



Rapporti ISTISAN

13/21



Attività di emovigilanza in Italia.
Rapporto 2009-2011



ISSN 1123-3117

G. Facco, V. Piccinini, L. Catalano,
S. Pupella, G. Grazzini

www.iss.it

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

**Attività di emovigilanza in Italia.
Rapporto 2009-2011**

Giuseppina Facco, Vanessa Piccinini, Liviana Catalano,
Simonetta Pupella, Giuliano Grazzini
Centro Nazionale Sangue

ISSN 1123-3117

**Rapporti ISTISAN
13/21**

Istituto Superiore di Sanità

Attività di emovigilanza in Italia. Rapporto 2009-2011.

Giuseppina Facco, Vanessa Piccinini, Liviana Catalano, Simonetta Pupella, Giuliano Grazzini
2013, 36 p. Rapporti ISTISAN 13/21

In Italia la rilevazione e la notifica alle autorità competenti delle reazioni avverse e degli incidenti associati alla donazione e alla trasfusione di sangue e emocomponenti sono divenute obbligatorie dal 2008. L'incidenza delle reazioni avverse del donatore e del paziente in corso di trasfusione sono valutate con l'obiettivo di migliorare le procedure di selezione, di raccolta della donazione e la sicurezza dei prodotti trasfusionali. I Servizi Trasfusionali notificano le reazioni avverse e gli incidenti e trasmettono i relativi rapporti annuali alle Strutture Regionali di Coordinamento per le attività trasfusionali. I rapporti regionali sono notificati al Centro Nazionale Sangue attraverso il Sistema informativo dei Servizi TRASfusionali (SISTRA). L'analisi del rischio sulla donazione, trasfusione e sicurezza intrinseca dei prodotti trasfusionali, nonché l'assunzione di azioni correttive e preventive e nuove politiche di carattere produttivo e assistenziale possono essere considerevolmente facilitate attraverso le informazioni fornite dal sistema di emovigilanza.

Parole chiave: Donazione; Trasfusione; Reazioni avverse; Emovigilanza

Istituto Superiore di Sanità

Haemovigilance in Italy. Report 2009-2011.

Giuseppina Facco, Vanessa Piccinini, Liviana Catalano, Simonetta Pupella, Giuliano Grazzini
2013, 36 p. Rapporti ISTISAN 13/21 (in Italian)

In Italy, reporting adverse reactions and events related to donation and transfusion process has become mandatory since 2008. Blood Transfusion Centres notify adverse reactions and adverse events and submit annual reports to the Regional Blood Coordinating Centres. Annual reports are notified to the National Blood Centre through the web-based information system SISTRA. The frequency of adverse reactions in donors are higher during aphaeresis than whole blood donation suggesting the need for a more accurate selection of donors candidate to these procedures and enhancement of donor care at collection sites. 70% of reported adverse reactions in patients are allergic reactions and non-haemolytic febrile reactions suggesting the need for re-evaluating current policies on pre-storage leukodepletion of blood components and plasma therapy. Lethal adverse reactions in patients are mainly due to individual errors which could be prevented implementing safer patient identification procedures/systems. Risk-based decision making for blood donation and blood safety, as well as adequate corrective and preventive actions and new blood component production and patient care policies, can be significantly facilitated through the information provided by the haemovigilance system.

Key words: Donation; Transfusion; Adverse reaction; Haemovigilance

Per informazioni su questo documento scrivere a: emovigilanza.cns@iss.it

Il rapporto è accessibile online dal sito di questo Istituto: www.iss.it.

Citare questo documento come segue:

Facco G, Piccinini V, Catalano L, Pupella S, Grazzini G. *Attività di emovigilanza in Italia. Rapporto 2009-2011*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2013. (Rapporti ISTISAN 13/21).

Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità e Direttore responsabile: *Fabrizio Oleari*

Registro della Stampa - Tribunale di Roma n. 131/88 del 1° marzo 1988 (serie: *Rapporti e congressi ISTISAN*)

Redazione: *Paola De Castro e Sandra Salinetti*

La responsabilità dei dati scientifici e tecnici è dei singoli autori.



INDICE

Organizzazione del sistema di emovigilanza	1
Basi normative	1
Flusso informativo	2
Macroarea di SISTRA dedicata all'emovigilanza	3
Riferimenti normativi	3
Effetti indesiderati nei riceventi	5
Partecipazione delle strutture trasfusionali	5
Emocomponenti trasfusi	7
Pazienti trasfusi	8
Caratteristiche degli effetti indesiderati	12
Gravità, imputabilità	14
Luogo della trasfusione	16
Analisi degli effetti indesiderati per emocomponente	17
Effetti indesiderati di imputabilità 2-3 e gravità 2-4	18
Globuli rossi	18
Plasma	19
Piastrine	20
Effetti indesiderati di imputabilità 2-3 e gravità 3-4	21
Casi di morte	22
Incidenti trasfusionali gravi	23
Reazioni indesiderate nei donatori	25
Partecipazione delle strutture trasfusionali	25
Donazioni e donatori	26
Caratteristiche delle reazioni indesiderate alla donazione omologa	28
Grado di severità	29
Luogo della reazione indesiderata	31
Analisi delle reazioni per tipo di donazione	32
Casi di reazioni rare importanti	33
Conclusioni e commenti	34
Bibliografia	36

ORGANIZZAZIONE DEL SISTEMA DI EMOVIGILANZA

L'emovigilanza è il sistema delle procedure volte alla rilevazione e al monitoraggio delle reazioni indesiderate gravi o inaspettate e degli incidenti gravi inerenti al processo trasfusionale, nonché alla sorveglianza delle malattie infettive trasmissibili con la trasfusione.

I principali obiettivi del sistema di emovigilanza europeo sono:

- costituire una rete di basi informative di tipo epidemiologico finalizzata ad orientare strategie e programmi di miglioramento continuo della qualità e sicurezza del processo trasfusionale e dei suoi prodotti e a sostenere processi decisionali basati sulle evidenze;
- costituire un sistema di rilevazione degli incidenti gravi che possono influenzare la qualità del sangue e degli emocomponenti e la sicurezza di riceventi e di donatori, finalizzato ad intraprendere azioni correttive e preventive, anche nell'ottica dei modelli di allerta rapida.

Basi normative

I sistemi di emovigilanza sono regolamentati da specifiche disposizioni normative comunitarie trasposte dagli stati membri in norme nazionali. In particolare la Direttiva 2005/61/CE (1), che applica la Direttiva 2002/98/CE (2) del Parlamento europeo e del Consiglio per quanto riguarda le prescrizioni in tema di rintracciabilità e la notifica degli effetti indesiderati ed incidenti gravi, è stata recepita dallo stato italiano nel DL.vo del 9 novembre 2007, n. 207 (3). Tale decreto indica le procedure che devono essere adottate per la notifica degli effetti indesiderati gravi osservabili nei pazienti durante e dopo la trasfusione di sangue/emocomponenti – riferibili alla qualità e alla sicurezza degli stessi – e la segnalazione di qualsiasi caso di trasmissione di agenti infettivi attraverso il sangue.

La segnalazione di reazioni indesiderate gravi, intese come le risposte inattese che possono provocare la morte, mettere in pericolo di vita o produrre invalidità o incapacità nel donatore, connesse con la donazione di sangue e emocomponenti, sono soggette ad obbligo di notifica per disposizione del DL.vo del 20 dicembre 2007 n. 261 (4), che recepisce la Direttiva 2002/98/CE.

Il sistema italiano di emovigilanza nasce come strumento per ottemperare alle disposizioni normative nazionali. Fino al 2006 i dati nazionali di emovigilanza sono stati raccolti su base volontaria dalle singole strutture trasfusionali, aggregati a livello regionale solo in una ridotta percentuale di Regioni e inviati in forma singola o accorpata all'Istituto Superiore di Sanità con modalità non uniformi. Pertanto, essi hanno rappresentato solo parzialmente la situazione italiana in ragione di una percentuale di risposta da parte delle strutture trasfusionali italiane molto variabile nel corso degli anni.

L'istituzione di un sistema nazionale di emovigilanza, supportato per la raccolta dei dati da uno strumento informatico direttamente fruibile anche a livello delle singole strutture, o utilizzato a livello regionale in modalità di cooperazione applicativa, rappresenta un importante elemento di innovazione rispetto al passato. Il sistema si pone l'obiettivo di favorire l'uniformità e la confrontabilità dei dati di emovigilanza a livello nazionale, rendendo di conseguenza più semplici le funzioni di aggregazione ed elaborazione dei dati stessi e la produzione di rapporti nazionali che rispondano con coerenza al debito informativo europeo.

Flusso informativo

Nel contesto italiano, i collettori delle informazioni del sistema di emovigilanza sono rappresentati dalle strutture trasfusionali ospedaliere, le quali registrano e notificano eventi che si verificano nell'ambito della propria organizzazione e sono tenute a raccogliere le segnalazioni delle strutture cliniche a cui vengono consegnate unità di emocomponenti da trasfondere e delle Unità di Raccolta (UdR) del sangue ed emocomponenti operanti a livello territoriale. Nel modello organizzativo italiano del sistema trasfusionale, caratterizzato da due livelli di coordinamento delle attività trasfusionali rispettivamente regionale e nazionale, i Servizi Trasfusionali (ST) hanno l'obbligo di notificare all'autorità regionale competente le reazioni indesiderate e gli incidenti gravi per i quali sia riconosciuto un livello di imputabilità di grado 2 e 3 (probabile e certa rispettivamente) e di presentare annualmente un rapporto completo secondo un modello predefinito stabilito dalla norma ed in linea con i modelli di rapporto annuale proposti dalla Direttiva 2005/61/CE. Le Strutture Regionali di Coordinamento per le attività trasfusionali (SRC) sono, a loro volta, obbligate a comunicare all'autorità nazionale competente, mediante modelli predefiniti, il rapporto annuale delle notifiche degli effetti indesiderati e degli incidenti gravi raccolti e segnalati dagli ST operanti nei rispettivi ambiti di competenza. Lo stesso flusso informativo si applica anche per le segnalazioni che riguardano la sorveglianza epidemiologica dei donatori.

Il Centro Nazionale Sangue (CNS), in funzione dello specifico ruolo di organo di coordinamento e di supporto tecnico scientifico del Ministero della Salute per le attività trasfusionali (5, 6), in accordo con le SRC e con la Consulta tecnica permanente per il sistema trasfusionale, ha delineato il sistema nazionale di emovigilanza nell'ambito del più ampio Sistema Informativo dei Servizi Trasfusionali (SISTRA) (7) (Figura 1).

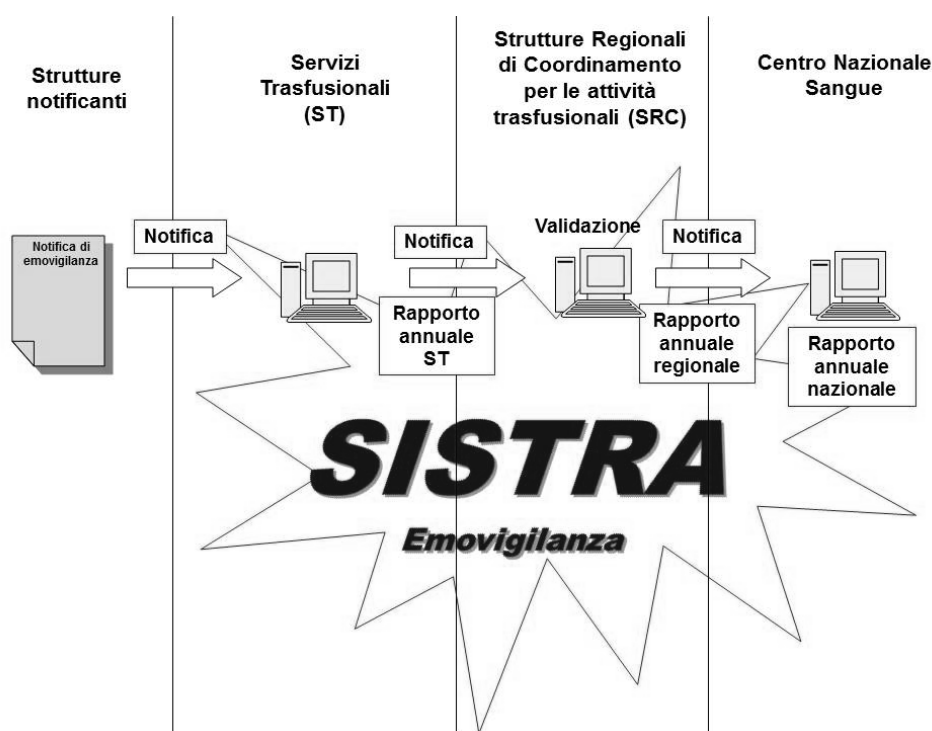


Figura 1. Flusso informativo dell'emovigilanza in SISTRA

Presso ogni organismo (ST, SRC e CNS) è stato individuato un referente per gli adempimenti previsti dalla normativa nell'ambito dell'emovigilanza.

In particolare:

- il referente dell'emovigilanza per l'ST ha il compito di raccogliere le segnalazioni sia interne che provenienti dalle UdR e di notificarle alla SRC tramite il sistema nazionale (SISTRA) o, ove esistente, tramite il sistema regionale;
- il referente regionale della SRC ha il compito di verificare la completezza e adeguatezza delle notifiche, validare la qualità delle informazioni trasmesse dagli ST e provvedere all'inoltro al CNS delle segnalazioni raccolte dal sistema informativo regionale;
- il referente nazionale del CNS ha il compito di monitoraggio continuo del sistema nazionale di emovigilanza attraverso la consultazione delle singole schede di notifica e attraverso l'elaborazione di dati aggregati a livello nazionale.

Macroarea di SISTRA dedicata all'emovigilanza

SISTRA è il sistema informativo attraverso il quale vengono gestite tutte le informazioni relative alle attività trasfusionali svolte sul territorio nazionale. La raccolta delle informazioni sugli effetti indesiderati gravi sui riceventi, errori trasfusionali e incidenti gravi è stata impostata sulla base dei modelli di notifica riportati nel DL.vo del 9 novembre 2007, n. 207. Nell'ambito del sistema nazionale di emovigilanza, SISTRA si propone come uno strumento informativo fruibile direttamente dalle Regioni che non dispongono di un proprio sistema informativo o che hanno optato per la fruizione diretta, oppure in modalità di cooperazione applicativa dalle Regioni dotate di propri sistemi.

La macroarea di SISTRA dedicata all'emovigilanza è stata organizzata comprendendo le notifiche relative a:

- sorveglianza epidemiologica dei donatori;
- reazioni indesiderate gravi dei donatori;
- effetti indesiderati gravi sui riceventi e errori trasfusionali;
- incidenti gravi.

