaalia kohtaan. Yleisin haittavaikutus on lievä allerginen tai kuumereaktio. Vakavat haitat, erityisesti hengenahdistusreaktiot ja viivästyneet hemolyytit, ovat kuitenkin huomattavasti raportoitua yleisempiä. Haittavaikutukseen sopivat oireet voivat johtua verensiirron sijaan myös potilaan sairaudesta. Toisaalta kaikkien verensiirron aikana tai pian sen jälkeen esiintyvien uusien oireiden yhteydessä tulee pitää mielessä mahdollinen haittavaikutus. Haittoja voi aiheuttaa myös väärä verensiirto, joka johtuu yleensä virheelisistä tai huolimattomasta toiminnasta potilaan tunnistamisessa tai valmisteen tarkistamisessa. Oman sairaalan verikeskus on hoitoyksiköiden ensisijainen yhteistyötaho haittavaikutusten jatkoselvittelyssä. Veripalvelun veriturvatoimisto ilmoittaa vakavat haittavaikutukset ja vaaratilanteet Fimealle sekä laatii haittatapahtumista lausunnot sairaaloille.

Verensiirto poikkeaa merkittävästi lääkähoidosta, koska verensiirrossa potilas altistuu yhdestä tai useammasta luovuttajasta peräisin olevalle biologiselle materiaalille. Punasolu- ja trombosyyttivalmisteet sisältävät solujen lisäksi hieman luovuttajien plasmaa. Suomessa käytössä oleva jääplasma OctaplasLG on puolestaan noin tuhannen luovuttajan sekoitetusta plasmasta valmistettu lääkevalmiste. Kaikkien verivalmisteiden siirtoon voi liittyä haittavaikutuksia. Vaikka ne ovat suhteellisen harvinaisia ja yleensä lieviä, niihin tulee aina varautua verensiirron yhteydessä.

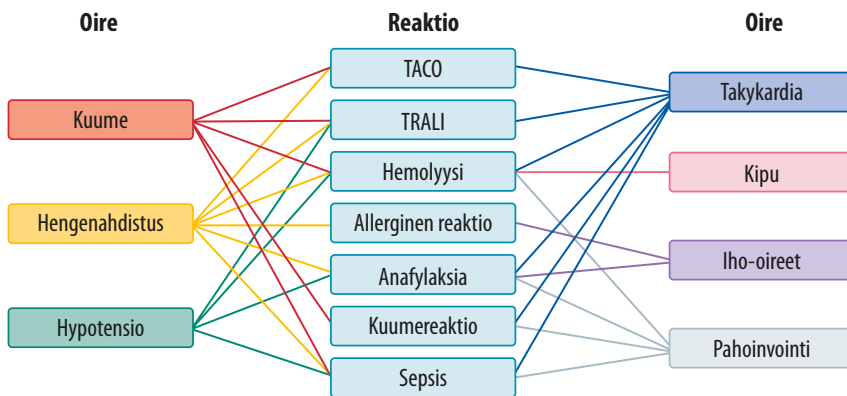
Verensiirtoreaktio eli haittavaikutus tarkoittaa verensiirron yhteydessä syntyvää odottamatonta reaktiota, joka voi vaihdella lievästä vakavaan ja ilmetä välittömästi tai viiveellä (TAULUKKO 1). Verensiirtoreaktioita esiintyy noin 1 %:ssa verensiirroista (1,2). Haittojen mielletään usein liittyvän verivalmisteeseen, mutta valmisteissa on harvoin laadullista vikaa. Veripalvelulaitostoimintaa säädellään ja valvotaan tarkoin valmisteiden laadun takaamiseksi. Haittavaikutuksissa onkin yleensä kyse potilaan elimistön reaktiosta vierasta biologista materiaalia kohtaan. Tarkkaa syytä reaktioihin ei useimmiten saada selville, ja haittaoireet liittyvät yleensä yksittäiseen verivalmisteeseen.

TAULUKKO 1. Haittavaikutusten luokittelu (International Society of Blood Transfusion, ISBT).

| | |
|-------------|--|
| Lievä | Odottamaton reaktio, joka ei kuitenkaan aiheuta potilaalle hengenvaaraa, uutta sairautta tai muuten pidennä hoitoa |
| Vakava | Odottamaton reaktio, joka voi johtaa sairaalahoidon pitkittymiseen, sairastumiseen, invaliditeettiin tai työkyvyttömyyteen tai äärimmäisen harvinaisissa tapauksissa olla tappava tai ihmishengen vaarantava |
| Akuutti | Haitta ilmenee verensiirron aikana tai 24 tunnin kuluessa verensiirrosta |
| Viivästynyt | Haitta ilmenee pääosin muutamien viikkojen kuluessa, mutta harvinaisissa tapauksissa haitta saattaa ilmetä vasta vuosia verensiirron jälkeen |

Lisäksi potilaan perussairaudet, lääkitykset ja kliininen tilanne vaikuttavat haittavaikutusten ilmenemiseen.

Välittömästi verensiirron yhteydessä ilmaantuvat haittavaikutukset tunnistetaan varsin hyvin, mutta tuntien viiveellä ilmaantuvat huonommin. Osa haittavaikutuksista jäänee raportoimatta, koska ne saatetaan mieltää ”normaaleiksi” verensiirtoon liittyviksi reaktioiksi. Toisaalta potilaalla voi verensiirron aikaan esiintyä haittavaikutukseen sopivia oireita, jotka saattavat johtua myös muusta sairaudesta (KUVA 1). Kaikkien verensiirron aikana tai vuorokauden kuluessa siitä esiintyvien uusien oi-



KUVA 1. Eri oireiden perusteella epäiltäviä verensiirtoreaktioita. TACO = verenkierron ylikuormitus, TRALI = akuutti keuhkovaurio.

reiden taustalta pitää kuitenkin erotusdiagnostisesti huomioida verensiirron haittavaikutus.

