

Linee di indirizzo per il reporting di emovigilanza nel Sistema Informativo dei Servizi Trasfusionali (SISTRA)

Agosto 2023

***Linee di indirizzo per il reporting di emovigilanza
nel Sistema Informativo dei Servizi Trasfusionali (SISTRA)***

Elaborato prodotto da:

Ilaria Pati (Centro Nazionale Sangue)

Liviana Catalano (Centro Nazionale Sangue)

Simonetta Pupella (Centro Nazionale Sangue)

Vanessa Piccinini (Centro Nazionale Sangue)

in collaborazione con la Rete operativa nazionale di emovigilanza:

Alessia Sticchi Damiani - Puglia

Ambrogio Pagani - Lombardia

Andrea Olmo - Emilia Romagna

Annalaura Di Febo - Abruzzo

Cristina Melli - Friuli Venezia Giulia

Deborah Ruggeri - Emilia Romagna

Ferdinando Annarumma - Campania

Francesca Pacini - Toscana

Gabriella Talarico - Calabria

Giacomo Scalzo - Sicilia

Giovanna Salvoni - Marche

Giuseppe (Magg) Miccoli - Forze Armate

Luca Galli - Toscana

Luigi Ciancio - Basilicata

Margherita Giannoccaro - Puglia

Maria Bortolati - Veneto

Maria Ventura - Sicilia

Matilde Caruso - Molise

Maura Colosio - PA di Trento

Mauro Murgia - Sardegna

Michela Stefania Iovino - Lazio

Michele Montagnana - Valle d'Aosta

Monica Marconi - Friuli Venezia Giulia

Nicola Albi - Umbria

Ottavio Alessandro Nicastro - Sub-area Rischio Clinico Commissione Salute

Paola Boccagni - PA di Trento

Paola Manzini - Piemonte

Paola Stura - Liguria

Pietro Carmelo Manca - Sardegna

Rosa Chianese - Lombardia

Sergio D'antico - Piemonte

Ugo Salvadori - PA di Bolzano

Rev. 0 – agosto 2023

Sommario

1.	Premessa	5
2.	Scopo e campo di applicazione	6
3.	Glossario	7
3.1.	Definizioni.....	7
3.2.	Acronimi/abbreviazioni	8
4.	Gestione delle reazioni avverse nel donatore e nel ricevente	9
5.	Flusso informativo di emovigilanza	9
5.1.	Flusso informativo nei Rapid Alert	11
5.2.	Validazione e modifica/cancellazione delle notifiche	12
6.	Notifiche di emovigilanza	13
6.1.	Effetti indesiderati nei riceventi ed errori trasfusionali	13
6.1.1.	Reazione trasfusionale febbrile non emolitica (Febrile Non Hemolytic Transfusion Reaction, FNHTR)	13
6.1.2.	Reazione allergica	14
6.1.3.	Ipotensione associata a trasfusione	17
6.1.4.	Porpora post-trasfusionale	18
6.1.5.	Graft versus Host Disease associata a trasfusione (TA-GvHD)	19
6.1.6.	Iperkaliemia (o ipercaliemia o iperpotassiemia)	19
6.1.7.	Emosiderosi post trasfusionale	20
6.1.8.	Danno polmonare acuto da trasfusione (Transfusion-related acute lung injury, TRALI).....	20
6.1.9.	Sovraccarico circolatorio (Transfusion-associated circulatory overload, TACO).....	22
6.1.10.	Dispnea associata alla trasfusione (Transfusion associated dyspnoea, TAD)	23
6.1.11.	Infezioni trasmissibili con la trasfusionale (Transfusion-Transmitted Infection, TTI)	24
6.1.12.	Reazione trasfusionale emolitica.....	25
6.1.13.	Alloimmunizzazione	27
6.1.14.	Effetto indesiderato nel ricevente non classificabile (UCT)	27
6.1.15.	Trasfusione non corretta senza esiti clinici	27
6.2.	Reazioni indesiderate nei donatori.....	27
6.2.1.	Classificazione delle reazioni indesiderate nei donatori	28
6.2.2.	Istruzioni per la notifica delle reazioni indesiderate nei donatori sulla base dell'imputabilità	32
6.3.	Incidenti gravi	33
6.3.1.	Notifica secondo la vigente normativa.....	33
6.3.2.	Incidenti gravi e fasi del processo trasfusionale.....	34
6.4.	Near-miss.....	36
6.5.	Errori trasfusionali	36

6.6.	Rapid Alert	37
7.	Integrazioni e sinergie tra emovigilanza e risk management.....	39
7.1.	Segnalazione evento “Reazione trasfusionale da incompatibilità ABO”	40
7.2.	Analisi dell’evento “Reazione trasfusionale da incompatibilità ABO” e monitoraggio delle azioni di miglioramento	41
7.3.	La gestione integrata dei flussi informativi e della reportistica	41
8.	Raccomandazioni.....	43
Allegato I MODELLI DI NOTIFICA.....		44
Allegato II TOOL EDUCAZIONALI		52
<u>A.</u>	Diagnosi reazioni trasfusionali	52
<u>B.</u>	Indicazioni per la gestione di sospetta reazione trasfusionale.....	53
<u>C.</u>	Indicazioni per la gestione di sospetta reazione trasfusionale (Servizio Trasfusionale)	54

1. Premessa

L'emovigilanza è *“l'insieme delle procedure volte alla rilevazione e al monitoraggio delle reazioni indesiderate gravi o inaspettate dei donatori e dei riceventi e degli incidenti gravi inerenti al processo trasfusionale, nonché alla sorveglianza delle malattie infettive trasmissibili con la trasfusione e alla sorveglianza dei materiali ed apparecchiature utilizzati nel processo trasfusionale”*¹.

Il sistema di emovigilanza è istituito e regolato da specifiche disposizioni normative di matrice europea^{2,3}, trasposte dagli Stati membri in norme nazionali^{4,5}. Le predette norme definiscono le procedure da adottare per la notifica degli effetti indesiderati gravi, osservabili nei pazienti durante e dopo la trasfusione di sangue/emocomponenti e riferibili alla qualità e alla sicurezza degli stessi, inclusa la segnalazione di qualsiasi caso di trasmissione di agenti infettivi. L'emovigilanza include, altresì, la segnalazione di reazioni indesiderate gravi connesse con la donazione di sangue ed emocomponenti e intese come risposte inattese che possono provocare la morte, mettere in pericolo di vita o produrre invalidità o incapacità nel donatore. L'obiettivo dell'emovigilanza è il miglioramento continuo della qualità del processo trasfusionale attraverso azioni preventive e correttive volte a garantire la sicurezza dei donatori e dei pazienti, l'appropriatezza delle trasfusioni e la riduzione degli sprechi. Pertanto, l'emovigilanza deve presiedere ad ogni fase del processo trasfusionale ed essere adeguatamente definita e articolata nelle organizzazioni sanitarie che operano all'interno di questo percorso.

Il sistema italiano di emovigilanza garantisce l'uniformità e la confrontabilità dei dati a livello nazionale, nonché la produzione di rapporti nazionali che rispondano con coerenza al debito informativo europeo. Per tali scopi, il sistema di emovigilanza si avvale del Sistema Informativo dei Servizi Trasfusionali (SISTRA), istituito con Decreto del Ministero della Salute (MdS) e sviluppato come supporto per il conseguimento degli obiettivi strategici definiti dalla Legge 219/2005: autosufficienza di sangue emocomponenti e farmaci plasmaderivati, sicurezza trasfusionale, uniformi ed elevati livelli essenziali di assistenza della medicina trasfusionale^{6,7}. Il SISTRA garantisce lo scambio dei flussi informativi tra il MdS, le Regioni e le Province autonome (PA) di Trento e di Bolzano ed il Centro Nazionale Sangue (CNS), favorendo l'interazione tra il livello regionale e nazionale.

Nell'ottica di garantire il consolidamento dei modelli di rete e l'interazione tra il livello regionale e nazionale si colloca l'istituzione della Rete operativa dei referenti regionali per l'emovigilanza, quale strumento strategico per il miglioramento complessivo del sistema italiano di emovigilanza e la standardizzazione del reporting in questo ambito⁸.

¹ Ministero della Salute. Decreto del 2 novembre 2015. Disposizioni relative ai requisiti di qualità e sicurezza del sangue e degli emocomponenti. Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana n. 300 - Suppl. ordinario n. 69, 28 dicembre 2015.

² 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 dell'Unione Europea L33/30, 8 febbraio 2003.

³ 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 dell'Unione Europea L256, 1 ottobre 2005.

⁴ 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 della Repubblica Italiana n. 19, 23 gennaio 2008.

⁵ 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 della Repubblica Italiana n. 261 - Suppl. Ordinario n. 228, 9 novembre 2007.

⁶ Ministero della Salute. Decreto del 21 dicembre 2007. Istituzione del sistema informativo dei servizi trasfusionali. Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana – Serie Generale n. 13, 16 gennaio 2008.

⁷ Legge 21 ottobre 2005, n. 219. Nuova disciplina delle attività trasfusionali e della produzione nazionale di emoderivati. Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana – Serie Generale n. 251, 27 ottobre 2005.

⁸ Decreto del Direttore del Centro nazionale sangue 2022/APP/048 del 02 marzo 2022, e successive modifiche, recante “Istituzione di una Rete operativa dei referenti regionali per l'emovigilanza per il miglioramento complessivo del Sistema di emovigilanza italiano”.

2. Scopo e campo di applicazione

Il presente documento ha lo scopo di fornire le linee di indirizzo per il miglioramento complessivo e l'armonizzazione delle notifiche di emovigilanza secondo il principio della coerenza e completezza delle informazioni e dell'efficienza del flusso informativo a livello locale, regionale e nazionale.

Le definizioni e le indicazioni riportate nel presente documento sono finalizzate a garantire la standardizzazione dell'inquadramento degli eventi avversi trasfusionali ai fini della loro notifica e si propongono di fornire uno strumento a supporto degli operatori delle strutture sanitarie che svolgono attività di medicina trasfusionale. Il reporting delle notifiche di emovigilanza nel SISTRA viene descritto secondo i flussi informativi operanti ai diversi livelli di competenza territoriale.

Il campo di applicazione delle presenti linee di indirizzo riguarda la notifica degli eventi avversi, intesi come reazioni indesiderate gravi dei donatori, effetti indesiderati gravi sui riceventi, errori trasfusionali ed incidenti gravi, e dei *near-miss*, da parte dei referenti e dei responsabili delle strutture preposte alla loro rilevazione. La raccolta delle informazioni relative all'emovigilanza è finalizzata all'individuazione degli elementi di deviazione che possono sottendere gli eventi avversi e al monitoraggio degli stessi, al fine di attuare interventi di miglioramento.

3. Glossario

3.1. Definizioni

ASSEGNAZIONE: attribuzione al paziente di determinate, specifiche unità di sangue o di emocomponenti per l'uso trasfusionale.

AUDIT: esame sistematico e indipendente mirato a stabilire se le attività svolte per la qualità ed i risultati ottenuti sono in accordo con quanto stabilito.

SERVIZIO TRASFUSIONALE NOTIFICANTE: servizio trasfusionale che notifica effetti indesiderati gravi e/o incidenti gravi all'autorità regionale competente.

CONSEGNA: la fornitura di sangue o di emocomponenti da parte di un servizio trasfusionale per la sua trasfusione ad un ricevente.

EMOVIGILANZA: insieme delle procedure volte alla rilevazione e al monitoraggio delle reazioni indesiderate gravi o inaspettate dei donatori e dei riceventi e degli incidenti gravi inerenti al processo trasfusionale, nonché alla sorveglianza delle malattie infettive trasmissibili con la trasfusione e alla sorveglianza dei materiali ed apparecchiature utilizzati nel processo trasfusionale.

IMPUTABILITÀ: la probabilità che un grave effetto indesiderato in un ricevente possa essere attribuito al sangue o all'emocomponente trasfuso o che un grave effetto indesiderato in un donatore possa essere attribuito al processo di donazione.

INCIDENTE GRAVE: qualunque evento negativo collegato alla raccolta, al controllo, alla lavorazione, alla conservazione, alla distribuzione e alla assegnazione di sangue e di emocomponenti, che può provocare la morte o determinare condizioni suscettibili di mettere in pericolo la vita o di produrre invalidità o incapacità del donatore o del paziente o che ne determina o prolunga l'ospedalizzazione o la morbidità.

REAZIONE INDESIDERATA GRAVE: la risposta inattesa del donatore o del paziente, connessa con la raccolta o la trasfusione di sangue e di emocomponenti, che provoca la morte o mette in pericolo la vita o produce invalidità o incapacità del donatore o del paziente ovvero determina o prolunga l'ospedalizzazione o la morbidità.

RICEVENTE: la persona che ha ricevuto una trasfusione di sangue o di emocomponenti.

RINTRACCIABILITÀ: la possibilità di ricostruire il percorso di ciascuna unità di sangue o di emocomponente da esso derivato dal donatore alla sua destinazione finale, sia che si tratti di un ricevente, di un produttore di medicinali o della sua eliminazione, e viceversa.

SERVIZI TRASFUSIONALI: le strutture e le relative articolazioni organizzative, comprese quelle per le attività di raccolta, previste dalla normativa vigente secondo i modelli organizzativi regionali, che sono responsabili sotto qualsiasi aspetto della raccolta e del controllo del sangue umano e dei suoi componenti, quale ne sia la destinazione, nonché della lavorazione, conservazione, distribuzione e assegnazione quando gli stessi sono destinati alla trasfusione.

STRUTTURE SANITARIE: ospedali, cliniche, produttori e istituti di ricerca biomedica cui possono essere consegnati sangue o emocomponenti.

UNITÀ DI RACCOLTA: le strutture incaricate della raccolta, previa autorizzazione delle regioni o province autonome competenti, gestite dalle Associazioni e Federazioni dei donatori di sangue convenzionate e costituite ai sensi della normativa vigente; le unità di raccolta, gestite singolarmente o in forma aggregata dalle predette Associazioni/Federazioni, operano sotto la responsabilità tecnica del Servizio trasfusionale di riferimento.

3.2. Acronimi/abbreviazioni

ALI: Acute Lung Injury (Danno Polmonare Acuto)
BNP: Brain Natriuretic Peptide (Peptide Natriuretico di Tipo B)
CE: Commissione europea
CNS: Centro nazionale sangue
CSE: Cellule staminali emopoietiche
D.Lgs: Decreto legislativo
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
µg/l: microgrammo/litro
mmHg: millimetri di mercurio
mmol/l: millimoli/litro
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
ST: Servizio/i trasfusionale/i
TACO: Sovraccarico circolatorio
TAD: Dispnea associata alla trasfusione
TC: Temperatura corporea
TRALI: Danno polmonare acuto da trasfusione

4. Gestione delle reazioni avverse nel donatore e nel ricevente

Donatori

La gestione delle reazioni avverse nel donatore di sangue ed emocomponenti deve essere descritta nelle procedure operative standard in conformità alla normativa vigente in materia.

I donatori devono essere informati sulle possibili reazioni avverse alla donazione e sulle modalità di prevenzione delle stesse, nonché sulle modalità di comunicazione al Servizio trasfusionale (ST) di riferimento dell'eventuale insorgenza di reazioni ritardate. Nel corso della donazione e successivamente devono essere monitorate le condizioni dei donatori in modo da riconoscere tempestivamente l'insorgenza di reazioni indesiderate. Tutte le reazioni ed eventi avversi gravi devono essere prontamente segnalati al medico di riferimento.

La formazione del personale che presiede alla raccolta del sangue e degli emocomponenti deve comprendere le modalità di prevenzione e riconoscimento dei segni e/o sintomi delle reazioni indesiderate e il loro rapido trattamento.

La logistica di ogni centro di raccolta deve consentire di trattare i donatori che manifestano una reazione indesiderata. Il donatore deve essere osservato fino alla risoluzione dell'episodio e, in caso di reazione indesiderata grave, deve essere reso consapevole della reazione occorsa, del suo trattamento e dell'esito previsto, e monitorato finché la reazione non sia scomparsa o le condizioni siano stabili.

Riceventi

Il paziente che riceve una trasfusione è tenuto sotto osservazione, soprattutto nei primi 15-20 minuti dall'inizio della trasfusione, al fine di rilevare tempestivamente eventuali reazioni avverse. In caso di reazione avversa alla trasfusione un adeguato intervento sanitario deve essere tempestivamente disponibile. Il paziente è monitorato nelle 24 ore successive alla trasfusione per l'insorgenza di eventuali reazioni avverse tardive. In caso di dimissione di paziente in ricovero ordinario entro le 24 ore dalla trasfusione e in caso di paziente in *day hospital*, ambulatoriale o domiciliare, lo stesso o i suoi care-givers sono adeguatamente istruiti in merito alla necessità di contattare un medico di riferimento in caso di comparsa di segni o sintomi inattesi.

Con specifico riferimento alla struttura presso cui viene eseguita la trasfusione, "il medico responsabile della terapia trasfusionale è tenuto a far pervenire al ST la documentazione di avvenuta trasfusione e di eventuali reazioni avverse correlate alla trasfusione"⁹. Le direzioni sanitarie degli Enti pubblici e privati in cui vengono effettuate trasfusioni vigilano sulla osservanza dei disposti normativi in materia. Ogni evento trasfusionale deve essere registrato nella cartella o documentazione clinica del ricevente; devono essere riportati il numero, la tipologia, il codice identificativo delle unità di emocomponenti trasfusi (anche mediante apposizione in cartella/documentazione sanitaria della etichetta di assegnazione dell'unità), nonché data e ora di inizio e fine trasfusione, parametri vitali ad inizio trasfusione ed entro e non oltre 60 minuti dal termine della trasfusione (temperatura, frequenza cardiaca, pressione arteriosa), eventuali reazioni avverse rilevate ed i trattamenti conseguentemente effettuati.

5. Flusso informativo di emovigilanza

In Italia il sistema di emovigilanza è basato sulla notifica obbligatoria delle reazioni avverse associate alla donazione e alla trasfusione di sangue ed emocomponenti e degli incidenti collegati alla raccolta, al controllo, alla lavorazione, alla conservazione, alla distribuzione e alla assegnazione di sangue e di emocomponenti. La rilevazione e registrazione delle notifiche consente di rispondere al debito informativo della Commissione Europea ed alimentare i database europei ed internazionali di emovigilanza.

L'analisi del rischio sulla donazione, trasfusione e sicurezza intrinseca dei prodotti trasfusionali, nonché l'assunzione di azioni correttive e preventive e di nuove politiche di carattere produttivo e assistenziale, possono essere considerevolmente facilitate attraverso le informazioni fornite dal sistema di emovigilanza.

⁹ Ministero della Salute. Decreto del 2 novembre 2015. Disposizioni relative ai requisiti di qualità e sicurezza del sangue e degli emocomponenti. Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana n. 300 - Suppl. ordinario n. 69, 28 dicembre 2015.

Le notifiche degli effetti indesiderati nei riceventi e nei donatori e degli incidenti sono raccolte attraverso il SISTRA. Il sistema italiano di emovigilanza raccoglie anche le notifiche di grado lieve, rilevanti per condurre analisi differenziali e valutazioni basate sulle evidenze.

Il flusso informativo consiste nella registrazione da parte dei ST delle reazioni avverse e degli incidenti, e nella trasmissione dei dati aggregati attraverso l'elaborazione di rapporti annuali alle Strutture Regionali di Coordinamento per le attività trasfusionali (SRC). Queste ultime notificano i rapporti regionali al CNS attraverso il SISTRA. Come riportato in Figura 1, in base all'organizzazione del sistema trasfusionale nazionale e alle responsabilità ai diversi livelli di competenza (ST, SRC e CNS) è previsto il seguente flusso informativo:

- a. il referente per l'emovigilanza presso il ST
 - riceve le segnalazioni, sia interne sia delle strutture afferenti, e le notifica alla SRC tramite il sistema informativo regionale o attraverso il SISTRA;
 - produce e trasmette alla SRC il rapporto annuale della propria struttura.
- b. il referente per l'emovigilanza presso la SRC
 - verifica e valida le notifiche trasmesse dai ST e provvede all'invio delle stesse al CNS;
 - produce il rapporto annuale regionale da trasmettere al CNS.
- c. il responsabile dell'emovigilanza presso il CNS
 - monitora il sistema nazionale di emovigilanza attraverso la consultazione delle notifiche e la valutazione dei dati regionali trasmessi dalle SRC;
 - produce il rapporto nazionale annuale di emovigilanza sulla base dei rapporti regionali forniti dalle SRC.

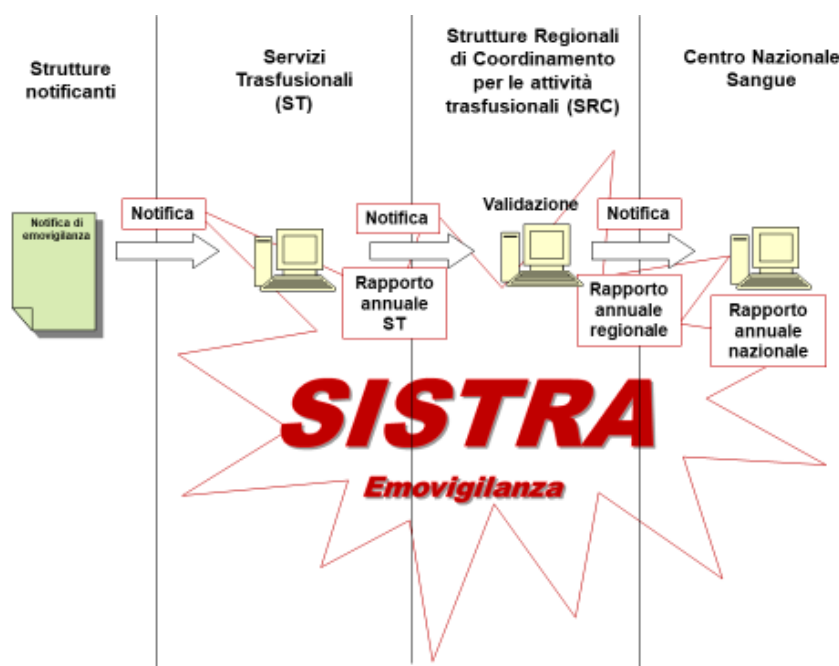


Figura 1. Flusso informativo delle notifiche di emovigilanza nel SISTRA

I modelli in Allegato I, riportano i dati richiesti per l'inserimento delle notifiche degli effetti indesiderati nei riceventi, delle reazioni indesiderate sui donatori e degli incidenti gravi nel SISTRA, in linea con quanto previsto dal D. Lgs. 207/2007¹⁰.

¹⁰ 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 della Repubblica Italiana n. 261 - Suppl. Ordinario n. 228, 9 novembre 2007.

5.1. Flusso informativo delle notifiche di Rapid Alert

In alcuni casi gli eventi avversi (effetti indesiderati ricevuti, reazioni indesiderate donatori, incidenti) possono richiedere una tempestiva segnalazione e, pertanto, acquisiscono la natura di Rapid Alert (vedi paragrafo 6.6). Le notifiche di eventi avversi aventi le caratteristiche di Rapid Alert devono essere tempestivamente inserite nel SISTRA e caratterizzate come tali al fine di consentire al sistema informativo di avviare una messaggistica dedicata verso i portatori di interesse locali, regionali e nazionali.

La rilevazione ed il reporting, tramite il SISTRA, degli eventi avversi (effetti indesiderati ricevuti, reazioni indesiderate donatori, incidenti) aventi le caratteristiche di Rapid Alert prevedono quanto segue.