Riferimenti normativi

1. Europa. Direttiva 2005/61/CE della Commissione, del 30 settembre 2005, che applica la direttiva 2002/98/CE del Parlamento europeo e del Consiglio per quanto riguarda le prescrizioni in tema di rintracciabilità e la notifica di effetti indesiderati ed incidenti gravi. *Gazzetta Ufficiale* UE L256, 1° ottobre 2005.
2. Europa. Direttiva 2002/98/CE del Parlamento Europeo e del Consiglio, del 27 gennaio 2003, che stabilisce norme di qualità e di sicurezza per la raccolta, il controllo, la lavorazione, la conservazione e la distribuzione del sangue umano e dei suoi componenti e che modifica la direttiva 2001/83/CE. *Gazzetta Ufficiale* UE L33, 8 febbraio 2003.
3. Italia. Decreto legislativo 9 novembre 2007, n. 207 Attuazione della direttiva 2005/61/CE, che applica la direttiva 2002/98/CE per quanto riguarda la prescrizione in tema di rintracciabilità del sangue e degli emocomponenti destinati a trasfusioni e la notifica di effetti indesiderati ed incidenti gravi. *Gazzetta Ufficiale* n. 261 - Suppl. Ordinario n. 228, 9 novembre 2007.
4. Italia. Decreto legislativo 20 dicembre 2007, n. 261. Revisione del decreto legislativo 19 agosto 2005, n. 191, recante attuazione della direttiva 2002/98/CE che stabilisce norme di qualità e di

sicurezza per la raccolta, il controllo, la lavorazione, la conservazione e la distribuzione del sangue umano e dei suoi componenti. *Gazzetta Ufficiale* n. 19, 23 gennaio 2008.

5. Italia. Legge 21 ottobre 2005 n. 219. Nuova disciplina delle attività trasfusionali e della produzione nazionale degli emoderivati. *Gazzetta Ufficiale* n. 251, 27 ottobre 2005.
6. Italia. Comunicato Ministero della Salute. Istituzione del Centro Nazionale Sangue. *Gazzetta Ufficiale* n. 145, 25 giugno 2007.
7. Italia. Ministero della Salute. Decreto 21 dicembre 2007. Istituzione del sistema informativo dei servizi trasfusionali. *Gazzetta Ufficiale* n. 13, 16 gennaio 2008.

EFFETTI INDESIDERATI NEI RICEVENTI

Gli effetti indesiderati gravi osservabili nei riceventi riconducibili alla qualità e alla sicurezza dei prodotti trasfusionali devono essere notificati dalle unità cliniche in cui vengono effettuate le terapie trasfusionali all'ST di riferimento, che a sua volta deve assolvere agli obblighi di notifica verso l'autorità regionale competente per territorio.

Le SRC sono tenute a comunicare con cadenza annuale il rapporto riepilogativo delle notifiche degli effetti indesiderati gravi al CNS. Il sistema nazionale di emovigilanza, in linea con quanto indicato dalla direttiva europea, classifica gli effetti indesiderati in:

- effetti indesiderati gravi sintomatici, cioè caratterizzati dalla comparsa di sintomi e segni clinici riconoscibili, che si verificano nel corso della trasfusione o in un breve periodo successivo a questa;
- effetti indesiderati gravi asintomatici o con sintomatologia tardiva, che comprendono le infezioni virali trasmesse dalla trasfusione;
- errori trasfusionali evitati o *near miss*.

Il sistema SISTRA è in grado di gestire il flusso informativo relativo alla notifica degli effetti indesiderati gravi, anche in tempo reale, tra gli ST e le SRC e tra le SRC e il CNS.

Secondo le indicazioni della normativa vigente ed in conformità alle direttive europee, la segnalazione alle autorità competenti riguarda gli effetti indesiderati gravi con un livello di imputabilità 2 o 3 attribuibili alla qualità o alla sicurezza del sangue.

L'allegato II del DL.vo n. 207 del 2007 indica quali sono gli effetti indesiderati da segnalare e definisce i livelli di gravità ed imputabilità.

È inoltre attiva la funzione di *rapid alert* per quegli eventi di gravità di grado 3 (sintomatologia tale da richiedere intervento rianimatorio) e 4 (morte) e con livello di imputabilità di grado 2 (probabile) e 3 (certo).

La possibilità di monitorare costantemente gli effetti indesiderati gravi della terapia trasfusionale sui riceventi e gli errori trasfusionali, anche se evitati, permette di tenere sotto controllo gli elementi di deviazione che possono intervenire anche nella migliore pratica trasfusionale e di stabilire azioni mirate per la definizione di misure correttive e preventive, oltre a costituire evidenze che possono riorientare le *policy* nazionali in termini di miglioramento della produzione degli emocomponenti e delle pratiche assistenziali associate alla trasfusione.

La tipologia degli effetti indesiderati da segnalare segue la classificazione del DL.vo 207/2007 per la diagnosi dei quali si segue l'algoritmo proposto da ISBT-IHN (1).

Partecipazione delle strutture trasfusionali

Gli ST hanno trasmesso le notifiche relative agli effetti indesiderati alla trasfusione e agli incidenti e errori trasfusionali gravi per gli anni 2009, 2010 e 2011 attraverso SISTRA.

Successivamente, i responsabili delle SRC hanno validato le notifiche ed elaborato i rispettivi rapporti annuali regionali di emovigilanza sulla base dei rapporti annuali dei singoli ST.

Nella Tabella 1 sono riportati il numero di rapporti annuali presenti in SISTRA al momento della chiusura della rilevazione annuale, rispettivamente il 16 giugno 2010 per il 2009, il 1° giugno 2011 per il 2010 e il 19 giugno 2012 per il 2011.

Tabella 1. Monitoraggio degli effetti indesiderati nei riceventi (anni 2009-2011)

Regione	ST n.	2009		2010		2011	
		Rapporti annuali ST	Rapporto annuale regionale	Rapporti annuali ST	Rapporto annuale regionale	Rapporti annuali ST	Rapporto annuale regionale
Valle d'Aosta	1	1	Inviato	0	Inviato	0	Inviato
Piemonte	21	21	Inviato	21	Inviato	21	Inviato
Liguria	9	9	Inviato	9	Inviato	9	Inviato
Lombardia	39	39	Inviato	39	Inviato	0	Inviato
PA Trento	1	1	Inviato	1	Inviato	1	Inviato
PA Bolzano	1	1	Inviato	1	Inviato	1	Inviato
Friuli-Venezia Giulia	6	6	Inviato	6	Inviato	6	Inviato
Veneto	20	20	Inviato	21	Inviato	7	Inviato
Emilia Romagna	13	2	ND	12	Inviato	13	Inviato
Toscana	40	0	ND	40	Inviato	40	Inviato
Umbria	4	4	Inviato	4	Inviato	4	Inviato
Marche	12	12	Inviato	12	Inviato	12	Inviato
Lazio	26	25	Inviato	2	Inviato	26	Inviato
Sardegna	13	13	Inviato	13	Inviato	0	Inviato
Abruzzo	11	11	Inviato	11	Inviato	11	Inviato
Campania	22	1	ND	22	Inviato	7	Inviato
Molise	3	3	Inviato	3	Inviato	3	Inviato
Puglia	24	24	Inviato	24	Inviato	24	Inviato
Basilicata	6	6	Inviato	6	Inviato	6	Inviato
Calabria	12	0	ND	4	ND	12	Inviato
Sicilia	32	32	Inviato	31	Inviato	31	Inviato
ST Forze Armate	2	2	Inviato	2	Inviato	2	Inviato
Italia	318	233	ND	284	ND	236	Rapporto nazionale elaborato

PA: Provincia Autonoma
ND: Non determinato

Nel triennio, una parte degli ST non ha inviato i rapporti annuali stabiliti a livello normativo; tuttavia, la partecipazione al sistema emovigilanza è stata molto significativa, poiché la stragrande maggioranza degli ST ha effettuato le segnalazioni previste.

I rapporti annuali regionali, indipendentemente dai rapporti degli ST, hanno raggiunto nel 2011 il 100% degli invii.

Emocomponenti trasfusi

Gli emocomponenti trasfusi sono stati 3.391.626 nel 2009, 3.383.241 nel 2010 e 3.407.448 nel 2011.

La Tabella 2 riporta il dettaglio per tipologia di emocomponenti trasfusi registrati in SISTRA.

Tabella 2. Unità di sangue intero e emocomponenti omologhi trasfusi (anni 2009-2011)

Sangue intero o emocomponenti omologhi trasfusi	2009	2010	2011
Sangue intero	4.140	3.025	2.209
Globuli rossi concentrati	118.288	123.958	116.577
Globuli rossi concentrati leucodepleti <i>pre-storage</i>	369.062	566.846	635.797
Globuli rossi concentrati privati del <i>buffy-coat</i> e risospesi in soluzioni additive	1.920.965	1.754.642	1.757.933
Globuli rossi da aferesi	6.554	6.783	8.629
Globuli rossi da aferesi leucodepleti <i>pre-storage</i>	21.559	19.287	16.288
Concentrato piastrinico da PRP (singola unità)	131.312	127.418	113.852
Concentrato piastrinico da singola unità leucodepleto <i>pre-storage</i>	1.980	3.099	2.780
Concentrato piastrinico da singolo <i>buffy-coat</i>	108.246	77.931	77.801
Piastrine da piastrinoafèresi	7.930	6.313	11.062
Piastrine da aferesi multipla	24.052	22.682	21.295
Piastrine da aferesi multipla leucodeplete <i>pre-storage</i>	18.562	16.177	20.645
Piastrine da piastrinoafèresi leucodeplete <i>pre-storage</i>	4.636	4.833	5.375
Piastrine da plasma piastrinoafèresi leucodeplete <i>pre-storage</i>	21.440	25.215	18.445
Plasma fresco congelato da sangue intero	302.292	271.075	236.789
Plasma fresco congelato da sangue intero leucodepleto <i>pre-storage</i>	11.112	20.096	17.087
Plasma recuperato congelato entro 72 ore	218	12.498	48
Plasma da aferesi	84.837	72.923	70.150
Plasma da aferesi multipla	19.516	17.893	14.349
Plasma privo di crio	305	1.117	527
Plasma iperimmune epatite da plasmafèresi	0	0	0
Plasma iperimmune tetano da plasmafèresi	0	0	0
Plasma iperimmune epatite da plasma fresco	0	0	0
Plasma iperimmune tetano da plasma fresco	0	0	0
Crioprecipitato	1.661	2.110	2.705
Cellule staminali emopoietiche periferiche (aliquote)	1.926	2.161	1.439
Concentrato granulocitario da aferesi	373	275	187
<i>Buffy-coat</i>	0	0	0
Linfociti da aferesi	718	576	309
Colla di fibrina	1.523	1.136	986
Gel di piastrine	10.472	10.085	9.896
<i>Pool</i> di piastrine da PRP	7.541	5.599	4.009
Piastrine da <i>pool</i> di <i>buffy-coat</i>	72.746	83.282	97.315
Sangue intero ricostituito	119	67	137
Globuli rossi concentrati ad uso pediatrico	19.873	18.027	15.738
Piastrine concentrate ad uso pediatrico da <i>pool</i> di <i>buffy-coat</i>	2.381	4.178	2.117
Piastrine concentrate ad uso pediatrico da aferesi	7.833	11.578	12.583
Plasma ad uso pediatrico	5.475	5.564	6.030
Plasma di grado farmaceutico	81.979	84.792	106.359
Totale unità trasfuse	3.391.626	3.383.241	3.407.448

Pazienti trasfusi

La Tabella 3 mostra il numero di emocomponenti omologhi trasfusi (globuli rossi, plasma e piastrine con esclusione delle unità pediatriche) e il numero di pazienti trasfusi per ogni Regione nel 2011.

Tabella 3. Emocomponenti omologhi trasfusi e pazienti trasfusi* per Regione (anno 2011)

Regioni	Globuli rossi trasfusi	Pazienti trasfusi con globuli rossi	Plasma trasfuso	Pazienti trasfusi con plasma	Unità di prodotti piastrinici trasfusi	Pazienti trasfusi con piastrine
Valle d'Aosta	5.590	1.277	609	83	268	81
Piemonte	190.268	51.641	36.289	9.773	21.560	5.337
Liguria	71.497	20.724	11.425	2.027	6.776	1.590
Lombardia	470.905	111.146	88.179	20.947	57.907	11.137
PA Trento	20.605	6.233	1.000	456	1.051	489
PA Bolzano	23.414	4.427	1.589	471	2.708	510
Friuli-Venezia Giulia	62.427	16.240	4.099	1.624	6.232	1.804
Veneto	234.568	59.302	47.872	8.744	18.686	4.921
Emilia Romagna	232.150	58.867	31.135	9.645	30.962	6.133
Toscana	179.195	44.426	25.542	7.141	18.846	3.659
Umbria	43.201	9.745	8.308	1.212	5.653	1.213
Marche	74.827	19.006	12.796	2.444	4.785	1.451
Lazio	205.644	64.064	55.971	7.957	83.081	7.605
Sardegna	107.031	23.248	17.510	1.873	18.685	987
Abruzzo	51.170	13.817	9.283	2.806	5.016	1.286
Campania	136.222	40.298	30.530	5.099	35.935	4.031
Molise	12.965	3.880	2.333	662	1.005	265
Puglia	145.242	42.355	10.013	2.936	19.631	3.906
Basilicata	22.433	8.379	6.695	1.192	2.499	623
Calabria	62.640	17.584	6.859	1.851	8.100	1.391
Sicilia	182.619	50.419	37.248	8.016	23.154	5.884
ST Forze Armate	611	254	24	5	39	8
Totale	2.535.224	667.332	445.309	96.964	372.579	64.311

* I pazienti trasfusi con diverse tipologie di emocomponenti sono conteggiati più volte e cioè, se un paziente è stato trasfuso sia con globuli rossi che con piastrine, viene considerato in entrambe le classi di emocomponente.

La Tabella 4 riporta il numero medio di globuli rossi, plasma e piastrine trasfuse per paziente in ogni Regione.

Il numero medio di prodotti piastrinici trasfusi per paziente è 3,4, mentre il numero medio di singole unità piastriniche trasfuse per paziente è 12,1. Quest'ultimo dato può essere influenzato dalla qualità delle informazioni trasmesse da alcune SRC, con particolare riferimento al dato trasmesso e validato dalla Regione Sardegna ed evidenziato in tabella.

