

Tabella di valutazione della gravità degli effetti indesiderati nei riceventi

Effetto indesiderato nel ricevente	Sintomatologia lieve (nessun intervento terapeutico)	Sintomatologia con necessità di intervento terapeutico	Sintomatologia grave che richiede procedure rianimatorie	Criteri diagnostici	Riferimenti bibliografici	Sintesi attribuzione Grado di severità
	Grado 1	Grado 2	Grado 3			
Reazione febbrile non emolitica (FNHTR)	Febbre, Temperatura Corporea (TC) >38°C oppure aumento di 1°C ≥ TC < 2°C rispetto alla temperatura pre-trasfusionale)	Febbre, (TC >39°C e aumento di ≥2°C rispetto alla temperatura pre-trasfusionale)	Febbre, (TC >39°C e aumento di ≥2°C rispetto alla temperatura pre-trasfusionale)	Febbre, (Aumento TC di almeno 1°C) insorta durante o entro le 4 ore dalla trasfusione	[1-4] [5] [16-18]	Grado 1 Aumento TC >1°C nessuna terapia o solo paracetamolo Grado 2 Aumento TC >2°C, terapia antipiretica e sintomatica Grado 3 Febbre associata a sintomatologia <i>life-threatening</i> che richiede procedure rianimatorie
	Assenza di altri segni e sintomi con	associata a altri sintomi/segni infiammatori che impongano un'immediata interruzione della trasfusione:	associata a altri sintomi/segni infiammatori che impongano un'immediata interruzione della trasfusione:			
	risoluzione dello stato febbrile dopo interruzione della trasfusione	- Brividi - Crampi - Sensazione di freddo - Malessere generale	- Brividi - Crampi - Sensazione di freddo - Malessere generale			
	oppure	- Cefalea - Nausea - Mialgia	- Cefalea - Nausea - Mialgia			
	risoluzione spontanea in corso di trasfusione sotto stretto controllo medico	oppure	oppure			
	oppure	non rispondente a terapia con antipiretico	che richieda procedure rianimatorie			
	risoluzione in risposta (entro 20-30') ad antipiretico (es. paracetamolo)	oppure	oppure			
		che richieda somministrazione di terapia sintomatica in aggiunta all'antipiretico	che determini un prolungamento della degenza del paziente			

Tabella di valutazione della gravità degli effetti indesiderati nei riceventi

Effetto indesiderato nel ricevente	Sintomatologia lieve (nessun intervento terapeutico)	Sintomatologia con necessità di intervento terapeutico	Criteri diagnostici	Riferimenti bibliografici	Sintesi attribuzione Grado di severità
	Grado 1	Grado 2			
Manifestazioni Allergiche con solo sintomi cutaneo-mucosi	Sintomi transitori esclusivamente cutanei (<u>localizzati</u>): <ul style="list-style-type: none"> - pomfi - orticaria - eritema - prurito - esantema - edema 	Sintomi esclusivamente cutanei (<u>diffusi</u>): <ul style="list-style-type: none"> - pomfi - orticaria - prurito - eritema - esantema - edema 	Anamnesi positiva per diatesi allergica	[1-4]	Grado 1 sintomi cutanei senza segni respiratori Grado 2 sintomi cutanei + angioedema + dispnea lieve (risposta a antistaminici e/o corticosteroidi)
	Risoluzione con riduzione della velocità d’infusione o breve interruzione della trasfusione oppure risoluzione spontanea in corso di trasfusione sotto stretto controllo medico oppure in risposta al solo antistaminico	Risoluzione dopo somministrazione di antistaminico e corticosteroidi	Ricerca IgE nel paziente Ricerca IgE nel donatore (trasfusione di plasma o emocomponenti contenenti plasma)	[6] [7] [8]	