Myös erilaiset verivalmisteiden valintaan ja verensiirron toteutukseen liittyvät toimintatapavirheet, kuten väärä verensiirto, voivat aiheuttaa haittavaikutuksen. Haittatapahtumiksi voidaan määritellä myös tilanteet, joissa verensiirto viivästyy, potilas ei saa tarvitsemaansa verensiirtoa tai saa selvästi turhan verensiirron (3). Suomessa näitä toimintatapoihin liittyviä haittatapahtumia ei toistaiseksi seurata systemaattisesti.

Verensiirtoreaktioiden (TAULUKKO 2) ohella verensiirtoihin liittyy muitakin haittoja, kuten lisääntynyt alttius bakteeri-infektioille, eteisvärinälle, laskimotukoksille ja akuutille munuaisvauriolle. Verensiirto on useissa potilasryhmissä sairastavuuden, sairaalahoidon pitkittymisen ja kuolleisuuden itsenäinen riskitekijä (4). Verensiirron tulisikin aina perustua tarkkaan harkintaan. Yhdessä potilaan kanssa tulee punnita, voidaanko anemiaa hoitaa kiireettömässä tilanteessa muilla keinoilla (5).

Vakavat verensiirtoreaktiot ovat harvinaisia

Tyypillisiä haittavaikutuksia ovat erilaiset hengenahdistusreaktiot, hemolyttiset verensiirto-reaktiot ja eritasoiset allergiset ja kuumereaktiot. Yleisin haittavaikutus on lievä allerginen tai kuumereaktio (TAULUKKO 2). Vakavat haittavaikutukset ovat harvinaisia mutta todennäköisesti pitkälti alidiagnostoituja (1). Erityisesti

hengenahdistusreaktiot ja viivästyneet hemolyttiset reaktiot ovat huomattavasti luultua ja raportoitua yleisempiä (6,7). Verensiirtoreaktio johtaa kuolemaan äärimmäisen harvoin (1).

Harvinaisissa tapauksissa verensiirtoon voi liittyä käänteishyljintäreaktio (TA-GVHD), posttransfuusiopurppura (PTP) tai virusinfektio. Käänteishyljintäreaktio ja PTP ilmenevät tyypillisesti viikon-kuukauden kuluessa verensiirrosta, erilaiset virusinfektiot vasta vuosienkin päästä. Suomessa ei ole kahteenkymmeneen viime vuoteen todettu yhtään verivalmisteiden välityksellä tarttunutta virusinfektiota (8). Myös toistuviin verensiirtoihin liittyvä rautakuorma ja sen seuraukset voidaan lukea verensiirron myöhäisiksi haittavaikutuksiksi (1).

Vaikka lapsille siirretään verivalmisteita aikuisia harvemmin, sekä punasolu- että trombosyyttisiirtoihin liittyvät haittavaikutukset ovat lapsilla merkittävästi yleisempiä (9). Lapsilla korostuvat erityisesti allergiset ja kuumereaktiot, mutta myös akuutit hemolyttiset verensiirtoreaktiot ovat heillä tavallisempia. Vastasyntyneiden ja erityisesti keskosten verensiirtoihin liittyy myös lisääntynyt nekrotisoivan enterokoliitin (NEC) riski (10).

Hengenahdistusreaktiot

Hengenahdistus voi oireena liittyä lähes kaikkiin haittavaikutusreaktioihin (KUVA 1). Varsinaisia hengenahdistusreaktioita ovat verensiirtoon liittyvä verenkierron ylikuormitus

TAULUKKO 2. Verensiirtoreaktioiden yleisyys (1,7,23).

| Tyyppi | Ajallinen yhteys verensiirtoon | Arvioitu yleisyys siirrettyä verivalmistetta kohti |
|---|--------------------------------|--|
| Verenkierron ylikuormitus (TACO) | 0–12 t | 1:100–1:13 000 |
| Akuutti keuhkovaurio (TRALI) | 0–6 t | 1:5 000–1:64 000 |
| Hengenahdistus (TAD) | 0–24 t | 1:14 000–1:23 000 |
| Akuutti hemolyysi | 0–24 t | 1:12 500–1:500 000 |
| Viivästynyt hemolyysi | 1–28 vrk | 1:500–1:23 000 |
| Lievä allerginen reaktio | 0–4 t | 1:300–1:1 500 |
| Voimakas allerginen reaktio tai anafylaksia | 0–1 t | 1:12 500–1:50 000 |
| Lievä kuumereaktio | 0–4 t | 1:100–1:1 000 |
| Vaikea kuumereaktio tai epäily verivalmisteperäisestä sepsiksestä | 0–4 t | 1:20 000–1:500 000 |
| Verenpaineen lasku | 0–1 t | 1:11 000–1:18 000 |

TAULUKKO 3. TACO- ja TRALI-kriteerit (11,19).