Tabella 4. Numero medio di globuli rossi, plasma, prodotti piastrinici ed unità di piastrine trasfuse per paziente e per Regione (anno 2011)

Regioni	Globuli rossi trasfusi/pazienti trasfusi con globuli rossi	Plasma trasfuso/pazienti trasfusi con plasma	Prodotti piastrinici trasfusi/pazienti trasfusi con prodotti piastrinici	Piastrine trasfusi/pazienti trasfusi con piastrine
Valle d'Aosta	4,4	7,3	3,3	16,5
Piemonte	3,7	3,7	4,0	16,6
Liguria	3,4	5,6	4,3	13,1
Lombardia	4,2	4,2	3,6	14,6
PA Trento	3,3	2,2	2,1	9,4
PA Bolzano	5,3	3,4	5,3	18,0
Friuli-Venezia Giulia	3,8	2,5	3,5	11,1
Veneto	4,0	5,5	3,8	10,2
Emilia Romagna	3,9	3,2	3,3	12,7
Toscana	4,0	3,6	3,5	7,4
Umbria	4,4	6,9	4,3	17,6
Marche	3,9	5,2	3,3	13,5
Lazio	3,2	7,0	3,1	12,6
Sardegna	4,6	9,3	6,2	30,7
Abruzzo	3,7	3,3	3,9	13,1
Campania	3,4	6,0	2,7	11,7
Molise	3,3	3,5	1,5	7,3
Puglia	3,4	3,4	3,1	8,6
Basilicata	2,7	5,6	3,0	6,8
Calabria	3,6	3,7	3,6	8,5
Sicilia	3,6	4,6	2,0	5,4
ST Forze Armate	2,4	4,8	2,5	4,9
Totale	3,8	4,6	3,4	12,1

I concentrati piastrinici sono stati definiti come prodotti, considerando la dose terapeutica per adulto costituita da:

- *pool* di piastrine da PRP o singolo *buffy-coat*;
- *pool* di piastrine da *buffy-coat*, assumendo il numero di singole unità costituenti i *pool* pari a 5;
- concentrati di aferesi.

Al fine di evidenziare l'esposizione al singolo emocomponente (costituente di *pool* o da aferesi), è riportato il numero di singole unità piastriniche trasfuse rispetto al numero dei pazienti trasfusi.

La Figura 2 mostra la variabilità tra Regioni del numero di prodotti trasfusi per singolo paziente.

La Figura 3 mostra il numero di singole unità di piastrine e prodotti piastrinici trasfusi per paziente in ogni Regione.

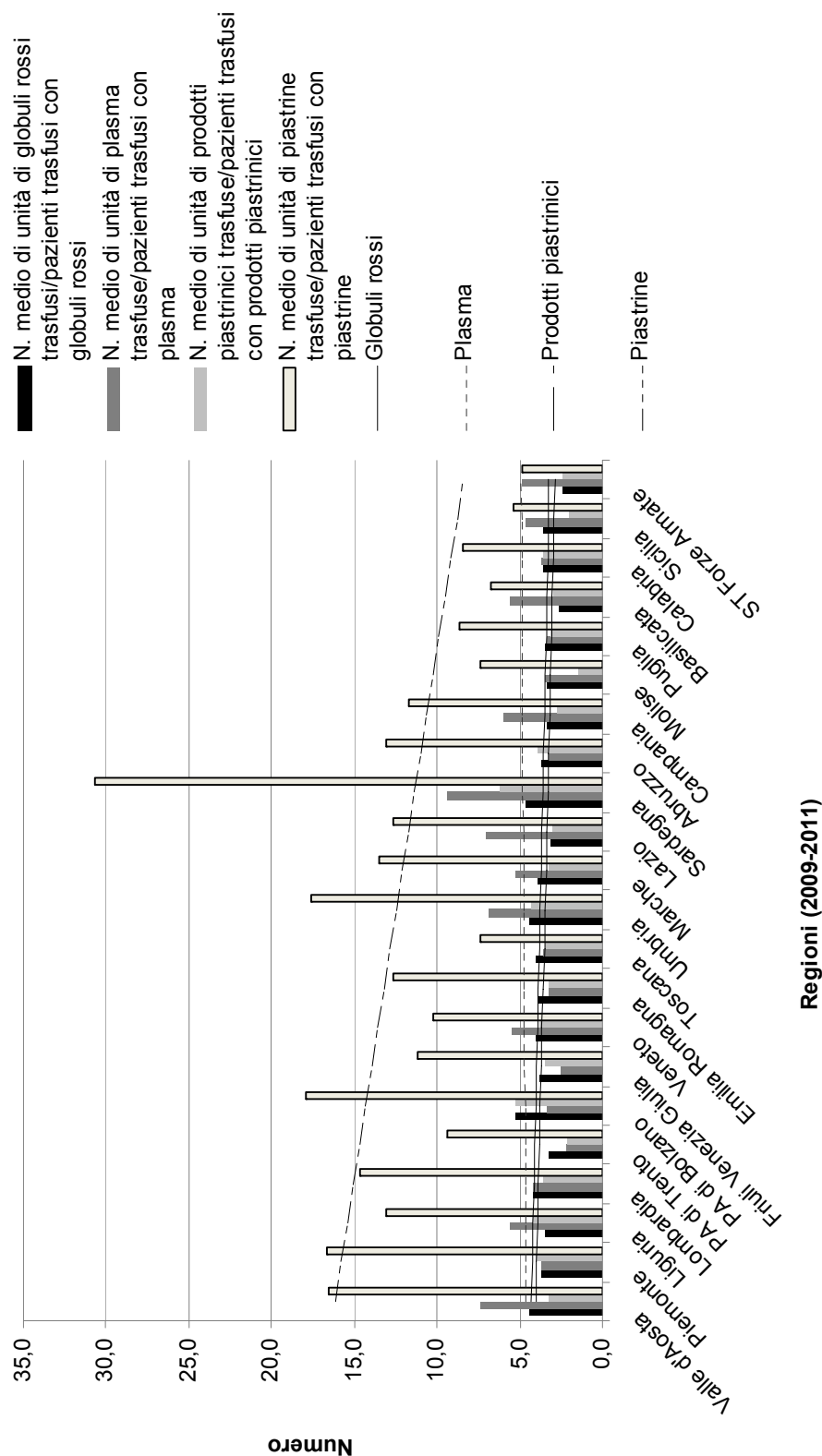


Figura 2. Numero medio di emocomponenti trasfusi per paziente e per Regione (anno 2011)

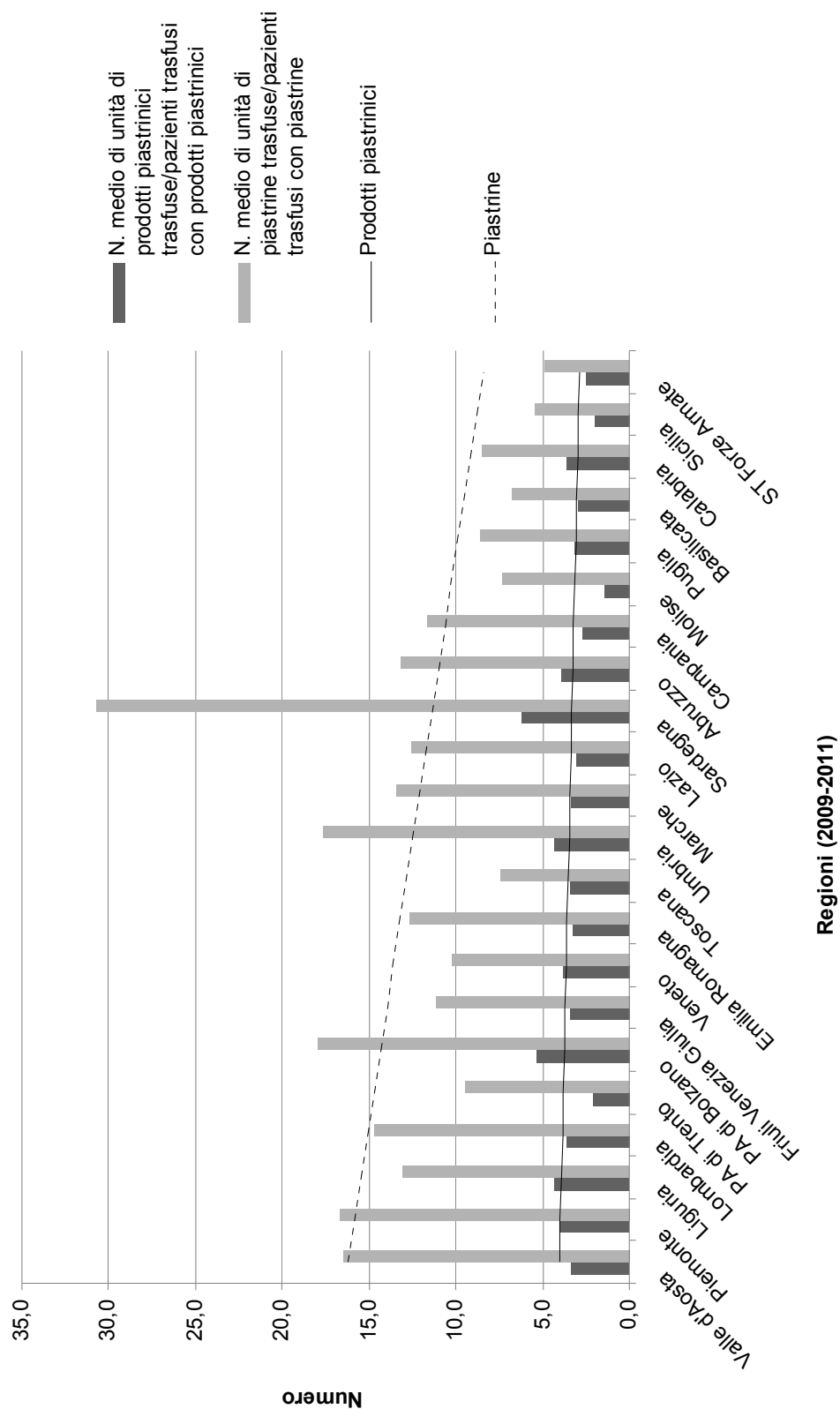


Figura 3. Numero medio di emocomponenti e prodotti piastrinici trasfusi per paziente e per Regione (anno 2011)

Caratteristiche degli effetti indesiderati

Le notifiche validate di effetti indesiderati alla trasfusione di sangue intero e emocomponenti sono state 990 per il 2009, 1.317 per il 2010 e 1.685 per il 2011. La Tabella 5 riporta il numero di notifiche validate per ogni Regione.

Tabella 5. Notifiche validate (n.) di segnalazioni di effetti indesiderati nei riceventi per Regione (anni 2009-2011)

Regione	2009	2010	2011
Valle d'Aosta	19	12	19
Piemonte	110	20	296
Liguria	0	3	0
Lombardia	288	451	446
PA di Trento	0	1	0
PA di Bolzano	2	3	8
Friuli Venezia Giulia	6	9	4
Veneto	298	265	257
Emilia Romagna	89	214	201
Toscana	0	9	15
Umbria	2	3	3
Marche	11	23	38
Lazio	132	140	130
Sardegna	0	1	8
Abruzzo	14	40	41
Campania	11	21	27
Molise	1	0	1
Puglia	1	3	40
Basilicata	5	22	15
Calabria	0	0	29
Sicilia	1	77	107
ST Forze Armate	0	0	0
Italia	990	1.317	1.685

La Tabella 6 riporta il numero totale di effetti indesiderati indipendentemente dal grado di imputabilità e severità.

Le manifestazioni allergiche (37,3%) e le reazioni febbrili non emolitiche (32,7%) rappresentano il 70,0% degli effetti indesiderati segnalati.

Tra le altri effetti, quelli più frequenti sono:

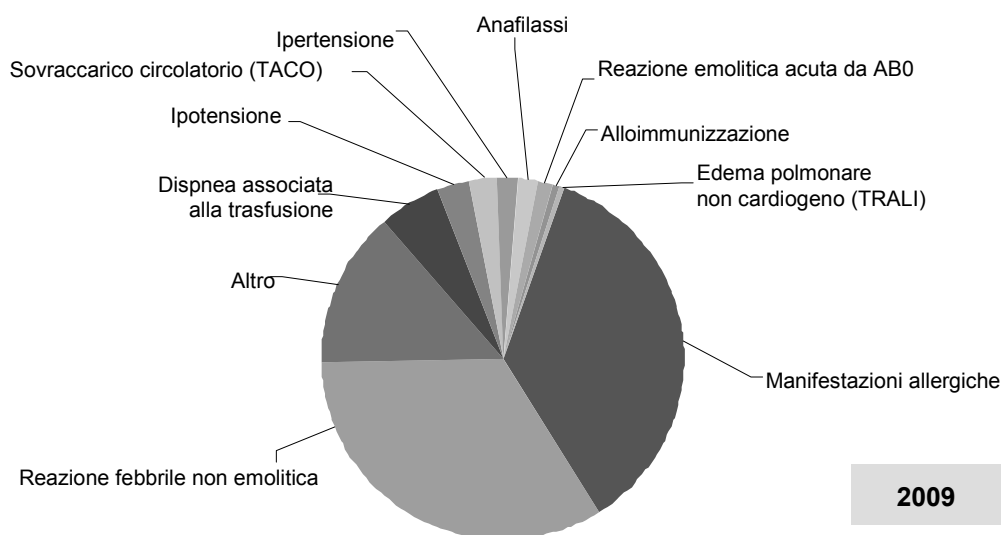
- la dispnea associata alla trasfusione (5,2%);
- l'ipotensione (2,5%);
- il sovraccarico circolatorio (*Transfusion Associated Circulatory Overload*, TACO) (2,2%);
- l'ipertensione (1,5%);
- l'anafilassi (1,5%).

Gli effetti indesiderati presenti nella categoria “altro” (12,1%) sono descritti con sintomi specifici quali brividi (18%), nausea e vomito (6%), dolori lombari e addominali (4%).

Le Figure 4, 5 e 6 riportano gli effetti indesiderati più frequenti per ogni anno.