Tabella di valutazione della gravità degli effetti indesiderati nei riceventi

Effetto indesiderato nel ricevente	Sintomatologia lieve (nessun intervento terapeutico)	Sintomatologia con necessità di intervento terapeutico	Sintomatologia grave che richiede procedure rianimatorie	Criteri diagnostici	Riferimenti bibliografici	Sintesi attribuzione Grado di severità
	Grado 1	Grado 2	Grado 3			
Manifestazioni Allergiche con coinvolgimento dell'apparato respiratorio e/o cardiovascolare	Manifestazioni allergiche come: <ul style="list-style-type: none"> - sintomi cutanei e/o mucosi - raucedine - dispnea (senza desaturazione) - tosse - nausea/ vomito - tachicardia 	Reazione anafilattoide Manifestazioni allergiche come: <ul style="list-style-type: none"> - sintomi cutanei e/o mucosi - difficoltà di deglutizione - edema laringeo (stridore) - raucedine - dispnea (desaturazione documentata) - tosse - broncospasmo - nausea/ vomito - diarrea - ipotensione - tachicardia 	Reazione anafilattica Sintomi ad insorgenza immediata (nell'arco di secondi o minuti dal contatto anche con piccole quantità di sangue/emocomponente) Manifestazioni allergiche come "Grado 2" e/o altri sintomi quali: <ul style="list-style-type: none"> - ipotensione grave difficilmente trattabile (shock) - arresto cardiovascolare - incoscienza 	Spesso diatesi allergica Accertamenti e verifiche per escludere emolisi acuta o sepsi (test immunoematologici, parametri emolisi, emocoltura) Dosaggio sierico della triptasi <i>mast cell</i> (segno controverso) Diagnosi esclusione. Dosaggio Ig: IgA sieriche, eventuale ricerca anticorpi anti-IgA	[1-4] [6] [7] [8]	Grado 1 Sintomi respiratori lievi risolti con terapia sintomatica (antistaminici e/o cortisonici) Grado 2 sintomi cutanei/mucosi e respiratori; No terapia rianimatoria Grado 3 sintomi respiratori ad insorgenza rapidissima, shock ed eventuale arresto cardiaco. Necessità di procedure rianimatorie
	che richiedano terapia con: <ul style="list-style-type: none"> - antistaminici - cortisonici 	che richiedano terapia con: <ul style="list-style-type: none"> - antistaminici - cortisonici - broncodilatatori - adrenalina 	che richiedano terapia con: <ul style="list-style-type: none"> - antistaminici - cortisonici - broncodilatatori - adrenalina - difenidramina (ev) - antiasmatici oppure procedure rianimatorie			