| Verenkierron ylikuormitus (TACO) | Akuutti keuhkovaurio (TRALI) |
|---|---|
| Oireet alkavat 12 tunnin kuluessa verensiirrosta | Oireet alkavat 6 tunnin kuluessa verensiirrosta |
| Potilas täyttää kriteerin 1 tai 2 ja lisäksi täyttyy kaksi muuta kriteeriä (3–5). 1. Akuutti tai paheneva hengenahdistus, takypnea ja/tai desaturatio 2. Keuhkopöhö kliinisesti tai radiologisesti 3. Merkit verenkierron ylikuormituksesta (takykardia, hypertensio, kohonnut kaulalaskimopaine, perifeeriset turvotukset, keuhkokuvassa suurentunut sydänvarjo) 4. Merkit nestelastista (positiivinen nestetasapaino, painon lisääntyminen, suotuisa vaste diureettihoitoon) 5. Plasman proBNP-pitoisuuden suureneminen yli 1,5-kertaiseksi verensiirtoa edeltävästä arvosta | Tyyppi I TRALI (kaikkien kohtien tulee täytyä) – Potilaalla ei ARDS:n riskitekijöitä ¹ – Äkillisesti alkanut vaikea hengenahdistus – Hypoksemia (SpO ₂ < 90 % huoneilmalla) – Keuhkokuvassa molemminpuoliset keuhkopöhöön sopivat muutokset – Ei merkkejä verenkierron ylikuormituksesta (tai se ei yksistään selitä hypoksemiaa) Tyyppi II TRALI – Potilaalla ARDS:n riskitekijöitä tai taustalla lievä ARDS, joka pahenee verensiirron jälkeen – Hengitystilanne on ollut stabiili verensiirtoa edeltävät 12 tuntia – Kliiniset löydökset kuten tyyppi I TRALI:ssa |
| ¹ Esimerkiksi pneumonia, sepsis, trauma, pankreatiitti, palovammat | |
| ARDS = aikuisen hengitysvajausoireyhtymä; SpO ₂ = ääreisveren happikylläisyys | |

(transfusion-associated circulatory overload, TACO), akuutti keuhkovaurio (transfusion-related acute lung injury, TRALI) ja tarkemmin määrittelemätön hengenahdistus (transfusion associated dyspnea, TAD) (**TAULUKKO 3**).

TACO liittyy ensisijaisesti verensiirron aiheuttamaan sydämen ja verenkierron ylikuormitukseen, joka johtaa kardiogeeniseen keuhkopöhöön (11–14). TACO:n riskitekijöitä ovat sydämen tai munuaisten vajaatoiminta, verensiirtoa edeltävä nestelasti ja syvä anemia (13,14). Erityisen alttiita ovat iäkkäät ja pienipainoiset potilaat. Myös tulehdusreaktio liittyy TACO:n syntyyn, ja kolmanneksella potilasta keuhkopöhöoireisiin liittyykin kuumeilua

(15,16). Yleensä punasoluvalmisteisiin liittyvä TACO ilmenee jopa joka sadannessa verensiirrosta ja on selvästi alidiagnosoitu (**TAULUKKO 2**) (6).

TRALI:ssa hengenahdistus johtuu tulehdussellisella mekanismilla kehittyvästä keuhkopöhostä. TRALI:n on ajateltu syntyvän, kun verenluovuttajan plasmasta peräisin olevat valkosoluvasta-aineet aktivoivat neutrofiilejä, jotka puolestaan aiheuttavat keuhkovaurion. Nykyisin tunnetaan muitakin mekanismeja (17). TRALI vaatii usein hengityslaittehoitoa, ja siihen liittyy merkittävä kuolleisuus (18). TRALI on TACO:a huomattavasti harvinaisempi.

Sekä TACO:n että TRALI:n syntymekanis-

Ydinasiat

- ▶ Haittojen ehkäisemiseksi jokainen verensiirto on harkittava tarkkaan potilaan kokonaistilanne huomioiden.
- ▶ Samat oireet kuten kuume ja hengenahdistus voivat liittyä useisiin eri hättävaihtuksiin.
- ▶ Hengenahdistusreaktiot ovat luultua yleisempiä ja vaarallisempia hättävaihtuksia.
- ▶ Hättävaihtusten hoito on oireenmukaista.
- ▶ Hättävaihtukset ja vakavat vaaratilanteet ilmoitetaan oman alueen verikeskuksen kautta Veripalvelun veriturvatoimistoon.

mi on nykykäsitteiden mukaan monitekijäinen; potilaan sairaudet ja akuutti tilanne altistavat reaktiolle ja verivalmiste toimii laukaisevana tekijänä (14,17,19). Erotusdiagnosi hengenahdistusreaktioiden välillä voi olla vaikea. Lisäksi verensiirron ajankohtaan osuva hengenahdistus voi johtua muustakin syystä, joten kliinisen tilanteen huolellinen arviointi on tärkeää. TACO ja TRALI ovat yleisimpiä kuolemaan johtaneiden verensiirtoreaktioiden syytä (3).

Hengenahdistusreaktioiden hoito on oireenmukaista keinojen vaihdellessa happiläpistä hengityslaittehoitoon. TACO on ainakin osittain ehkäistävissä. Varsinkin riskipotilaille on tärkeää harkita jokaisen verivalmisteen tarve huolellisesti ja huolehtia riittävän hitaasta infuusionopeudesta. Diureetteja käytetään yleisesti TACO:n ehkäisemiseen, vaikka tutkimusnäyttö profylaktisen diureetin hyödyistä on ristiriitaista (20–22). TACO-epäilyn yhteydessä hyvä vaste diureettihintaan vahvistaa diagnoosia (11).

Hemolytyttiset reaktiot

Hemolytyttiset verensiirtoreaktiot jaetaan akuutteihin ja viivästyneisiin (**TAULUKOT 2 ja 4**). Hemolyyysin määrä ja kliiniset seuraukset vai-

televat vasta-aineen tyyppin ja plasmapitoisuuden sekä epäsojivien punasolujen siirtomäärän mukaan. Hemolyyysi voi tapahtua intravaskulaarisesti tai ekstravaskulaarisesti pernessä, maksassa ja luuytimessä. Intravaskulaarinen hemolyyysi on tyyppillisesti akuutti ja aiheuttaa voimakkaat oireet. Ekstravaskulaarinen hemolyyysi ilmenee useimmiten viiveellä ja lieväoireisena.