Il Referente dell'emovigilanza presso il ST

- ✓ riceve la segnalazione;
- ✓ riceve ed elabora, non appena ne sia venuto a conoscenza, tutte le informazioni disponibili relative all'evento segnalato;
- ✓ notifica tempestivamente l'evento alla SRC tramite il sistema informativo. La notifica inserita risulterà **"In lavorazione"**;
- ✓ si raccorda con la SRC per la conduzione dell'indagine sull'evento notificato;
- ✓ completa la notifica, non appena l'indagine sia stata conclusa e tutte le pertinenti informazioni siano disponibili; la notifica inserita risulterà **"Completa"**.

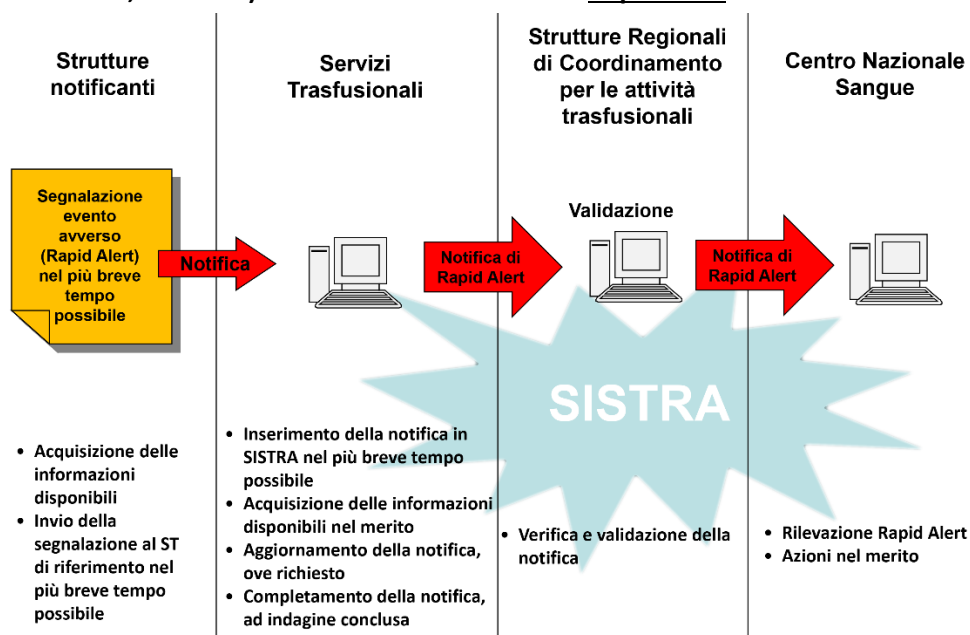
Il Referente dell'emovigilanza presso la SRC

- ✓ riceve la segnalazione proveniente dal ST. La notifica inserita risulterà **"In lavorazione"**;
- ✓ riceve e valuta tutte le informazioni pertinenti l'evento e coordina il ST notificante nella conduzione dell'indagine;
- ✓ invia al CNS una relazione esplicativa sull'evento notificato;
- ✓ monitora il progressivo completamento della notifica sul SISTRA e, in accordo con il CNS, il corretto inquadramento della stessa;
- ✓ valida la notifica, non appena l'indagine è conclusa e tutte le pertinenti informazioni sono disponibili. La notifica inserita risulterà **"Validata"**.

Il Responsabile dell'emovigilanza presso il CNS

- ✓ riceve, tramite il SISTRA, l'avviso di inserimento della notifica dell'evento avverso avente le caratteristiche di Rapid Alert. La notifica inserita risulterà **"In lavorazione"**;
- ✓ nelle more del completamento della notifica, richiede alla competente SRC una relazione esplicativa sull'evento notificato, volta all'acquisizione tutte le pertinenti informazioni disponibili e alla valutazione congiunta delle azioni da intraprendere;
- ✓ monitora il corretto inquadramento della notifica e il progressivo completamento, di concerto con la competente SRC.

Figura 2. Schema per il reporting degli eventi avversi gravi (effetti indesiderati riceventi, reazioni indesiderate donatori, incidenti) aventi le caratteristiche di Rapid Alert tramite il SISTRA



5.2. Validazione e modifica/cancellazione delle notifiche

Il rapporto annuale deve essere prodotto da ogni ST e può essere generato solo se tutte le notifiche dell'anno in esame risultano validate. Con l'invio del rapporto annuale le notifiche non saranno più modificabili, se non tramite formale richiesta del referente del ST alla SRC di riferimento.

In caso di richiesta di cancellazione/modifica di notifiche già validate, la SRC ha la responsabilità di valutare la richiesta del ST e, qualora reputi necessaria la cancellazione/modifica della notifica dal SISTRA, inviare a sua volta formale richiesta al CNS, tramite posta elettronica (segreteria generale.cns@iss.it) o PEC (cns@pec.iss.it), corredata da relazione esplicativa recante motivazione, dettaglio del codice e tipologia della notifica oggetto della richiesta. In caso di richiesta di cancellazione/modifica di notifiche ad elevato grado di severità (Grado 3 e 4), dovrà pervenire al CNS formale richiesta dettagliata e sottoscritta dal Responsabile identificato dalle procedure vigenti nell'Azienda di appartenenza del ST.

Previa valutazione di quanto pervenuto, il CNS definirà le azioni da intraprendere, comunicandole alla SRC richiedente. In caso di richieste non esaustive, le SRC saranno invitate a fornire le necessarie integrazioni.

6. Notifiche di emovigilanza

6.1. Effetti indesiderati nei riceventi ed errori trasfusionali

In questa sezione sono riportati gli effetti indesiderati nei riceventi e i principali criteri per la loro classificazione. I livelli per la definizione del grado di imputabilità e severità (gravità) adottati sono quelli previsti dal D. Lgs 207/2007¹¹.

Imputabilità	
Grado	Descrizione
Non valutabile	Mancanza di dati sufficienti per valutare l'imputabilità
Esclusa/improbabile	Presenza di prove inoppugnabili oltre ogni ragionevole dubbio che consentono di attribuire l'effetto indesiderato ad altre cause
Possibile	Le prove non consentono di attribuire con certezza l'effetto indesiderato né al sangue o agli emocomponenti né ad altre cause
Probabile	Le prove disponibili inducono chiaramente ad attribuire l'effetto indesiderato al sangue o agli emocomponenti
Certa	Presenza di prove inoppugnabili che consentono di attribuire oltre ogni ragionevole dubbio l'effetto indesiderato al sangue o agli emocomponenti

Severità	
Grado	Descrizione
0	Nessun sintomo
1	Sintomatologia lieve (nessun intervento terapeutico)
2	Sintomatologia con necessità di intervento terapeutico
3	Sintomatologia grave che richiede procedure rianimatorie
4	Morte

6.1.1. Reazione trasfusionale febbrile non emolitica (Febrile Non Hemolytic Transfusion Reaction, FNHTR)

La FNHTR si manifesta con insorgenza di uno o più sintomi nel corso della trasfusione, al termine o entro 4 ore dalla stessa; la FNHTR è caratterizzata da febbre (temperatura corporea (TC) >38°C e aumento ≥1°C rispetto alla temperatura pre-trasfusionale) accompagnata o meno da brividi/sensazione di freddo, crampi, malessere generale, cefalea, nausea o mialgia. I sintomi si osservano tipicamente verso la fine della trasfusione. L'accertamento della FNHTR comprende l'esclusione di altre reazioni trasfusionali febbrili, in particolare reazioni emolitiche e febbre/sepsi a seguito di contaminazione batterica.

¹¹ 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 della Repubblica Italiana n. 261 - Suppl. Ordinario n. 228, 9 novembre 2007.

Reazione trasfusionale febbrile non emolitica (FNHTR)		
Sintomi		Conferma
Febbre (TC>38°C e aumento ≥1°C rispetto alla temperatura pre-trasfusionale) Eventualmente associata a: ○ brividi ○ crampi ○ sensazione di freddo ○ mialgia ○ malessere generale ○ cefalea ○ nausea		Diagnosi di esclusione Esclusione di altre reazioni trasfusionali febbrili, in particolare reazioni emolitiche e febbre/sepsi a differente eziologia (eseguire i test di approfondimento utili ad escludere altre forme di reazione)
Grado 1	- febbre (TC>38°C oppure aumento 1°C≥TC<2°C rispetto alla temperatura pre-trasfusionale) - assenza di altri segni e sintomi - risoluzione dello stato febbrile dopo interruzione della trasfusione oppure risoluzione spontanea oppure risoluzione (entro 20'-30') in risposta ad antipiretico (es. paracetamolo)	
Grado 2	- febbre (TC >39°C e aumento ≥2°C rispetto alla temperatura pre-trasfusionale) associata a - altri sintomi/segni infiammatori che impongano un'immediata interruzione della trasfusione (brividi, crampi, sensazione di freddo, malessere generale, cefalea, nausea, mialgia) oppure - non rispondente a terapia con antipiretico oppure - che richiede somministrazione di terapia sintomatica in aggiunta all'antipiretico	
Grado 3	- febbre (TC >39°C e aumento di ≥2°C rispetto alla temperatura pre-trasfusionale) associata a - altri sintomi/segni infiammatori che impongano un'immediata interruzione della trasfusione (brividi, crampi, sensazione di freddo, malessere generale, cefalea, nausea, mialgia) oppure - che richieda procedure rianimatorie oppure - che determini un prolungamento della degenza del paziente	
Sintesi di attribuzione del grado di severità		
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

6.1.2. Reazione allergica

Una reazione allergica può presentarsi solo con segni e sintomi cutaneo-mucosi che insorgono durante o entro 4 ore dalla trasfusione. Questa forma di solito non presenta rischio immediato per la vita del paziente e risponde rapidamente al trattamento sintomatico (antistaminico o farmaci steroidei); tuttavia, può coinvolgere anche il sistema respiratorio e/o cardiovascolare e presentarsi come una reazione anafilattica.

L'anafilassi, oltre ai sintomi cutaneo-mucosi, consiste nella compromissione delle vie aeree o grave ipotensione (o sintomi associati come ipotonia, sincope), che richiede un trattamento con vasopressori. I segni e i sintomi respiratori possono essere di tipo laringeo (senso di costrizione in gola, disfagia, disfonia, raucedine, stridore) o polmonare (dispnea, tosse, respiro sibilante/broncospasmo, ipossiemia). La reazione di solito si verifica durante o poco dopo il termine della trasfusione (entro 1-2 ore).

Una reazione allergica risulta classicamente dall'interazione di un allergene e di anticorpi preformati. Un aumento della triptasi dei mastociti (eseguita entro le 6 ore dalla trasfusione) può sostenere la diagnosi di una reazione allergica. La carenza di IgA e/o anti-IgA nel ricevente è stata associata a gravi reazioni allergiche.

Manifestazioni allergiche con solo sintomi cutaneo-mucosi	
Sintomi	Conferma
Esclusivamente cutanei (localizzati o diffusi): - pomfi - orticaria - prurito - eritema - esantema - edema	Clinica e anamnesi positiva per diatesi allergica Eventuale ricerca IgE: - nel paziente - nel donatore (trasfusione di plasma o emocomponenti contenenti plasma)
Grado 1	- sintomi transitori esclusivamente cutanei (<u>localizzati</u>) (pomfi, orticaria, eritema, prurito, esantema, edema) - 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
Grado 2	- sintomi esclusivamente cutanei (<u>diffusi</u>) (pomfi, orticaria, eritema, prurito, esantema, edema) - risoluzione dopo somministrazione di antistaminico e corticosteroidi
Sintesi di attribuzione del grado di severità	
Grado 1 Sintomi cutanei senza segni respiratori	Grado 2 Sintomi cutanei + angioedema + dispnea lieve (risposta a antistaminici e/o corticosteroidi)

Manifestazioni allergiche con coinvolgimento del sistema respiratorio e/o cardiovascolare		
Sintomi		Conferma
Coinvolgimento del sistema respiratorio e/o cardiovascolare: - sintomi cutanei e/o mucosi - sintomi di tipo laringeo (senso di costrizione in gola, disfagia, disfonia, raucedine, stridore) - dispnea (senza desaturazione) - tosse - nausea/ vomito - tachicardia		Spesso diatesi allergica Accertamenti e verifiche per escludere emolisi acuta o sepsi (eseguire i test di approfondimento ritenuti utili ad escludere altre forme di reazione) Dosaggio sierico della triptasi mast cell (entro 6 ore dalla trasfusione) Diagnosi di esclusione Dosaggio IgA sieriche, eventuale ricerca anticorpi anti-IgA
Grado 1	manifestazioni allergiche con: - sintomi cutanei e/o mucosi - nausea/ vomito - raucedine - tachicardia - dispnea (senza desaturazione) - tosse che richiedano terapia con: - antistaminici - cortisonici	
Grado 2	- reazione anafilattoide - manifestazioni allergiche come: - sintomi cutanei e/o mucosi - tosse - difficoltà di deglutizione - broncospasmo - edema laringeo (stridore) - nausea/vomito - raucedine - diarrea - dispnea (desaturazione documentata) - ipotensione - tachicardia che richiedano terapia con: - antistaminici - broncodilatatori - cortisonici - adrenalina	
Grado 3	- reazione anafilattoide - sintomi ad insorgenza immediata (nell’arco di secondi o minuti dal contatto anche con piccole quantità di sangue/emocomponente) che richiedano procedure rianimatorie	
Sintesi di attribuzione del grado di severità		
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 con ricorso a procedure rianimatorie

Shock anafilattico	
Sintomi	Conferma
Ad insorgenza immediata (nell'arco di secondi o minuti dal contatto anche con piccole quantità di sangue/emocomponente) Manifestazioni allergiche con coinvolgimento dell'apparato respiratorio e/o cardiovascolare associate a: - ipotensione grave difficilmente trattabile (shock) - arresto cardiovascolare - incoscienza con necessità di procedure rianimatorie	Sintomatologia grave ad insorgenza acuta Reazione acuta pericolosa per la vita che richieda terapia con: - antistaminici - cortisonici - broncodilatatori - adrenalina - antiasmatici - catecolamine
Grado 3	- reazione anafilattoide - 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 ipotensione grave difficilmente trattabile (shock), arresto cardiovascolare, incoscienza che richiedano terapia con: - antistaminici - cortisonici - antiasmatici - broncodilatatori - adrenalina - catecolamine oppure procedure rianimatorie
Sintesi di attribuzione del grado di severità	
Grado 3 Sintomi respiratori ad insorgenza rapidissima, shock ed eventuale arresto cardiaco. Necessità di procedure rianimatorie.	

6.1.3. Ipotensione associata a trasfusione

L'ipotensione associata a trasfusione, come singolo sintomo o sintomo principale, è una reazione caratterizzata da un calo della pressione sistolica ≥ 30 mmHg oppure da una pressione sistolica < 80 mmHg, che insorge durante o entro 1 ora dalla fine trasfusione, in assenza di sintomi allergici, anafilassi o riconducibili ad altri effetti indesiderati. La maggior parte delle reazioni si verifica molto rapidamente dopo l'inizio della trasfusione (entro pochi minuti). Questa reazione risponde rapidamente alla cessazione della trasfusione e al trattamento di supporto, e sembra verificarsi più frequentemente nei pazienti che assumono ACE-inibitori. L'ipotensione è di solito l'unica manifestazione, ma possono verificarsi anche arrossamenti del viso e sintomi gastrointestinali.

Tutte le altre categorie di reazioni avverse che si presentano con ipotensione, soprattutto le reazioni allergiche, devono essere escluse. La condizione di base del paziente deve anche essere stata esclusa come possibile spiegazione dell'ipotensione.

Ipotensione associata a trasfusione		
Sintomi		Conferma
Calo della pressione sistolica ≥ 30 mmHg oppure una pressione sistolica < 80 mmHg, durante o entro 1 ora dalla fine trasfusione, in assenza di sintomi allergici, anafilassi o riconducibili ad altri effetti indesiderati		Diagnosi di esclusione Esclusione di altre categorie di reazioni che si presentano con ipotensione, in particolare reazioni allergiche
Grado 1	diminuzione della PA sistolica ≥ 30 mmHg oppure 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 con rapida risoluzione dopo sospensione della trasfusione	
Grado 2	diminuzione della PA sistolica ≥ 30 mmHg oppure PA sistolica < 80 mmHg insorta durante o entro 1 ora dalla fine trasfusione, in assenza di sintomi allergici, anafilassi o riconducibili ad effetti indesiderati con risoluzione dopo: - sospensione della trasfusione - posizione Trendelenburg - somministrazione di liquidi (ad es. cristalloidi)	
Grado 3	diminuzione della PA sistolica ≥ 30 mmHg oppure 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 che richieda procedure rianimatorie e determini un prolungamento della degenza del paziente	
Sintesi di attribuzione del grado di severità		
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	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	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

6.1.4. Porpora post-trasfusionale

Porpora post-trasfusionale consiste nell'insorgenza di una trombocitopenia entro 5-12 giorni dalla trasfusione associata ad anticorpi contro antigeni piastrinici umani (anti-HPA).

Porpora post-trasfusionale	
Sintomi	Conferma
Grave diatesi emorragica purpurea e mucosa	Associata trombocitopenia e presenza di anticorpi (spesso anti-HPA-1) nel sangue del ricevente

6.1.5. Graft versus Host Disease associata a trasfusione (TA-GvHD)

La TA-GvHD è una sindrome clinica caratterizzata da sintomi quali febbre, eritrodermia, disfunzione epatica, diarrea e pancitopenia in presenza di caratteristiche istologiche specifiche sulla biopsia del tessuto coinvolto; si verifica entro 30 giorni dalla trasfusione senza altre cause apparenti. La diagnosi di TA-GVHD è ulteriormente supportata dalla presenza di chimerismo.

Graft versus Host Disease associata a trasfusione (TA-GvHD)	
Sintomi	Conferma
Febbre, eritrodermia, diarrea, epatotossicità, pancitopenia	Istopatologia: - discheratosi cutanea - necrosi gastrointestinale - necrosi degli epatociti e dei dotti biliari - ipoplasia midollare - aplasia linfoide diffusa - presenza di chimerismo

6.1.6. Iperkaliemia (o ipercaliemia o iperpotassiemia)

L'iperkaliemia consiste nell'aumento patologico del potassio nel siero (>5mmol/l oppure crescita di ≥ 1.5 mmol/l) entro un'ora dalla trasfusione. La complicanza è rara e relativamente più frequente nelle trasfusioni pediatriche e nei pazienti nefropatici.

Iperkaliemia (o ipercaliemia o iperpotassiemia)				
Sintomi		Conferma		
Assenti (solo rilievo laboratoristico) oppure Astenia, paralisi flaccida, parestesie, depressione dei riflessi tendinei profondi, difficoltà respiratorie, alterazioni del ritmo cardiaco		Potassio nel siero (>5mmol/l oppure crescita di ≥1.5 mmol/l) entro un’ora dalla trasfusione		
Grado 1	- aumento patologico del potassio nel siero (>5 mmol/l oppure crescita di ≥ 1.5 mmol/l) nell’arco di un’ora dalla trasfusione - dato laboratoristico, assenza di segni/sintomi - nessuna terapia			
Grado 2	- aumento patologico del potassio nel siero (>5 mmol/l oppure crescita di ≥1.5 mmol/l) nell’arco di un’ora dalla trasfusione - stanchezza, malessere generale - richiesta terapia			
Grado 3	- aumento patologico del potassio nel siero (>5 mmol/l oppure crescita di ≥1.5 mmol/l) nell’arco di un’ora dalla trasfusione Sintomi: <table><tr><td> - astenia - paralisi flaccida - parestesie - segni cardiocircolatori </td><td> - depressione dei riflessi tendinei profondi - difficoltà respiratorie - alterazioni del ritmo cardiaco </td></tr></table> - alterazioni all’ECG - richieste terapia specifica dialisi e/o procedure rianimatorie		- astenia - paralisi flaccida - parestesie - segni cardiocircolatori	- depressione dei riflessi tendinei profondi - difficoltà respiratorie - alterazioni del ritmo cardiaco
- astenia - paralisi flaccida - parestesie - segni cardiocircolatori	- depressione dei riflessi tendinei profondi - difficoltà respiratorie - alterazioni del ritmo cardiaco			
Sintesi di attribuzione del grado di severità				
Grado 1 Iperkaliemia riscontrata nell’arco di un’ora dalla trasfusione; no sintomi; no necessità di terapia	Grado 2 Iperkaliemia nell’arco di un’ora dalla trasfusione con necessità di terapia	Grado 3 Iperkaliemia nell’arco di un’ora dalla trasfusione, associata a sintomatologia severa che richiede manovre rianimatorie		

6.1.7. Emosiderosi post trasfusionale

L'emosiderosi post trasfusionale consiste nel riscontro di livelli di ferritina nel siero ≥ 1.000 $\mu\text{g/l}$, con o senza danno agli organi nei pazienti politrasfusi (con almeno 20 unità di concentrati eritrocitari).

Emosiderosi post trasfusionale	
Sintomi	Conferma
Assenti (solo rilievo laboratoristico) oppure danno d'organo legato al sovraccarico marziale	Ferritina sierica ≥ 1.000 $\mu\text{g/l}$

6.1.8. Danno polmonare acuto da trasfusione (Transfusion-related acute lung injury, TRALI)

La TRALI è caratterizzata da insufficienza respiratoria acuta insorta tipicamente entro 6 ore dalla trasfusione. Diagnosi di esclusione per i pazienti che prima della trasfusione non presentano lesione polmonare acuta (*Acute Lung Injury, ALI*) e al contempo non hanno ulteriori fattori di rischio di ALI.

Si distinguono 2 tipi di TRALI:

- immune (gli anticorpi HNA - *human neutrophil antigens* - o HLA - *Human Leukocyte Antigens* - reagiscono con i leucociti del ricevente)
- non immune (attivazione di granulociti neutrofili mediante sostanze biologicamente attive come ad es. lipidi nel prodotto del sangue)

Danno polmonare acuto da trasfusione (TRALI)

Sintomi		Criteri diagnostici	
Principalmente: - dispnea ingravescente - tachipnea - cianosi - brividi - febbre - ipotensione		Anamnesi: - trasfusione di plasma, emocomponenti contenenti plasma, o trasfusione di più emocomponenti - assenza di ALI e fattori rischio per insufficienza respiratoria pre-trasfusione Segni primari - Rx torace AP: evidenza di infiltrati polmonari bilaterali, ombra cardiaca nei limiti - PaO2/FiO2<300 - SpO2 in aria<90% Segni secondari - ipotensione - PVC normale - bilancio fluidi nella norma - positività per anticorpi anti HLA, anti HNA in donatore, cross-match positivo donatore/ricevente	
Grado 2	- insufficienza respiratoria acuta insorta tipicamente entro 6 ore dalla trasfusione.		
	Sintomi: - dispnea ingravescente - tachipnea - cianosi - brividi - febbre - ipotensione - risoluzione con: - terapia di supporto - ossigenoterapia - corticosteroidi		
Grado 3	insufficienza respiratoria acuta insorta tipicamente entro 6 ore dalla trasfusione.		
	Sintomi: - dispnea ingravescente - tachipnea - cianosi - brividi - febbre - ipotensione che richieda procedure rianimatorie oppure che determini un prolungamento della degenza del paziente		
Sintesi di attribuzione del grado di severità			
Grado 2		Grado 3	
Insufficienza respiratoria acuta insorta tipicamente entro 6 ore dalla trasfusione con sintomatologia respiratoria risoltasi con terapia di supporto e/o ossigenoterapia e/o corticosteroidi		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	

6.1.9. Sovraccarico circolatorio (Transfusion-associated circulatory overload, TACO)

L'insorgenza di sintomi da TACO avviene durante o entro 12 ore dall'inizio della trasfusione. Alcune condizioni cliniche (es. malattie cardiovascolari, renali, polmonari, gravidanza e anemia cronica grave) sono fattori di rischio per la TACO. Il volume degli emocomponenti trasfusi può costituire solo una percentuale dei fluidi somministrati complessivamente: altri fluidi somministrati prima o subito dopo la trasfusione possono contribuire ed esacerbare il carico di fluidi dovuto alla trasfusione.