Tabella 6. Effetti indesiderati nei riceventi di ogni livello di imputabilità e gravità (anni 2009-2011)

Reazione	2009		2010		2011	
	n.	%	n.	%	n.	%
Manifestazioni allergiche	343	34,6	489	37,1	657	39,0
Reazione febbrile non emolitica	324	32,7	382	29,0	600	35,6
Altro	133	13,4	205	15,6	147	8,7
Dispnea associata alla trasfusione	54	5,5	69	5,2	85	5,0
Ipotensione	28	2,8	36	2,7	37	2,2
Sovraccarico circolatorio (TACO)	23	2,3	22	1,7	43	2,6
Ipertensione	18	1,8	22	1,7	21	1,2
Anafilassi	16	1,6	18	1,4	25	1,5
Alloimmunizzazione	6	0,6	17	1,3	28	1,7
Edema polmonare non cardiogeno (TRALI)	6	0,6	12	0,9	4	0,2
Reazione emolitica acuta da AB0	13	1,3	5	0,4	3	0,2
Ipotermia	4	0,4	6	0,5	6	0,4
Reazione emolitica ritardata	3	0,3	5	0,4	2	0,1
Reazione emolitica ritardata da altri sistemi gruppo ematici	3	0,3	4	0,3	3	0,2
Porpora post trasfusionale	1	0,1	5	0,4	3	0,2
Altre infezioni batteriche	1	0,1	6	0,5	0	0,0
Emolisi non immunologica - Causa fisica	2	0,2	3	0,2	2	0,1
Shock anafilattico	1	0,1	3	0,2	3	0,2
Emolisi non immunologica - Causa chimica	0	0,0	1	0,1	5	0,3
Emolisi non immunologica - Causa meccanica	1	0,1	3	0,2	2	0,1
Ipocalcemia	0	0,0	1	0,1	4	0,2
Anemia emolitica autoimmune	2	0,2	1	0,1	1	0,1
Reazione emolitica immediata	1	0,1	1	0,1	2	0,1
Iperkaliemia	1	0,1	0	0,0	1	0,1
Reazione emolitica acuta da altri sistemi gruppo ematici	1	0,1	1	0,1	0	0,0
Reazione emolitica ritardata da Rh	2	0,2	0	0,0	0	0,0
<i>Graft versus Host Disease</i> (GvHD)	1	0,1	0	0,0	0	0,0
Inefficacia trasfusionale	1	0,1	0	0,0	0	0,0
Reazione emolitica acuta da Rh	1	0,1	0	0,0	0	0,0
Reazione emolitica ritardata da AB0	0	0,0	0	0,0	1	0,1
Totale	990	100,0	1.317	100,0	1.685	100,0

**Figura 4. Effetti indesiderati nei riceventi (anno 2009)**

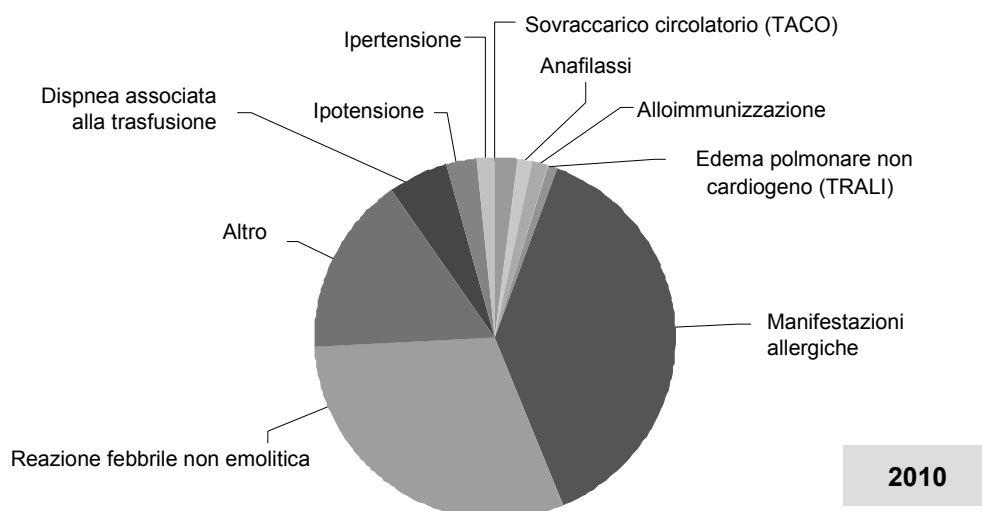


Figura 5. Effetti indesiderati nei riceventi (anno 2010)

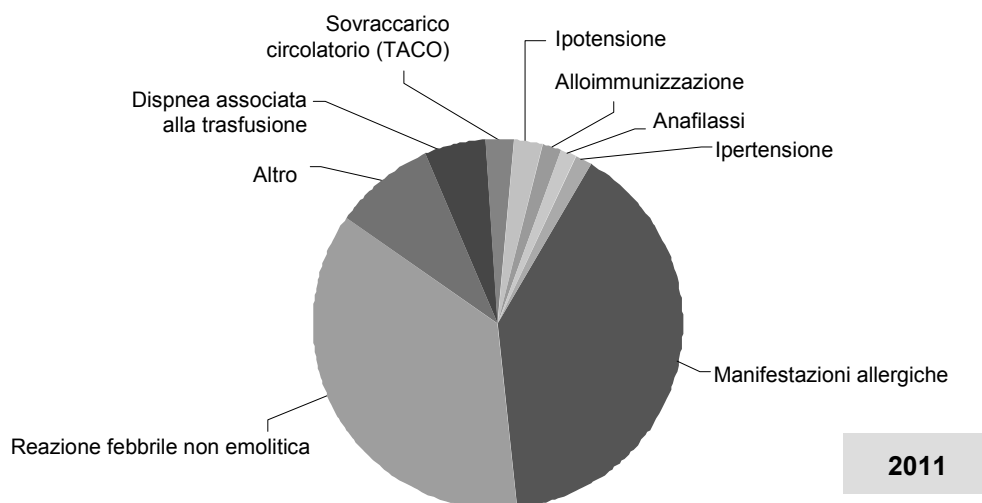


Figura 6. Effetti indesiderati nei riceventi (anno 2011)

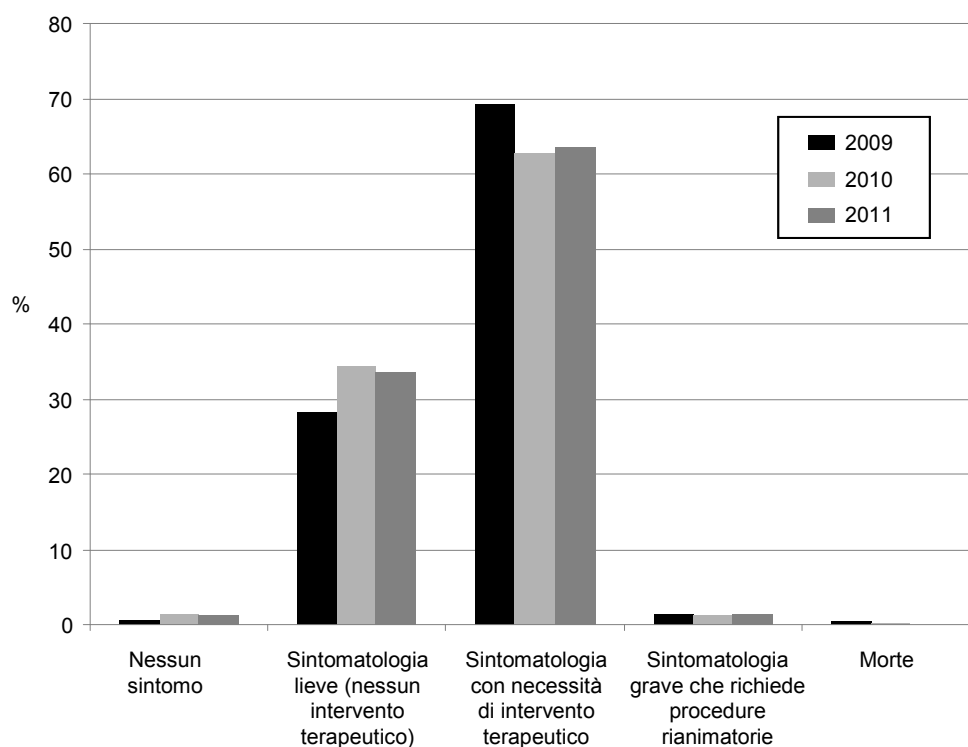
Gravità, imputabilità

La gravità degli effetti indesiderati è stata tale da richiedere un intervento terapeutico nel 64,6% dei casi e nessun intervento terapeutico nel 32,6%. La Tabella 7 riporta in dettaglio il numero e la percentuale di effetti indesiderati alla trasfusione rilevati e suddivisi in base alla gravità.

Tabella 7. Gravità degli effetti indesiderati alla trasfusione (anni 2009-2011)

Livello di gravità	2009		2010		2011	
	n.	%	n.	%	n.	%
0 Nessun sintomo	6	0,6	19	1,4	21	1,2
1 Sintomatologia lieve (nessun intervento terapeutico)	280	28,3	453	34,4	568	33,7
2 Sintomatologia con necessità di intervento terapeutico	685	69,2	825	62,6	1.070	63,5
3 Sintomatologia grave che richiede procedure rianimatorie	15	1,5	17	1,3	25	1,5
4 Morte	4	0,4	3	0,2	1	0,1
Totale	990	100,0	1.317	100,0	1.685	100,0

La Figura 7 riporta il numero di effetti indesiderati suddivisi per livello di gravità della sintomatologia del ricevente.

**Figura 7. Livello di gravità degli effetti indesiderati nei riceventi (anni 2009-2011)**

Per quanto concerne il giudizio d'imputabilità dell'effetto indesiderato all'emocomponente trasfuso (Tabella 8), sono state giudicate correlate con sufficiente grado di attendibilità (possibile, probabile, certa) 780 notifiche (78,8%) nel 2009, 993 (75,4%) nel 2010 e 1.346 (79,9%) nel 2011.

Nell'arco del triennio per il 15% degli effetti indesiderati l'imputabilità è stata esclusa o giudicata improbabile, mentre nel 6,8% è risultata non valutabile.

Tabella 8. Imputabilità dell'emocomponente (anni 2009-2011)

Livello di imputabilità		2009		2010		2011	
		n.	%	n.	%	n.	%
Non valutabile	N.V.	52	5,3	96	7,3	125	7,4
Esclusa/Improbabile	0	158	16,0	228	17,3	214	12,7
Possibile	1	237	23,9	309	23,5	512	30,4
Probabile	2	416	42,0	508	38,6	668	39,6
Certa	3	127	12,8	176	13,4	166	9,9
Totale		990	100,0	1.317	100,0	1.685	100,0

La Figura 8 riporta il livello di imputabilità degli effetti indesiderati all'emocomponente nei riceventi trasfusi nel periodo 2009-2011.

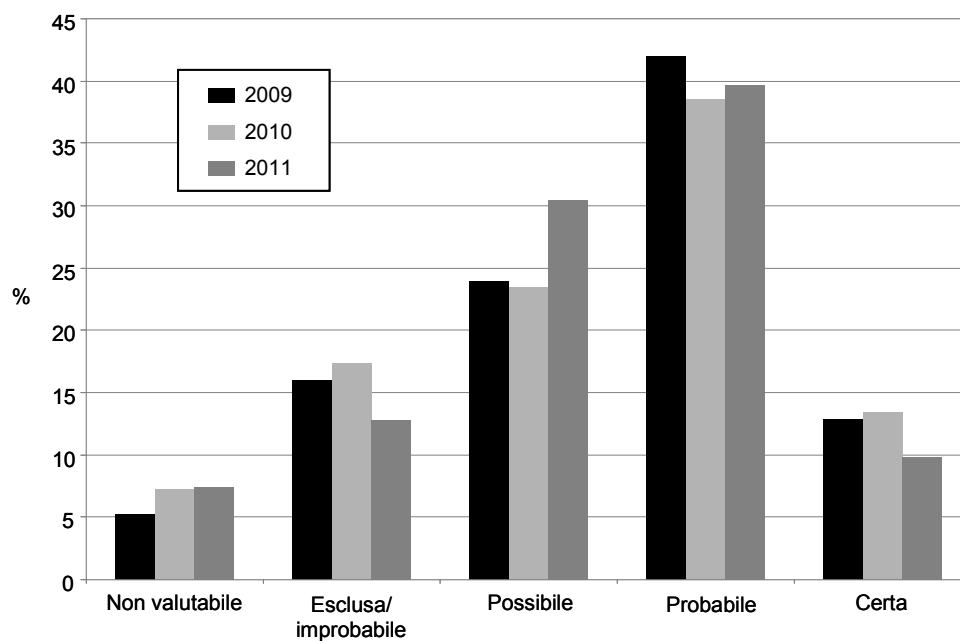


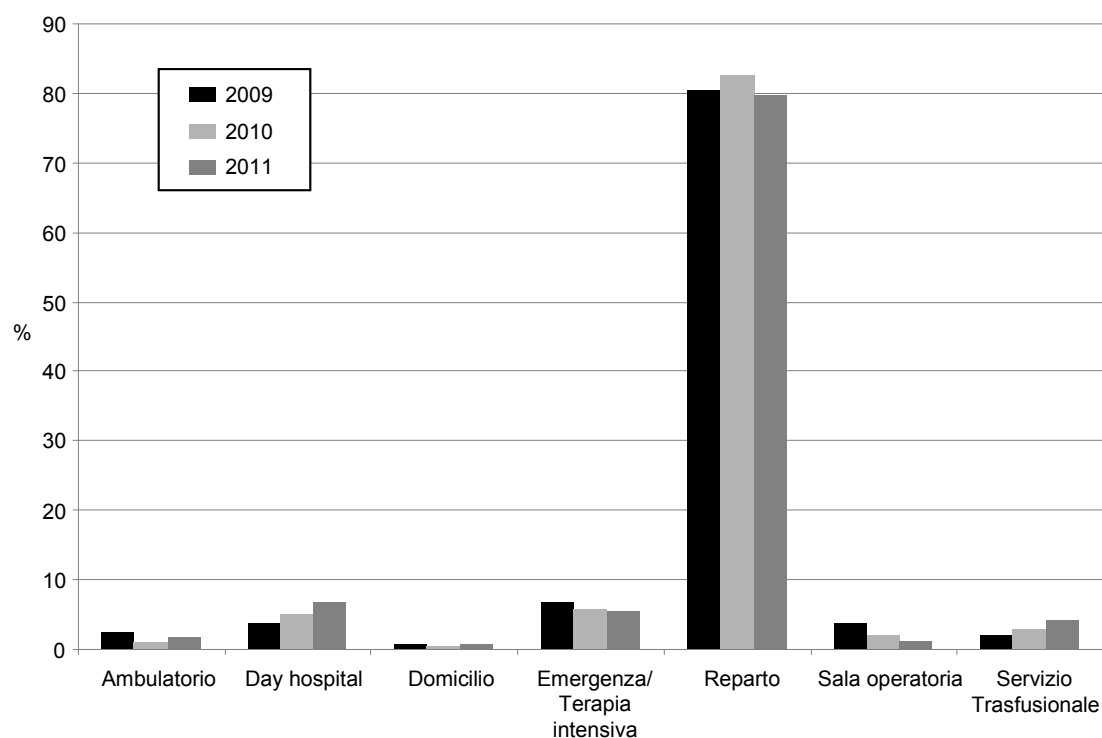
Figura 8. Livello di imputabilità degli effetti indesiderati all'emocomponente nei riceventi trasfusi (anni 2009-2011)

Luogo della trasfusione

La maggior parte degli effetti indesiderati segnalati si sono verificati nei reparti di degenza (80,9%) (Tabella 9, Figura 9).