Vakava välitön hemolyyysi johtuu yleensä ABO-epäsojivasta verensiirrosta (1,7,23). Viivästyneet hemolyyttiset reaktiot johtuvat puolestaan siitä, että potilaalle on aiemman verensiirron, kantasolusiirron, raskauden tai suonensisäisen huumeiden käytön seurauksena kehittynyt punasoluvasta-aineita, jotka ovat ajan myötä hiipuneet niin, ettei niitä todeta verensiirtoa edeltävässä vasta-aineseulonnessa. Antigeenikontaktin uusiutuminen johtaa immunologisen muistin kautta vasta-ainetuotannon uudelleenkäynnistymiseen ja hemolyyysiin viikon–kahden kuluessa verensiirrosta (1,7,23,24). Suomessa verensiirtotiedot eivät toistaiseksi siirry Potilastiedon arkistoon (Kanta), joten tieto aiemmin todetuista punasoluvasta-aineista ei siirry itsestään hoitopaikasta tai tietojärjestelmästä toiseen, eikä verensiirtoon siksi aina välttämättä osata valita oikeanlaisia punasoluja.

Akuuttia intravaskulaarista hemolyyysiä hoidetaan nesteytyksellä ja peruselintoimintoja tukemalla. Vähäoireinen viivästyne hemolyyysi vaatii harvoin hoitoa. Vaikeaoireisen viivästyneen hemolyyysin hoitoon on käytetty komplementin estäjä ekulitsumabia, glukokortikoideja ja suoneen annettavaa immunoglobuliinia (IVIG) (1,24). Hemolyyysin yhteydessä uusiin verensiirtoihin tulee suhtautua pidättäytyvästi hyperhemolyyysin välttämiseksi. Hyperhemolyyysissä myös potilaan omat punasolut alkavat hajota immunologisella mekanismilla (23,25).

Hemolyyysi voi syntyä myös ei-immunologisella mekanismilla (1,7,23). Punasolut voivat hajota, jos niitä säilytetään liian kylmässä tai lämmitetään väärin. Mekaaninen rasitus, esimerkiksi punasolujen infuusoiminen kovalla paineella pienen kanyylin läpi, voi aiheuttaa hemolyyysiä. Osmoottisen hemolyyysin estämiseksi punasolujen kanssa samaan infuusiolinjaan saa tiputtaa vain isotonisia elektrolyyttiliuoksia.

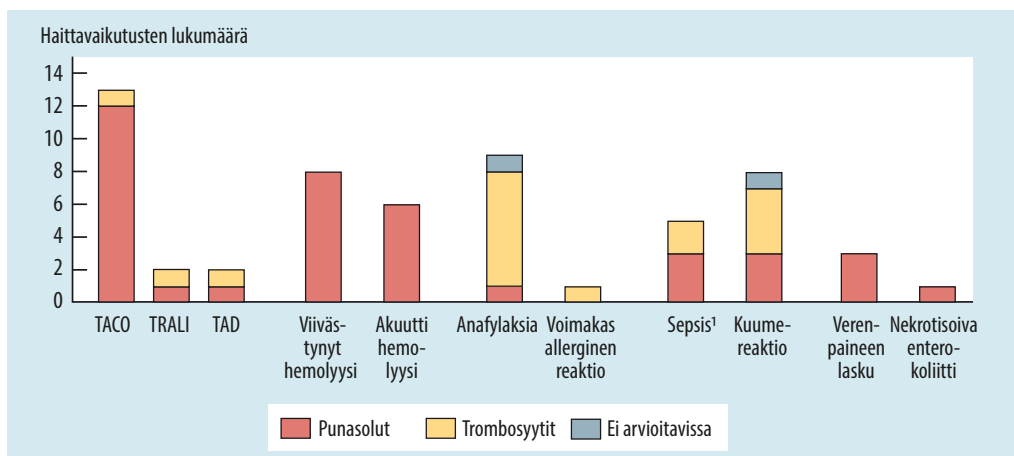
TAULUKKO 4. Toiminta yleisimpien verensiirron haittavaikutuksien yhteydessä.

| Tutkimukset sairaalassa | Tutkimukset Veripalvelussa | Vaikutukset ¹ |
|--|---|---|
| Verenkierron ylikuormitus (TACO) | | |
| B-VsReakt ² Keuhkokuva, tarvittaessa sydämen kaikukuvaus pro-BNP | Verensiirtotutkimukset ³ | Harkittava esilääkityksen (diureetti) tarve ennen verensiirtoa. |
| Akuutti keuhkovaurio (TRALI) | | |
| B-VsReakt ² Keuhkokuva, tarvittaessa sydämen kaikukuvaus | Verensiirtotutkimukset ³ Luovuttajan HLA-vasta-ainetutkimus plasmasta Potilaan HLA-tyypitys DNA-näytteestä | Luovutuskielto verenluovuttajalle, jos löydökset sopivat TRALI:in. Rinnakkaisvalmisteet jäljitetään ja poistetaan jakelusta. |
| Hengenahdistus (TAD) | | |
| B-VsReakt ² Muiden syiden ja haittavaikutusreaktioiden poissulkeminen | Verensiirtotutkimukset ³ | – |
| Akuutti ja viivästynyt hemolyyysi | | |
| B-VsReakt ² B-PVKT, P-LD, P-Haptog, P-Krea, P-Bil, P-Bil-Kj, P-Hb, U-Hb-O, E-Coomb-O ja hyuymishäiriötä epäiltäessä P-TT tai P-TT-INR, P-APTT, P-Fibr | Verensiirtotutkimukset ³ | Useimmiten jatkossa potilaan fenotyypin mukaiset punasoluvalmisteet. |
| Lievä allerginen reaktio | | |
| Tutkimuksia ei tarvita | Syitä ei pystytä selvittämään tutkimuksilla | Toistuvien allergisten reaktioiden yhteydessä harkittava esilääkityksen (antihistamiini ja glukokortikoidi) tarve ennen verensiirtoa. |
| Voimakas allerginen reaktio tai anafylaksia | | |
| B-VsReakt ² P-IgA- tai S-IgA-pitoisuus ennen verensiirtoa otetusta näytteestä. Jos tulos on alle menetelmän toteamisrajan, otetaan näyte IgA-puutostutkimusta varten | Verensiirtotutkimukset ³ Veripalvelu teettää IgA-puutostutkimukset alihankintana | Esilääkitys ennen verensiirtoa. Jos potilaalla toistuvia voimakkaita allergisia reaktioita tai IgA-puutos ja anti-IgA-vasta-aineita, Veripalvelu suosittelee kiireettömiin verensiirtoihin pestyjä verivalmisteita (Huom! pitkä toimitusaika). |
| Lievä kuumereaktio | | |
| B-VsReakt ² | Verensiirtotutkimukset ³ | Näyttö parasetamolien hyödyistä kuumereaktioiden estossa ristiriitaista, voidaan harkita toistuvien kuumereaktioiden yhteydessä. |
| Vakava kuumereaktio tai verivalmisteperäisen sepsiksen epäily | | |
| B-VsReakt ² B-PVKT, P-CRP, veriviljely | Verensiirtotutkimukset, verivalmisteen bakteeriviljelyt ja tarvittaessa mahdolliset laji- ja resistenssimääritykset sekä muut lisätutkimukset | Rinnakkaisvalmisteet jäljitetään, poistetaan jakelusta ja viljellään. Toistuvien vakavien kuumereaktioiden yhteydessä voidaan harkita HLA-vasta-ainetutkimusta potilaan plasmasta. |
| Verenpaineen lasku | | |
| B-VsReakt ² Muiden syiden ja haittavaikutusreaktioiden poissulkeminen | Verensiirtotutkimukset ³ | – |