Criteri per la segnalazione

I pazienti classificati con TACO devono avere una compromissione respiratoria acuta o in peggioramento e/o evidenza di edema polmonare (A e/o B sotto) durante o fino a 12 ore dopo la trasfusione e la presenza di un totale di 3 o più dei criteri seguenti:

- compromissione respiratoria acuta o in peggioramento
- evidenza di edema polmonare acuto o in peggioramento basato su esame fisico clinico, e/o o imaging radiografico del torace e/o altra valutazione non invasiva della funzione cardiaca (ad es. ecocardiogramma)
- evidenza di cambiamenti del sistema cardiovascolare non spiegati dalle condizioni cliniche del paziente, compreso lo sviluppo di tachicardia, ipertensione, pressione del polso allargata, distensione venosa giugulare, silhouette cardiaca allargata e/o edema periferico
- prove di sovraccarico di fluidi, compreso uno dei seguenti: bilancio dei fluidi positivo, risposta alla terapia diuretica (ad es. dalla terapia diuretica o dalla dialisi combinata con un miglioramento clinico), cambiamento del peso del paziente nel periodo peri-trasfusionale
- risultato di supporto di un marcatore rilevante, ad esempio un aumento del livello di peptide natriuretico di tipo B (ad esempio, BNP o NT-pro BNP) al di sopra dell'intervallo di riferimento specifico del gruppo di età e superiore a 1.5 volte il valore precedente alla trasfusione; un normale livello di NP post-trasfusione non è coerente con una diagnosi di TACO. Test seriali dei livelli di NP nel periodo peri-trasfusionale possono essere utili per identificare la TACO.

Sovraccarico circolatorio (TACO)	
Sintomi	Criteri diagnostici
- insufficienza respiratoria acuta - tachicardia, tachiaritmia - ipertensione - edema polmonare acuto o crescente nella radiografia toracica - bilancio dei liquidi positivo - altri: dolori/pressioni nella regione toracica, tosse, mal di testa, cianosi - febbre in circa il 30% dei casi	Anamnesi suggestiva per affezioni cardiovascolari (ad es. IMA nelle precedenti 4 settimane, IRC, ipertensione, pregressi episodi di scompenso cardiaco) Segni primari - RX torace AP evidenza di edema polmonare acuto o in peggioramento - ombra cardiaca aumentata - bilancio fluidi positivo Segni secondari - ↑ PA - ↑ PV centrale - ↑ BNP o NT-proBNP di almeno 1.5 volte rispetto ai valori pretrasfusionali
Grado 2	edema polmonare cardiogeno che insorge durante o entro 12 ore dalla trasfusione Sintomi: - distress respiratorio acuto - ortopnea - fame d'aria - cianosi - tosse - ipertensione risoluzione solo con terapia (diuretici, antiipertensivi, ossigenoterapia, etc.)
Grado 3	edema polmonare cardiogeno che insorge durante o entro 12 ore dalla trasfusione Sintomi: - distress respiratorio acuto - ortopnea - fame d'aria - cianosi - tosse - ipertensione che richieda procedure rianimatorie oppure che determini un prolungamento della degenza del paziente
Sintesi di attribuzione del grado di severità	
Grado 2	Grado 3
Sovraccarico cardiocircolatorio che insorge durante o entro 12 ore dalla trasfusione con sintomatologia respiratoria	Sovraccarico cardiocircolatorio che insorge durante o entro 12 ore dalla trasfusione con sintomatologia respiratoria che richieda procedure rianimatorie oppure che determini un prolungamento della degenza del paziente

6.1.10. Dispnea associata alla trasfusione (Transfusion associated dyspnoea, TAD)

La TAD è la manifestazione di un'insufficienza respiratoria, che si verifica entro 24 ore dalla trasfusione, che non soddisfa i criteri di TRALI, TACO o di una reazione allergica. L'insufficienza respiratoria non dovrebbe essere spiegata con la malattia di base del paziente.

Dispnea associata alla trasfusione (TAD)		
Sintomi		Conferma
Dispnea, eventualmente associata a sintomatologia aspecifica (tosse, malessere generale, nausea, etc.)		Diagnosi di esclusione Esclusione di altre reazioni trasfusionali in particolare reazioni emolitiche, febbre/sepsi ed altri eventi avversi polmonari (TRALI e TACO)
Grado 1	dispnea unico sintomo e/o riduzione della saturazione dell'ossigeno (SatO2 >90%) che non necessita intervento terapeutico con risoluzione spontanea in corso di trasfusione sotto stretto controllo medico oppure riduzione della velocità d'infusione o breve interruzione della trasfusione	
Grado 2	dispnea unico sintomo con SatO2 <90% e/o PaO2/FiO2 ≤300 mmHg che impongano un'interruzione della trasfusione con necessità d'intervento terapeutico	
Grado 3	dispnea unico sintomo con SatO2 <90% e/o PaO2/FiO2 ≤300 mmHg che imponga un'interruzione della trasfusione con necessità di procedure rianimatorie oppure che determini un prolungamento della degenza del paziente	
Sintesi di attribuzione del grado di severità		
Grado 1 Dispnea unico sintomo; no terapia	Grado 2 Dispnea associata ad altri sintomi con necessità di terapia	Grado 3 Dispnea associata ad altri sintomi con necessità di procedure rianimatorie

6.1.11. Infezioni trasmissibili con la trasfusione (Transfusion-Transmitted Infection, TTI)

Le TTI sono infezioni derivanti dall'introduzione di un agente patogeno in un soggetto attraverso trasfusioni di sangue. Un'ampia varietà di organismi, inclusi batteri, virus, prioni e parassiti può essere trasmessa attraverso le trasfusioni. La TTI riguardano infezioni non era individuabili o non note prima della trasfusione e non imputabili ad altre fonti di infezione. I centri notificanti sono pertanto tenuti a:

- informare l'autorità regionale competente di qualsiasi caso di trasmissione di agenti infettivi attraverso il sangue e gli emocomponenti, non appena ne siano venuti a conoscenza
- completare la notifica dei gravi effetti indesiderati non appena conclusa l'indagine.

Infezioni trasmissibili con la trasfusionale (TTI)	
Principali patogeni	Conferma di trasmissione
Infezioni virali	Il ricevente presenta prove di infezione acquisita post trasfusione e nessuna prova clinica o di laboratorio di positività allo stesso virus precedentemente alla trasfusione. Il donatore, che ha donato almeno uno degli emocomponenti o un emocomponente implicato nella trasmissione dell'infezione, risulta anch'esso positivo al medesimo virus.
Infezioni batteriche	Individuazione dello stesso patogeno nel sangue del ricevente e nell'emocomponente trasfuso.
Infezioni parassitarie	Individuazione dello stesso parassita nel sangue del ricevente, e del parassita o degli anticorpi specifici nel sangue del donatore.

Infezione batterica trasmessa per via trasfusionale

Si può sospettare un'infezione batterica trasmessa per via trasfusionale in caso di comparsa di febbre ($>39^{\circ}\text{C}$ o un cambiamento di $>2^{\circ}\text{C}$ rispetto al valore precedente alla trasfusione) associata a:

- brividi
e
- tachicardia >120 battiti/min o un cambiamento di >40 battiti/min rispetto al valore precedente la trasfusione o un aumento o un calo di 30 mmHg della pressione sanguigna sistolica entro 4 ore dalla trasfusione.

6.1.12. Reazione trasfusionale emolitica

Insorgenza di sintomi o segni clinici e laboratoristici di una distruzione accelerata degli eritrociti dopo la trasfusione. L'emolisi può essere intravascolare o extravascolare, e cronologicamente classificarsi in immediata (acuta) o ritardata.

- **Reazione acuta:** insorgenza entro 24 ore dalla trasfusione, con emolisi per lo più a livello intravascolare.
- **Reazione ritardata:** insorgenza da 24 ore a 28 giorni dopo la trasfusione, con emolisi per lo più a livello extravascolare.

La causa è l'incompatibilità immunologica tra il donatore ed il ricevente, ed è legata alla presenza nel ricevente di anticorpi diretti contro gli antigeni eritrocitari del donatore:

- reazione emolitica acuta da incompatibilità ABO
- reazione emolitica acuta da Rh (antigene D)
- reazione emolitica acuta da incompatibilità verso altri sistemi gruppo ematici
- reazione emolitica ritardata da incompatibilità ABO
- reazione emolitica ritardata da Rh (antigene D)
- reazione emolitica ritardata da incompatibilità verso altri sistemi gruppo ematici

Sono descritte anche forme con causa non immunologica:

- emolisi non immunologica - causa chimica
- emolisi non immunologica - causa fisica
- emolisi non immunologica - causa meccanica

Reazione trasfusionale emolitica		
Sintomi	Complicanze	Principali rilievi laboratoristici
Primari - dolori (zona lombare, torace, addome, testa) - calo di pressione (fino allo shock) e / o tachicardia - ittero - urina scura Secondari - dispnea - pallore - emorragia profusa - febbre - brividi/crampi	- insufficienza renale (oligo-anuria) - CID (coagulazione intravasale disseminata)	- emoglobinemia - emoglobinuria - ↓ aptoglobina - ↑ bilirubina - ↑ LDH e AST - ↓ emoglobina

Reazione trasfusionale da incompatibilità ABO

Secondo quanto rilevato dai sistemi di vigilanza attivi in diversi Paesi, le reazioni avverse dovute ad errori trasfusionali rappresentano una parte rilevante di tutti gli eventi avversi e, tra questi, una quota importante sono reazioni da incompatibilità ABO. La reazione da incompatibilità ABO può determinare un ampio spettro di esiti clinici che variano dalla asintomaticità fino al decesso.

La reazione da incompatibilità ABO rientra tra gli eventi sentinella definiti dal Ministero della Salute: eventi avversi di particolare gravità, potenzialmente evitabili, che possono comportare morte o grave danno al paziente e che determinano una perdita di fiducia dei cittadini nei confronti del servizio sanitario. Il verificarsi di un solo caso è sufficiente per dare luogo ad un'indagine conoscitiva diretta ad accertare se vi abbiano contribuito fattori eliminabili o riducibili e per attuare le adeguate misure correttive da parte dell'organizzazione.

Nel gennaio del 2020, la Direzione generale della programmazione sanitaria del Ministero della Salute ha aggiornato la Raccomandazione Ministeriale per la Prevenzione della "Reazione Trasfusionale da incompatibilità ABO"¹², uno strumento operativo a supporto degli operatori per contrastare l'occorrenza di tale evento da implementare in tutte le strutture sanitarie del nostro Paese. In linea con quanto disposto dalla normativa vigente in materia, ai fini della prevenzione di errori che possono comportare reazioni avverse alla trasfusione, la Raccomandazione fornisce indicazioni per garantire la sicurezza della trasfusione e per l'adozione combinata di procedure operative e strumenti di supporto alla corretta identificazione del paziente in ogni fase (dal prelievo per l'esecuzione dei test pre-trasfusionali alla terapia trasfusionale).

Infine, la Sub Area Rischio Clinico e la Sub Area Servizi Trasfusionali dell'Area Assistenza ospedaliera della Commissione Salute, nel luglio 2019, hanno congiuntamente elaborato il documento di consenso "*Indicazioni operative per la segnalazione e la gestione della reazione trasfusionale conseguente ad incompatibilità ABO*", al fine di rendere più omogenee le fasi di segnalazione e gestione della "Reazione Trasfusionale da incompatibilità ABO" e sviluppare le necessarie integrazioni tra i sistemi di sorveglianza, e i relativi flussi informativi SIMES (Sistema Informativo per il Monitoraggio degli Eventi sentinella in Sanità) e SISTRA, ed avere informazioni comuni a livello nazionale, regionale ed aziendale.

¹² Raccomandazione n°5 del Ministero della Salute. "Raccomandazione per la prevenzione della reazione trasfusionale da incompatibilità ABO". Prima edizione marzo 2008. https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_618_allegato.pdf.

6.1.13. Alloimmunizzazione

L'alloimmunizzazione consiste nel riscontro post-trasfusionale di alloanticorpi contro gli antigeni delle cellule ematiche non noti prima della trasfusione (non disponibili/non evidenziabili) senza segni di emolisi in clinica o in laboratorio e senza evidenza di evento immunizzante antecedente la trasfusione.

6.1.14. Effetto indesiderato nel ricevente non classificabile (UCT)

L'effetto indesiderato nel ricevente non classificabile riguarda l'insorgenza di un effetto indesiderato alla trasfusione, che non corrisponde ad alcuna delle categorie precedentemente descritte senza altri fattori di rischio diversi dalla trasfusione e senza altra eziologia. Per tali effetti indesiderati, è possibile procedere alla notifica come "Non classificabile" fornendone le specifiche caratteristiche.

Si raccomanda di limitare al massimo il ricorso alla categoria "Non classificabile" e di utilizzare tale categoria solo qualora non sia stato possibile inquadrare l'effetto indesiderato nelle categorie precedentemente riportate.

6.1.15. Trasfusione non corretta senza esiti clinici

La trasfusione non corretta senza esiti clinici riguarda i casi di trasfusione di un emocomponente non destinato o non adatto al paziente (ad es. emocomponente destinato a un altro paziente, non irradiato, non deplasmato), che tuttavia non ha prodotto alcuna sintomatologia o danno. È importante collegare la notifica dell'"Effetto indesiderato nel ricevente" all'"Incidente grave" per descrivere l'evoluzione dell'evento (come l'errore è accaduto, come è stato scoperto, l'analisi delle cause), nonché indicare eventuali misure correttive adottate per impedire il ripetersi dell'evento.

Trasfusione inappropriata

Tutti gli eventi in cui ad un soggetto è stato trasfuso un emocomponente inappropriato per caratteristiche ed indicazioni (ad esempio emocomponente non irradiato, non deplasmato).

Trasfusione errata (unità non destinata al paziente)

Tutti gli eventi in cui un emocomponente è stato trasfuso ad un soggetto diverso da quello a cui esso era destinato e che non ha prodotto sintomatologia nel ricevente.

6.2. Reazioni indesiderate nei donatori

Le reazioni indesiderate nei donatori sono risposte inattese connesse con la raccolta di sangue o emocomponenti. La notifica di tali reazioni alle autorità competenti è obbligatoria ai sensi del D.Lgs. 261/2007¹³. Le schede di notifica sono state elaborate in base alla classificazione proposta da ISBT-EHN secondo tipologia e grado di severità della reazione, nonché dell'imputabilità alla procedura di donazione¹⁴. Nel merito, il SISTRA prevede la possibilità di elaborare i dati aggregati sia su livello regionale sia nazionale, mettendo in relazione gli eventi, stratificati per tipologia e gravità, con la tipologia di donazione (autologa o omologa). Il monitoraggio delle reazioni indesiderate nei donatori è uno strumento utile 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.

¹³ 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 della Repubblica Italiana n. 19, 23 gennaio 2008.

¹⁴ Working Group on Donor Vigilance of the International Society of Blood Transfusion, Working Party on Haemovigilance in collaboration with The International Haemovigilance Network, The AABB Donor Haemovigilance Working Group. Revised Standard for Surveillance of Complications Related to Blood Donation. December 11, 2014.

Tipologia di reazioni

Reazioni locali: reazioni patologiche che coinvolgono un distretto corporeo ben definito (reazione allergica locale, stravasamento ematico in sede di venipuntura, etc.).

Reazioni sistemiche: reazioni patologiche che coinvolgono tutto l'organismo (malessere generalizzato, senso di calore, edema dei tessuti molli o della glottide, shock, etc.).

6.2.1. Classificazione delle reazioni indesiderate nei donatori

Di seguito si riportano le indicazioni per la definizione del grado di severità delle reazioni indesiderate nei donatori sulla base dei sintomi e dei segni.

A.1 STRAVASO EMATICO	
A.1.1 EMATOMA	Accumulo extravasale di sangue nei tessuti
LIEVE: contusione, soffiatura cromatica cutanea, gonfiore di dimensione inferiore a 5 cm, con risoluzione dopo trattamento topico con leggero fastidio localizzato, avvenuto durante la flebotomia. MODERATO: contusione, soffiatura cromatica cutanea, gonfiore di dimensione inferiore a 5 cm, con risoluzione dopo trattamento topico con maggior disagio per lo svolgimento delle normali attività. SEVERO: contusione, soffiatura cromatica cutanea, gonfiore di qualsiasi dimensione, ma non rispondente a trattamento topico, con raccolta ematica nei tessuti profondi che comporti la lesione/compressione di un'arteria, di un nervo, la necrosi tissutale o la sindrome compartimentale (vedi voce specifica). Necessità di trattamento e/o visita specialistica.	
A.1.2 PUNTURA ARTERIOSA	Puntura dell'arteria brachiale o di una delle sue branche. Può esitare in fistola artero-venosa (vedi voce specifica). A causa del flusso rapido del sangue, aumenta il rischio di un vasto ematoma e conseguentemente quello di una sintomatologia dolorosa maggiore. I segni per il sospetto sono: l'ago ed il tubo possono pulsare, il sangue fluisce rapidamente nel dispositivo di raccolta, il sangue raccolto nel dispositivo di raccolta appare di un colore rosso più chiaro.
MODERATO: sintomi o fastidi localizzati avvenuti durante la flebotomia con eventuale comparsa di un ematoma; i sintomi o fastidi possono persistere anche dopo la raccolta. Non necessita di visita specialistica. SEVERO: sintomi o fastidi localizzati avvenuti durante la flebotomia con comparsa di un ematoma; i sintomi o fastidi persistono anche dopo la raccolta e non rispondono a trattamento topico e sono associati a una raccolta ematica nei tessuti profondi che comporti la lesione/compressione di un'arteria, di un nervo, la necrosi tissutale o la sindrome compartimentale (vedi voce specifica). Necessità di trattamento e/o visita specialistica.	
A.2 DOLORE AL BRACCIO (lesioni caratterizzate principalmente da dolore)	
A.2.1 LESIONE DI UN NERVO/IRRITAZIONE	Lesione, danno o irritazione di un nervo, colpito direttamente durante l'inserzione/estrazione dell'ago o indirettamente a causa della pressione esercitata da ematoma/infiemmazione dei tessuti molli circostanti. Include i casi diagnosticati obiettivamente dal medico e i casi riportati sulla base di sintomi riferibili ad una lesione nervosa periferica.
LIEVE: dolore improvviso di tipo "scossa elettrica" nel sito della venipuntura e/o parestesie tipo formicolii, sensazione di bruciore che si irradiano alla mano, polso, spalla. Raramente può svilupparsi una sensazione di debolezza dell'arto con durata e risoluzione dei sintomi entro alcuni giorni. MODERATO: dolore improvviso di tipo "scossa elettrica" nel sito della venipuntura e/o parestesie tipo formicolii, sensazione di bruciore che si irradiano alla mano, polso, spalla. Sensazione di debolezza dell'arto con durata e risoluzione dei sintomi entro 6 mesi. Necessità di trattamento e/o visita specialistica. SEVERO: dolore improvviso di tipo "scossa elettrica" nel sito della venipuntura e/o parestesie tipo formicolii, sensazione di bruciore che si irradiano alla mano, polso, spalla. Sensazione di debolezza dell'arto con durata sintomi oltre 6 mesi oppure permanenti. Impotenza funzionale. Necessità di trattamento e/o visita specialistica.	
A.2.2 DOLORE AL BRACCIO CON LESIONE DI TENDINE	Dolore al braccio con lesione traumatica di un tendine durante la fase della donazione.
MODERATO: lesione parziale del tendine con forte dolore locale, non radiante, insorgenza immediata al momento della venipuntura. Necessità di trattamento e/o visita specialistica. Risoluzione completa entro 6 mesi. SEVERO: lesione parziale del tendine con forte dolore locale, non radiante, insorgenza immediata al momento della venipuntura. Necessità di trattamento e/o visita specialistica. Durata dei sintomi superiore a 6 mesi.	

A.3 INFEZIONE/INFIAMMAZIONE LOCALE	
A.3.1 INFEZIONE LOCALE (<i>includere tromboflebite superficiale, cellulite e dermatite</i>)	Nella zona della flebotomia e lungo il decorso del vaso: sensazione di bruciore, tensione, dolenzia locale. Possibile evoluzione in un'infezione localizzata svariati giorni dopo la flebotomia. Include tromboflebite superficiale, cellulite e dermatite.
LIEVE: segni e sintomi localizzati con risoluzione dopo trattamento topico. MODERATO: comparsa nella zona della flebotomia e lungo il decorso del vaso di sensazione di bruciore, tensione, dolenzia locale; all'ispezione lungo il decorso del vaso riscontro di eritema ed edema; cute calda e dolente alla palpazione (tromboflebite); presente ipertermia corporea (sospetta batteriemia e/o cellulite) con necessità di trattamento antibiotico per via orale e necessità di visita specialistica. SEVERO: comparsa nella zona della flebotomia e lungo il decorso del vaso di sensazione di bruciore, tensione, dolenzia locale; all'ispezione lungo il decorso del vaso riscontro di eritema ed edema; cute calda e dolente alla palpazione; presente ipertermia corporea (sospetta batteriemia) con necessità di trattamento antibiotico ev, necessità di visita specialistica e/o ospedalizzazione.	
A.4 ALTRE LESIONI MAGGIORI DEI VASI SANGUIGNI	
A.4.1 TROMBOSI VENOSA PROFONDA	Trombosi di una vena profonda nel braccio sottoposto a flebotomia (evento raro). Una trombosi venosa superficiale può progredire nelle vene del circolo profondo, ma può anche accadere senza sintomi e segni. Un fattore di rischio aggiuntivo è rappresentato dall'uso di estro-progestinici.
SEVERO: edema e dolore dell'arto interessato. Può essere associato a sintomi di infiammazione e trombosi superficiali. La diagnosi deve essere sempre medica. Necessità di trattamento e/o visita specialistica.	
A.4.2 FISTOLA ARTERO-VENOSA	Connessione acquisita tra vena ed arteria in conseguenza della lacerazione/fissurazione conseguente alla venipuntura; tra la vena lacerata e l'arteria si forma una soluzione di continuità nell'immediato post-puntura o nella fase di cicatrizzazione. Può essere correlata alla puntura arteriosa.
SEVERO: massa pulsante con fremito palpabile e diffuso; l'area affetta può essere calda, mentre la parte distale dell'arto può essere fredda se c'è un significativo shunt artero-venoso. La parte distale della vena può essere dilatata e pulsante. Necessità di trattamento e/o visita specialistica.	
A.4.3 SINDROME COMPARTIMENTALE	Incremento della pressione intra-compartimentale che esita in necrosi muscolare e dei tessuti molli. Il sangue si può accumulare nell'area profonda del piano volare dell'avambraccio, facendo collassare i piccoli vasi con risultante necrosi dei muscoli e del tessuto nervoso. Può essere correlata a puntura arteriosa.
SEVERO: arto dolente, accentuazione del dolore col movimento, edema, parestesie e paralisi parziale. Necessità di trattamento e/o visita specialistica.	
A.4.4 PSEUDOANEURISMA ARTERIA BRACHIALE	Raccolta di sangue all'esterno di un'arteria, contenuto solo dall'avventizia e dai tessuti circostanti. Dopo una puntura traumatica di un'arteria, il sangue può spandersi fuori e accumularsi nello spazio circostante.
SEVERO: massa pulsante nell'arto. Può accompagnarsi a dolore e parestesie e può essere preceduto da un vasto ematoma. Necessità di trattamento e/o visita specialistica.	