Tabella di valutazione della gravità degli effetti indesiderati nei riceventi

Effetto indesiderato nel ricevente	Sintomatologia lieve (nessun intervento terapeutico)	Sintomatologia con necessità di intervento terapeutico	Sintomatologia grave che richiede procedure rianimatorie	Criteri diagnostici	Riferimenti bibliografici	Sintesi attribuzione Grado di severità
	Grado 1	Grado 2	Grado 3			
Ipotensione associata a trasfusione	<p>Diminuzione della PA sistolica ≥ 30 mmHg</p> <p>oppure</p> <p>PA sistolica < 80 mmHg insorta durante o entro 1 ora dalla fine trasfusione, in assenza di sintomi allergici, anafilassi o riconducibili ad altri effetti indesiderati</p> <p>con</p> <p>rapida risoluzione dopo sospensione della trasfusione</p>	<p>Diminuzione della PA sistolica ≥ 30 mmHg</p> <p>oppure</p> <p>PA sistolica < 80 mmHg insorta durante o entro 1 ora dalla fine trasfusione, in assenza di sintomi allergici, anafilassi o riconducibili ad effetti indesiderati</p> <p>con</p> <p>Risoluzione dopo:</p> <ul style="list-style-type: none"> - sospensione della trasfusione - posizione Trendelenburg - somministrazione di liquidi (es. Sol. Fisiologica) 	<p>Diminuzione della PA sistolica ≥ 30 mmHg</p> <p>oppure</p> <p>PA sistolica < 80 mmHg insorta durante o entro 1 ora dalla fine trasfusione, progredente fino allo shock, in assenza di sintomi allergici, anafilassi o riconducibili ad effetti indesiderati</p> <p>che</p> <p>richieda procedure rianimatorie e determini un prolungamento della degenza del paziente.</p>	<p>Valutazione PA pre- e post-trasfusione</p> <p>Anamnesi: frequente in soggetti che assumono ACE-inibitori</p>	<p>[1-4]</p> <p>[9][10][11]</p>	<p>Grado 1 Diminuzione della PA sistolica ≥ 30 mmHg oppure PA sistolica < 80 mmHg insorta durante o entro 1 ora dalla fine trasfusione senza necessità di intervento terapeutico</p> <p>Grado 2 Diminuzione della PA sistolica ≥ 30 mmHg oppure PA sistolica < 80 mmHg insorta durante o entro 1 ora dalla fine trasfusione risolta con terapia minore</p> <p>Grado 3 Diminuzione della PA sistolica ≥ 30 mmHg oppure PA sistolica < 80 mmHg insorta durante o entro 1 ora dalla fine trasfusione con shock e necessità di terapia rianimatoria</p>

Tabella di valutazione della gravità degli effetti indesiderati nei riceventi

Effetto indesiderato nel ricevente	Sintomatologia lieve (nessun intervento terapeutico)	Sintomatologia con necessità di intervento terapeutico	Sintomatologia grave che richiede procedure rianimatorie	Criteri diagnostici	Riferimenti bibliografici	Sintesi attribuzione Grado di severità
	Grado 1	Grado 2	Grado 3			
Iperkaliemia (o ipercaliemia o iperpotassiemia)	<p>Aumento patologico del potassio nel siero (>5 mmol/l) oppure crescita di $\geq 1,5$ mmol/l) nell'arco di un'ora dalla trasfusione</p> <p>Dato laboratoristico, assenza di segni/sintomi</p> <p>No terapia</p>	<p>Aumento patologico del potassio nel siero (>5 mmol/l) oppure crescita di $\geq 1,5$ mmol/l) nell'arco di un'ora dalla trasfusione</p> <p>Stanchezza, malessere generale</p> <p>Richiesta terapia</p>	<p>Aumento patologico del potassio nel siero (>5 mmol/l) oppure crescita di $\geq 1,5$ mmol/l) nell'arco di un'ora dalla trasfusione</p> <p>Sintomi:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Astenia, - paralisi flaccida, - parestesie, - depressione dei riflessi tendinei profondi - difficoltà respiratorie - alterazioni del ritmo cardiaco - segni cardiocircolatori <p>Alterazioni all'ECG</p> <p>Richieste terapia specifica dialisi e/o procedure rianimatorie</p>	<p>Aumento patologico del potassio nel siero (> 5 mmol/l oppure crescita di $\geq 1,5$ mmol/l) nell'arco di un'ora dalla trasfusione</p> <p>Dati anamnestici</p> <p>La complicanza è rara relativamente più frequente nelle trasfusioni pediatriche e nei pazienti nefropatici</p>	<p>[1-4]</p> <p>[12]</p> <p>[13]</p>	<p>Grado 1 Iperkaliemia riscontrata nell'arco di un'ora dalla rasfusione, no sintomi; no necessità di terapia</p> <p>Grado 2 Iperkaliemia nell'arco di un'ora dalla trasfusione con necessità di terapia</p> <p>Grado3 Iperkaliemia nell'arco di un'ora dalla trasfusione, associata a sintomatologia severa che richiede manovre rianimatorie</p>