¹Veripalvelu antaa aina verensiirtosuosituksen osana haittavaikutuslausuntoa. Lausunnon perusteella hoitava lääkäri päivittää verensiirto-ohjeet ja potilastietojärjestelmän riskitiedot, verikeskus päivittää ohjeet verensiirtojärjestelmään.

²B-VsReakt-lyhenteellä tarkoitetaan haittavaikutusnäytteitä eli verensiirron jälkeen otettavia 2 x 7 ml:n EDTA-näytteitä. Tutkimustunnus vaihtelee sairaaloittain: esim. B-Xkompl, B-VsReakt tai B-VaraSPR.

³Veripalvelussa uusittavat verensiirtotutkimukset sisältävät veriryhmätarkistuksen, vasta-aineseulonnan ja tarvittaessa vasta-ainetunnistuksen, sopivuuskokeen verensiirtoreaktion aiheuttaneella punasoluyksiköllä, suorat Coombsin kokeet potilasnäytteestä ja verensiirtoreaktion aiheuttaneesta punasoluyksiköstä. Haittavaikutusilmoitus toimii tutkimusten lähetteenä.



KUVA 2. Punasolu- ja trombosyyttivalmisteiden aiheuttamat vakaviksi luokitellut ja viranomaiselle varmennetut haittavaikutukset valmisteittain vuosilta 2020–2022 (8).

TACO = verenkierron ylikuormitus, TRALI = akuutti keuhkovaurio, TAD = hengenahdistus

¹Sepsiksistä kolme on luokiteltu epätodennäköiseksi ja kaksi mahdolliseksi.

Kuumereaktiot

Lievä kuumereaktio on tavanomaisin verensiirtoihin liittyvä haittavaikutus (**TAULUKKO 2**). Se saattaa johtua esimerkiksi potilaan HLA-vastaaineista. Vakavien kuumereaktioiden yhteydessä tulee muistaa verivalmisteperäisen sepsiksen mahdollisuus (1). Kuumereaktioiden hoito on oireenmukaista. Parasetamolia ei kuitenkaan suositella käytettäväksi rutiinimaiseen kuume-reaktioiden ehkäisyyn (2,7,26).

Kuume voi oireena liittyä lähes kaikkiin haittavaikutusreaktioihin, joten kuumeilun yhteydessä on syytä tarkkailla potilasta muiden oireiden varalta ja sulkea pois vakavammat verensiirtoreaktiot (**KUVA 1**). Tämän vuoksi lievänkin kuumereaktion jälkeen suositellaan haittavaikutustutkimuksien tekemistä (**TAULUKKO 4**).

Allergiset reaktiot

Allergisten reaktioiden kirjo ulottuu lievästä paikallisoireista vaikeisiin anafylaktisiin reaktioihin (**TAULUKKO 2**). Lievän allergisen reaktion aiheuttaja jää useimmiten epäselväksi, mutta allergiset reaktiot ovat yleisempiä potilailla, joilla on atopiatapumus (26,27). Vakavan allergisen reaktion taustalla voivat olla luovuttajan plasman allergeenit tai hajonneiden verisolujen jäänteet. Potilaalla voi myös olla allergisen

reaktion laukaisevia vasta-aineita luovuttajan plasmaproteiineja, esimerkiksi IgA:ta, hapto-globiinia tai komplementtiproteiini C4:ää, kohtaan (1,27).

Allergisten reaktioiden hoito on oireenmukaista. Anafylaksia hoidetaan adrenaliinilla ja parenteraalisella glukokortikoidilla. Allergisten reaktioiden ehkäiseminen rutiinimaisesti annettavalla antihistamiinilla tai glukokortikoidilla on tehotonta (26,28). Toistuvien vakavien allergisten reaktioiden yhteydessä potilas saattaa kuitenkin hyötyä esilääkityksestä tai pestyjen verivalmisteiden käytöstä. IgA-puutoksessa suositellaan pestyjä verivalmisteita vain, kun potilaalla on anti-IgA-vasta-aineita (**TAULUKKO 4**).