B. COMPLICANZE CON SINTOMI GENERALIZZATI: REAZIONI VASOVAGALI	
B.1 REAZIONE VASOVAGALE DI TIPO IMMEDIATO	Sensazione generica di disagio psicofisico, debolezza (astenia), ansietà, vertigini, nausea; può progredire a perdita di coscienza (PdC) . È la più comune complicanza acuta correlata alla donazione. Sono importanti sia fattori fisiologici che psicologici. La reazione è scatenata dal sistema nervoso autonomo ed ulteriormente stimolata da fattori psicologici e dal volume di sangue rimosso (correlato all'entità del volume ematico totale del soggetto). La reazione può accadere prima della flebotomia (rara), durante o immediatamente dopo, quando il donatore si alza, nell'area ristoro, dentro la Struttura Trasfusionale.
LIEVE: solo sintomi soggettivi senza PdC. Usualmente sono presenti alcuni dei seguenti sintomi/segni: sensazione generica di disagio psicofisico, debolezza, ansietà, vertigini, nausea e/o vomito, brividi, sudorazione, pallore, iperventilazione, tachibradicardia. Risoluzione spontanea dopo idratazione orale. MODERATO: segni oggettivi, accompagnata da PdC con o senza altri segni obiettivi (ipotensione, incontinenza sfinterica, convulsioni). Si può avere, PdC<60'' o PdC≥60''. Risoluzione dopo idratazione endovenosa. SEVERO: come moderata, ma sempre PdC≥60'' e altri segni obiettivi. Necessità di ulteriori accertamenti e trattamenti e/o ospedalizzazione.	
B.1.1 REAZIONE VASOVAGALE DI TIPO IMMEDIATO CON COMPLICAZIONI	Sensazione generica di disagio psicofisico, debolezza (astenia), ansietà, vertigini, nausea, con o senza perdita di coscienza (PdC), complicata da traumi (danno causato da caduta o incidente).
LIEVE: trauma di lieve entità con risoluzione spontanea (solo osservazione). MODERATO: trauma che richiede trattamento farmacologico o di piccola chirurgia ambulatoriale (ad esempio posizionamento di punti sutura). SEVERO: trauma che richiede trattamento farmacologico e/o chirurgico, con necessità di visita specialistica e/o ospedalizzazione.	
B.2 REAZIONI VASOVAGALI DI TIPO RITARDATO	La reazione accade dopo la donazione, fuori dalla struttura trasfusionale, anche dopo 12 h dalla flebotomia; può progredire a perdita di coscienza (PdC) ; reazione potenzialmente grave perché accade fuori dalla Struttura Trasfusionale.
B.2.1 REAZIONI VASOVAGALI DI TIPO RITARDATO CON COMPLICAZIONI	La reazione accade dopo la donazione, fuori dalla struttura trasfusionale, anche dopo 12 h dalla flebotomia, con o senza perdita di coscienza (PdC), complicata da traumi (danno causato da caduta o incidente).

C. COMPLICANZE CORRELATE ALL'AFERESI	
C.1 REAZIONE DA CITRATO	Tossicità da citrato che causa iperattività neuromuscolare per riduzione dei livelli ematici di calcio ionizzato. Può precedere/associarsi a reazione vasovagale senza PdC. Fattori di rischio: sesso femminile, età più avanzata, ridotto volume ematico totale.
	LIEVE: parestesia isolata che interessa un solo distretto corporeo (ad es. intorpidimento e/o formicolii delle labbra e delle dita, sensazione di vibrazione, sapore metallico) con risoluzione spontanea. MODERATO: parestesie che interessano più distretti corporei. Intorpidimento e/o formicolii delle labbra e delle dita, sensazione di vibrazione, sapore metallico, brividi, tremori, sensazione di costrizione; tali sintomi possono precedere contratture muscolari, tachi-bradicardia, respiro corto. I sintomi si risolvono dopo somministrazione di calcio per via orale. SEVERO: come "moderato" ma i sintomi possono progredire a spasmi carpo-podali e vomito con evoluzione verso reazioni generalizzate di contrazione muscolare (tetania), shock, polso irregolare ed arresto cardiaco. I sintomi non si risolvono dopo somministrazione di Calcio per via orale; necessità di ulteriore trattamento e/o visita specialistica.
C.2 EMOLISI	Danno a carico delle emazie con fuoriuscita di emoglobina. Può essere causato da: valvole malfunzionanti, attorcigliamento dei tubi del kit, installazione scorretta del circuito o malfunzionamento tecnico del circuito extracorporeo oppure per uso di liquido di sostituzione incompatibile.
	SEVERO: plasma di colore rosato o rosso, il sangue nelle linee o nel filtro può apparire scuro. Il donatore riferisce emissione di urine rosa/rosse dopo la donazione con febbre, brividi, dolore toracico e dorsale, sensazione di bruciore, ansia, ipotensione, emoglobinuria, emoglobinemia. Necessità di trattamento e/o visita specialistica.
C.3 EMBOLIA GASSOSA	Bolle d'aria introdotte nel circolo ematico del donatore. L'aria può penetrare nelle linee del circuito per priming incompleto dovuto a malfunzionamento dell'apparecchio o difetto nel circuito di raccolta o per manipolazione scorretta dell'operatore. L'aria nel circolo polmonare può occludere le arterie polmonari e causare sintomi cardiopolmonari. L'aria può passare al circolo arterioso attraverso un difetto del setto interatriale e ridurre il flusso ematico al cervello.
	SEVERO: suoni o sensazione di gorgoglio nel sito della venipuntura. Tosse, dispnea, apprensione, sudorazione, dolore toracico, confusione, tachicardia, ipotensione, nausea e vomito. Necessità di trattamento e/o visita specialistica.

D. REAZIONI ALLERGICHE	
D.1 REAZIONE ALLERGICA LOCALE	Eritema/irritazione nel sito della venipuntura. Reazione causata da allergeni o irritanti contenuti nel disinfettante (iodio povidone o clorexidina) o usati nella manifattura dei dispositivi di prelievo, cerotti adesivi, lattice dei guanti, etc. La reazione può occorrere subito dopo, dopo ore oppure dopo giorni dalla donazione.
	LIEVE: eritema/irritazione nel sito di contatto (venipuntura, area disinfettata o ricoperta da cerotto adesivo) con risoluzione spontanea. MODERATO: eritema/irritazione nel sito di contatto (venipuntura, area disinfettata o ricoperta da cerotto adesivo) con risoluzione dopo trattamento topico. SEVERO: eritema/irritazione nel sito di contatto (venipuntura, area disinfettata o ricoperta da cerotto adesivo). Necessità di ulteriore trattamento e/o visita specialistica.
D.2 REAZIONE ALLERGICA DIFFUSA (ANAFILASSI)	La reazione di tipo anafilattico generalmente insorge appena iniziata la donazione e può progredire in modo rapido fino all'arresto cardiaco.
	SEVERO: apprensione, ansia, vampate di calore, gonfiore labbra e/o lingua e/o occhi. Cianosi, tosse, sibili, dispnea, rigidità del torace, crampi, nausea, vomito, diarrea, tachicardia, ipotensione, confusione mentale. Necessità di trattamento e/o visita specialistica.

E. ALTRE COMPLICANZE SEVERE	
E.1 EVENTI CARDIOVASCOLARI MAGGIORI SINTOMI CARDIACI ACUTI	Include <i>angina pectoris</i> e <i>aritmia cardiaca</i> (ad esempio tachicardia sopraventricolare, fibrillazione atriale, etc.). Segnalare solo i casi con imputabilità certa, probabile o possibile insorti entro le 24 ore dopo la donazione.
E.1.1 INFARTO ACUTO DEL MIOCARDIO (IMA)	Segnalare solo i casi con imputabilità certa, probabile o possibile insorti entro le 24 ore dopo la donazione.
E.1.2 ARRESTO CARDIACO	Segnalare solo i casi con imputabilità certa, probabile o possibile insorti entro le 24 ore dopo la donazione.
E.1.3 INCIDENTI NEUROLOGICI ACUTI [ATTACCO ISCHEMICO TRANSITORIO (TIA), STROKE]	Segnalare solo i casi con imputabilità certa, probabile o possibile insorti entro le 24 ore dopo la donazione.
SEVERO: Necessità di trattamento e/o visita specialistica.	
E.1.4 MORTE	Segnalare solo i casi con imputabilità certa, probabile o possibile entro le 24 ore dalla donazione.
SEVERO	

F. ALTRE COMPLICANZE
Per l'insorgenza di una reazione indesiderata alla donazione, che non corrisponde ad alcuna delle categorie precedentemente riportate, è possibile effettuare la notifica come "Altro" fornendo le specifiche caratteristiche. Si raccomanda di limitare al massimo il ricorso alla categoria "Altro", utilizzandola solo ove non sia possibile inquadrare l'effetto indesiderato in una delle categorie sopra riportate.

6.2.2. Istruzioni per la notifica delle reazioni indesiderate nei donatori sulla base dell'imputabilità

Il grado d'imputabilità, ossia la relazione fra donazione e reazione avversa nel donatore, può essere definito secondo le indicazioni del Working Group on Donor Vigilance dell'International Society of Blood Transfusion¹⁵.

Grado	Descrizione
Certa	È evidenza sicura, al di là di ogni ragionevole dubbio, che la reazione avversa è attribuibile alla donazione
Probabile	Le evidenze sono chiaramente a favore del fatto che la reazione avversa è attribuibile alla donazione
Possibile	Le evidenze non sono completamente a favore né del fatto che la reazione avversa sia attribuibile alla donazione né del fatto che essa sia attribuibile ad altre cause
Improbabile o dubbia	Le evidenze sono chiaramente a favore del fatto che la reazione avversa sia attribuibile ad altre cause
Esclusa	Evidenza conclamata, al di là di ogni ragionevole dubbio, che la reazione avversa non è attribuibile alla donazione

¹⁵ Working Group on Donor Vigilance of the International Society of Blood Transfusion, Working Party on Haemovigilance in collaboration with The International Haemovigilance Network, The AABB Donor Haemovigilance Working Group. Revised Standard for Surveillance of Complications Related to Blood Donation. December 11, 2014.

L'imputabilità dovrebbe essere riportata nei casi di reazioni ritardate, eventi cardiovascolari che portano all'ospedalizzazione o morte entro le 24 ore dopo la donazione; solo i casi con imputabilità possibile, probabile o certa devono essere segnalati.

Come stabilito dalla vigente normativa, nel caso di eventuali gravi reazioni indesiderate, osservate nei donatori durante o dopo la donazione, i centri notificanti devono predisporre procedure per comunicare all'autorità regionale competente, non appena ne siano venuti a conoscenza, tutte le informazioni pertinenti relative, descrivere i provvedimenti adottati e, non appena conclusa l'indagine, completare la notifica delle stesse.

6.3. Incidenti gravi

Il D.Lgs. 261/2007¹ definisce l'incidente grave come “qualunque evento negativo collegato alla raccolta, al controllo, alla lavorazione, alla conservazione, alla distribuzione e alla assegnazione di sangue e di emocomponenti, che può provocare la morte o determinare condizioni suscettibili di mettere in pericolo la vita o di produrre invalidità o incapacità del donatore o del paziente o che ne determina o prolunga l'ospedalizzazione o la morbidità”. Tale definizione include tutti gli incidenti, siano essi dovuti ad evento accidentale o ad errore, suscettibili di influire sulla qualità e la sicurezza degli emocomponenti e che possiedono anche solo la potenzialità di produrre un effetto indesiderato nel ricevente o nel donatore di sangue emocomponenti.

6.3.1. Notifica secondo la vigente normativa

L'Articolo 12 del D.Lgs. 261/2007¹⁶, che recepisce la Direttiva Europea 2002/98/CE¹⁷, stabilisce che “Qualunque incidente grave, sia esso dovuto ad evento accidentale o ad errore, connesso alla raccolta, al controllo, alla lavorazione, alla conservazione, alla distribuzione e alla assegnazione del sangue o di emocomponenti, suscettibile di influire sulla loro qualità e sicurezza, nonché qualunque reazione indesiderata grave osservata durante o dopo la trasfusione che possa avere attinenza con la qualità e sicurezza del sangue e dei suoi componenti, o con errore umano, è notificato alla regione o alla provincia autonoma interessata che a sua volta lo notifica al Centro nazionale sangue”.

I ST predispongono procedure atte a conservare il registro di qualsiasi incidente grave che sia tale da potersi ripercuotere sulla qualità o la sicurezza del sangue e degli emocomponenti.

Le strutture notificanti predispongono procedure atte a comunicare all'autorità regionale competente, non appena ne siano venuti a conoscenza, tutte le informazioni pertinenti relative ad incidenti gravi che potrebbero mettere in pericolo donatori o riceventi diversi da quelli direttamente coinvolti nell'incidente di cui trattasi. Le strutture notificanti sono tenute a:

- a) valutare gli incidenti gravi per individuare le cause evitabili nel corso del processo;
- b) completare la notifica degli incidenti gravi, non appena l'indagine sia stata conclusa;
- c) presentare annualmente all'autorità regionale competente, entro il 28 febbraio dell'anno successivo, un rapporto completo sugli incidenti gravi.

Con specifico riferimento al ricevente, eventi quali **l'errata conservazione degli emocomponenti** (in sede o durante il trasporto), **errori durante la manipolazione delle CSE**, **gli erronei trattamenti degli**

¹⁶ 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 della Repubblica Italiana n. 19, 23 gennaio 2008.

¹⁷ 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 dell'Unione Europea L33, 8 febbraio 2003.

emocomponenti (leucoriduzione, inattivazione, irradiazione, etc.), la **rottura di sacche**, si notificano come “Incidenti gravi” solo quando costituiscono un reale pericolo (assegnazione/distribuzione di unità di emocomponenti non correttamente conservate, assemblaggio fisico di pool piastrinico non congruente con l'assemblaggio informatico, errata o non completa irradiazione/inattivazione delle unità, ritardo nell'evasione della richiesta trasfusionale di unità destinata a paziente critico per rottura della sacca).

ESEMPI DI POSSIBILI INCIDENTI GRAVI
Incidente grave connesso alla raccolta del sangue ed emocomponenti
Evento accidentale o errore suscettibile di influire sulla qualità e sicurezza del sangue ed emocomponenti • errore di identificazione del donatore • etichettatura errata dell'unità
Incidente grave connesso alla conservazione del sangue ed emocomponenti
Evento accidentale o errore suscettibile di influire sulla qualità e sicurezza del sangue ed emocomponenti • presenza di emolisi a causa del malfunzionamento della frigoemoteca (mancata eliminazione) • perdita di sterilità a causa del malfunzionamento/sanificazione della frigoemoteca con conservazione ed assegnazione della sacca (mancata eliminazione)
Incidente grave connesso all'assegnazione/distribuzione del sangue ed emocomponenti
Evento accidentale che costituisce un pericolo per il ricevente • rottura sacca che determina ritardo nell'evasione della richiesta trasfusionale di unità destinata a paziente critico
Possibile incidente grave connesso all'assegnazione del sangue ed emocomponenti
Evento accidentale o errore suscettibile di influire sulla qualità e sicurezza del sangue ed emocomponenti • errore di identificazione del paziente • etichettatura errata • utilizzo di unità non idonea
Errori individuali o di processo che possono determinare reazione indesiderata durante o dopo la trasfusione o possibile evento negativo per il paziente
Può provocare morte, mettere in pericolo di vita, produrre invalidità o incapacità del paziente, che ne determina o prolunga l'ospedalizzazione o la morbidità • etichettatura errata dell'unità di emazie con trasfusione ABO incompatibile (con o senza effetto indesiderato nel ricevente) • errore di validazione dell'unità che determina infezione trasmessa mediante trasfusione • utilizzo di unità non idonea che determina comparsa di patologia grave acuta nel ricevente • richiesta inappropriata che determina comparsa di edema cardiogeno (TACO) nel ricevente
Evento avverso che coinvolge il donatore
Può provocare morte, mettere in pericolo di vita, produrre invalidità o incapacità del donatore, che ne determina o prolunga l'ospedalizzazione o la morbidità • errore della venipuntura che determina danni/lesioni ai tessuti coinvolti • errata valutazione dei criteri di selezione a protezione del donatore con comparsa di incidenti cerebro-vascolari o cardio-vascolari • malfunzionamento delle apparecchiature (separatore cellulare) che determina il decesso

6.3.2. Incidenti gravi e fasi del processo trasfusionale

Si riportano, di seguito, alcuni esempi di notifica di incidenti gravi in relazione ad ogni fase del processo trasfusionale.

FASE DEL PROCESSO TRASFUSIONALE	ESEMPI
Selezione del donatore	- Errata attribuzione di idoneità alla donazione di sangue intero o emocomponenti per non corretta/mancata applicazione delle procedure di selezione (errore individuale o organizzativo di processo). - Difetto in un dispositivo di analisi dell'emoglobina con erronea attribuzione di idoneità.
Raccolta	- Errore etichettatura dei campioni e/o delle unità in fase di raccolta. - Rottura del filtro di reinfusione del set di plasmaferesi produttiva durante la procedura, con fuoriuscita di sangue del donatore e imbrattamento di un operatore. - Raccolta di un volume di sangue intero o emocomponenti superiore a quello previsto dalla vigente normativa per malfunzionamento apparecchiature o errore individuale o organizzativo (di processo).
Controllo delle donazioni¹	- Errato risultato dei test immunoematologici per difetti dei kit utilizzati o errore individuale o organizzativo (di processo). - Risultati falsamente negativi degli esami di qualificazione per difetti dei kit utilizzati o errore individuale o organizzativo (di processo).
Manipolazione²	- Eventi legati ad errori o meno durante la manipolazione delle CSE come ad esempio rimozione del plasma, rimozione delle emazie, preparazione della frazione mononucleata mediante centrifugazione in gradiente di densità criopreservazione del buffy-coat o della frazione mononucleata, deplezione di una o più popolazioni di cellule (selezione negativa), arricchimento di una o più popolazioni di progenitori emopoietici (selezione positiva).
Lavorazione	- Perdita di sterilità a causa del malfunzionamento del saldatore. - Assemblaggio fisico di pool piastrinico non congruente con l'assemblaggio informatico. - Errata o non completa irradiazione delle unità (ad esempio dose di irradiazione minore/maggiore di quella prevista, errata irradiazione dell'unità per guasto della strumentazione, etc.). - Errata o non completa inattivazione delle unità (ad esempio per errori problematiche durante il processo di applicazione delle tecnologie di riduzione dei patogeni, etc.).
Conservazione	- Unità di emocomponenti non correttamente conservate per malfunzionamento delle apparecchiature (frigoemoteca, congelatore, etc.).
Trasporto	- Unità di emocomponenti non correttamente conservate durante le fasi di trasporto (ad esempio errato confezionamento degli emocomponenti per il loro trasporto, ritardo nella consegna delle unità con impatto sulla qualità e/o sicurezza delle stesse).
Assegnazione al paziente	- Emocomponenti con etichette di gruppo sanguigno errate. - Unità di emocomponenti non correttamente conservate in sede o durante il trasporto. - Assegnazione di unità non sterili. - Emocomponenti con informazioni sul <i>cross-matching</i> errate. - Emocomponenti associati ad una informazione post-donazione fornita dal donatore che comporta un rischio per il ricevente. - Emocomponenti conservati a temperature non idonee (al di fuori dell'intervallo previsto). - Emocomponenti privi delle caratteristiche specifiche richieste dal medico curante (ad esempio irradiazione, CMV-safe).
Distribuzione ad altra Struttura	- Errore etichettatura delle unità destinate alla distribuzione. - Distribuzione di unità prive di etichetta definitiva. - Invio di unità non destinate alla distribuzione (errore individuale o di processo).

Infusione/trasfusione e a letto del paziente	- Trasfusione di emocomponente a paziente diverso da quello cui l'unità era destinata per errata o mancata identificazione del ricevente (bed side). - Ritardo nell'evasione di una richiesta trasfusionale urgente (per non rispetto delle procedure operative).
---	--

¹ Anomalie riscontrate a carico delle unità di sangue o emocomponenti raccolte, incidenti correlati all'esecuzione dei test immunoematologici e qualificazione biologica degli emocomponenti.

² Riferito alle Cellule Staminali Emopoietiche (CSE).

6.4. Near miss

Il "Near-miss" comprende tutti quegli errori che hanno la potenzialità di causare un evento avverso e che non si sono verificati per caso fortuito o perché intercettati e si configura come una condizione legata ad un errore individuale o di processo, che viene intercettato prima che la trasfusione abbia luogo.

Ulteriori definizioni sono fornite nella Guide to the preparation, use and quality assurance of Blood Components, 21st Edition 2023¹⁸, (*"Near-miss events are a subgroup of adverse events. A near-miss event is defined as any error which, if undetected, could result in determination of a wrong blood group or failure to detect a red cell antibody or the issuance, collection or administration of an incorrect, inappropriate or unsuitable component, but where the mistake was recognised before transfusion took place"*) e nel documento *"Proposed standard definitions for surveillance of non infectious adverse transfusion reactions"*¹⁹, elaborato e adottato dal Working Party on Haemovigilance dell'International Society of Blood Transfusion (*"an error or deviation from standard procedures or policies that is discovered before the start of the transfusion and that could have led to a wrongful transfusion or to a reaction in a recipient"*).

6.5. Errori trasfusionali

La raccolta delle informazioni relative agli incidenti gravi, agli errori trasfusionali e ai *near-miss*, ha come obiettivo il monitoraggio degli elementi di deviazione che intervengono rispetto alla migliore pratica trasfusionale, che possono richiedere un intervento di miglioramento e l'adozione di provvedimenti per la loro prevenzione. Di seguito sono riportati alcuni esempi di potenziali errori trasfusionali e il relativo inquadramento.

Esempi di Errori trasfusionali		
Errore formale senza potenzialità di scambio di paziente (DA NON SEGNALARE COME NEAR-MISS)	- Assenza del visto sul modulo di richiesta - Provetta o modulo di richiesta compilati in modo insufficiente - Lieve discrepanza fra provetta e modulo di richiesta - Assenza di etichettatura delle provette	
Errore formale con potenzialità di scambio di paziente o trasfusione di emocomponente non appropriato	- Dati identificativi differenti tra provetta e modulo - Assegnazione di emocomponente non irradiato a paziente per cui era espressamente richiesto	
	Errore non intercettato (Trasfusione) INCIDENTE GRAVE	Errore intercettato NEAR-MISS
	- Emocomponenti richiesti per il paziente sbagliato - Wrong Blood in Tube	

¹⁸ European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare. Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components Recommendation No. R (95) 15, 21st Edition, 2023.

¹⁹ Proposed standard definitions for surveillance of non infectious adverse transfusion reactions. ISBT-Working party on Haemovigilance. July 2011 (Incorporating correction to TRALI definition, as adopted June 2013).