Tabella di valutazione della gravità degli effetti indesiderati nei riceventi

Effetto indesiderato nel ricevente	Sintomatologia con necessità di intervento terapeutico	Sintomatologia grave che richiede procedure rianimatorie	Criteri diagnostici	Riferimenti bibliografici	Sintesi attribuzione Grado di severità
	Grado 2	Grado 3			
Sovraccarico circolatorio (TACO)	<p>Edema polmonare cardiogeno che insorge solitamente entro le 6 ore dalla trasfusione</p> <p>Sintomi:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Distress respiratorio acuto - ortopnea - fame d'aria - cianosi - tosse - ipertensione <p>Risoluzione solo con terapia (diuretici, antiipertensivi, ossigenoterapia, etc.)</p>	<p>Edema polmonare cardiogeno che insorge solitamente entro le 6 ore dalla trasfusione</p> <p>Sintomi:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Distress respiratorio acuto - ortopnea - fame d'aria - cianosi - tosse - ipertensione <p>che richieda procedure rianimatorie</p> <p>oppure</p> <p>che determini un prolungamento della degenza del paziente</p>	<p>Anamnesi suggestiva:</p> <ul style="list-style-type: none"> - IMA nelle precedenti 4 settimane - IRC - Ipertensione - Pregressi episodi di scompenso cardiaco <p>Segni primari Rx torace AP evidenza di edema polmonare, ombra cardiaca aumentata. Bilancio fluidi positivo.</p> <p>Segni secondari ↑PA ↑PV centrale ↑BNP o NT-proBNP di almeno 1,5 volte rispetto ai valori pretrasfusionali</p>	<p>[1-4]</p> <p>[14]</p> <p>[15]</p>	<p>Grado 2 Sovraccarico cardiocircolatorio che insorge solitamente entro le 6 ore dalla trasfusione con sintomatologia respiratoria</p> <p>Grado3 Sovraccarico cardiocircolatorio che insorge solitamente entro le 6 ore dalla trasfusione con sintomatologia respiratoria che richieda procedure rianimatorie oppure che determini un prolungamento della degenza del paziente</p>

Tabella di valutazione della gravità degli effetti indesiderati nei riceventi

Effetto indesiderato nel ricevente	Sintomatologia con necessità di intervento terapeutico	Sintomatologia grave che richiede procedure rianimatorie	Criteri diagnostici	Riferimenti bibliografici	Sintesi attribuzione Grado di severità
	Grado 2	Grado 3			
Danno polmonare acuto da trasfusione (TRALI)	<p>Insufficienza respiratoria acuta insorta tipicamente entro 6 ore dalla trasfusione.</p> <p>Sintomi:</p> <ul style="list-style-type: none"> - dispnea ingravescente - tachipnea - cianosi - brividi - febbre - ipotensione <p>Risoluzione con:</p> <ul style="list-style-type: none"> - terapia di supporto - ossigenoterapia - corticosteroidi 	<p>Insufficienza respiratoria acuta insorta tipicamente entro 6 ore dalla trasfusione.</p> <p>Sintomi:</p> <ul style="list-style-type: none"> - dispnea ingravescente - tachipnea - cianosi - brividi - febbre - ipotensione <p>e che richieda procedure rianimatorie</p> <p>oppure</p> <p>che determini un prolungamento della degenza del paziente</p>	<p>Anamnesi:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Associata spesso a trasfusione di plasma, emocomponenti contenenti plasma, o trasfusione di più emocomponenti. ✓ Assenza di ALI e fattori rischio per insufficienza respiratoria pre-trasfusione. <p>Segni primari</p> <ul style="list-style-type: none"> - Rx torace AP: evidenza di infiltrati polmonari bilaterali, ombra cardiaca nei limiti. - PaO₂/FiO₂<300 - SpO₂ in aria<90% <p>Segni secondari</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ipotensione - PVC normale - Bilancio fluidi nella norma - Positività per Anticorpi anti HLA, anti HNA nel/nei donatori cross-match positivo don./ric. 	<p>[1-4]</p> <p>[15]</p> <p>[16]</p> <p>[17]</p>	<p>Grado 2</p> <p>Insufficienza respiratoria acuta insorta tipicamente entro 6 ore dalla trasfusione con sintomatologia respiratoria risoltasi con terapia di supporto e/o ossigenoterapia e/o corticosteroidi</p> <p>Grado3</p> <p>Insufficienza respiratoria acuta insorta tipicamente entro 6 ore dalla trasfusione con sintomatologia respiratoria che richieda procedure rianimatorie oppure che determini un prolungamento della degenza del paziente</p>