Haittavaikutukset Suomessa

Suomen Punaisen Ristin Veripalvelu toimitti vuonna 2022 Suomen sairaaloihin noin 202 000 verivalmistetta; 173 000 punasolu- ja 29 000 trombosyyttivalmistetta. Veripalvelun veriturvatoimistoon ilmoitettiin yhteensä 294 verensiirtoreaktiota (8). Aiempaan tapaan tavallisimpia haittavaikutuksia olivat lievät kuumereaktiot (178 kpl, 60 %) ja lievät allergiset reaktiot (34 kpl, 12 %). Haittavaikutuksista 19 luokiteltiin vakaviksi: TACO (4 kpl), akuutti hemolyyttinen reaktio (4 kpl), viivästynyt

hemolyyttinen reaktio (3 kpl), anafylaksia (2 kpl), TRALI (2 kpl), vakava kuumereaktio (2 kpl), TAD (1 kpl) ja sepsis (1 kpl).

Vuosina 2020–2022 veriturvatoimistoon ilmoitetuista haittavaikutuksista 58 luokiteltiin vakavaksi (KUVA 2). Yleisimpiä vakavia haittavaikutuksia kolmen vuoden seurantajaksolla olivat hemolyytit (akuutit ja viivästyneet yhteensä 14 kpl), TACO (13 kpl) ja anafylaksia (9 kpl).

Veripalvelu toimitti vuonna 2022 sairaaloihin lisäksi noin 28 000 OctaplasLG-jääplasma-valmistetta. Koska kyseessä on lääkevalmiste, OctaplasLG:hen liittyvät haittavaikutukset tilastoi Fimea. OctaplasLG:n aiheuttamia haittoja, pääosin allergisia reaktiota, ilmoitetaan vuosittain kymmenkunta (ylilääkäri Tiina Karonen, henkilökohtainen tiedonanto). Valtaosassa tapauksista potilas on saanut lisäksi muita veri-valmisteita, joten haittavaikutuksen syy-yhteys OctaplasLG:hen jää usein epävarmaksi.

Väärä verensiirto ja verensiirron vaaratilanteet

Väärästä verensiirrosta on kyse, kun verensiirto ei täytä esimerkiksi potilaalle annettuja verensiirtomääryksiä tai potilas saa toiselle potilaalle tarkoitetun valmisteen. Veriturvatoimistoon ilmoitetaan vuosittain useita vääriä verensiirtoja, joista vakavimpia ovat ABO-epäsopivat siirrot. Näissä tapauksissa on käytännössä aina kyse siitä, että potilasta ei ole tunnistettu asianmukaisesti ennen verensiirtoa.

Muita väärän verensiirron syitä ovat esimerkiksi verivalmisteen tai sopivuuskokeen vanheneminen ennen verensiirtoa ja potilaan vasta-aineiden tai erikoisverivalmisteiden tarpeen huomiotta jääminen. Väärä verensiirto ei välttämättä johda haittavaikutusoireisiin, mutta pahimmassa tapauksessa seurauksena voi olla potilaan menehtyminen (29).

Vakava vaaratilanne on mikä tahansa verensiirtoketjussa tapahtunut virhe tai läheltä piti-tilanne, joka olisi voinut toteutuessaan johtaa samanlaisiin seurauksiin kuin vakava haittavaikutus (TAULUKKO 1). Veriturvatoimistoon on ilmoitettu viime vuosina vakavia vaaratilanteita, joissa verensiirtojen lakisäiteinen jäljitettävyy-

(Veripalvelulaki 2005/197) on vaarantunut tai se ei toteudu virheettömästi (Veriturvatoimisto, suullinen tiedonanto).

Lievemmat vaaratilanteet ilmoitetaan ensisijaisesti hoitoyksiköiden omiin järjestelmiin, eikä niiden määrästä ole tarkkaa tietoa. Veriturvatoimiston tiedossa ovat vain yhden alueen HaiPro-ilmoitukset. Hoitoyksiköissä vaaratilanteet liittyivät yleensä puutteelliseen verensiirtoon varautumiseen ja verensiirtotutkimusten tilaamiseen, laboratoriossa puolestaan verinäytteiden käsittelyyn, analytiikkaan ja kuljetukseen (8).

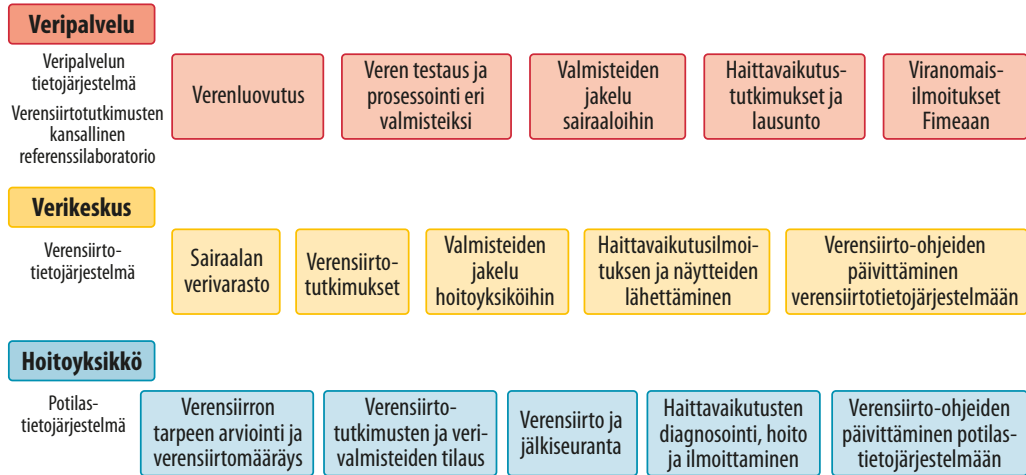
Väärän verensiirron ja vaaratilanteiden juurisyyt on tärkeää selvittää, jotta vastaavat tilanteet voidaan jatkossa välttää. Selvitysten tarkoituksena ei ole etsiä syyllisiä, vaan kehittää toimintatapoja ja parantaa potilasturvallisuutta.