Tabella 9. Luogo della trasfusione (anni 2009-2011).

Luogo della trasfusione	2009		2010		2011	
	n.	%	n.	%	n.	%
Reparto	797	80,5	1.090	82,8	1.342	79,6
Emergenza/Terapia intensiva	66	6,7	76	5,8	93	5,5
Day hospital	37	3,7	66	5,0	114	6,8
Servizio Trasfusionale	20	2,0	41	3,1	73	4,3
Sala operatoria	36	3,6	27	2,1	20	1,2
Ambulatorio	26	2,6	12	0,9	30	1,8
Domicilio	8	0,8	5	0,4	13	0,8
Totale	990	100,0	1.317	100,0	1.685	100,0

**Figura 9. Luogo in cui si sono verificati gli effetti indesiderati nei riceventi (anni 2009-2011)**

Analisi degli effetti indesiderati per emocomponente

Sono stati segnalati 987 effetti indesiderati alla trasfusione di emocomponenti nel 2009, 1.314 nel 2010 e 1.677 nel 2011. Le Tabelle 10, 11 e 12 riportano in dettaglio, per singola tipologia di emocomponente trasfuso, il numero di unità trasfuse per anno, il numero di effetti indesiderati notificati e il numero di effetti indesiderati ogni 1.000 unità trasfuse.

Tabella 10. Emocomponenti eritrocitari trasfusi ed effetti indesiderati alla trasfusione (anni 2009-2011)

Anno	Unità di globuli rossi trasfuse	Effetti indesiderati alla trasfusione di globuli rossi	Effetti indesiderati/unità di globuli rossi trasfuse x1.000
2009	2.436.428	608	0,25
2010	2.471.516	827	0,33
2011	2.535.224	1.083	0,43

Tabella 11. Emocomponenti plasmatici trasfusi ed effetti indesiderati alla trasfusione (anni 2009-2011)

Anno	Unità di plasma trasfuse	Effetti indesiderati alla trasfusione di plasma	Effetti indesiderati/unità di plasma trasfuse x1.000
2009	500.259	205	0,41
2010	480.394	251	0,52
2011	445.309	266	0,60

Tabella 12. Emocomponenti piastrinici trasfusi ed effetti indesiderati alla trasfusione (anni 2009-2011)

Anno	Unità di piastrine trasfuse	Effetti indesiderati alla trasfusione di piastrine	Effetti indesiderati/unità di piastrine trasfuse x1.000
2009	398.445	174	0,44
2010	372.549	236	0,63
2011	372.579	328	0,88

Il numero di effetti indesiderati associati alla trasfusione di globuli rossi è sensibilmente maggiore di quello associato alla trasfusione di plasma e piastrine. Tuttavia, rispetto all'entità complessiva di trasfusioni per tipologia di emocomponente, il numero di effetti indesiderati /1.000 unità di globuli rossi trasfuse è inferiore agli altri emocomponenti. In tutti gli anni si evidenziano differenze significative ($p<0,01$) tra il numero di effetti indesiderati alla trasfusione di globuli rossi rispetto alla trasfusione di plasma e piastrine mentre solo per il 2011 si evidenziano differenze significative ($p<0,01$) anche tra il numero di effetti indesiderati relativi al plasma e il numero di quelli relativi alle piastrine.

Effetti indesiderati di imputabilità 2-3 e gravità 2-4

Gli effetti indesiderati alla trasfusione di emocomponenti con imputabilità 2-3 e gravità 2-4 sono stati, complessivamente nei tre anni, il 38,0% dei segnalati (33,0% per i casi associati alla trasfusione di globuli rossi, 46,5% di plasma e 46,6% di piastrine).

Globuli rossi

Gli effetti indesiderati alla trasfusione di globuli rossi con imputabilità 2-3 e gravità 2-4 sono stati 222 nel 2009, 270 nel 2010 e 340 nel 2011. La Tabella 13 dettaglia il numero di casi segnalati ogni anno per tipo di effetto indesiderato alla trasfusione di globuli rossi.

Il 45,2% è rappresentato dalle reazioni febbrili non emolitiche, il 25,6% dalle manifestazioni allergiche, il 5,4% dalla dispnea associata alla trasfusione, il 4,3% dal sovraccarico circolatorio. Il 7,7% delle reazioni viene classificato come “altro”, non essendo riconducibile a nessuna voce della classificazione adottata.

Tabella 13. Effetti indesiderati alla trasfusione di globuli rossi di imputabilità 2-3 e gravità 2-4 (anni 2009-2011)

Effetti indesiderati	2009		2010		2011	
	n.	%	n.	%	n.	%
Reazione febbrile non emolitica	92	41,4	116	43,0	168	49,4
Manifestazioni allergiche	57	25,7	61	22,6	95	27,9
Altro	30	13,5	22	8,1	12	3,5
Dispnea associata alla trasfusione	8	3,6	20	7,4	17	5,0
Sovraccarico circolatorio (TACO)	9	4,1	13	4,8	14	4,1
Ipotensione	3	1,4	10	3,7	6	1,8
Anafilassi	1	0,5	1	0,4	10	2,9
Reazione emolitica acuta da AB0	8	3,6	2	0,7	2	0,6
Ipertensione	2	0,9	6	2,2	2	0,6
Edema polmonare non cardiogeno (TRALI)	3	1,4	4	1,5	1	0,3
Alloimmunizzazione	2	0,9	3	1,1	2	0,6
Reazione emolitica ritardata da altri sistemi gruppo ematici	2	0,9	4	1,5	1	0,3
Reazione emolitica immediata	1	0,5	1	0,4	2	0,6
Reazione emolitica ritardata	1	0,5	2	0,7	1	0,3
Emolisi non immunologica - Causa fisica	0	0,0	1	0,4	2	0,6
Anemia emolitica autoimmune	1	0,5	1	0,4	0	0,0
Ipotermia	0	0,0	0	0,0	2	0,6
Emolisi non immunologica - Causa meccanica	0	0,0	1	0,4	0	0,0
Ipocalcemia	0	0,0	0	0,0	1	0,3
Porpora post trasfusionale	0	0,0	1	0,4	0	0,0
Reazione emolitica acuta da altri sistemi gruppo ematici	0	0,0	1	0,4	0	0,0
Reazione emolitica acuta da Rh	1	0,5	0	0,0	0	0,0
Reazione emolitica ritardata da AB0	0	0,0	0	0,0	1	0,3
Reazione emolitica ritardata da Rh	1	0,5	0	0,0	0	0,0
Shock anafilattico	0	0,0	0	0,0	1	0,3
Totale	222	100,0	270	100,0	340	100,0

Plasma

Gli effetti indesiderati alla trasfusione di plasma con imputabilità 2-3 e gravità 2-4 sono stati 107 nel 2009, 108 nel 2010 e 121 nel 2011. La Tabella 14 dettaglia il numero di casi segnalati ogni anno per tipo di effetto indesiderato alla trasfusione di plasma.

Gli effetti indesiderati più frequentemente segnalati con la trasfusione di plasma sono le manifestazioni allergiche (84,5%), le reazioni febbrili non emolitiche (3,3%), l'anafilassi (3,0), la dispnea associata alla trasfusione (2,4%), l'edema polmonare non cardiogeno (*Transfusion-Related Acute Lung Injury*, TRALI) (2,1%). Il 2,4% degli effetti indesiderati alla trasfusione di plasma viene indicato come “altro”.

Tabella 14. Effetti indesiderati alla trasfusione di plasma di imputabilità 2-3 e gravità 2-4 (anni 2009-2011)

Effetti indesiderati	2009		2010		2011	
	n.	%	n.	%	n.	%
Manifestazioni allergiche	83	77,6	92	85,2	109	90,1
Reazione febbrile non emolitica	6	5,6	2	1,9	3	2,5
Anafilassi	5	4,7	2	1,9	3	2,5
Dispnea associata alla trasfusione	3	2,8	3	2,8	2	1,7
Altro	5	4,7	2	1,9	1	0,8
Edema polmonare non cardiogeno (TRALI)	1	0,9	5	4,6	1	0,8
Ipotensione	4	3,7	0	0,0	1	0,8
Ipertensione	0	0,0	0	0,0	1	0,8
Shock anafilattico	0	0,0	1	0,9	0	0,0
Sovraccarico circolatorio (TACO)	0	0,0	1	0,9	0	0,0
Totale	107	100,0	108	100,0	121	100,0

Sono stati confrontati il numero di effetti indesiderati associati ad ogni 1.000 trasfusioni di plasma virus-inattivato di produzione farmaceutica¹ (VIF) con il numero di effetti indesiderati associati ad ogni 1.000 trasfusioni di tutte le altre tipologie plasma (incluso il plasma virus-inattivato con metodiche *in house*) (Tabella 15). In ogni anno il numero di effetti indesiderati alla trasfusione di plasma VIF è significativamente inferiore a quello degli effetti indesiderati alla trasfusione di tutte le altre tipologie di plasma (NON VIF) ($p<0,01$).

Tabella 15. Effetti indesiderati alla trasfusione di plasma virus-inattivato di produzione farmaceutica (VIF) versus tutte le altre tipologie di plasma (NON VIF), di imputabilità 2-3 e gravità 2-4 (anni 2009-2011)

Anno	Plasma NON VIF			Plasma VIF		
	Unità trasfuse	N. effetti indesiderati	Reazioni/unità trasfuse x1.000	Unità trasfuse	N. effetti indesiderati	Reazioni/unità trasfuse x1.000
2009	418.280	104	0,25	81.979	3	0,04
2010	395.602	108	0,27	84.792	0	0,00
2011	338.950	108	0,32	106.359	13	0,12

Piastrine

Gli effetti indesiderati alla trasfusione di piastrine con imputabilità 2-3 e gravità 2-4 sono stati 88 nel 2009, 109 nel 2010 e 147 nel 2011. La Tabella 16 dettaglia il numero di casi segnalati ogni anno per tipo di effetto indesiderato alla trasfusione di piastrine.

Gli effetti indesiderati più frequentemente segnalati con la trasfusione di emocomponenti piastrinici sono le manifestazioni allergiche (59,3%), le reazioni febbrili non emolitiche (19,8%), la dispnea associata alla trasfusione (8,7%). Il 4,4% degli effetti indesiderati viene indicato come "altro".

¹ Prodotto medicinale a base di plasma umano trattato con solvente-detergente per l'inattivazione dei patogeni a cura di aziende farmaceutiche, rilasciato con AIC (Autorizzazione all'Immissione in Commercio) sia nel caso di prodotto commerciale sia nel caso di prodotto da plasma nazionale.

Tabella 16. Effetti indesiderati alla trasfusione di piastrine di imputabilità 2-3 e gravità 2-4 (anni 2009-2011)

Effetti indesiderati	2009		2010		2011	
	n.	%	n.	%	n.	%
Manifestazioni allergiche	47	53,4	65	59,6	92	62,6
Reazione febbrile non emolitica	16	18,2	22	20,2	30	20,4
Dispnea associata alla trasfusione	8	9,1	3	2,8	19	12,9
Altro	7	8,0	7	6,4	1	0,7
Anafilassi	3	3,4	2	1,8	2	1,4
Ipotensione	3	3,4	1	0,9	1	0,7
Ipertensione	2	2,3	2	1,8	0	0,0
Altre infezioni batteriche	0	0,0	3	2,8	0	0,0
Alloimmunizzazione	1	1,1	0	0,0	1	0,7
Ipotermia	0	0,0	2	1,8	0	0,0
Porpora post trasfusionale	0	0,0	1	0,9	1	0,7
Edema polmonare non cardiogeno (TRALI)	0	0,0	1	0,9	0	0,0
Shock anafilattico	1	1,1	0	0,0	0	0,0
Totale	88	100,0	109	100,0	147	100,0

Effetti indesiderati di imputabilità 2-3 e gravità 3-4

Gli effetti indesiderati di imputabilità 2-3 e gravità 3-4, segnalati nel periodo 2009-2011, sono stati complessivamente 34, pari allo 0,9% degli effetti indesiderati totali segnalati e rispettivamente 1,4% nel 2009, 0,8% nel 2010 e 0,6% nel 2011 (Tabella 17).

Tabella 17. Effetti indesiderati di imputabilità 2-3 e gravità 3-4 (anni 2009-2011)

Emocomponente	Effetto indesiderato	2009	2010	2011
Globuli rossi	Sovraccarico circolatorio (TACO)	1	2	1
	Edema polmonare non cardiogeno (TRALI)	2	1	0
	Reazione emolitica acuta da ABO	2	1	0
	Ipotensione	0	0	1
	Ipotermia	0	0	1
	Reazione febbrile non emolitica	0	0	1
	Totale globuli rossi	5	4	4
Piastrine	Manifestazioni allergiche	0	1	1
	Altro	1	0	0
	Anafilassi	1	0	0
	Dispnea associata alla trasfusione	0	1	0
	Porpora post trasfusionale	0	0	1
	Shock anafilattico	1	0	0
	Totale piastrine	3	2	2
Plasma	Anafilassi	3	1	1
	Edema polmonare non cardiogeno (TRALI)	1	2	1
	Manifestazioni allergiche	1	0	2
	Ipotensione	1	0	0
	Shock anafilattico	0	1	0
	Totale plasma	6	4	4
Totale emocomponenti		14	10	10

Casi di morte

Dal 1° gennaio 2009 al 31 dicembre 2011 sono stati segnalati 8 casi di decesso in occasione di trasfusione di emocomponenti. Di questi, 3 avevano imputabilità esclusa/improbabile, 2 possibile, 1 probabile e 2 certa. L'analisi delle cause evidenzia che gli eventi sono stati secondari ad errori in 4 dei 5 casi con imputabilità possibile, probabile e certa:

- nel caso della GVHD post trasfusionale non è stata indicata la necessità di irradiazione dell'emocomponente;
- le reazioni emolitiche da incompatibilità ABO sono state secondarie ad errori di identificazione del paziente o ad utilizzo di unità non destinate al paziente.

La Tabella 18 riporta i casi di morte con il dettaglio dell'emocomponente coinvolto, l'indicazione alla trasfusione, il grado di imputabilità alla trasfusione. Nell'analisi delle cause o descrizione del quadro clinico viene riportato quanto segnalato dall'ST.