Tabella di valutazione della gravità degli effetti indesiderati nei riceventi

Effetto indesiderato nel ricevente	Sintomatologia lieve (nessun intervento terapeutico)	Sintomatologia con necessità di intervento terapeutico	Sintomatologia grave che richiede procedure rianimatorie	Criteri diagnostici	Riferimenti bibliografici	Sintesi attribuzione Grado di severità
	Grado 1	Grado 2	Grado 3			
Dispnea associata alla trasfusione (TAD)	<p>Dispnea unico sintomo e/o riduzione della saturazione dell'ossigeno (SatO2 >90%)</p> <p>che</p> <p>non necessita intervento terapeutico</p> <p>con</p> <p>risoluzione spontanea in corso di trasfusione sotto stretto controllo medico</p> <p>oppure</p> <p>con riduzione della velocità d'infusione o breve interruzione della trasfusione</p>	<p>Dispnea unico sintomo con</p> <p>SatO2 <90% e/o PaO2/FiO2 ≤300 mmHg</p> <p>che</p> <p>impongano un'interruzione della trasfusione con necessità d'intervento terapeutico</p>	<p>Dispnea unico sintomo con</p> <p>SatO2 <90% e/o PaO2/FiO2 ≤300 mmHg</p> <p>che</p> <p>impongano un'interruzione della trasfusione con necessità di procedure rianimatorie</p> <p>oppure</p> <p>che determini un prolungamento della degenza del paziente</p>	<p><u>Diagnosi di esclusione</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Anamnesi negativa per altre cause di <i>distress</i> respiratorio • No precedente scompenso cardiaco • No IMA recente ▪ Diagnostica radiologica negativa per infiltrato o edema polmonare ▪ Ombra cardiaca nei limiti 	<p>[1-4]</p> <p>[18]</p>	<p>Grado 1 Dispnea unico sintomo; No terapia</p> <p>Grado 2 Dispnea associata ad altri sintomi con necessità di terapia</p> <p>Grado 3 Dispnea associata ad altri sintomi con necessità di procedure rianimatorie</p>

Tabella di valutazione della gravità degli effetti indesiderati nei riceventi

ACRONIMI

ACE: Enzima di conversione dell'angiotensina

ALI: Acute Lung Injury (Danno Polmonare Acuto)

BNP: Brain Natriuretic Peptide (Peptide Natriuretico di Tipo B)