Miten toimia haittavaikutustilanteessa?

Jos potilas alkaa oireilla verensiirron yhteydessä, siirto keskeytetään ja varmistetaan, että valmiste on tarkoitettu kyseiselle potilaalle. Mahdollisesti ristiin vaihtuneen valmisteen siirto toiselle potilaalle estetään.

Hoitavan lääkärin vastuulla on selvittää, mistä haittavaikutuksesta voisi olla kysymys tai liittyvätkö oireet ja löydökset potilaan muuhun sairauteen (KUVA 1 ja TAULUKKO 4). Tapahtuma pitää kirjata potilaskertomukseen. Kirjauksessa on hyvä pyrkiä ottamaan kantaa myös siihen, miten todennäköisesti potilaan oireet liittyvät verensiirtoon.

Sairaalan verikeskus on hoitoyksiköiden ensisijainen yhteistyötaho, joka neuvoo haittavaikutuksen selvittelyssä (KUVA 3). Myös Veripalvelun veriturvatoimistoa tai takapäivystävää lääkärinä voi konsultoida. Ilmoitus verensiirron haittavaikutuksesta kannattaa tehdä mahdollisimman pikaisesti oman sairaalan verikeskukseen, jotta verikeskus pystyy huomioimaan haittavaikutuksen potilaan tulevissa verensiirroissa. Nopeasti toimittaessa myös verensiirtoa edeltävät verinäytteet ja valmiste ovat käytettävissä tarvittaviin jatkotutkimuksiin. Verikeskus toimittaa haittavaikutusilmoituksen edelleen Veripalveluun, missä verenluovuttajan koko-



KUVA 3. Verensiirtoketju.

verestä tehdyt muut valmisteet vedetään tarvittaessa pois potilaskäytöstä. Harvinaisissa tapauksissa verenluovuttajia asetetaan luovutuskieltoon.

Punasoluvalmisteiden aiheuttamissa haittavaikutuksissa verensiirtotutkimukset uusitaan sopivuuskoeinäytteestä, valmisteiden sopivuuskoeinäytteistä ja verensiirron jälkeen otetuista haittanäytteistä (**TAULUKKO 4**). Verensiirtotutkimuksia ei uusita trombosyyttivalmisteisiin liittyvissä haittavaikutuksissa. Korkean kuumeen yhteydessä näytteiden lisäksi verivalmistepussit toimitetaan Veripalveluun mikrobiologisiin tutkimuksiin. Varminta on palauttaa kaikki potilaalle haittavaikutuksen yhteydessä siirretyt valmisteet tai niiden jäänteet verikeskukseen, joka tarvittaessa lähettää ne edelleen Veripalveluun.

Veriturvatoimisto ilmoittaa vakavat haittavaikutukset ja vaaratilanteet veripalvelutoimintaa valvovalle viranomaiselle Fimealle ja laatii kaikista haittatapahtumista lausunnot sairaaloille. Lausunnon perusteella hoitava lääkäri päivittää verensiirto-ohjeet ja potilastietojärjestelmän riskitiedot, verikeskus päivittää ohjeet verensiirtojärjestelmään.

Hoitoyksikössä on syytä pohtia jälkikäteen, ovatko toimintatavat myötävaikuttaneet haittavaikutuksen syntyyn. Olisiko haittavaikutukset esimerkiksi voitu välttää siirtämällä potilaalle yksi verivalmiste kahden sijaan? On myös hyvä arvioida, miten tilanteen hoitamisessa kokonaisuutena onnistuttiin.

Lopuksi

Verensiirron aikana tai sen jälkeen ilmaantuvat oireet vaativat aina huomiointia ja syyn selvittämistä. Kyseessä voi olla verensiirron haittavaikutus, mutta yhtä lailla potilaan muut sairaudet voivat aiheuttaa vastaavia oireita, joiden yhteys verensiirtoon on vain ajallinen. Toisaalta potilaan saamat verensiirrot tulisi huomioida uusien oireiden tai löydösten erotusdiagnostiikassa, sillä osa haittavaikutuksista ilmenee viiveellä.

Verensiirtoa käytetään usein rutiinimaisesti laboratoriotuloksen korjaamiseen, vaikka muilla hoitokeinoilla saavutettaisiin potilaan kannalta vähintään yhtä hyvä lopputulos. Varsinaisten haittavaikutusreaktioiden lisäksi verensiirrot altistavat lisääntyneelle sairastavuudelle ja kuolleisuudelle. Tämän vuoksi jokainen verensiirto tulee harkita tarkoin potilaan kokonaistilanne huomioiden. ■

MINNA ILMAKUNNAS, LT, anesthesiologian ja tehohoidon erikoislääkäri, verensiirtolääketieteen lisäkoulutus
HUS Leikkaus- ja tehohoitokeskus, Meilahden tornisairaala
HUS Diagnostiikkakeskus, HUSLAB Meilahden verikeskus
Suomen Punainen Risti, Veripalvelu

LEENA KOIVUSALO, SH, TtM, tuoteturva-asiantuntija,
Suomen Punainen Risti, Veripalvelu

MARJATTA OKKONEN, LT, anesthesiologian ja tehohoidon erikoislääkäri, tehohoitolääketieteen lisäkoulutus, EDIC
Suomen Punainen Risti, Veripalvelu