Tabella 18. Casi di morte con imputabilità certa, probabile e possibile (anni 2009-2011)

Tipo di reazione	Emo-compo-nente coinvolto	Indicazione alla trasfusione	Imputabilità	Analisi delle cause o descrizione quadro clinico
Reazione emolitica acuta da incompatibilità ABO	Globuli rossi	Altre indicazioni, anemia post-operatoria	Certa	Errori: Mancata identificazione del paziente alla consegna. Mancata identificazione corrispondenza paziente-unità in reparto.
		Altre indicazioni	Certa	Errori: Sommatoria di errori attivi presso il reparto di degenza (errata identificazione del paziente) e presso l'ST (errore all'atto dell'esecuzione delle prove di compatibilità, nessun controllo alla consegna del gruppo).
		Hb<8 g/dL o Ht<24% sospetto sanguinamento	Probabile	Errore: Utilizzo di unità non destinata al paziente.
GVHD	Globuli rossi, Piastrine	Sanguinamento in trapianto con PBSC	Possibile	Autotrapianto di PBSC. Mancata segnalazione della indicazione alla irradiazione da parte del reparto.
TRALI	Plasma	Altre indicazioni, INR superiore al limite di normalità	Possibile	Paziente affetta da adenocarcinoma gastrico, ricoverato per sub-occlusione intestinale. Manifesta ipotensione e desaturazione dopo trasfusione di plasma. La paziente viene nuovamente trasfusa con plasma senza altri segni o sintomi. La morte sopraggiunge nei giorni successivi.

INCIDENTI TRASFUSIONALI GRAVI

Le notifiche di incidenti gravi occorsi durante il percorso trasfusionale sono state 61 nel 2009, 98 nel 2010 e 114 nel 2011. Gli incidenti hanno riguardato prevalentemente la fase di distribuzione (17,2%), di raccolta (12,8%) e di prelievo dei campioni pre-trasfusionali (12,5%) (Tabella 19). Occorre precisare che il termine “distribuzione”, in questo caso, va inteso come “consegna di emocomponenti assegnati a singoli pazienti” e non nell’accezione definita dalle norme europee. Il termine sarà successivamente oggetto di specifica modifica nella configurazione di SISTRA.

Tabella 19. Fase del processo in cui si sono verificati gli incidenti gravi (anni 2009-2011)

Fase del processo	2009		2010		2011	
	n.	%	n.	%	n.	%
Altro	30	49,2	30	30,6	9	7,9
Distribuzione	15	24,6	16	16,3	16	14,0
Raccolta	3	4,9	17	17,3	15	13,2
Prelievo campioni pre-trasfusionali	0	0,0	9	9,2	25	21,9
Lavorazione	7	11,5	11	11,2	6	5,3
Trasfusione	0	0,0	2	2,0	15	13,2
Trattamenti	1	1,6	4	4,1	6	5,3
Conservazione	2	3,3	1	1,0	6	5,3
Selezione del donatore	2	3,3	2	2,0	4	3,5
Qualificazione biologica	1	1,6	2	2,0	2	1,8
Richiesta trasfusionale	0	0,0	1	1,0	4	3,5
Trasporto	0	0,0	1	1,0	4	3,5
Materiali	0	0,0	2	2,0	2	1,8
Totale	61	100,0	98	100,0	114	100,0

Il 63,4% degli incidenti è stato causato da errore individuale, il 13,9% da errore organizzativo (di processo), il 7,0% viene classificato come altro, il 6,6% da difetto del materiale, il 6,2% da malfunzionamento delle apparecchiature, il 2,9% da difetto del prodotto trasfusionale (Tabella 20, Figura 10).

Tabella 20. Causa dell'incidente (anni 2009-2011)

Causa dell'incidente	2009		2010		2011	
	n.	%	n.	%	n.	%
Errore individuale	48	78,7	62	63,3	63	55,3
Errore organizzativo (di processo)	7	11,5	12	12,2	19	16,7
Altro	2	3,3	7	7,1	10	8,8
Difetto del materiale	1	1,6	6	6,1	11	9,6
Malfunzionamento delle apparecchiature	1	1,6	8	8,2	8	7,0
Difetto del prodotto trasfusionale	2	3,3	3	3,1	3	2,6
Totale	61	100,0	98	100,0	114	100,0

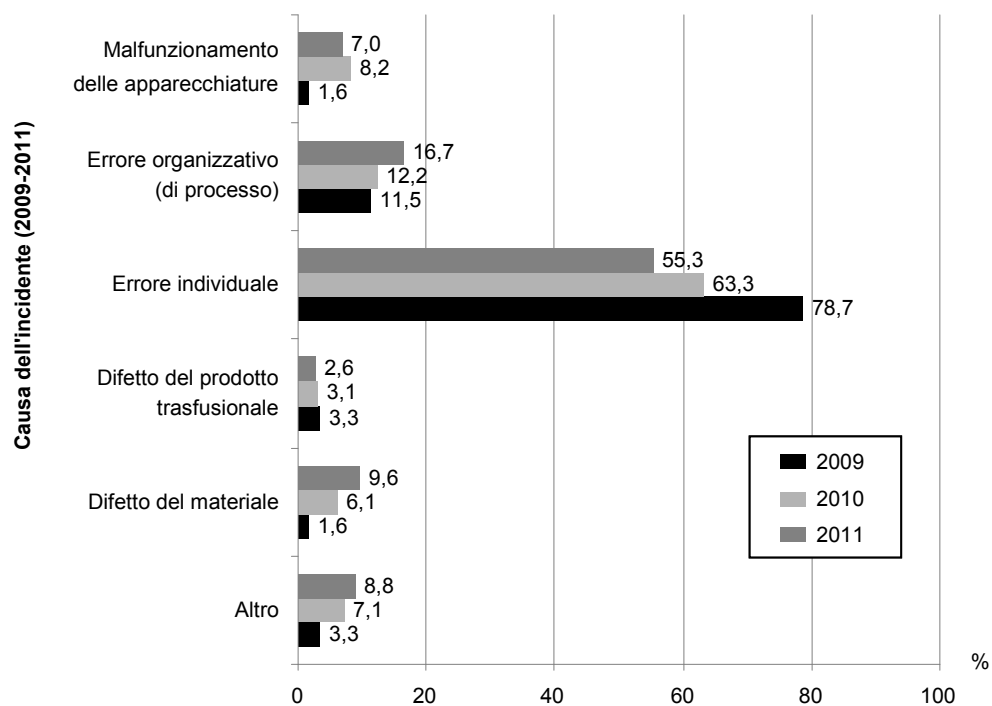


Figura 10. Cause di incidenti gravi (anni 2009-2011)

REAZIONI INDESIDERATE NEI DONATORI

Le reazioni indesiderate nei donatori sono risposte inattese che si possono verificare durante il processo di raccolta della donazione di sangue o emocomponenti, gravi a tal punto da provocare la morte, mettere in pericolo la vita o produrre invalidità/incapacità del donatore stesso. La notifica di tali reazioni alle autorità competenti è stata resa obbligatoria dal DL.vo 20 dicembre 2007, n. 261. Le schede di notifica sono state elaborate in base alla classificazione proposta da ISBT-EHN sia per la tipologia sia per il grado di severità ed imputabilità alla procedura di donazione (2). Il sistema prevede la possibilità di elaborare i dati, relativi a questa sezione, sia con livello di aggregazione regionale sia nazionale, mettendo in relazione gli eventi stratificati per tipologia e gravità con i differenti tipi di donazione sia autologa sia omologa. Il monitoraggio delle reazioni che si possono verificare nei donatori costituisce un utile strumento per la valutazione dell'efficacia e della sicurezza dei protocolli di selezione dei donatori e delle procedure di raccolta della donazione di sangue intero e da aferesi.

Partecipazione delle strutture trasfusionali

Nel 2009 alcuni ST non hanno inviato il rapporto annuale e di conseguenza non è stato possibile elaborare i rapporti annuali delle relative Regioni né il rapporto annuale nazionale mentre nel 2010 e 2011 tutte le Regioni hanno redatto e trasmesso al CNS il rapporto annuale (Tabella 21).

Tabella 21. Monitoraggio delle reazioni indesiderate nei donatori (anni 2009-2011)

Regione	ST n.	2009		2010		2011	
		Rapporti annuali ST	Rapporto annuale regionale	Rapporti annuali ST	Rapporto annuale regionale	Rapporti annuali ST	Rapporto annuale regionale
Valle d'Aosta	1	1	Inviato	0	Inviato	0	Inviato
Piemonte	21	21	Inviato	21	Inviato	21	Inviato
Liguria	9	9	Inviato	9	Inviato	9	Inviato
Lombardia	39	39	Inviato	39	Inviato	0	Inviato
PA Trento	1	1	Inviato	1	Inviato	1	Inviato
PA Bolzano	1	1	Inviato	1	Inviato	1	Inviato
Friuli-Venezia Giulia	6	6	Inviato	6	Inviato	6	Inviato
Veneto	21	20	Inviato	21	Inviato	7	Inviato
Emilia Romagna	13	13	Lavorazione	13	Inviato	13	Inviato
Toscana	40	0	ND	40	Inviato	40	Inviato
Umbria	4	4	Inviato	4	Inviato	4	Inviato
Marche	12	12	Inviato	12	Inviato	12	Inviato
Lazio	26	25	Inviato	4	Inviato	26	Inviato
Sardegna	13	13	Inviato	13	Inviato	0	Inviato
Abruzzo	11	11	Inviato	11	Inviato	11	Inviato
Campania	22	3	ND	22	Inviato	8	Inviato
Molise	3	3	Inviato	3	Inviato	3	Inviato
Puglia	24	24	Inviato	24	Inviato	24	Inviato
Basilicata	6	6	Inviato	6	Inviato	6	Inviato
Calabria	12	0	ND	12	Inviato	12	Inviato
Sicilia	31	32	Inviato	31	Inviato	31	Inviato
ST Forze Armate	2	2	Inviato	2	Inviato	2	Inviato
Italia	318	246	ND	295	Rapporto nazionale elaborato	237	Rapporto nazionale elaborato

Gli ST italiani effettuano più di 3 milioni di procedure di donazione di sangue intero e aferesi per anno e le notifiche validate di reazione indesiderata alla donazione omologa sono state 1.969 per il 2009, 3.624 per il 2010 e 4.541 per il 2011 (Tabella 22).

Tabella 22. Notifiche validate (n.) di segnalazioni di reazioni indesiderate nei donatori per Regione (anni 2009-2011)

Regione	2009	2010	2011
Valle d'Aosta	12	57	39
Piemonte	0	9	22
Liguria	82	109	73
Lombardia	895	1.624	2.133
PA di Trento	0	0	6
PA di Bolzano	0	56	111
Friuli Venezia Giulia	0	0	71
Veneto	549	1.023	1.061
Emilia Romagna	155	300	258
Toscana	0	22	16
Umbria	0	0	2
Marche	1	12	30
Lazio	108	255	376
Sardegna	0	0	47
Abruzzo	54	96	87
Campania	10	16	63
Molise	72	0	2
Puglia	11	11	30
Basilicata	0	0	7
Calabria	0	0	39
Sicilia	20	33	61
ST Forze Armate	0	1	7
Italia	1.969	3.624	4.541

Donazioni e donatori

La Tabella 23 dettaglia il numero di donazioni di sangue intero ed aferesi effettuate per Regione e la Tabella 24 il numero di donazioni effettuate in ogni anno suddivise per tipologia.

Tra i donatori che hanno presentato reazioni indesiderate, il 16,8% nel 2009, il 13% nel 2010 e il 35,8% nel 2011 non aveva effettuato donazioni precedenti.

La Tabella 25 riporta il numero di donatori, nel periodo 2009-2011, suddivisi, in accordo con le linee guida EMA (3), nelle categorie:

- *first time tested donor*
(aspirante donatore e donatore alla prima donazione non differita);
- *repeat tested donor*
(donatore alla prima donazione differita e donatore periodico).

Tabella 23. Donazioni (n.) omologhe di sangue intero e di aferesi effettuate per Regione (anni 2009-2011)

Regione	2009		2010		2011	
	Sangue intero	Aferesi	Sangue intero	Aferesi	Sangue intero	Aferesi
Valle d'Aosta	6.393	1.856	6.833	1.954	6.938	1.819
Piemonte	228.784	48.531	230.545	49.528	229.697	50.273
Liguria	72.260	10.489	73.138	10.609	75.398	10.651
Lombardia	467.084	96.700	482.422	98.424	492.618	98.099
PA di Trento	20.571	3.255	21.077	3.605	21.289	4.142
PA di Bolzano	26.139	1.945	25.008	2.015	25.643	2.387
Friuli Venezia Giulia	73.221	21.798	74.124	22.504	73.414	22.740
Veneto	247.952	68.451	256.627	68.030	258.228	66.515
Emilia Romagna	255.023	57.203	252.399	59.015	253.591	60.874
Toscana	172.392	64.074	175.746	65.791	190.148	68.966
Umbria	43.398	2.925	44.108	2.599	45.029	2.416
Marche	72.876	25.624	74.248	26.289	76.502	27.186
Lazio	181.537	11.275	187.951	11.799	199.147	12.351
Sardegna	70.850	1.258	72.367	1.969	75.681	1.747
Abruzzo	46.527	11.160	48.192	12.614	50.509	14.146
Campania	154.262	4.661	148.469	4.319	152.132	4.041
Molise	14.094	925	15.520	1.177	14.323	1.547
Puglia	143.570	20.360	151.354	21.861	153.008	23.095
Basilicata	23.673	4.650	25.861	5.792	27.462	6.604
Calabria	63.089	3.499	66.361	4.545	71.519	3.758
Sicilia	168.975	19.080	175.047	22.117	185.324	24.004
ST Forze Armate	1.927	95	1.794	91	1.981	32
Totale	2.554.597	479.814	2.609.191	496.647	2.679.581	507.393

Tabella 24. Numero di donazioni omologhe effettuate divise per tipologia di donazione (anni 2009-2011).