don./ric.: Donatore/Ricevente

FiO₂: Frazione inspirata di O₂

FNHTR: Reazione Febbrile Non Emolitica

HLA: Human Leucocyte Antigens

HNA: Human Neutrophil Antigens

HPA: Human **Platelet** Antigens

Ig: Immunoglobuline

IMA: Infarto Acuto del Miocardio

IRC: Insufficienza Renale Cronica

mmHg: Millimetri di mercurio

mmol/l: Millimoli/Litro

NT – proBNP: N-terminal pro-Peptide Natriuretico di Tipo B

PA: Pressione Arteriosa

PaO₂: Pressione parziale di ossigeno

PVC: Pressione Venosa Centrale

Rx torace AP: Radiografia del torace in proiezione Antero-Posteriore

SatO₂: Saturazione del sangue arterioso

TACO: Sovraccarico circolatorio

TAD: Dispnea associata alla trasfusione

TC: Temperatura corporea

TRALI: Danno polmonare acuto da trasfusione

Tabella di valutazione della gravità degli effetti indesiderati nei riceventi

BIBLIOGRAFIA

- [1] Tinegate H, Birchall J, Gray A, et al. Guideline on the investigation and management of acute transfusion reactions. Prepared by the BCSH Blood Transfusion Task Force. Published 04.05.12.
- [2] Proposed standard definitions for surveillance of non infectious adverse transfusion reactions. ISBT-Working party on Haemovigilance-Luglio 2011(Incorporating correction to TRALI definition, as adopted June 2013).
- [3] Torres R, Kenney B, Tormey CA. Diagnosis, treatment, and reporting of adverse effects of transfusion. Lab Medicine. 2012; 43(5): 217-31.
- [4] National Healthcare Safety Network Biovigilance Component Hemovigilance Module Surveillance Protocol v2.4, January 2017.
Disponibile al sito web: <https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/biovigilance/bv-hv-protocol-current.pdf>
- [5] Arewa OP. Evaluation of transfusion pyrexia: a review of differential diagnosis and management. ISRN Hematology 2012, Article ID 524040.
- [6] Vamvakas EC. Allergic and anaphylactic reactions. In: Transfusion Reactions. Popovsky MA (editor). AABB Press, Bethesda (2007): 105-56.
- [7] Savage WJ, Tobian AA, Savage JH, et al. Scratching the surface of allergic transfusion reactions. Transfusion 2013; **53(6)**: 1361-71.
- [8] Domen RE and Hoeltge GA. Allergic transfusion reactions. Archives of pathology & laboratory medicine. 2003; **127(3)**: 316-320.
- [9] Arnold DM, Molinaro G, Warkentin TE, et al. Hypotensive transfusion reactions can occur with blood products that are leukoreduced before storage. Transfusion 2004; **44(9)**: 1361-6.
- [10] Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). La réaction hypotensive transfusionnelle (RHT). Fiche technique des effets indésirables receveurs. Mai/2012.
- [11] Quillen K. Hypotensive transfusion reactions in patients taking angiotensin-converting-enzyme inhibitors. New England Journal of Medicine. 2000; **343(19)**: 1422-23.
- [12] Alfonzo AV, Isles C, Geddes C, Deighan C. Potassium disorders--clinical spectrum and emergency management. Resuscitation. 2006; **70(1)**: 10-25.
- [13] Palmer BF, Dubose TD Jr: Disorder of potassium metabolism; in Schrier RW (ed): Renal and electrolyte disorders, ed 7. Philadelphia, Wolters Kluwer/Lippincott Williams and Wilkins, 2010, pp 137-166.
- [14] Transfusion-associated circulatory overload (TACO) 2014 revision ISBT Working party on Haemovigilance in collaborazione con IHN Prepublication draft Dicembre 2014.
- [15] LI G, Rachmale S, Kojicic M, Shahjehan K, et al. Incidence and transfusion risk factors for transfusion-associated circulatory overload among medical intensive care unit patients. Transfusion 2011; **51(2)**: 338-43.

Tabella di valutazione della gravità degli effetti indesiderati nei riceventi

16] TRALI (Transfusion-related acute lung injury - Danno polmonare acuto associato alla trasfusione) Centro Nazionale Sangue Rapporto Tecnico-1°Edizione Dicembre 2010.

[17] Vlaar AP, Juffermans NP. Transfusion-related acute lung injury: a clinical review. Lancet. 2013; **382(9896)**: 984-94.

[18] Kleinman SH, Triulzi DJ, Murphy EL, et al. The leukocyte antibody prevalence study-II (LAPS-II): a retrospective cohort study of transfusion-related acute lung injury in recipients of high-plasma-volume human leukocyte antigen antibody-positive or -negative components. Transfusion. 2011; **51(10)**: 2078-91.