VASTUUTOIMITTAJA
Seppo Meri

KIRJALLISUUTTA

1. Abdallah R, Rai H, Panch SR. Transfusion reactions and adverse events. *Clin Lab Med* 2021;41:669–96.
2. Ackfeld T, Schmutz T, Guechi Y, ym. Blood transfusion reactions – a comprehensive review of the literature including a Swiss perspective. *J Clin Med* 2022;11:2859.
3. Narayan S, Baker P, Bellamy M, ym. The 2021 annual SHOT report. Manchester: Serious Hazards of Transfusion (SHOT) 2022. <https://shotuk.org/wp-content/uploads/myimages/SHOT-REPORT-2021-FINAL-bookmarked-V3-November.pdf>.
4. Meybohm P, Richards T, Isbister J, ym. Patient blood management bundles to facilitate implementation. *Transfus Med Rev* 2017;31:62–71.
5. Shander A, Hardy JF, Ozawa S, ym. A Global definition of patient blood management. *Anesth Analg* 2022;135:476–88.
6. Hendrickson JE, Roubinian NH, Chowdhury D, ym. Incidence of transfusion reactions: a multicenter study utilizing systematic active surveillance and expert adjudication. *Transfusion* 2016;56:2587–96.
7. Goel R, Tobian AAR, Shaz BH. Noninfectious transfusion-associated adverse events and their mitigation strategies. *Blood* 2019;133:1831–9.
8. Verituvraportti 2022. Vantaa: Suomen Punaisen Ristin Veripalvelu 2023. www.veripalvelu.fi/uploads/2023/05/verituvraportti-2022.pdf.
9. Wang Y, Sun W, Wang X, ym. Comparison of transfusion reactions in children and adults: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Blood Cancer* 2022;69:e29842.
10. Khashu M, Dame C, Lavoie PM, ym. Current understanding of transfusion-associated necrotizing enterocolitis: review of clinical and experimental studies and a call for more definitive evidence. *Newborn (Clarksville)* 2022;1:201–8.
11. van den Akker TA, Grimes ZM, Friedman MT. Transfusion-associated circulatory overload and transfusion-related acute lung injury. *Am J Clin Pathol* 2021;156:529–39.
12. Bosboom JJ, Klanderma RB, Migdady Y, ym. Transfusion-associated circulatory overload: a clinical perspective. *Transfus Med Rev* 2019;33:69–77.
13. Grey S, Bolton-Maggs P. Pulmonary complications of transfusion: changes, challenges, and future directions. *Transfus Med* 2020;30:442–9.
14. Bulle EB, Klanderma RB, Pendergrast J, ym. The recipe for TACO: a narrative review on the pathophysiology and potential mitigation strategies of transfusion-associated circulatory overload. *Blood Rev* 2022;52:100891.
15. Andrzejewski C Jr, Popovsky MA, Stec TC, ym. Hemotherapy bedside biovigilance involving vital sign values and characteristics of patients with suspected transfusion reactions associated with fluid challenges: can some cases of transfusion-associated circulatory overload have proinflammatory aspects? *Transfusion* 2012;52:2310–20.
16. Parmar N, Pendergrast J, Lieberman L, ym. The association of fever with transfusion-associated circulatory overload. *Vox Sang* 2017;112:70–8.
17. Semple JW, Rebetz J, Kapur R. Transfusion-associated circulatory overload and transfusion-related acute lung injury. *Blood* 2019;133:1840–53.
18. Looney MR, Roubinian N, Gajic O, ym. Prospective study on the clinical course and outcomes in transfusion-related acute lung injury. *Crit Care Med* 2014;42:1676–87.
19. Vlaar APJ, Toy P, Fung M, ym. A consensus redefinition of transfusion-related acute lung injury. *Transfusion* 2019;59:2465–76.
20. Sarai M, Tejani AM. Loop diuretics for patients receiving blood transfusions. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;2015:CD010138.
21. Photia A, Traivaree C, Monsereenusorn C, ym. Clinical usefulness of furosemide to prevent volume overload among children and young adults with transfusion-dependent thalassemia: a randomized, open-label, crossover study. *J Blood Med* 2020;11:503–13.
22. Klanderma RB, Bosboom JJ, Veelo DP, ym. Prophylactic furosemide to prevent transfusion-associated circulatory overload: a randomized controlled study in rats. *Sci Rep* 2022;12:12127.
23. Panch SR, Montemayor-Garcia C, Klein HG. Hemolytic transfusion reactions. *N Engl J Med* 2019;381:150–62.
24. Hendrickson JE, Fasano RM. Management of hemolytic transfusion reactions. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2021;2021:704–9.
25. Jacobs JW, Stephens LD, Allen ES, ym. Epidemiological and clinical features, therapeutic strategies and outcomes in patients with hyperhaemolysis: a systematic review. *Br J Haematol* 2023;201:1025–32.
26. Ning S, Solh Z, Arnold DM, ym. Premedication for the prevention of nonhemolytic transfusion reactions: a systematic review and meta-analysis. *Transfusion* 2019;59:3609–16.
27. Yasui K, Matsuyama N, Takihara Y, ym. New insights into allergic transfusion reactions and their causal relationships, pathogenesis, and prevention. *Transfusion* 2020;60:1590–601.
28. Yu S, Gao Y, Walline JH, ym. Role of anti-allergic agents on attenuating transfusion reactions in adults: a systematic review and meta-analysis. *Transfus Apher Sci* 2021;60:103041.
29. Hoikka M, Mäenpää S, Koivusalo L, ym. Tieto vasta-aineista ei siirtynyt – vakava hemolyttinen verensiirtoreaktio. *Suom Lääkäril* 2023;78:e36030.

SIDONNAISUUDET

Minna Ilmakunnas: Apuraha (GE Healthcare Finland)

Leena Koivusalo: Ei sidonnaisuuksia

Marjatta Okkonen: Ei sidonnaisuuksia