Donazioni	2009	2010	2011
Sangue intero	2.554.597	2.609.191	2.679.581
Plasmaferesi	369.330	388.008	400.144
Plasma-Piastrino aferesi	48.571	50.381	52.923
Eritro-Plasma aferesi	22.448	19.473	22.749
Plasmapiastrinoafèresi in unica sacca	12.314	6.711	8.892
Eritro-Piastrino aferesi	8.449	8.664	8.718
Piastrinoafèresi	8.236	7.628	8.808
Piastrino aferesi doppia unità	3.461	5.117	2.184
<i>Multicomponent</i>	1.642	6.152	0
Cellule staminali da aferesi	2.317	2.303	1.537
Eritroafèresi doppia unità	833	817	694
Leucoafèresi	1.090	882	92
Linfocitoafèresi	642	288	219
Granulocitoafèresi	361	128	163
Eritro-Plasma-Piastrino aferesi	120	95	270
Totale	3.034.411	3.105.838	3.186.974

Tabella 25. Numero totale di donatori *first time* e *repeat tested* (anni 2009-2011)

Regione	2009		2010		2011	
	<i>First time tested donor</i>	<i>Repeat tested donor</i>	<i>First time tested donor</i>	<i>Repeat tested donor</i>	<i>First time tested donor</i>	<i>Repeat tested donor</i>
Valle d'Aosta	389	3.253	602	3.180	604	3.732
Piemonte	13.934	122.839	17.585	122.250	23.956	121.149
Liguria	11.933	35.110	11.619	36.056	13.080	38.184
Lombardia	43.089	237.340	45.942	244.129	46.880	253.614
PA di Trento	1.896	14.848	2.126	15.368	2.696	15.927
PA di Bolzano	1.845	15.930	2.071	16.682	2.154	15.727
Friuli Venezia Giulia	13.434	40.931	13.232	41.496	12.820	44.260
Veneto	20.669	151.320	27.566	153.868	24.177	155.436
Emilia Romagna	14.631	143.621	16.783	141.300	24.885	142.682
Toscana	23.840	115.055	25.349	122.835	40.188	107.915
Umbria	4.132	23.635	4.850	23.254	3.621	25.045
Marche	6.253	42.189	6.860	43.672	11.228	44.370
Lazio	49.706	85.124	59.801	84.147	64.801	93.230
Sardegna	13.500	44.257	16.193	34.648	14.744	37.530
Abruzzo	4.468	29.855	4.866	30.471	7.299	30.838
Campania	74.128	55.006	75.087	58.747	74.163	57.781
Molise	1.817	8.172	1.808	6.257	2.979	7.644
Puglia	29.977	78.579	33.412	84.422	32.908	88.606
Basilicata	3.643	21.508	3.364	22.609	3.387	20.089
Calabria	8.345	30.203	9.628	32.782	7.597	38.216
Sicilia	26.066	126.088	18.775	122.871	32.596	132.497
ST Forze Armate	950	928	1.595	306	1.319	458
Totale	368.645	1.425.791	399.114	1.441.350	448.082	1.474.930

Caratteristiche delle reazioni indesiderate alla donazione omologa

La Tabella 26 confronta il numero di reazioni indesiderate segnalate in occasione delle donazioni di sangue intero con quelle associate alla donazione in aferesi.

In tutti gli anni si osserva un numero di reazioni indesiderate alla donazione maggiore in caso di donazione in aferesi rispetto a quella di sangue intero. La differenza risulta statisticamente significativa ($p<0,01$) (1,1 vs 0,6 nel 2009, 2,2 vs 1,0 nel 2010, 2,5 vs 1,2 nel 2011).

Tabella 26. Procedure di raccolta e reazioni indesiderate alla donazione (anni 2009-2011)

Anno	Procedure di donazione			Reazioni alla donazione			Reazioni/donazioni x1.000		
	Sangue intero	Aferesi	Totali	Sangue intero	Aferesi	Totali	Sangue intero*	Aferesi*	Totali
2009	2.554.597	479.814	3.034.411	1.437	532	1.969	0,6	1,1	0,6
2010	2.609.191	496.647	3.105.838	2.550	1.074	3.624	1,0	2,2	1,2
2011	2.679.581	507.393	3.186.974	3.270	1.271	4.541	1,2	2,5	1,4

* Differenza significativa ($p<0,01$)

In alcune notifiche (5,3% nel 2009, 3,8% nel 2010 e 2,2% nel 2011) sono state segnalate più di una reazione occorse allo stesso donatore in occasione della stessa procedura di donazione.

Complessivamente, nei 3 anni, le reazioni indesiderate alla donazione hanno riguardato principalmente sindromi vasovagali di tipo immediato (65,9%) e ritardato (11,4%), ematomi (8,3%) e parestesie da citrato (7,0%) (Figura 11).

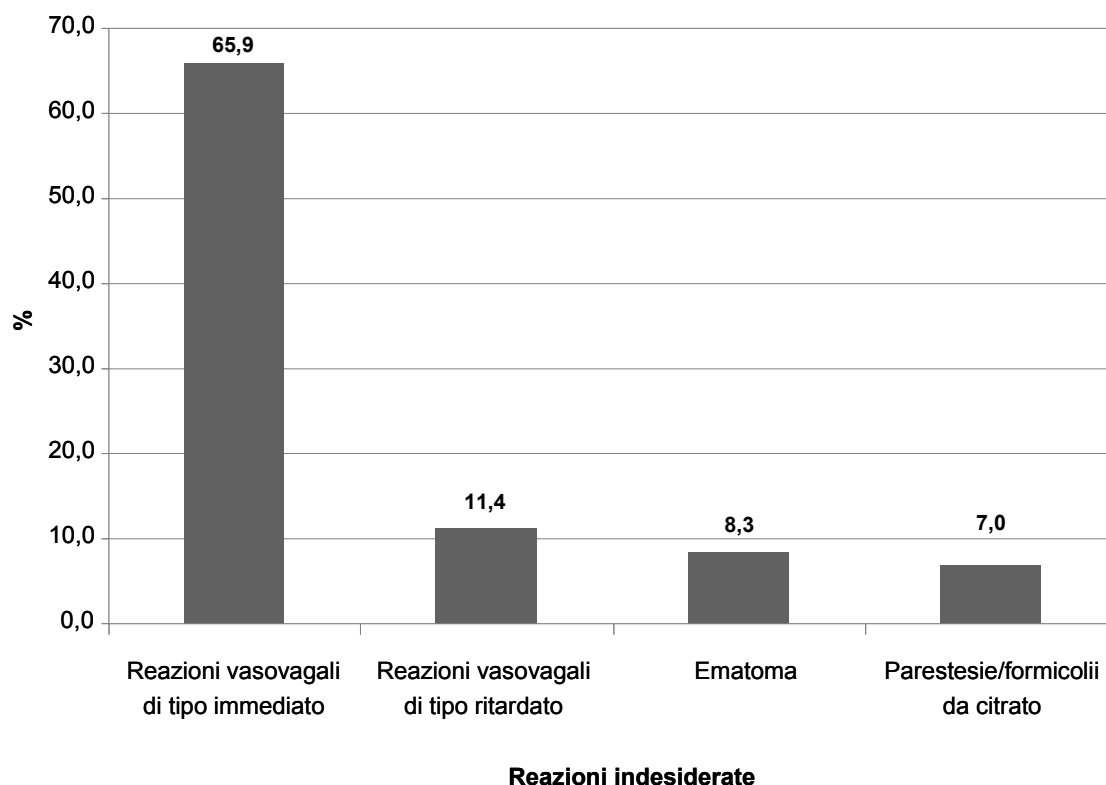


Figura 11. Reazioni indesiderate (%) alla donazione più frequenti (anni 2009-2011)

Grado di severità

Mediamente, nel periodo considerato, il 70,2% delle reazioni è stato di grado lieve, il 13,8% moderato e il 16,0% severo. La Tabella 27 riporta il dettaglio del grado di severità nei singoli anni.

Tabella 27. Grado di severità delle reazioni (anni 2009-2011).

Grado di severità	2009	2010	2011
Lieve	75,7	68,5	69,1
Moderato	11,5	15,0	13,9
Severo	12,7	16,5	17,0

Unicamente tra le reazioni di grado severo sono stati segnalati: ematomi, incidenti correlati con la sindrome vaso-vagale, tetania da citrato, tromboflebite, reazioni allergiche locali, anafilassi, angina pectoris, incidenti neurologici acuti (TIA, *stroke*), sindrome compartimentale brachiale, trombosi vena ascellare (Tabella 28).

Tabella 28. Reazioni severe (%) per tipo di reazione indesiderata (anni 2009-2011)

Reazione	2009		2010		2011	
	n. totale	% severo	n. totale	% severo	n. totale	% severo
Ematoma	151	100,0	329	100,0	394	100,0
Incidenti correlati con la sindrome vasovagale	9	100,0	17	100,0	19	100,0
Tetania da citrato	3	100,0	9	100,0	13	100,0
Tromboflebite	2	100,0	6	100,0	5	100,0
Reazione allergica locale	0	0,0	2	100,0	1	100,0
Incidenti neurologici acuti (TIA, <i>stroke</i>)	0	0,0	1	100,0	1	100,0
Reazione allergica diffusa	0	0,0	0	0,0	2	100,0
Anafilassi	0	0,0	1	100,0	0	0,0
Angina pectoris	0	0,0	1	100,0	0	0,0
Infarto cardiaco	0	0,0	0	0,0	1	100,0
Sindrome compartimentale brachiale	0	0,0	1	100,0	0	0,0
Trombosi vena ascellare	0	0,0	1	100,0	0	0,0
Parestesie/formicolii da citrato	111	33,3	288	27,4	337	38,3
Puntura arteriosa	3	66,7	5	0,0	7	0,0
Sensazione di freddo/brividi	19	10,5	56	33,9	63	20,6
Altri incidenti	5	0,0	17	11,8	36	27,8
Altro	199	0,5	139	15,1	109	18,3
Reazioni vasovagali di tipo ritardato	224	14,3	409	7,3	566	4,6
Reazioni vasovagali di tipo immediato	1.358	2,0	2.494	4,3	3.089	5,1
Lesione di un nervo	2	0,0	6	0,0	4	0,0
Lesione ad un nervo dovuta ad un ematoma	1	0,0	4	0,0	5	0,0
Costrizione toracica	0	0,0	3	0,0	4	0,0
Totale	2.087	12,7	3.789	16,5	4.656	17,0

Le reazioni vasovagali sono state prevalentemente di grado lieve (80,2% per quelle di tipo immediato e 72,6% per quelle di tipo ritardato).

Gli ematomi segnalati sono stati di grado severo nel 100% dei casi.

Le parestesie da citrato sono state di grado lieve nel 66,7% e nel 33,3% di grado severo.

La Figura 12 riporta le reazioni indesiderate alla donazione più frequenti, distribuite per grado di severità, nel triennio.

Il 38,9% delle reazioni indesiderate ha richiesto un intervento farmacologico e l'1,1% il ricovero del donatore. 12 donatori hanno avuto un ricovero di durata superiore ad 1 giorno.

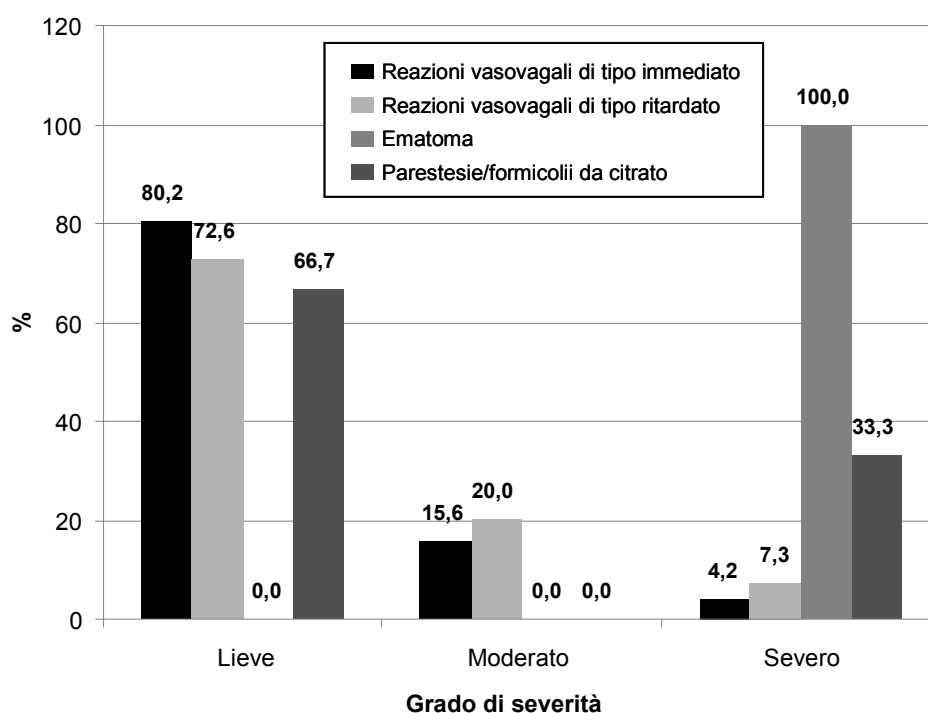


Figura 12. Grado di severità delle reazioni indesiderate alla donazione più frequenti (anni 2009-2011)

Luogo della reazione indesiderata

Il 79,9% delle donazioni sono state effettuate negli ST o loro articolazioni organizzative, il 20,1% nelle UdR gestite dalle associazioni e federazioni dei donatori di sangue. La frequenza di segnalazione riflette prevalentemente la suddivisione dei luoghi in cui si effettuano le donazioni (Tabella 29).

Tabella 29. Procedure effettuate (%) per struttura di raccolta (anni 2009-2011)

Procedura	2009		2010		2011	
	UdR	ST	UdR	ST	UdR	ST
Sangue intero	14,4	85,6	23,2	76,8	25,5	74,5
Plasmaferesi	12,2	87,8	21,6	78,4	17,5	82,5
Altre aferesi	1,5	98,5	5,7	94,3	7,8	92,2

Le donazioni cui sono associate le reazioni indesiderate segnalate sono infatti avvenute principalmente negli ST (75,9%) e nelle UdR (15,1%), in minima parte nelle articolazioni organizzative (7,1%) ed in itinere (1,9%) (Tabella 30).

Tabella 30. Luogo in cui si sono verificate reazioni indesiderate alla donazione (anni 2009-2011)

Luogo della reazione	2009		2010		2011	
	n.	%	n.	%	n.	%
ST	1.577	80,1	2.772	76,5	3.340	73,6
UdR associativa	290	14,7	538	14,8	702	15,5
Articolazione organizzativa dell'ST	81	4,1	266	7,3	376	8,3
In itinere	21	1,1	48	1,3	123	2,7
Totale	1.969	100,0	3.624	100,0	4.541	100,0

Analisi delle reazioni per tipo di donazione

In Tabella 31 sono riportate le reazioni indesiderate e l'indice di reazione (n. reazioni indesiderate per 1.000 donazioni) suddivise per tipologia di procedura effettuata nel triennio.