Errore con scambio di paziente in una delle fasi del processo trasfusionale	- Dati del paziente non corrispondenti al campione ematico presente nella provetta - Discrepanze nella determinazione del gruppo sanguigno – errato gruppo sanguigno - Errore trasfusionale ABO incompatibile o ABO compatibile - Errata identificazione del paziente	
	Errore non intercettato (Trasfusione) INCIDENTE GRAVE	Errore intercettato NEAR-MISS

ERRORE CON SCAMBIO DI PAZIENTE IN UNA DELLE FASI DEL PROCESSO TRASFUSIONALE
Trasfusione di unità di emazie concentrate destinate a paziente omonimo con data di nascita diversa

Trasfusione di una unità di emazie concentrate ABO incompatibile a paziente errato	<u>REAZIONE EMOLITICA ACUTA</u>	EFFETTO INDESIDERATO RICEVENTE Reazione emolitica acuta da ABO + INCIDENTE GRAVE
	<u>NESSUN SINTOMO</u>	EFFETTO INDESIDERATO RICEVENTE Trasfusione non corretta senza esiti clinici ↓ Trasfusione errata (unità non destinata al paziente) + INCIDENTE GRAVE
Al momento dell'infusione, il controllo attivo del paziente ha evidenziato l'incongruenza	<u>NO TRASFUSIONE</u>	L'unità di emazie concentrate è stata restituita al centro trasfusionale ↓ NEAR-MISS

ERRORE DURANTE PROCEDURA DI RACCOLTA IN AFERESI

Montaggio kit di plasmateresi: inversione soluzione anticoagulante/soluzione fisiologica durante la procedura di raccolta

1) Sospensione della procedura 2) Monitoraggio del donatore [polso (ritmicità e frequenza); pressione arteriosa, stato di coscienza, etc.] 3) Dopo 30 minuti il donatore è uscito in assoluto benessere	<u>NESSUNA CONSEGUENZA PER IL DONATORE</u>	INCIDENTE GRAVE
1) Sospensione della procedura 2) Monitoraggio del donatore [polso (ritmicità e frequenza); pressione arteriosa, stato di coscienza, etc.] 3) Comparsa di rinocongiuntivite, tosse, broncospasmo e rash cutaneo	<u>REAZIONE</u>	INCIDENTE GRAVE + REAZIONE INDESIDERATA DONATORE

6.6. Rapid Alert

Nell'ambito della sicurezza trasfusionale uno strumento che consente la rilevazione immediata di situazioni critiche per il sistema trasfusionale è rappresentato dalla funzione di allerta rapida (Rapid Alert).

Questa funzione, attiva a livello nazionale attraverso il SISTRA relativamente alle segnalazioni di reazioni indesiderate gravi nei donatori, nei pazienti trasfusi e in caso di incidenti occorsi durante il processo trasfusionale, ha anche una valenza sovranazionale ponendosi come strumento di comunicazione tra gli Stati Membri. Infatti, le Autorità competenti in ambito di sangue ed emocomponenti dei Paesi dell'Unione Europea, possono condividere e scambiare, attraverso una piattaforma web dedicata, informazioni rilevanti per la sicurezza dei prodotti trasfusionali e quindi dei pazienti trasfusi.

Il sistema di allerta rapida riguarda:

1. **Gli incidenti gravi.** Rappresentano Rapid Alert tutti gli eventi che potrebbero mettere in pericolo donatori o riceventi diversi da quelli direttamente coinvolti nell'incidente di cui trattasi avvenuti in conseguenza di difetti di materiali (dispositivi, IVD, apparecchiature) oppure che siano generati da errore (individuale o di processo) potenzialmente soggetti a ripetizione.
La notifica di incidente grave assume le caratteristiche di "Rapid Alert" se, sulla base della valutazione del rischio e delle caratteristiche dell'incidente, il ST notificante seleziona l'opzione "**Segnalazione di allerta rapido - Richiesta di intervento**".
2. **Gli effetti indesiderati gravi nei riceventi/reazioni avverse donatori**, relativamente a:
 - Reazione trasfusionale da incompatibilità ABO (evento sentinella).
L'errore trasfusionale ABO rappresenta al momento uno dei più importanti rischi legati alla trasfusione in quanto può essere causa di una reazione trasfusionale emolitica e nei casi più gravi causare la morte del paziente.
 - Reazione trasfusionale da incompatibilità Rh.
 - Reazione nel donatore e nel ricevente ad elevato livello di severità (procedure rianimatorie e morte) ed elevato grado di imputabilità (probabile e certa).
 - Infezioni trasmesse attraverso la trasfusione.

Con l'inserimento della notifica da parte del ST interessato, il SISTRA provvede all'**invio automatico** di una e-mail di sistema di Rapid Alert ai responsabili del CNS e della SRC competente, recante il codice della notifica.

ESEMPI DI RAPID ALERT

Difetto del circuito per la raccolta di plasma in aferesi

Il personale addetto alla raccolta ha riscontrato anomalie con il circuito per la raccolta di plasma in aferesi (kit NOME CODICE). La procedura è stata interrotta. Non è stato possibile completare la fase di reinfusione. Insorgenza di reazione vasovagale nel donatore con grado di severità 2 e risoluzione nell'arco di un'ora.	Perché notificare come Rapid Alert? - difetto di materiale - interruzione della procedura ▪ che ha coinvolto un donatore o potenzialmente in grado di coinvolgere più donatori ▪ potenzialmente in grado di mettere in pericolo donatori o riceventi diversi da quelli direttamente coinvolti nell'incidente di cui trattasi ▪ potenzialmente in grado di ripercuotersi sulla qualità o sicurezza del sangue e degli emocomponenti <u>Difetti riscontrati in uno o più lotti dei materiali utilizzati nelle fasi di raccolta, controllo, lavorazione e conservazione devono essere segnalati sempre come Rapid Alert.</u>
---	--

Trasfusione di una unità di emazie concentrate ABO incompatibili a paziente sbagliato per omissione di identificazione del paziente in reparto

Trasfusi pochi cc. di sangue di gruppo B+ in pz. di gruppo O- che ha immediatamente manifestato la seguente sintomatologia: brividi, dispnea, febbre e reazione vasomotoria, rapidamente risoltasi con idratazione e terapia corticosteroidea; le indagini di laboratorio effettuate nei giorni successivi non hanno evidenziato segni di emolisi né danno d'organo nel paziente.	Perché notificare come Rapid Alert? - Reazione emolitica da incompatibilità ABO - Generato da errore (individuale o di processo) potenzialmente soggetto a ripetizione - Necessità dell'adozione di provvedimenti correttivi
--	--

7. Integrazioni e sinergie tra emovigilanza e risk management

I principali obiettivi per una gestione sicura della trasfusione consistono nel ridurre il rischio di errore ed eliminare, laddove possibile, il verificarsi di eventi avversi per il paziente. Il perseguimento di tali obiettivi si realizza più efficacemente anche attraverso l'adozione di percorsi e di strumenti condivisi con altre funzioni interessate a garantire la sicurezza delle cure.

L'articolo 1 comma 539 della Legge 208/2015²⁰, dispone che le Regioni e le Province autonome assicurino che tutte le strutture pubbliche e private che erogano prestazioni sanitarie attivino un'adeguata funzione di monitoraggio, prevenzione e gestione del rischio sanitario (*risk management*) (di seguito "risk manager"), con indicazione delle attività da svolgere rispetto alla segnalazione degli eventi e quasi eventi, all'attivazione dei percorsi di audit o altre metodologie, finalizzati allo studio dei processi interni e delle criticità più frequenti, e alle analisi delle possibili attività mirate alla messa in sicurezza dei percorsi sanitari.

È di rilievo, in questo contesto, la condivisione di metodologie che possano condurre alla conoscenza approfondita di eventi significativi per la sicurezza delle cure e nello specifico per il processo trasfusionale:

- gli eventi - *incident*, intesi, dal punto di vista del *risk management*, come "ogni accadimento che ha causato danno o ne aveva la potenzialità, nei riguardi di un paziente, visitatore od operatore, ovvero ogni evento che riguarda il malfunzionamento, il danneggiamento o la perdita di attrezzature o di proprietà, ovvero ogni evento che potrebbe dar luogo a contenzioso";
- i *near-miss* (quasi eventi) intesi come circostanza potenzialmente in grado di determinare un evento alla persona, che tuttavia non raggiunge il paziente o l'operatore sanitario perché intercettato o per caso fortuito.

Tra le fonti di conoscenza di tali eventi significativi vi sono:

- le segnalazioni di eventi e quasi eventi;
- le segnalazioni di eventi sentinella;
- le segnalazioni di emovigilanza;

gestite, rispettivamente, attraverso:

- il Sistema di *incident Reporting*;
- il Sistema Informativo per il Monitoraggio degli Errori in Sanità SIMES -Eventi sentinella;
- il Sistema di emovigilanza - SISTRA.

Lo scopo delle segnalazioni e della successiva analisi è quello di acquisire informazioni sulla natura degli eventi, sulle relative cause o su fattori contribuenti, per cercare di scongiurarne la reiterazione, individuando

²⁰ Legge 28 dicembre 2015, n. 208 Disposizioni per la formazione del bilancio annuale e pluriennale dello Stato (legge di stabilità 2016). Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana Serie Generale n.302 del 30-12-2015 - Suppl. Ordinario n. 70.

e ponendo in essere appropriate azioni di miglioramento. Le segnalazioni inerenti al processo trasfusionale sono normativamente ricondotte alla funzione di emovigilanza e alla funzione di gestione del rischio sanitario. Occorre pertanto promuovere, sia a livello aziendale sia regionale, il raccordo tra le funzioni di risk management e di emovigilanza, con particolare riguardo ai seguenti elementi:

- garanzia della funzionalità dei rispettivi sistemi di segnalazione e dei relativi flussi informativi;
- attivazione di percorsi comuni di analisi
- definizione delle azioni di miglioramento.

In considerazione di diversità insite sia in alcune terminologie adottate, che nei percorsi e nelle modalità di segnalazione degli accadimenti relativi alla sicurezza della trasfusione, è fondamentale favorire le sinergie tra i flussi informativi SISTRA, SIMES e *incident reporting*.

L'***incident reporting*** è un sistema di segnalazione nato in organizzazioni ad alto rischio (aeronautica, industria del nucleare, ecc.) e successivamente adattato al contesto sanitario. Il sistema consente ai professionisti sanitari di descrivere e segnalare, attraverso un apposito strumento di segnalazione, eventi significativi che comprendono eventi con danno (eventi avversi), eventi senza danno e *near-miss*.

Le informazioni ottenute con il sistema dell'*incident reporting* consentono di identificare i fattori favorenti e determinanti degli eventi segnalati nella prospettiva dell'attuazione di possibili correzioni. Pertanto:

- il Risk manager che riceve un incident report relativo al percorso trasfusionale deve informarne il Referente dell'emovigilanza;
- il Referente dell'emovigilanza che riceve una segnalazione relativa ad accadimenti inerenti alla sicurezza della trasfusione, con particolare riferimento a errori nel percorso trasfusionale, deve informarne il Risk manager.

Le risultanze delle analisi degli eventi segnalati possono fornire elementi utili alla definizione, da parte sia delle strutture interessate sia della direzione aziendale, oltre che di misure di contrasto o contenimento del reitersi di specifici eventi, anche di interventi proattivi da parte del Risk manager e del referente locale per la emovigilanza.

Per eventi avversi di particolare gravità, definiti **eventi sentinella**, il Ministero della Salute ha istituito uno specifico sistema di sorveglianza denominato SIMES²¹, che prevede la segnalazione degli eventi attraverso una piattaforma informatica dedicata. L'evento sentinella è inteso come l'evento avverso di particolare gravità, potenzialmente evitabile, che può comportare morte o grave danno al paziente e che determina una perdita di fiducia dei cittadini nei confronti del servizio sanitario. Tra i 16 eventi sentinella previsti dall'elenco ministeriale è compresa la Reazione trasfusionale conseguente ad incompatibilità ABO (evento sentinella n.5), oggetto di segnalazione anche per il sistema di emovigilanza.

È opportuno pertanto rendere omogenee le fasi di segnalazione e gestione dell'evento sentinella n.5 e sviluppare le necessarie integrazioni tra i due sistemi di sorveglianza e i relativi flussi informativi SIMES e SISTRA a livello, nazionale, regionale e aziendale.

In **Figura 2** è riportato un esempio di algoritmo e, di seguito, sono descritte le indicazioni operative per la segnalazione e la gestione della reazione trasfusionale conseguente ad incompatibilità ABO, già condivise dalla Sub Area Rischio Clinico e dalla Sub Area Servizi Trasfusionali dell'Area Assistenza ospedaliera della Commissione Salute della Conferenza delle Regioni e delle Province Autonome.

7.1. Segnalazione evento “Reazione trasfusionale da incompatibilità ABO”

Ogni qual volta si verifichi una “reazione trasfusionale da incompatibilità ABO”, la segnalazione dell'evento dovrebbe essere oggetto di valutazione congiunta da parte dei soggetti che la ricevono e che in accordo effettuano la compilazione rispettivamente della scheda A del flusso SIMES e della notifica nel

²¹ D.M. 11 dicembre 2009 Istituzione del sistema informativo per il monitoraggio degli errori in sanità “SIMES”.

SISTRA. Il risk manager invierà/renderà disponibile la scheda A SIMES al Centro Regionale per la Gestione Rischio Sanitario e la Sicurezza del Paziente, mentre il referente per l'emovigilanza della struttura si comporterà analogamente rispetto alla scheda di SISTRA che sarà quindi nella disponibilità della SRC. Il Centro Regionale per la Gestione del Rischio Sanitario e la Sicurezza del Paziente e la SRC per le attività Trasfusionali valutano in modo integrato la scheda A del flusso SIMES e la scheda di segnalazione SISTRA per garantirne la completezza e la congruità degli elementi indicati, ed entrambi validano la scheda di notifica per i rispettivi flussi.

7.2. Analisi dell'evento "Reazione trasfusionale da incompatibilità ABO" e monitoraggio delle azioni di miglioramento

Il Risk Manager aziendale ed il ST attivano l'analisi dell'evento in accordo con il reparto/struttura afferente dove si è verificato, con l'obiettivo di comprendere i fattori e le cause e definire le relative azioni per il miglioramento. Utilizzando le informazioni acquisite dall'analisi, viene compilata dal Risk manager la scheda B SIMES, che viene inviata al Centro Regionale per la Gestione del Rischio Sanitario e la Sicurezza del Paziente. La notifica di SISTRA viene completata dal Servizio trasfusionale e validata dalla Struttura Regionale di Coordinamento per le attività Trasfusionali. Il Centro Regionale per la Gestione del Rischio Sanitario e la Sicurezza del Paziente e la SRC effettuano congiuntamente una valutazione degli esiti dell'analisi e delle azioni di miglioramento proposte dal livello locale e, attraverso i rispettivi flussi, ciascun attore regionale informa i livelli sovraordinati (MdS, CNS). Gli stessi attori del livello regionale svolgono il monitoraggio dell'applicazione e dell'efficacia delle azioni di miglioramento.

7.3. La gestione integrata dei flussi informativi e della reportistica

L'integrazione tra le fonti informative (segnalazioni) e i flussi (sistemi informativi) è di fondamentale importanza per adottare i provvedimenti migliorativi più consoni e accrescere l'efficacia delle misure di sicurezza. Oltre alla gestione delle singole segnalazioni nei sistemi informativi è importante che a livello aziendale si realizzi una gestione integrata della reportistica relativa agli eventi di comune interesse del risk management e dell'emovigilanza.

Si raccomanda pertanto la predisposizione di periodica reportistica aziendale che esponga, in aggregazione di dati, gli eventi rilevati attraverso le segnalazioni afferenti ai diversi flussi sopra descritti, con illustrazione di cause e/o fattori favorenti, nonché delle iniziative messe in atto.

Con riferimento agli eventi "Reazione trasfusionale da incompatibilità ABO", si raccomanda di rendere disponibile la reportistica prodotta al Comitato del Buon Uso del Sangue (CoBUS), sede di presentazione e discussione dei dati sugli eventi relativi alla sicurezza trasfusionale. La reportistica potrà essere utilizzata anche per la predisposizione della relazione annuale consuntiva sugli eventi avversi verificatisi all'interno della struttura, sulle cause che hanno prodotto l'evento avverso e sulle conseguenti iniziative messe in atto, prevista dall'art. 2 comma 5 della Legge 8 marzo 2017, n. 24²².

²² LEGGE 8 marzo 2017, n. 24 Disposizioni in materia di sicurezza delle cure e della persona assistita, nonché in materia di responsabilità professionale degli esercenti le professioni sanitarie. Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana Serie Generale n.64 del 17-03-2017.

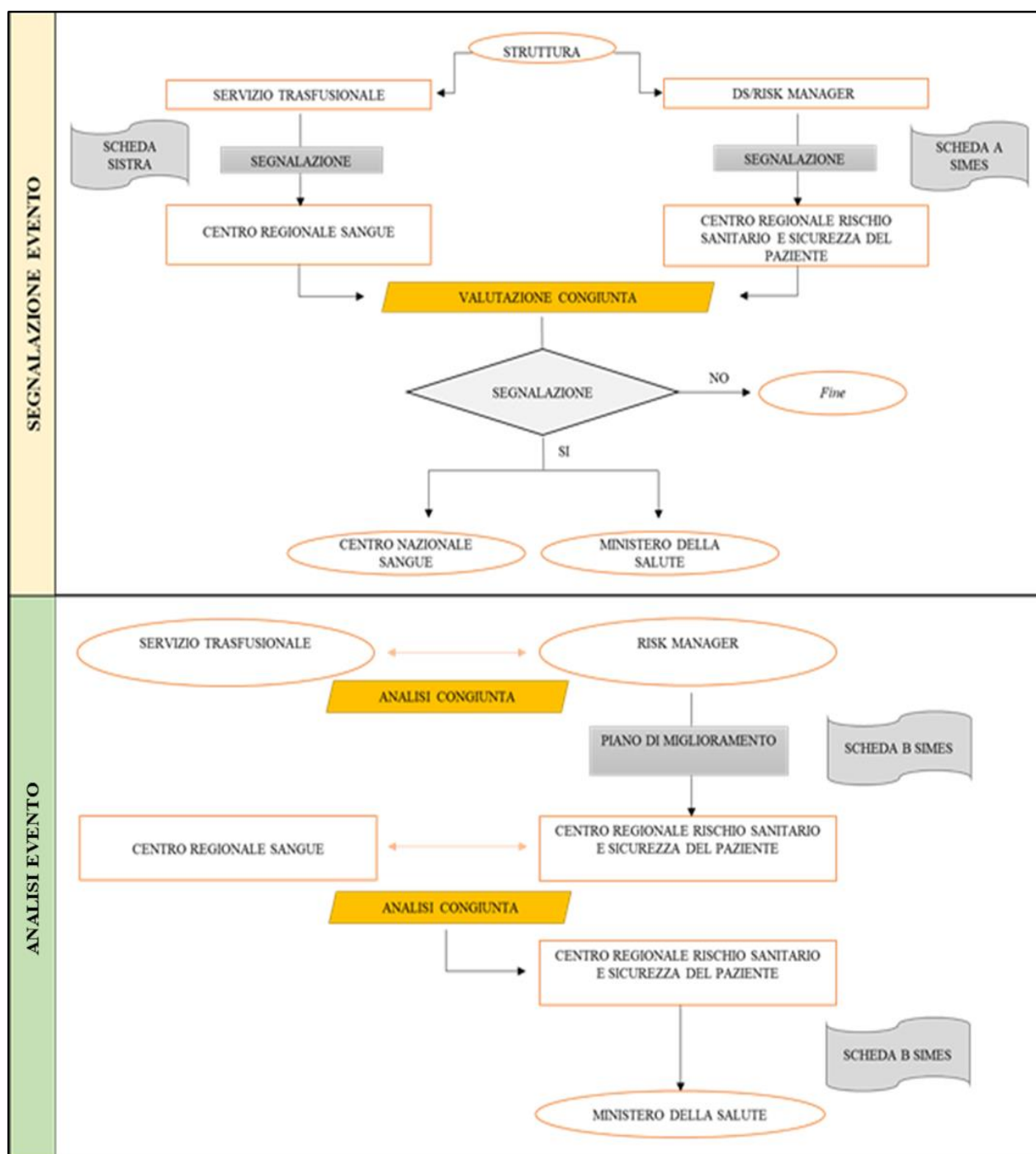


Figura 2²³ - Gestione della segnalazione ed analisi dell'evento "Reazione trasfusionale conseguente ad incompatibilità ABO".

²³ Documento di consenso. Indicazioni operative per la segnalazione e la gestione della reazione trasfusionale conseguente ad incompatibilità ABO. Commissione Salute della Conferenza delle Regioni e PA. Area Assistenza Ospedaliera Sub Area Rischio Clinico Sub Area Servizi Trasfusionali. Luglio 2019.

8. Raccomandazioni

Premesso quanto stabilito dalla vigente normativa in materia di emovigilanza, tracciabilità e sicurezza della donazione/trasfusione, si raccomanda:

- di notificare anche gli effetti indesiderati nei riceventi e nei donatori a basso grado di severità.
- di non riportare, nei campi “Note” delle notifiche, i dati sensibili (nome, cognome e data di nascita) dei soggetti coinvolti.
- di limitare al massimo il ricorso alla categoria “Non classificabile” o “Altro”, utilizzando le predette categorie solo qualora non sia stato possibile inquadrare l’evento notificato nelle categorie già disponibili nel sistema informativo.
- di richiedere ai clinici che hanno in cura il paziente le informazioni utili per una corretta diagnosi differenziale tra gli Eventi Avversi Polmonari (TRALI, TACO e TAD) al fine migliorare la qualità della notifica, limitando al massimo le segnalazioni incomplete e/o a basso grado d’imputabilità dovuta al mancato approfondimento.
- la selezione dell’opzione “Segnalazione di allerta rapido - Richiesta di intervento” da parte del ST notificante qualora l’incidente grave, sulla base della valutazione di rischio eseguita, abbia le caratteristiche di cui alla sezione Rapid Alert.
- di notificare come “Incidenti gravi” eventi, quali errata conservazione degli emocomponenti, errori durante la manipolazione delle CSE, erronei trattamenti degli emocomponenti, rottura di sacche, solo quando essi costituiscono un pericolo per il ricevente.
- di segnalare sempre come Rapid Alert i difetti riscontrati in uno o più lotti dei materiali utilizzati nelle fasi di raccolta, controllo, lavorazione e conservazione.
- di porre massima attenzione alla corretta valutazione dell’evento da notificare come “Incidente grave” oppure “Near-miss” e di non riportare le notifiche di “Near-miss” nella sezione “Incidenti gravi”.
- di riportare in modo chiaro nei campi “Note” dedicati alla descrizione dell’“Incidente grave” o del “Near-miss” tutte le informazioni utili all’inquadramento dell’evento.

Si rammenta che per la notifica degli eventi avversi nel SISTRA è possibile allegare materiale integrativo, al fine di dettagliare ulteriormente quanto riportato nei campi previsti dal sistema.