Tabella 31. Procedure di donazione e relativo numero di reazioni (anni 2009-2011)

Procedure	2009		2010		2011		Reazioni/ donazioni x1000
	n. procedure	n. reazioni	n. procedure	n. reazioni	n. procedure	n. reazioni	
Cellule staminali da aferesi	2.317	2	2.303	67	1.537	69	22,4
Linfocitoaferesi	642	0	288	6	219	9	13,1
Granulocitoaferesi	361	0	128	4	163	3	10,7
Eritroaferesi doppia unità	833	1	817	4	694	10	6,4
Eritro-Piastrino aferesi	8.449	15	8.664	53	8.718	62	5,0
Piastrinoaferesi	8.236	25	7.628	34	8.808	59	4,8
Eritro-Plasma-Piastrino aferesi	120	0	95	0	270	2	4,1
Piastrino aferesi doppia unità	3.461	1	5.117	14	2.184	29	4,1
Plasma-Piastrino aferesi	48.571	109	50.381	219	52.923	242	3,8
Leucoaferesi	1.090	1	882	1	92	2	1,9
Plasmapiastrinoaferesi in unica sacca	12.314	8	6.711	2	8.892	35	1,6
Plasmaferesi	369.330	363	388.008	661	400.144	734	1,5
Sangue intero	2.554.597	1.437	2.609.191	2.550	2.679.581	3.270	0,9
Eritro-Plasma aferesi	22.448	7	19.473	9	22.749	15	0,5
<i>Multicomponent</i>	1.642	0	6.152	0	0	0	0,0
Totale	3.034.411	1.969	3.105.838	3.624	3.186.974	4.541	1,1

L'indice di reazione è più alto per la donazione di cellule staminali (22,4‰), seguito da linfocitoaferesi (13,1‰) e granulocitoaferesi (10,7‰).

In Tabella 32 sono mostrate le percentuali di reazioni severe suddivise per tipologia di procedura rispetto al totale delle reazioni segnalate per singola tipologia di procedura.

Tabella 32. Reazioni severe (%) rispetto al totale delle reazioni segnalate per tipologia di procedura di donazione (anni 2009-2011)

Procedure	2009		2010		2011	
	N. reazioni	% reazioni severe /totale	N. reazioni	% reazioni severe /totale	N. reazioni	% reazioni severe /totale
Piastrino aferesi doppia unità	1	100,0	14	57,1	29	96,6
Plasmapiastrinoafèresi in unica sacca	8	87,5	2	100,0	35	34,3
Eritro-Plasma aferesi	7	42,9	9	33,3	15	33,3
Eritro-Piastrino aferesi	15	66,7	53	17,0	62	21,0
Plasmaferesi	363	34,4	661	36,0	734	32,8
Piastrinoafèresi	25	20,0	34	55,9	59	20,3
Plasma-Piastrino aferesi	109	18,3	219	31,5	242	42,6
Eritroafèresi doppia unità	1	0,0	4	0,0	10	90,0
Leucoafèresi	1	0,0	1	0,0	2	50,0
Sangue intero	1.437	5,8	2.550	8,3	3.270	9,7
Cellule staminali da aferesi	2	0,0	67	9,0	69	14,5
Linfocitoafèresi	0	0,0	6	0,0	9	11,1
Granulocitoafèresi	0	0,0	4	0,0	3	0,0
Eritro-Plasma Piastrinoafèresi	0	0,0	0	0,0	2	0,0
Totale	1.969	12,9	3.624	15,6	4.541	16,6

La percentuale media di reazioni severe rispetto al totale delle reazioni notificate per tutte le tipologie di donazione è di 15,5%.

Casi di reazioni rare importanti

Nel triennio 2009-2011 sono stati complessivamente segnalati i seguenti casi di reazioni rare di importante rilevanza clinica: 1 caso di *angina pectoris*, 1 di infarto miocardico acuto, 2 di incidenti neurologici acuti, 1 di trombosi della vena ascellare, 1 sindrome da compartimento brachiale, 2 reazioni allergiche diffuse, 1 anafilassi. Purtroppo non sono state fornite sufficienti informazioni che confermino la diagnosi e descrivano adeguatamente il trattamento ed il decorso di tali reazioni.

CONCLUSIONI E COMMENTI

I dati raccolti dagli ST e trasmessi alle SRC, e da queste ultime validati e trasmessi al CNS, sono stati analizzati a livello nazionale e forniscono significative indicazioni per migliorare la qualità e la sicurezza degli emocomponenti, della terapia trasfusionale e delle procedure di donazione.

Le segnalazioni, sia degli effetti indesiderati nei riceventi che delle reazioni indesiderate nei donatori, sono progressivamente aumentate nei tre anni, verosimilmente grazie ad una partecipazione sempre più attiva e qualitativamente in crescita al sistema di emovigilanza.

In merito agli effetti indesiderati nei riceventi, è emerso che il numero maggiore di effetti è quello associato alla trasfusione di globuli rossi rispetto alla trasfusione di plasma e piastrine. Tuttavia, considerando l'entità complessiva delle trasfusioni per tipologia di emocomponente, il numero di reazioni rispetto alle unità di globuli rossi trasfuse è inferiore all'analogo indice rilevabile per gli altri emocomponenti. Il confronto fra gli anni del periodo 2009-2011 evidenzia differenze significative ($p < 0,01$) tra il numero di effetti indesiderati alla trasfusione di globuli rossi rispetto alla trasfusione di plasma e piastrine, mentre solo per il 2011 si evidenziano differenze significative ($p < 0,01$) anche tra il numero di reazioni associate alla trasfusione di plasma e quello di reazioni associate alla trasfusione di piastrine. Inoltre, il numero effetti indesiderati alla trasfusione di plasma farmaceutico virus-inattivato di produzione farmaceutica è risultato significativamente inferiore ($p < 0,01$) a quello degli effetti indesiderati alla trasfusione di tutte le altre tipologie di plasma complessivamente considerate, che includono il plasma virus-inattivato con metodiche *in house*.

La reazione febbrile non emolitica (NHFR) è l'effetto indesiderato più frequentemente associato alla trasfusione di globuli rossi e piastrine, mentre le reazioni allergiche sono più frequentemente associate alla trasfusione di plasma e costituiscono il secondo effetto indesiderato per frequenza associato alla trasfusione di piastrine.

Sulla base di queste evidenze, appare opportuno attivare una accurata revisione scientifica e, ancor più appropriatamente, promuovere la realizzazione di un *Health Technology Assessment* (HTA) in ordine alla ipotesi di potenziamento fino alla sistematica applicazione della leucodeplezione *pre-storage* degli emocomponenti cellulari, per la riduzione degli effetti indesiderati più frequenti, oltre che per una serie di vantaggi in termini di sicurezza trasfusionale che tale metodica sembra offrire sia nell'ambito della prevenzione di malattie infettive trasmissibili (es. infezione da vCJD e CMV) (4-6), sia nell'ambito di possibili effetti immunomodulanti negativi associati ai leucociti residui (7-8). Analoghi approfondimenti sono auspicabili in merito alla ipotesi di introduzione sistematica della preparazione di piastrine riospese in soluzione additiva.

Se, invece, si considerano gli effetti indesiderati più gravi (imputabilità 2-3, gravità 3-4), osserviamo che: il 35,3% di questi (pari a 12/34) coinvolge l'apparato respiratorio e/o cardiovascolare (7 TRALI, 4 TACO, 1 TAD); l'8,8% (pari a 3/34) è imputabile a reazioni emolitiche acute da incompatibilità ABO secondarie ad errori di identificazione del paziente; e il 38,2% (pari a 13/34) è rappresentato da reazioni allergiche gravi. Pur trattandosi di entità numeriche limitate, considerato anche il grado di sotto-notifica che inevitabilmente caratterizza un sistema di emovigilanza di recente introduzione come quello italiano, tali eventi rappresentano importanti "segnali" che devono comunque indurre ad adottare strategie per la loro prevenzione.

Al fine di ridurre il rischio di TRALI è già ampiamente documentata in letteratura (9) l'efficacia (ancorché non totalmente risolutiva di per sé) dell'uso clinico di plasma da donatori di sesso maschile o da donatrici nulligravide con anamnesi negativa per pregresse trasfusioni.

Tali indicazioni sono state integralmente previste dalla Linea Guida per la prevenzione della TRALI emanata dal CNS il 15 dicembre 2010 (10) e saranno a breve introdotte come *standard* normativi.

Un altro aspetto importante per la prevenzione degli effetti indesiderati gravi è la valutazione accurata di fattori clinici nel paziente che possono rappresentare fattori predisponenti. Ad esempio l'età avanzata, l'età pediatrica, la presenza di anemia grave, l'insufficienza renale e la cardiopatia severa sono fattori di rischio maggiori per l'insorgenza di TACO (11). Si conferma, pertanto, l'importanza di basare la decisione di prescrivere la terapia trasfusionale non solo sulla valutazione dell'indicazione clinica ad effettuarla, ma anche su quella del rischio ad essa correlato valutato per lo specifico paziente.

Le seppur rare reazioni emolitiche acute da incompatibilità ABO che hanno avuto esito letale sono tutte scaturite da errori di identificazione del paziente prevalentemente al momento della trasfusione. Questa evidenza impone la necessità di introdurre, anche mediante rigorose prescrizioni normative, procedure adeguate per l'identificazione del paziente in tutte le fasi del processo trasfusionale, condivise con tutti i soggetti coinvolti, e di valutare l'opportunità e la sostenibilità di introdurre strumenti barriera basati su tecnologie informatiche a supporto degli operatori.

L'analisi delle reazioni indesiderate alla donazione ha evidenziato in tutti gli anni considerati un rapporto (in termini di eventi ‰) maggiore e statisticamente significativo ($p < 0,01$) di reazioni indesiderate alla donazione in aferesi rispetto a quella di sangue intero (1,1 vs 0,6 nel 2009, 2,2 vs 1,0 nel 2010, 2,5 vs 1,2 nel 2011). L'incidenza significativamente superiore di reazioni indesiderate durante la donazione in aferesi rispetto a quella di sangue intero, suggerisce la necessità di una sorveglianza più accurata del processo di prelievo in aferesi, a partire dai criteri di selezione del donatore e di valutazione dei requisiti fisici e personali, come la qualità degli accessi venosi, i parametri ematologici ed il grado di *compliance* individuale con il tipo di procedura. Inoltre, deve essere sistematicamente garantito un adeguato grado di formazione ed addestramento (ed il loro mantenimento nel tempo) degli operatori addetti alla donazione in aferesi, in modo da ridurre al minimo il numero di errori individuali e prevenire quanto più possibile, mediante un costante controllo del materiale e degli strumenti, le reazioni indesiderate eventualmente associate alle apparecchiature ed ai *kit* di prelievo.

Le reazioni indesiderate alla donazione più frequentemente segnalate sono state le sindromi vaso-vagali di tipo immediato (65,9%) e ritardato (11,4%), ematomi (8,3%) e parestesie da citrato (7,0%). La valutazione combinata di parametri dei donatori che hanno manifestato reazioni indesiderate, quali sesso, fasce d'età (recentemente introdotte in SISTRA) può essere di aiuto per identificare eventuali "categorie" di donatori a maggior rischio, con la conseguente possibilità di effettuare una più adeguata "personalizzazione" della donazione. Al riguardo, analisi già presenti in letteratura (12) confermano l'opportunità di utilizzare le informazioni di sorveglianza delle reazioni indesiderate nei donatori come strumento per il miglioramento continuo del processo di raccolta e della sicurezza e tutela della salute del donatore di sangue intero e di emocomponenti mediante procedure aferetiche.

BIBLIOGRAFIA

1. ISBT Working Party On Haemovigilance. *Proposed standard definitions for surveillance of non infectious adverse transfusion reactions*. Amsterdam: International Society of Blood Transfusion; 2011. Disponibile all'indirizzo: http://www.isbtweb.org/fileadmin/user_upload/WP_on_Haemovigilance/ISBT_definitions_final_2011__4_.pdf; ultima consultazione 24/9/13.
2. Working Group on Complications Related to Blood Donation; ISBT Working Party On Haemovigilance; European Haemovigilance Network. *Standard for surveillance of complications related to blood donation*. Amsterdam: International Society of Blood Transfusion; 2008.m Disponibile all'indirizzo: www.isbtweb.org/fileadmin/user_upload/WP_on_Haemovigilance/ISBT_StandardSurveillanceDOCO_2008__3_.pdf; ultima consultazione 24/9/13.
3. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). *Guideline on epidemiological data on blood transmissible infections*. London: European Medicines Agency; 2010 (EMA/CHMP/BWP/548524/2008)
4. Lacroux C, Bougard D, Litaize C, Simmons H, Corbiere F, Dernis D, Tardivel R, Morel N, Simon S, Lugan S, Costes P, Weisbecker J L, Schelcher F, Grassi J, Coste J, Andréoletti O. Impact of leucocyte depletion and prion reduction filters on TSE blood borne transmission. *PLOS ONE* 2012;7:1-8.
5. Eleftherios C, Vamvakas EC. Universal white blood cell reduction in Europe: Has transmission of variant Creutzfeldt-Jakob disease been prevented? *Transfusion Medicine Reviews* 2011;25:133-44.
6. Eleftherios C, Vamvakas EC. Is white blood cell reduction equivalent to antibody screening in preventing transmission of cytomegalovirus by transfusion? A review of the literature and meta-analysis. *Transfusion Medicine Reviews* 2005;19:181-99.
7. Vamvakas EC, Blajchman MA. Transfusion-related immunomodulation (TRIM): an update. *Blood Rev* 2007;21:327-48.
8. Lannan KL, Sahler J, Spinelli SL, Phipps RP, Blumberg N. Transfusion immunomodulation — the case for leukoreduced and (perhaps) washed transfusions. *Blood Cells, Molecules, and Diseases* 2013;50:61-8.
9. Chapman CE, Stainsby D, Jones H, *et al.* Ten years of haemovigilance reports of transfusion related lung injury in the United Kingdom and the impact of preferential use of male donor plasma. *Transfusion* (2009) 49: 440 – 462.
10. Centro Nazionale Sangue. *Linee guida per la prevenzione della TRALI*. Roma: Centro Nazionale Sangue; 2010. (LG CNS 03) Disponibile all'indirizzo: http://www.centronazionalesangue.it/sites/default/files/lg_cns_03_-_15.12.2010.pdf; ultima consultazione 24/9/13.
11. Popovsky MA. The Emily Cooley Lecture 2009, To breathe or not to breathe-that is the question *Transfusion* 2010;50:2057-61.
12. Wiersum-Osselton JC, Marijt-van der Kreek T, de Kort WLAM. Donor vigilance: progress and challenges. *ISBT Science Series* 2012;7:251-5.

*Stampato da Ugo Quintily SpA
Viale Enrico Ortolani 149/151, 00125 Roma*

Roma, ottobre-dicembre 2013 (n. 4) 4° Suppl.