Allegato I MODELLI DI NOTIFICA

MODELLO DI NOTIFICA EFFETTI INDESIDERATI NEI RICEVENTI

Servizio trasfusionale notificante: _____

Data segnalazione _____ Data/ora evento _____ : _____

Codice Paziente _____

Età _____

Sesso: ☐ M

☐ F

Sintomi (selezionare una o più voci)			
☐ Brividi	☐ Cefalea	☐ Cianosi	☐ Dispnea
☐ Dolore lombare	☐ Dolore toracico	☐ Edema	☐ Ematuria
☐ Emoglobinemia	☐ Emoglobinuria	☐ Febbre (TC >38°C e aumento di ≥1°C rispetto alla temperatura pre-trasfusionale)	☐ Iperkaliemia
☐ Ipertensione	☐ Ipocalcemia	☐ Ipotensione	☐ Ipotermia
☐ Ittero	☐ Nausea/vomito	☐ Oligo anuria	☐ Orticaria
☐ Porpora	☐ Prurito	☐ Reazione Vasomotoria	☐ Sanguinamenti
☐ Segni di CID	☐ Shock	☐ Tachicardia	☐ Tosse
☐ Altro (specificare.....)			

Indicazione Terapia Trasfusionale _____

Note²⁴ _____

Condizioni pre-esistenti

	Sì	No	ND
Gravidanza in corso/IVG			
Precedente trasfusione			
Pregresse reazioni trasfusionali			
Immunodepressione			
Anemia emolitica autoimmune			
Piastrinopenia autoimmune			

n. gravidanze pregresse: _____

Altre informazioni cliniche/anamnestiche rilevanti: _____

Data trasfusione _____ ora inizio _____ : _____ ora fine _____ : _____

Trasfusione completata:

☐ Sì

☐ No

²⁴ Si raccomanda di non inserire dati anagrafici quali nomi, cognomi e data di nascita dei soggetti coinvolti.

Luogo della trasfusione:

☐	Reparto
☐	Servizio trasfusionale
☐	Emergenza
☐	Terapia intensiva
☐	Sala Operatoria
☐	Day-Hospital
☐	Ambulatorio
☐	Domicilio

Unità trasfuse (compilare per ogni unità di emocomponente trasfusa)*:

Codice/n. unità:			☐ Omologa	☐ Autologa
Emocomponente:				
Compatibilità ☐ Omogruppo ☐ AB0 compatibile ☐ AB0 non compatibile		Irradiazione ☐ Irradiata ☐ Non irradiata		CMV ☐ CMV negativa ☐ CMV non testata
Inattivazione virale ☐ Blu di metilene ☐ Quarantena ☐ Riboflavina ☐ Psoraleni ☐ Non trattata ☐ Altra metodica				

* In caso di "Emosiderosi post trasfusionale" è richiesto esclusivamente il numero totale di unità trasfuse.

Gravità
☐ Nessun sintomo
☐ Sintomatologia lieve (nessun intervento terapeutico)
☐ Sintomatologia con necessità di intervento terapeutico
☐ Sintomatologia grave che richiede procedure rianimatorie
☐ Morte

Persistenza
☐ Risoluzione entro poche ore
☐ Risoluzione entro pochi giorni
☐ Risoluzione completa entro 6 mesi
☐ Persistenza di patologia oltre 6 mesi
☐ Non applicabile

Imputabilità
☐ Non valutabile
☐ Esclusa/ Improbabile
☐ Possibile
☐ Probabile
☐ Certa

Ulteriori osservazioni/Ipotesi diagnostica²⁵ : _____

²⁵ Si raccomanda di non inserire dati anagrafici quali nomi, cognomi e data di nascita dei soggetti coinvolti.

MODELLO DI NOTIFICA REAZIONI INDESIDERATE SUI DONATORI

Servizio trasfusionale notificante: _____

Data segnalazione: _____

Data evento: _____

Età: _____ **Sesso:** ☐ M ☐ F

N. donazioni pregresse: _____

Donazione: ☐ Omologa ☐ Autologa

Tipo donazione (selezionare una voce)	
☐ Sangue intero	☐ Eritro-Piastrino aferesi
☐ Plasmaferesi	☐ Eritroaferesi doppia unità
☐ Piastrinoafesi	☐ Plasma-piastrinoafesi
☐ Cellule staminali da aferesi	☐ Eritro-Plasma aferesi
☐ Granulocitoafesi	☐ Eritro-Plasma-Piastrino aferesi
☐ Linfocitoafesi	☐ Piastrinoafesi doppia unità
☐ Plasmaferesi da donatore-paziente convalescente Covid-19	

Donazione Completata: ☐ Sì ☐ No **Luogo della donazione:** _____

Luogo della reazione: _____

Imputabilità (selezionare una voce)		
☐ Esclusa/ Improbabile	☐ Possibile	☐ Probabile
☐ Certa	☐ Non valutabile	

Grado di severità (selezionare una voce per ogni reazione riportata)		
☐ LIEVE	☐ MODERATO	☐ SEVERO

Reazione (selezionare una voce) Valido per tutte le procedure di donazione	
GRADO LIEVE / MODERATO / SEVERO	
☐ A.1.1 EMATOMA	☐ B.1 REAZIONE VASOVAGALE DI TIPO IMMEDIATO
☐ A.2.1 LESIONE DI UN NERVO/IRRITAZIONE	☐ B.1.1 REAZIONE VASOVAGALE DI TIPO IMMEDIATO CON COMPLICAZIONI
☐ A.3.1 INFEZIONE LOCALE	☐ B.2 REAZIONE VASOVAGALE DI TIPO RITARDATO
☐ C.1 REAZIONE DA CITRATO	☐ B.2.1 REAZIONE VASOVAGALE DI TIPO RITARDATO CON COMPLICAZIONI
☐ D.1 REAZIONE ALLERGICA LOCALE	☐ F. ALTRE COMPLICANZE
GRADO MODERATO / SEVERO	
☐ A.1.2 PUNTURA ARTERIOSA	☐ A.2.2 DOLORE AL BRACCIO CON LESIONE DI UN TENDINE
GRADO SEVERO	
☐ A.4.1 TROMBOSI VENOSA PROFONDA	☐ C.2 EMOLISI
☐ A.4.2 FISTOLA ARTERO-VENOSA	☐ C.3 EMBOLIA GASSOSA
☐ A.4.3 SINDROME COMPARTIMENTALE	☐ D.2 REAZIONE ALLERGICA DIFFUSA (ANAFILASSI)

☐ A.4.4 PSEUDOANEURISMA ARTERIA BRACHIALE	☐ E.1.1 SINTOMI CARDIACI ACUTI
☐ E.1.2 INFARTO ACUTO DEL MIOCARDIO (IMA)	☐ E.1.3 ARRESTO CARDIACO
☐ E.1.4 INCIDENTI NEUROLOGICI ACUTI [ATTACCO ISCHEMICO TRANSITORIO (TIA), STROKE]	☐ E.1.5 MORTE

LE SEGUENTI INFORMAZIONI SONO OBBLIGATORIE SOLO PER LE REAZIONI DI GRADO “MODERATO o SEVERO”:

Durata dei sintomi: _____

Terapia praticata (selezionare una voce)		
☐ Nessuna	☐ Farmacologica	☐ Necessità di ricovero
☐ Altra _____		

Esito (selezionare una voce)	
☐ Risoluzione completa	Tutte le procedure escluse CSE
☐ Necessità di ricovero	Tutte le procedure escluse CSE
☐ Guarigione completa	CSE
☐ Postumi lievi	CSE
☐ Postumi gravi	CSE
☐ Decesso	CSE
Ulteriori informazioni	
☐ Cure mediche esterne	Tutte le procedure escluse CSE
☐ Limitazione delle attività di vita quotidiana <= 2 settimane	Tutte le procedure escluse CSE
☐ Limitazione delle attività di vita quotidiana >= 2 settimane	Tutte le procedure escluse CSE
☐ Intervento chirurgico	Tutte le procedure escluse CSE

Ulteriori osservazioni sulla reazione²⁶: _____

²⁶ Si raccomanda di non inserire dati anagrafici quali nomi, cognomi e data di nascita dei soggetti coinvolti.

DATI AGGIUNTIVI CSE

Esito dell'indagine e conclusioni finali²⁷: _____

Raccomandazioni di interventi preventivi e correttivi finali¹:

Imputabilità (selezionare una voce)		
☐ Esclusa/ Improbabile	☐ Possibile	☐ Probabile
☐ Certa	☐ Non valutabile	

Gravità dell'Evento (selezionare una voce)		
☐ Insignificante	☐ Minore	☐ Moderata
☐ Maggiore	☐ Severa	

Probabilità di ripetizione (selezionare una voce)		
☐ Improbabile	☐ Rara	☐ Possibile
☐ Molto probabile	☐ Pressoché certa	

²⁷ Si raccomanda di non inserire dati anagrafici quali nomi, cognomi e data di nascita dei soggetti coinvolti.

MODELLO DI NOTIFICA INCIDENTE GRAVE

Struttura notificante: _____

Data segnalazione: _____

Data evento: _____

Incidente relativo a Cellule Staminali ☐ Sì ☐ No

Luogo dell'incidente (selezionare una voce)	
☐ Articolazione organizzativa del S.T.	☐ Unità di Raccolta associativa
☐ Struttura Trasfusionale	☐ Reparto
☐ Mezzo di trasporto	☐ Altro (specificare.....)

Tipologia dell'incidente (selezionare una voce)
☐ Difetto del prodotto trasfusionale
☐ Difetto del materiale
☐ Malfunzionamento delle apparecchiature
☐ Malfunzionamento dei sistemi informatici
☐ Errore individuale
☐ Errore organizzativo (di processo)
☐ Altro (specificare.....)

Fase del processo trasfusionale (selezionare una voce)
☐ Selezione
☐ Raccolta
☐ Controllo delle donazioni ²⁸
☐ Manipolazione ²⁹
☐ Lavorazione
☐ Conservazione
☐ Stoccaggio ²
☐ Trasporto
☐ Assegnazione al paziente
☐ Distribuzione ad altra Struttura/Azienda di frazionamento
☐ Prelievo campioni pre-trasfusionali
☐ Richiesta trasfusionale
☐ Infusione/trasfusione a letto del paziente
☐ Altro (specificare.....) _____

²⁸ Anomalie riscontrate a carico delle unità di sangue o emocomponenti raccolte, incidenti correlati all'esecuzione dei test immunoematologici e qualificazione biologica degli emocomponenti.

²⁹ Riferito alle Cellule Staminali Emopoietiche (CSE).

Descrizione dell'incidente ³⁰
.....
Correlato a evento avverso: ☐ Sì ☐ No Codice notifica correlata: _____

☐ Segnalazione di allerta rapido - Richiesta d'intervento

Valutazione dell'incidente
Conseguenze: ☐ Nessuna conseguenza per il/i ricevente/i o donatore/i ☐ Conseguenze per il/i ricevente/i ☐ Conseguenze per il/i donatore/i ☐ Ritardi/blocco dell'operatività ☐ Eliminazione (perdita) del prodotto ☐ Altro (specificare) Analisi delle cause profonde: _____ _____ Data provvedimenti: _____ Provvedimenti correttivi adottati: ☐ Azioni correttive specifiche ☐ Audit ☐ Revisione PO ☐ Formazione del personale ☐ Altro (specificare) Note circa i provvedimenti adottati: _____

³⁰ Si raccomanda di non inserire dati anagrafici quali nomi, cognomi e data di nascita dei soggetti coinvolti.

MODELLO DI NOTIFICA NEAR-MISS

Struttura notificante: _____

Data segnalazione _____

Data e ora evento _____ : _____

Tipo errore (selezionare una voce)	
☐ Errata etichettatura emocomponente	☐ Errata etichettatura campioni pre-trasfusionali
☐ Errore di determinazione di gruppo dell'emocomponente	☐ Errore test pre-trasfusionale
☐ Prelievo paziente errato	☐ Trasfusione evitata di emocomponente scaduto
☐ Utilizzo di unità non destinata al paziente	☐ Trasfusione evitata di emocomponente non appropriato
☐ Richiesta emocomponente non appropriato	☐ Errata conservazione dell'unità
☐ Assegnazione emocomponente non appropriato	☐ Assegnazione emocomponente scaduto
☐ Manipolazione dell'unità	☐ Altro (specificare)

Luogo (selezionare una voce)	
☐ Reparto	☐ Trasfusionale
☐ Emergenza	☐ Sala operatoria
☐ Terapia intensiva	☐ Day-Hospital
☐ Ambulatorio	☐ Domicilio
☐ Altro (specificare.....)	

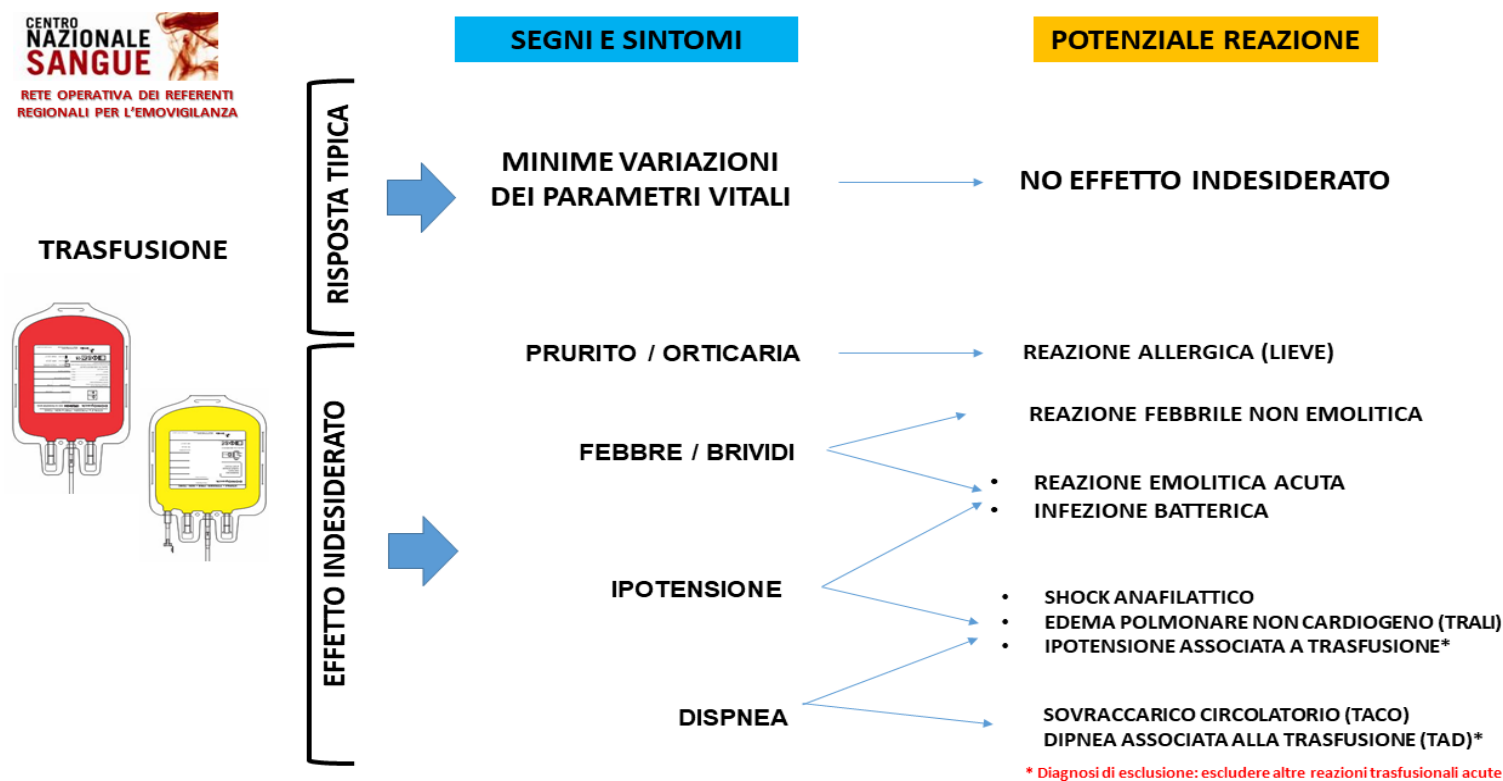
Note³¹ _____

³¹ Si raccomanda di non inserire dati anagrafici quali nomi, cognomi e data di nascita dei soggetti coinvolti.

Allegato II - TOOL EDUCAZIONALI

A. Diagnosi reazioni trasfusionali

La diagnosi delle reazioni trasfusionali acute inizia con il riconoscimento dei segni e dei sintomi al letto del paziente. I segni e i sintomi comuni suggestivi di reazione trasfusionale acuta che possono indirizzare verso una diagnosi differenziale sono riportati di seguito.



B. Indicazioni per la gestione di sospetta reazione trasfusionale



CENTRO NAZIONALE SANGUE

RETE OPERATIVA DEI REFERENTI REGIONALI PER L'EMOVIGILANZA

Indicazioni per la gestione di una sospetta reazione trasfusionale

SINTOMATOLOGIA

Malessere generale, febbre, brividi, rigidità, tachicardia, iper-/ipotensione, flushing, orticaria, rash, dolori (torace, addome, lombari), nausea, vomito, dispnea, perdita di coscienza

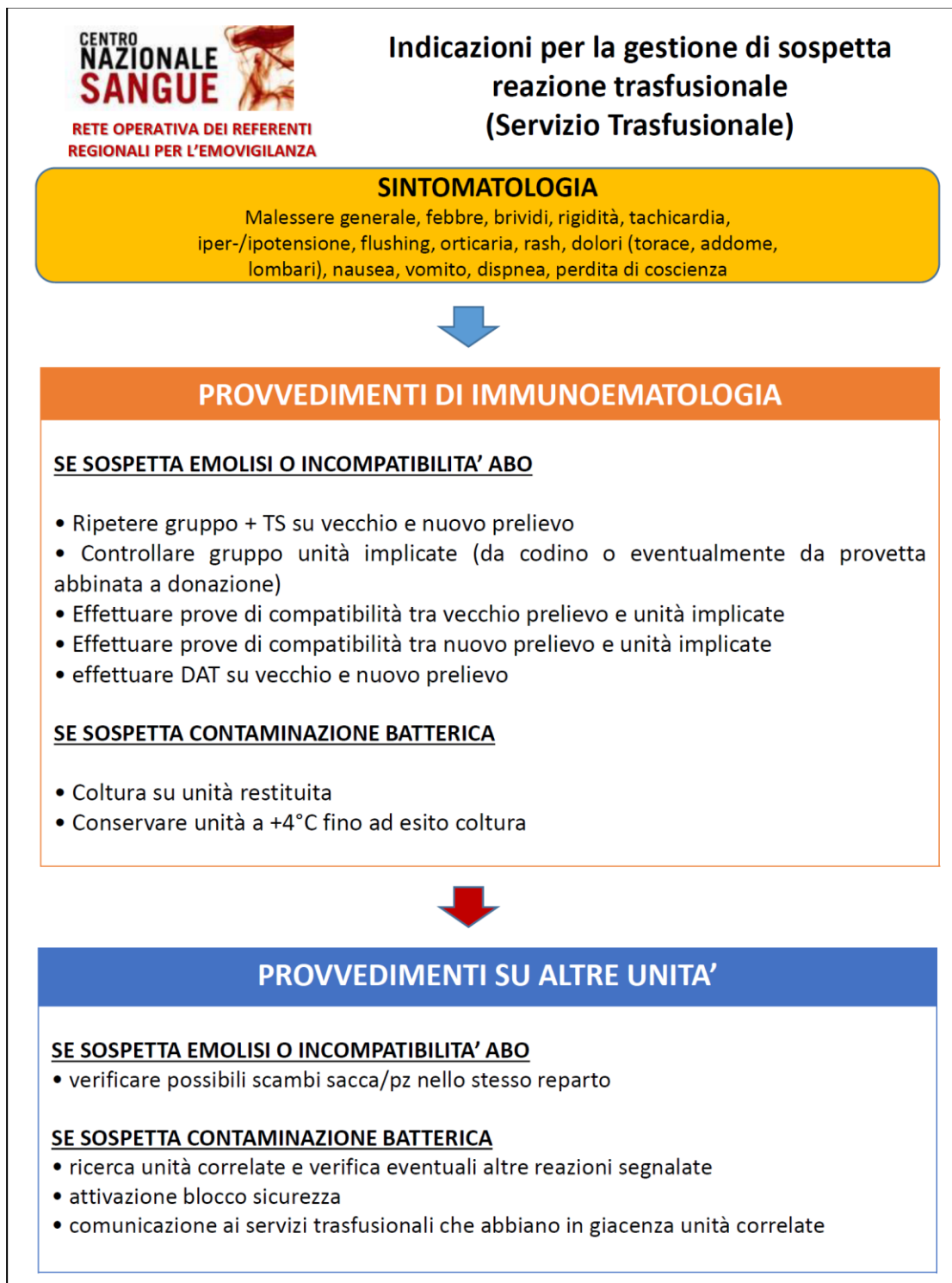
- ✓ STOP TRASFUSIONE
- ✓ MONITORARE I SEGNI VITALI
- ✓ MANTENERE ACCESSO VENOSO (senza infondere l'ultimo tratto)
- ✓ VERIFICARE CONGRUENZA UNITÀ TRASFUSA-PAZIENTE
- ✓ CONTATTARE SERVIZIO TRASFUSIONALE

SE INCOMPATIBILITÀ ABO

- mantenere e/o forzare la diuresi e intraprendere terapia di supporto dei sintomi
- contattare il rianimatore
- stop temporaneo di tutte le trasfusioni in corso nel reparto fino a verifica congruità
- inviare un nuovo campione al Servizio Trasfusionale
- restituzione di tutte unità potenzialmente coinvolte al Servizio Trasfusionale
- richiedere: emocromo, LDH, bilirubina frazionata, aptoglobina, D-dimero, coagulazione, dosaggio Hb libera su urine

SINTOMI	PROVVEDIMENTI CLINICI	APPROFONDIMENTI LABORATORISTICI	SOSPETTA EMOLISI
Ipotensione o shock	- vasopressori e fluidi - mantenere e/o forzare la diuresi	- emocultura paziente - dosaggio triptase (entro le 6 ore dalla trasfusione) - dosaggio IgA	Sospetta emolisi (vedi INCOMPATIBILITÀ ABO)
Dispnea severa	<u>anafilassi (ipotensione)?</u> - antistaminico, steroidi, epinefrina, O₂ - preparare intubazione <u>sovraccarico circolatorio (ipertensione)?</u> - diuretici, O₂ <u>sospetta TRALI?</u> - Rx torace, O₂, ventilazione - preparare intubazione	<u>anafilassi (ipotensione)?</u> - dosaggio triptase (entro le 6 ore dalla trasfusione) - dosaggio IgA <u>sovraccarico circolatorio (ipertensione)?</u> - dosaggio nt-BPN	vedi INCOMPATIBILITÀ ABO
Sospetta sepsi	antibioticoterapia a largo spettro	- emocultura paziente - restituzione unità al Servizio Trasfusionale per emocultura su residuo unità trasfusa	
Dolore severo o rigidità	analgesici		
Febbre	antipiretico		
Rash, orticaria isolati	antistaminico		

C. Indicazioni per la gestione di sospetta reazione trasfusionale (Servizio Trasfusionale)



***Linee di indirizzo per il reporting di emovigilanza
nel Sistema Informativo dei Servizi Trasfusionali (SISTRA)***

Elaborato prodotto da:

Ilaria Pati (Centro Nazionale Sangue)

Liviana Catalano (Centro Nazionale Sangue)

Simonetta Pupella (Centro Nazionale Sangue)

Vanessa Piccinini (Centro Nazionale Sangue)

in collaborazione con la Rete operativa nazionale di emovigilanza:

Alessia Sticchi Damiani - Puglia

Ambrogio Pagani - Lombardia

Andrea Olmo - Emilia Romagna

Annalaura Di Febo - Abruzzo

Cristina Melli - Friuli Venezia Giulia

Deborah Ruggeri - Emilia Romagna

Ferdinando Annarumma - Campania

Francesca Pacini - Toscana

Gabriella Talarico - Calabria

Giacomo Scalzo - Sicilia

Giovanna Salvoni - Marche

Giuseppe (Magg) Miccoli - Forze Armate

Luca Galli - Toscana

Luigi Ciancio - Basilicata

Margherita Giannoccaro - Puglia

Maria Bortolati - Veneto

Maria Ventura - Sicilia

Matilde Caruso - Molise

Maura Colosio - PA di Trento

Mauro Murgia - Sardegna

Michela Stefania Iovino - Lazio

Michele Montagnana - Valle d'Aosta

Monica Marconi - Friuli Venezia Giulia

Nicola Albi - Umbria

Ottavio Alessandro Nicastro - Sub-area Rischio Clinico Commissione Salute

Paola Boccagni - PA di Trento

Paola Manzini - Piemonte

Paola Stura - Liguria

Pietro Carmelo Manca - Sardegna

Rosa Chianese - Lombardia

Sergio D'antico - Piemonte

Ugo Salvadori - PA di Bolzano

Rev. 0 – agosto 2023

Sommario

1.	Premessa	5
2.	Scopo e campo di applicazione	6
3.	Glossario	7
3.1.	Definizioni.....	7
3.2.	Acronimi/abbreviazioni	8
4.	Gestione delle reazioni avverse nel donatore e nel ricevente	9
5.	Flusso informativo di emovigilanza	9
5.1.	Flusso informativo nei Rapid Alert	11
5.2.	Validazione e modifica/cancellazione delle notifiche	12
6.	Notifiche di emovigilanza	13
6.1.	Effetti indesiderati nei riceventi ed errori trasfusionali	13
6.1.1.	Reazione trasfusionale febbrile non emolitica (Febrile Non Hemolytic Transfusion Reaction, FNHTR)	13
6.1.2.	Reazione allergica	14
6.1.3.	Ipotensione associata a trasfusione	17
6.1.4.	Porpora post-trasfusionale	18
6.1.5.	Graft versus Host Disease associata a trasfusione (TA-GvHD)	19
6.1.6.	Iperkaliemia (o ipercaliemia o iperpotassiemia)	19
6.1.7.	Emosiderosi post trasfusionale	20
6.1.8.	Danno polmonare acuto da trasfusione (Transfusion-related acute lung injury, TRALI).....	20
6.1.9.	Sovraccarico circolatorio (Transfusion-associated circulatory overload, TACO).....	22
6.1.10.	Dispnea associata alla trasfusione (Transfusion associated dyspnoea, TAD)	23
6.1.11.	Infezioni trasmissibili con la trasfusionale (Transfusion-Transmitted Infection, TTI)	24
6.1.12.	Reazione trasfusionale emolitica.....	25
6.1.13.	Alloimmunizzazione.....	27
6.1.14.	Effetto indesiderato nel ricevente non classificabile (UCT)	27
6.1.15.	Trasfusione non corretta senza esiti clinici	27
6.2.	Reazioni indesiderate nei donatori.....	27
6.2.1.	Classificazione delle reazioni indesiderate nei donatori	28
6.2.2.	Istruzioni per la notifica delle reazioni indesiderate nei donatori sulla base dell'imputabilità	32
6.3.	Incidenti gravi	33
6.3.1.	Notifica secondo la vigente normativa.....	33
6.3.2.	Incidenti gravi e fasi del processo trasfusionale.....	34
6.4.	Near-miss.....	36
6.5.	Errori trasfusionali	36

6.6.	Rapid Alert	37
7.	Integrazioni e sinergie tra emovigilanza e risk management.....	39
7.1.	Segnalazione evento “Reazione trasfusionale da incompatibilità ABO”	40
7.2.	Analisi dell’evento “Reazione trasfusionale da incompatibilità ABO” e monitoraggio delle azioni di miglioramento	41
7.3.	La gestione integrata dei flussi informativi e della reportistica	41
8.	Raccomandazioni.....	43
Allegato I MODELLI DI NOTIFICA.....		44
Allegato II TOOL EDUCAZIONALI		52
<u>A.</u>	Diagnosi reazioni trasfusionali	52
<u>B.</u>	Indicazioni per la gestione di sospetta reazione trasfusionale.....	53
<u>C.</u>	Indicazioni per la gestione di sospetta reazione trasfusionale (Servizio Trasfusionale)	54

1. Premessa

L'emovigilanza è *“l'insieme delle procedure volte alla rilevazione e al monitoraggio delle reazioni indesiderate gravi o inaspettate dei donatori e dei riceventi e degli incidenti gravi inerenti al processo trasfusionale, nonché alla sorveglianza delle malattie infettive trasmissibili con la trasfusione e alla sorveglianza dei materiali ed apparecchiature utilizzati nel processo trasfusionale”*¹.

Il sistema di emovigilanza è istituito e regolato da specifiche disposizioni normative di matrice europea^{2,3}, trasposte dagli Stati membri in norme nazionali^{4,5}. Le predette norme definiscono le procedure da adottare per la notifica degli effetti indesiderati gravi, osservabili nei pazienti durante e dopo la trasfusione di sangue/emocomponenti e riferibili alla qualità e alla sicurezza degli stessi, inclusa la segnalazione di qualsiasi caso di trasmissione di agenti infettivi. L'emovigilanza include, altresì, la segnalazione di reazioni indesiderate gravi connesse con la donazione di sangue ed emocomponenti e intese come risposte inattese che possono provocare la morte, mettere in pericolo di vita o produrre invalidità o incapacità nel donatore. L'obiettivo dell'emovigilanza è il miglioramento continuo della qualità del processo trasfusionale attraverso azioni preventive e correttive volte a garantire la sicurezza dei donatori e dei pazienti, l'appropriatezza delle trasfusioni e la riduzione degli sprechi. Pertanto, l'emovigilanza deve presiedere ad ogni fase del processo trasfusionale ed essere adeguatamente definita e articolata nelle organizzazioni sanitarie che operano all'interno di questo percorso.

Il sistema italiano di emovigilanza garantisce l'uniformità e la confrontabilità dei dati a livello nazionale, nonché la produzione di rapporti nazionali che rispondano con coerenza al debito informativo europeo. Per tali scopi, il sistema di emovigilanza si avvale del Sistema Informativo dei Servizi Trasfusionali (SISTRA), istituito con Decreto del Ministero della Salute (MdS) e sviluppato come supporto per il conseguimento degli obiettivi strategici definiti dalla Legge 219/2005: autosufficienza di sangue emocomponenti e farmaci plasmaderivati, sicurezza trasfusionale, uniformi ed elevati livelli essenziali di assistenza della medicina trasfusionale^{6,7}. Il SISTRA garantisce lo scambio dei flussi informativi tra il MdS, le Regioni e le Province autonome (PA) di Trento e di Bolzano ed il Centro Nazionale Sangue (CNS), favorendo l'interazione tra il livello regionale e nazionale.

Nell'ottica di garantire il consolidamento dei modelli di rete e l'interazione tra il livello regionale e nazionale si colloca l'istituzione della Rete operativa dei referenti regionali per l'emovigilanza, quale strumento strategico per il miglioramento complessivo del sistema italiano di emovigilanza e la standardizzazione del reporting in questo ambito⁸.

¹ Ministero della Salute. Decreto del 2 novembre 2015. Disposizioni relative ai requisiti di qualità e sicurezza del sangue e degli emocomponenti. Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana n. 300 - Suppl. ordinario n. 69, 28 dicembre 2015.

² 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 dell'Unione Europea L33/30, 8 febbraio 2003.

³ 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 dell'Unione Europea L256, 1 ottobre 2005.

⁴ 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 della Repubblica Italiana n. 19, 23 gennaio 2008.

⁵ 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 della Repubblica Italiana n. 261 - Suppl. Ordinario n. 228, 9 novembre 2007.

⁶ Ministero della Salute. Decreto del 21 dicembre 2007. Istituzione del sistema informativo dei servizi trasfusionali. Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana - Serie Generale n. 13, 16 gennaio 2008.

⁷ Legge 21 ottobre 2005, n. 219. Nuova disciplina delle attività trasfusionali e della produzione nazionale di emoderivati. Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana - Serie Generale n. 251, 27 ottobre 2005.

⁸ Decreto del Direttore del Centro nazionale sangue 2022/APP/048 del 02 marzo 2022, e successive modifiche, recante "Istituzione di una Rete operativa dei referenti regionali per l'emovigilanza per il miglioramento complessivo del Sistema di emovigilanza italiano".

2. Scopo e campo di applicazione

Il presente documento ha lo scopo di fornire le linee di indirizzo per il miglioramento complessivo e l'armonizzazione delle notifiche di emovigilanza secondo il principio della coerenza e completezza delle informazioni e dell'efficienza del flusso informativo a livello locale, regionale e nazionale.

Le definizioni e le indicazioni riportate nel presente documento sono finalizzate a garantire la standardizzazione dell'inquadramento degli eventi avversi trasfusionali ai fini della loro notifica e si propongono di fornire uno strumento a supporto degli operatori delle strutture sanitarie che svolgono attività di medicina trasfusionale. Il reporting delle notifiche di emovigilanza nel SISTRA viene descritto secondo i flussi informativi operanti ai diversi livelli di competenza territoriale.

Il campo di applicazione delle presenti linee di indirizzo riguarda la notifica degli eventi avversi, intesi come reazioni indesiderate gravi dei donatori, effetti indesiderati gravi sui riceventi, errori trasfusionali ed incidenti gravi, e dei *near-miss*, da parte dei referenti e dei responsabili delle strutture preposte alla loro rilevazione. La raccolta delle informazioni relative all'emovigilanza è finalizzata all'individuazione degli elementi di deviazione che possono sottendere gli eventi avversi e al monitoraggio degli stessi, al fine di attuare interventi di miglioramento.

3. Glossario

3.1. Definizioni

ASSEGNAZIONE: attribuzione al paziente di determinate, specifiche unità di sangue o di emocomponenti per l'uso trasfusionale.

AUDIT: esame sistematico e indipendente mirato a stabilire se le attività svolte per la qualità ed i risultati ottenuti sono in accordo con quanto stabilito.

SERVIZIO TRASFUSIONALE NOTIFICANTE: servizio trasfusionale che notifica effetti indesiderati gravi e/o incidenti gravi all'autorità regionale competente.

CONSEGNA: la fornitura di sangue o di emocomponenti da parte di un servizio trasfusionale per la sua trasfusione ad un ricevente.

EMOVIGILANZA: insieme delle procedure volte alla rilevazione e al monitoraggio delle reazioni indesiderate gravi o inaspettate dei donatori e dei riceventi e degli incidenti gravi inerenti al processo trasfusionale, nonché alla sorveglianza delle malattie infettive trasmissibili con la trasfusione e alla sorveglianza dei materiali ed apparecchiature utilizzati nel processo trasfusionale.

IMPUTABILITÀ: la probabilità che un grave effetto indesiderato in un ricevente possa essere attribuito al sangue o all'emocomponente trasfuso o che un grave effetto indesiderato in un donatore possa essere attribuito al processo di donazione.

INCIDENTE GRAVE: qualunque evento negativo collegato alla raccolta, al controllo, alla lavorazione, alla conservazione, alla distribuzione e alla assegnazione di sangue e di emocomponenti, che può provocare la morte o determinare condizioni suscettibili di mettere in pericolo la vita o di produrre invalidità o incapacità del donatore o del paziente o che ne determina o prolunga l'ospedalizzazione o la morbidità.

REAZIONE INDESIDERATA GRAVE: la risposta inattesa del donatore o del paziente, connessa con la raccolta o la trasfusione di sangue e di emocomponenti, che provoca la morte o mette in pericolo la vita o produce invalidità o incapacità del donatore o del paziente ovvero determina o prolunga l'ospedalizzazione o la morbidità.

RICEVENTE: la persona che ha ricevuto una trasfusione di sangue o di emocomponenti.

RINTRACCIABILITÀ: la possibilità di ricostruire il percorso di ciascuna unità di sangue o di emocomponente da esso derivato dal donatore alla sua destinazione finale, sia che si tratti di un ricevente, di un produttore di medicinali o della sua eliminazione, e viceversa.

SERVIZI TRASFUSIONALI: le strutture e le relative articolazioni organizzative, comprese quelle per le attività di raccolta, previste dalla normativa vigente secondo i modelli organizzativi regionali, che sono responsabili sotto qualsiasi aspetto della raccolta e del controllo del sangue umano e dei suoi componenti, quale ne sia la destinazione, nonché della lavorazione, conservazione, distribuzione e assegnazione quando gli stessi sono destinati alla trasfusione.

STRUTTURE SANITARIE: ospedali, cliniche, produttori e istituti di ricerca biomedica cui possono essere consegnati sangue o emocomponenti.

UNITÀ DI RACCOLTA: le strutture incaricate della raccolta, previa autorizzazione delle regioni o province autonome competenti, gestite dalle Associazioni e Federazioni dei donatori di sangue convenzionate e costituite ai sensi della normativa vigente; le unità di raccolta, gestite singolarmente o in forma aggregata dalle predette Associazioni/Federazioni, operano sotto la responsabilità tecnica del Servizio trasfusionale di riferimento.

3.2. Acronimi/abbreviazioni

ALI: Acute Lung Injury (Danno Polmonare Acuto)
BNP: Brain Natriuretic Peptide (Peptide Natriuretico di Tipo B)
CE: Commissione europea
CNS: Centro nazionale sangue
CSE: Cellule staminali emopoietiche
D.Lgs: Decreto legislativo
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
µg/l: microgrammo/litro
mmHg: millimetri di mercurio
mmol/l: millimoli/litro
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
ST: Servizio/i trasfusionale/i
TACO: Sovraccarico circolatorio
TAD: Dispnea associata alla trasfusione
TC: Temperatura corporea
TRALI: Danno polmonare acuto da trasfusione

4. Gestione delle reazioni avverse nel donatore e nel ricevente

Donatori

La gestione delle reazioni avverse nel donatore di sangue ed emocomponenti deve essere descritta nelle procedure operative standard in conformità alla normativa vigente in materia.

I donatori devono essere informati sulle possibili reazioni avverse alla donazione e sulle modalità di prevenzione delle stesse, nonché sulle modalità di comunicazione al Servizio trasfusionale (ST) di riferimento dell'eventuale insorgenza di reazioni ritardate. Nel corso della donazione e successivamente devono essere monitorate le condizioni dei donatori in modo da riconoscere tempestivamente l'insorgenza di reazioni indesiderate. Tutte le reazioni ed eventi avversi gravi devono essere prontamente segnalati al medico di riferimento.

La formazione del personale che presiede alla raccolta del sangue e degli emocomponenti deve comprendere le modalità di prevenzione e riconoscimento dei segni e/o sintomi delle reazioni indesiderate e il loro rapido trattamento.

La logistica di ogni centro di raccolta deve consentire di trattare i donatori che manifestano una reazione indesiderata. Il donatore deve essere osservato fino alla risoluzione dell'episodio e, in caso di reazione indesiderata grave, deve essere reso consapevole della reazione occorsa, del suo trattamento e dell'esito previsto, e monitorato finché la reazione non sia scomparsa o le condizioni siano stabili.

Riceventi

Il paziente che riceve una trasfusione è tenuto sotto osservazione, soprattutto nei primi 15-20 minuti dall'inizio della trasfusione, al fine di rilevare tempestivamente eventuali reazioni avverse. In caso di reazione avversa alla trasfusione un adeguato intervento sanitario deve essere tempestivamente disponibile. Il paziente è monitorato nelle 24 ore successive alla trasfusione per l'insorgenza di eventuali reazioni avverse tardive. In caso di dimissione di paziente in ricovero ordinario entro le 24 ore dalla trasfusione e in caso di paziente in *day hospital*, ambulatoriale o domiciliare, lo stesso o i suoi care-givers sono adeguatamente istruiti in merito alla necessità di contattare un medico di riferimento in caso di comparsa di segni o sintomi inattesi.

Con specifico riferimento alla struttura presso cui viene eseguita la trasfusione, "il medico responsabile della terapia trasfusionale è tenuto a far pervenire al ST la documentazione di avvenuta trasfusione e di eventuali reazioni avverse correlate alla trasfusione"⁹. Le direzioni sanitarie degli Enti pubblici e privati in cui vengono effettuate trasfusioni vigilano sulla osservanza dei disposti normativi in materia. Ogni evento trasfusionale deve essere registrato nella cartella o documentazione clinica del ricevente; devono essere riportati il numero, la tipologia, il codice identificativo delle unità di emocomponenti trasfusi (anche mediante apposizione in cartella/documentazione sanitaria della etichetta di assegnazione dell'unità), nonché data e ora di inizio e fine trasfusione, parametri vitali ad inizio trasfusione ed entro e non oltre 60 minuti dal termine della trasfusione (temperatura, frequenza cardiaca, pressione arteriosa), eventuali reazioni avverse rilevate ed i trattamenti conseguentemente effettuati.

5. Flusso informativo di emovigilanza

In Italia il sistema di emovigilanza è basato sulla notifica obbligatoria delle reazioni avverse associate alla donazione e alla trasfusione di sangue ed emocomponenti e degli incidenti collegati alla raccolta, al controllo, alla lavorazione, alla conservazione, alla distribuzione e alla assegnazione di sangue e di emocomponenti. La rilevazione e registrazione delle notifiche consente di rispondere al debito informativo della Commissione Europea ed alimentare i database europei ed internazionali di emovigilanza.

L'analisi del rischio sulla donazione, trasfusione e sicurezza intrinseca dei prodotti trasfusionali, nonché l'assunzione di azioni correttive e preventive e di nuove politiche di carattere produttivo e assistenziale, possono essere considerevolmente facilitate attraverso le informazioni fornite dal sistema di emovigilanza.

⁹ Ministero della Salute. Decreto del 2 novembre 2015. Disposizioni relative ai requisiti di qualità e sicurezza del sangue e degli emocomponenti. Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana n. 300 - Suppl. ordinario n. 69, 28 dicembre 2015.

Le notifiche degli effetti indesiderati nei riceventi e nei donatori e degli incidenti sono raccolte attraverso il SISTRA. Il sistema italiano di emovigilanza raccoglie anche le notifiche di grado lieve, rilevanti per condurre analisi differenziali e valutazioni basate sulle evidenze.

Il flusso informativo consiste nella registrazione da parte dei ST delle reazioni avverse e degli incidenti, e nella trasmissione dei dati aggregati attraverso l'elaborazione di rapporti annuali alle Strutture Regionali di Coordinamento per le attività trasfusionali (SRC). Queste ultime notificano i rapporti regionali al CNS attraverso il SISTRA. Come riportato in Figura 1, in base all'organizzazione del sistema trasfusionale nazionale e alle responsabilità ai diversi livelli di competenza (ST, SRC e CNS) è previsto il seguente flusso informativo:

- a. il referente per l'emovigilanza presso il ST
 - riceve le segnalazioni, sia interne sia delle strutture afferenti, e le notifica alla SRC tramite il sistema informativo regionale o attraverso il SISTRA;
 - produce e trasmette alla SRC il rapporto annuale della propria struttura.
- b. il referente per l'emovigilanza presso la SRC
 - verifica e valida le notifiche trasmesse dai ST e provvede all'invio delle stesse al CNS;
 - produce il rapporto annuale regionale da trasmettere al CNS.
- c. il responsabile dell'emovigilanza presso il CNS
 - monitora il sistema nazionale di emovigilanza attraverso la consultazione delle notifiche e la valutazione dei dati regionali trasmessi dalle SRC;
 - produce il rapporto nazionale annuale di emovigilanza sulla base dei rapporti regionali forniti dalle SRC.

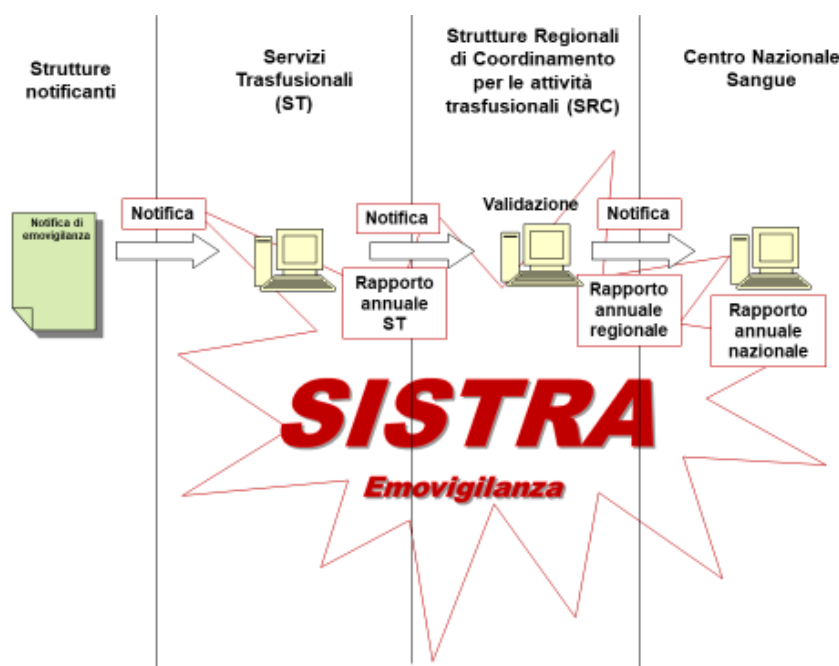


Figura 1. Flusso informativo delle notifiche di emovigilanza nel SISTRA

I modelli in Allegato I, riportano i dati richiesti per l'inserimento delle notifiche degli effetti indesiderati nei riceventi, delle reazioni indesiderate sui donatori e degli incidenti gravi nel SISTRA, in linea con quanto previsto dal D. Lgs. 207/2007¹⁰.

¹⁰ 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 della Repubblica Italiana n. 261 - Suppl. Ordinario n. 228, 9 novembre 2007.

5.1. Flusso informativo delle notifiche di Rapid Alert

In alcuni casi gli eventi avversi (effetti indesiderati ricevuti, reazioni indesiderate donatori, incidenti) possono richiedere una tempestiva segnalazione e, pertanto, acquisiscono la natura di Rapid Alert (vedi paragrafo 6.6). Le notifiche di eventi avversi aventi le caratteristiche di Rapid Alert devono essere tempestivamente inserite nel SISTRA e caratterizzate come tali al fine di consentire al sistema informativo di avviare una messaggistica dedicata verso i portatori di interesse locali, regionali e nazionali.

La rilevazione ed il reporting, tramite il SISTRA, degli eventi avversi (effetti indesiderati ricevuti, reazioni indesiderate donatori, incidenti) aventi le caratteristiche di Rapid Alert prevedono quanto segue.

Il Referente dell'emovigilanza presso il ST

- ✓ riceve la segnalazione;
- ✓ riceve ed elabora, non appena ne sia venuto a conoscenza, tutte le informazioni disponibili relative all'evento segnalato;
- ✓ notifica tempestivamente l'evento alla SRC tramite il sistema informativo. La notifica inserita risulterà **"In lavorazione"**;
- ✓ si raccorda con la SRC per la conduzione dell'indagine sull'evento notificato;
- ✓ completa la notifica, non appena l'indagine sia stata conclusa e tutte le pertinenti informazioni siano disponibili; la notifica inserita risulterà **"Completa"**.

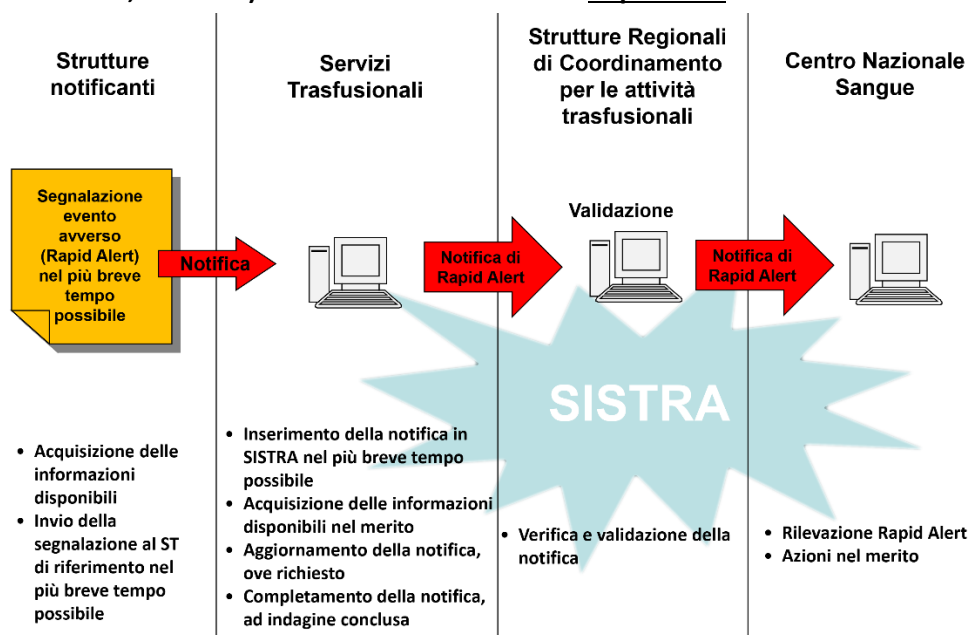
Il Referente dell'emovigilanza presso la SRC

- ✓ riceve la segnalazione proveniente dal ST. La notifica inserita risulterà **"In lavorazione"**;
- ✓ riceve e valuta tutte le informazioni pertinenti l'evento e coordina il ST notificante nella conduzione dell'indagine;
- ✓ invia al CNS una relazione esplicativa sull'evento notificato;
- ✓ monitora il progressivo completamento della notifica sul SISTRA e, in accordo con il CNS, il corretto inquadramento della stessa;
- ✓ valida la notifica, non appena l'indagine è conclusa e tutte le pertinenti informazioni sono disponibili. La notifica inserita risulterà **"Validata"**.

Il Responsabile dell'emovigilanza presso il CNS

- ✓ riceve, tramite il SISTRA, l'avviso di inserimento della notifica dell'evento avverso avente le caratteristiche di Rapid Alert. La notifica inserita risulterà **"In lavorazione"**;
- ✓ nelle more del completamento della notifica, richiede alla competente SRC una relazione esplicativa sull'evento notificato, volta all'acquisizione tutte le pertinenti informazioni disponibili e alla valutazione congiunta delle azioni da intraprendere;
- ✓ monitora il corretto inquadramento della notifica e il progressivo completamento, di concerto con la competente SRC.

Figura 2. Schema per il reporting degli eventi avversi gravi (effetti indesiderati riceventi, reazioni indesiderate donatori, incidenti) aventi le caratteristiche di Rapid Alert tramite il SISTRA



5.2. Validazione e modifica/cancellazione delle notifiche

Il rapporto annuale deve essere prodotto da ogni ST e può essere generato solo se tutte le notifiche dell'anno in esame risultano validate. Con l'invio del rapporto annuale le notifiche non saranno più modificabili, se non tramite formale richiesta del referente del ST alla SRC di riferimento.

In caso di richiesta di cancellazione/modifica di notifiche già validate, la SRC ha la responsabilità di valutare la richiesta del ST e, qualora reputi necessaria la cancellazione/modifica della notifica dal SISTRA, inviare a sua volta formale richiesta al CNS, tramite posta elettronica (segreteria generale.cns@iss.it) o PEC (cns@pec.iss.it), corredata da relazione esplicativa recante motivazione, dettaglio del codice e tipologia della notifica oggetto della richiesta. In caso di richiesta di cancellazione/modifica di notifiche ad elevato grado di severità (Grado 3 e 4), dovrà pervenire al CNS formale richiesta dettagliata e sottoscritta dal Responsabile identificato dalle procedure vigenti nell'Azienda di afferenza del ST.

Previa valutazione di quanto pervenuto, il CNS definirà le azioni da intraprendere, comunicandole alla SRC richiedente. In caso di richieste non esaustive, le SRC saranno invitate a fornire le necessarie integrazioni.

6. Notifiche di emovigilanza

6.1. Effetti indesiderati nei riceventi ed errori trasfusionali

In questa sezione sono riportati gli effetti indesiderati nei riceventi e i principali criteri per la loro classificazione. I livelli per la definizione del grado di imputabilità e severità (gravità) adottati sono quelli previsti dal D. Lgs 207/2007¹¹.

Imputabilità	
Grado	Descrizione
Non valutabile	Mancanza di dati sufficienti per valutare l'imputabilità
Esclusa/improbabile	Presenza di prove inoppugnabili oltre ogni ragionevole dubbio che consentono di attribuire l'effetto indesiderato ad altre cause
Possibile	Le prove non consentono di attribuire con certezza l'effetto indesiderato né al sangue o agli emocomponenti né ad altre cause
Probabile	Le prove disponibili inducono chiaramente ad attribuire l'effetto indesiderato al sangue o agli emocomponenti
Certa	Presenza di prove inoppugnabili che consentono di attribuire oltre ogni ragionevole dubbio l'effetto indesiderato al sangue o agli emocomponenti

Severità	
Grado	Descrizione
0	Nessun sintomo
1	Sintomatologia lieve (nessun intervento terapeutico)
2	Sintomatologia con necessità di intervento terapeutico
3	Sintomatologia grave che richiede procedure rianimatorie
4	Morte

6.1.1. Reazione trasfusionale febbrile non emolitica (Febrile Non Hemolytic Transfusion Reaction, FNHTR)

La FNHTR si manifesta con insorgenza di uno o più sintomi nel corso della trasfusione, al termine o entro 4 ore dalla stessa; la FNHTR è caratterizzata da febbre (temperatura corporea (TC) $>38^{\circ}\text{C}$ e aumento $\geq 1^{\circ}\text{C}$ rispetto alla temperatura pre-trasfusionale) accompagnata o meno da brividi/sensazione di freddo, crampi, malessere generale, cefalea, nausea o mialgia. I sintomi si osservano tipicamente verso la fine della trasfusione. L'accertamento della FNHTR comprende l'esclusione di altre reazioni trasfusionali febbrili, in particolare reazioni emolitiche e febbre/sepsi a seguito di contaminazione batterica.

¹¹ 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 della Repubblica Italiana n. 261 - Suppl. Ordinario n. 228, 9 novembre 2007.

Reazione trasfusionale febbrile non emolitica (FNHTR)		
Sintomi		Conferma
Febbre (TC>38°C e aumento ≥1°C rispetto alla temperatura pre-trasfusionale) Eventualmente associata a: ○ brividi ○ crampi ○ sensazione di freddo ○ mialgia ○ malessere generale ○ cefalea ○ nausea		Diagnosi di esclusione Esclusione di altre reazioni trasfusionali febbrili, in particolare reazioni emolitiche e febbre/sepsi a differente eziologia (eseguire i test di approfondimento utili ad escludere altre forme di reazione)
Grado 1	- febbre (TC>38°C oppure aumento 1°C≥TC<2°C rispetto alla temperatura pre-trasfusionale) - assenza di altri segni e sintomi - risoluzione dello stato febbrile dopo interruzione della trasfusione oppure risoluzione spontanea oppure risoluzione (entro 20'-30') in risposta ad antipiretico (es. paracetamolo)	
Grado 2	- febbre (TC >39°C e aumento ≥2°C rispetto alla temperatura pre-trasfusionale) associata a - altri sintomi/segni infiammatori che impongano un'immediata interruzione della trasfusione (brividi, crampi, sensazione di freddo, malessere generale, cefalea, nausea, mialgia) oppure - non rispondente a terapia con antipiretico oppure - che richiede somministrazione di terapia sintomatica in aggiunta all'antipiretico	
Grado 3	- febbre (TC >39°C e aumento di ≥2°C rispetto alla temperatura pre-trasfusionale) associata a - altri sintomi/segni infiammatori che impongano un'immediata interruzione della trasfusione (brividi, crampi, sensazione di freddo, malessere generale, cefalea, nausea, mialgia) oppure - che richieda procedure rianimatorie oppure - che determini un prolungamento della degenza del paziente	
Sintesi di attribuzione del grado di severità		
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

6.1.2. Reazione allergica

Una reazione allergica può presentarsi solo con segni e sintomi cutaneo-mucosi che insorgono durante o entro 4 ore dalla trasfusione. Questa forma di solito non presenta rischio immediato per la vita del paziente e risponde rapidamente al trattamento sintomatico (antistaminico o farmaci steroidei); tuttavia, può coinvolgere anche il sistema respiratorio e/o cardiovascolare e presentarsi come una reazione anafilattica.

L'anafilassi, oltre ai sintomi cutaneo-mucosi, consiste nella compromissione delle vie aeree o grave ipotensione (o sintomi associati come ipotonia, sincope), che richiede un trattamento con vasopressori. I segni e i sintomi respiratori possono essere di tipo laringeo (senso di costrizione in gola, disfagia, disfonia, raucedine, stridore) o polmonare (dispnea, tosse, respiro sibilante/broncospasmo, ipossiemia). La reazione di solito si verifica durante o poco dopo il termine della trasfusione (entro 1-2 ore).

Una reazione allergica risulta classicamente dall'interazione di un allergene e di anticorpi preformati. Un aumento della triptasi dei mastociti (eseguita entro le 6 ore dalla trasfusione) può sostenere la diagnosi di una reazione allergica. La carenza di IgA e/o anti-IgA nel ricevente è stata associata a gravi reazioni allergiche.

Manifestazioni allergiche con solo sintomi cutaneo-mucosi	
Sintomi	Conferma
Esclusivamente cutanei (localizzati o diffusi): - pomfi - orticaria - prurito - eritema - esantema - edema	Clinica e anamnesi positiva per diatesi allergica Eventuale ricerca IgE: - nel paziente - nel donatore (trasfusione di plasma o emocomponenti contenenti plasma)
Grado 1	- sintomi transitori esclusivamente cutanei (<u>localizzati</u>) (pomfi, orticaria, eritema, prurito, esantema, edema) - 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
Grado 2	- sintomi esclusivamente cutanei (<u>diffusi</u>) (pomfi, orticaria, eritema, prurito, esantema, edema) - risoluzione dopo somministrazione di antistaminico e corticosteroidi
Sintesi di attribuzione del grado di severità	
Grado 1 Sintomi cutanei senza segni respiratori	Grado 2 Sintomi cutanei + angioedema + dispnea lieve (risposta a antistaminici e/o corticosteroidi)

Manifestazioni allergiche con coinvolgimento del sistema respiratorio e/o cardiovascolare			
Sintomi		Conferma	
Coinvolgimento del sistema respiratorio e/o cardiovascolare: - sintomi cutanei e/o mucosi - sintomi di tipo laringeo (senso di costrizione in gola, disfagia, disfonia, raucedine, stridore) - dispnea (senza desaturazione) - tosse - nausea/ vomito - tachicardia		Spesso diatesi allergica Accertamenti e verifiche per escludere emolisi acuta o sepsi (eseguire i test di approfondimento ritenuti utili ad escludere altre forme di reazione) Dosaggio sierico della triptasi mast cell (entro 6 ore dalla trasfusione) Diagnosi di esclusione Dosaggio IgA sieriche, eventuale ricerca anticorpi anti-IgA	
Grado 1	manifestazioni allergiche con: - sintomi cutanei e/o mucosi - raucedine - dispnea (senza desaturazione) che richiedano terapia con: - antistaminici		- nausea/ vomito - tachicardia - tosse - cortisonici
Grado 2	- reazione anafilattoide - manifestazioni allergiche come: - sintomi cutanei e/o mucosi - difficoltà di deglutizione - edema laringeo (stridore) - raucedine - dispnea (desaturazione documentata) che richiedano terapia con: - antistaminici - cortisonici		- tosse - broncospasmo - nausea/vomito - diarrea - ipotensione - tachicardia - broncodilatatori - adrenalina
Grado 3	- reazione anafilattoide - sintomi ad insorgenza immediata (nell’arco di secondi o minuti dal contatto anche con piccole quantità di sangue/emocomponente) che richiedano procedure rianimatorie		
Sintesi di attribuzione del grado di severità			
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 con ricorso a procedure rianimatorie	

Shock anafilattico	
Sintomi	Conferma
Ad insorgenza immediata (nell'arco di secondi o minuti dal contatto anche con piccole quantità di sangue/emocomponente) Manifestazioni allergiche con coinvolgimento dell'apparato respiratorio e/o cardiovascolare associate a: - ipotensione grave difficilmente trattabile (shock) - arresto cardiovascolare - incoscienza con necessità di procedure rianimatorie	Sintomatologia grave ad insorgenza acuta Reazione acuta pericolosa per la vita che richieda terapia con: - antistaminici - cortisonici - broncodilatatori - adrenalina - antiasmatici - catecolamine
Grado 3 - reazione anafilattoide - 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 ipotensione grave difficilmente trattabile (shock), arresto cardiovascolare, incoscienza che richiedano terapia con: - antistaminici - cortisonici - antiasmatici - broncodilatatori - adrenalina - catecolamine oppure procedure rianimatorie	
Sintesi di attribuzione del grado di severità	
Grado 3 Sintomi respiratori ad insorgenza rapidissima, shock ed eventuale arresto cardiaco. Necessità di procedure rianimatorie.	

6.1.3. Ipotensione associata a trasfusione

L'ipotensione associata a trasfusione, come singolo sintomo o sintomo principale, è una reazione caratterizzata da un calo della pressione sistolica ≥ 30 mmHg oppure da una pressione sistolica < 80 mmHg, che insorge durante o entro 1 ora dalla fine trasfusione, in assenza di sintomi allergici, anafilassi o riconducibili ad altri effetti indesiderati. La maggior parte delle reazioni si verifica molto rapidamente dopo l'inizio della trasfusione (entro pochi minuti). Questa reazione risponde rapidamente alla cessazione della trasfusione e al trattamento di supporto, e sembra verificarsi più frequentemente nei pazienti che assumono ACE-inibitori. L'ipotensione è di solito l'unica manifestazione, ma possono verificarsi anche arrossamenti del viso e sintomi gastrointestinali.

Tutte le altre categorie di reazioni avverse che si presentano con ipotensione, soprattutto le reazioni allergiche, devono essere escluse. La condizione di base del paziente deve anche essere stata esclusa come possibile spiegazione dell'ipotensione.

Ipotensione associata a trasfusione		
Sintomi		Conferma
Calo della pressione sistolica ≥ 30 mmHg oppure una pressione sistolica < 80 mmHg, durante o entro 1 ora dalla fine trasfusione, in assenza di sintomi allergici, anafilassi o riconducibili ad altri effetti indesiderati		Diagnosi di esclusione Esclusione di altre categorie di reazioni che si presentano con ipotensione, in particolare reazioni allergiche
Grado 1	diminuzione della PA sistolica ≥ 30 mmHg oppure 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 con rapida risoluzione dopo sospensione della trasfusione	
Grado 2	diminuzione della PA sistolica ≥ 30 mmHg oppure PA sistolica < 80 mmHg insorta durante o entro 1 ora dalla fine trasfusione, in assenza di sintomi allergici, anafilassi o riconducibili ad effetti indesiderati con risoluzione dopo: - sospensione della trasfusione - posizione Trendelenburg - somministrazione di liquidi (ad es. cristalloidi)	
Grado 3	diminuzione della PA sistolica ≥ 30 mmHg oppure 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 che richieda procedure rianimatorie e determini un prolungamento della degenza del paziente	
Sintesi di attribuzione del grado di severità		
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	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	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

6.1.4. Porpora post-trasfusionale

Porpora post-trasfusionale consiste nell'insorgenza di una trombocitopenia entro 5-12 giorni dalla trasfusione associata ad anticorpi contro antigeni piastrinici umani (anti-HPA).

Porpora post-trasfusionale	
Sintomi	Conferma
Grave diatesi emorragica purpurea e mucosa	Associata trombocitopenia e presenza di anticorpi (spesso anti-HPA-1) nel sangue del ricevente

6.1.5. Graft versus Host Disease associata a trasfusione (TA-GvHD)

La TA-GvHD è una sindrome clinica caratterizzata da sintomi quali febbre, eritrodermia, disfunzione epatica, diarrea e pancitopenia in presenza di caratteristiche istologiche specifiche sulla biopsia del tessuto coinvolto; si verifica entro 30 giorni dalla trasfusione senza altre cause apparenti. La diagnosi di TA-GVHD è ulteriormente supportata dalla presenza di chimerismo.

Graft versus Host Disease associata a trasfusione (TA-GvHD)	
Sintomi	Conferma
Febbre, eritrodermia, diarrea, epatotossicità, pancitopenia	Istopatologia: - discheratosi cutanea - necrosi gastrointestinale - necrosi degli epatociti e dei dotti biliari - ipoplasia midollare - aplasia linfoide diffusa - presenza di chimerismo

6.1.6. Iperkaliemia (o ipercaliemia o iperpotassiemia)

L'iperkaliemia consiste nell'aumento patologico del potassio nel siero (>5mmol/l oppure crescita di ≥ 1.5 mmol/l) entro un'ora dalla trasfusione. La complicità è rara e relativamente più frequente nelle trasfusioni pediatriche e nei pazienti nefropatici.

Iperkaliemia (o ipercaliemia o iperpotassiemia)		
Sintomi		Conferma
Assenti (solo rilievo laboratoristico) oppure Astenia, paralisi flaccida, parestesie, depressione dei riflessi tendinei profondi, difficoltà respiratorie, alterazioni del ritmo cardiaco		Potassio nel siero (>5mmol/l oppure crescita di ≥1.5 mmol/l) entro un’ora dalla trasfusione
Grado 1	- aumento patologico del potassio nel siero (>5 mmol/l oppure crescita di ≥ 1.5 mmol/l) nell’arco di un’ora dalla trasfusione - dato laboratoristico, assenza di segni/sintomi - nessuna terapia	
Grado 2	- aumento patologico del potassio nel siero (>5 mmol/l oppure crescita di ≥1.5 mmol/l) nell’arco di un’ora dalla trasfusione - stanchezza, malessere generale - richiesta terapia	
Grado 3	- aumento patologico del potassio nel siero (>5 mmol/l oppure crescita di ≥1.5 mmol/l) nell’arco di un’ora dalla trasfusione Sintomi: - astenia - paralisi flaccida - parestesie - segni cardiocircolatori - depressione dei riflessi tendinei profondi - difficoltà respiratorie - alterazioni del ritmo cardiaco - alterazioni all’ECG - richieste terapia specifica dialisi e/o procedure rianimatorie	
Sintesi di attribuzione del grado di severità		
Grado 1 Iperkaliemia riscontrata nell’arco di un’ora dalla trasfusione; no sintomi; no necessità di terapia	Grado 2 Iperkaliemia nell’arco di un’ora dalla trasfusione con necessità di terapia	Grado 3 Iperkaliemia nell’arco di un’ora dalla trasfusione, associata a sintomatologia severa che richiede manovre rianimatorie

6.1.7. Emosiderosi post trasfusionale

L'emosiderosi post trasfusionale consiste nel riscontro di livelli di ferritina nel siero ≥ 1.000 $\mu\text{g/l}$, con o senza danno agli organi nei pazienti politrasfusi (con almeno 20 unità di concentrati eritrocitari).

Emosiderosi post trasfusionale	
Sintomi	Conferma
Assenti (solo rilievo laboratoristico) oppure danno d'organo legato al sovraccarico marziale	Ferritina sierica ≥ 1.000 $\mu\text{g/l}$

6.1.8. Danno polmonare acuto da trasfusione (Transfusion-related acute lung injury, TRALI)

La TRALI è caratterizzata da insufficienza respiratoria acuta insorta tipicamente entro 6 ore dalla trasfusione. Diagnosi di esclusione per i pazienti che prima della trasfusione non presentano lesione polmonare acuta (*Acute Lung Injury, ALI*) e al contempo non hanno ulteriori fattori di rischio di ALI.

Si distinguono 2 tipi di TRALI:

- immune (gli anticorpi HNA - *human neutrophil antigens* - o HLA - *Human Leukocyte Antigens* - reagiscono con i leucociti del ricevente)
- non immune (attivazione di granulociti neutrofili mediante sostanze biologicamente attive come ad es. lipidi nel prodotto del sangue)

Danno polmonare acuto da trasfusione (TRALI)

Sintomi		Criteri diagnostici					
Principalmente: - dispnea ingravescente - tachipnea - cianosi - brividi - febbre - ipotensione		Anamnesi: - trasfusione di plasma, emocomponenti contenenti plasma, o trasfusione di più emocomponenti - assenza di ALI e fattori rischio per insufficienza respiratoria pre-trasfusione Segni primari - Rx torace AP: evidenza di infiltrati polmonari bilaterali, ombra cardiaca nei limiti - PaO2/FiO2<300 - SpO2 in aria<90% Segni secondari - ipotensione - PVC normale - bilancio fluidi nella norma - positività per anticorpi anti HLA, anti HNA in donatore, cross-match positivo donatore/ricevente					
Grado 2	- insufficienza respiratoria acuta insorta tipicamente entro 6 ore dalla trasfusione. Sintomi: <table><tr><td> - dispnea ingravescente - tachipnea - cianosi </td><td> - brividi - febbre - ipotensione </td></tr></table> - risoluzione con:<table><tr><td> - terapia di supporto - ossigenoterapia </td><td> - corticosteroidi </td></tr></table>			- dispnea ingravescente - tachipnea - cianosi	- brividi - febbre - ipotensione	- terapia di supporto - ossigenoterapia	- corticosteroidi
- dispnea ingravescente - tachipnea - cianosi	- brividi - febbre - ipotensione						
- terapia di supporto - ossigenoterapia	- corticosteroidi						
Grado 3	insufficienza respiratoria acuta insorta tipicamente entro 6 ore dalla trasfusione. Sintomi: <table><tr><td> - dispnea ingravescente - tachipnea - cianosi </td><td> - brividi - febbre - ipotensione </td></tr></table> che richieda procedure rianimatorie oppure che determini un prolungamento della degenza del paziente			- dispnea ingravescente - tachipnea - cianosi	- brividi - febbre - ipotensione		
- dispnea ingravescente - tachipnea - cianosi	- brividi - febbre - ipotensione						
Sintesi di attribuzione del grado di severità							
Grado 2 Insufficienza respiratoria acuta insorta tipicamente entro 6 ore dalla trasfusione con sintomatologia respiratoria risoltasi con terapia di supporto e/o ossigenoterapia e/o corticosteroidi		Grado 3 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					

6.1.9. Sovraccarico circolatorio (Transfusion-associated circulatory overload, TACO)

L'insorgenza di sintomi da TACO avviene durante o entro 12 ore dall'inizio della trasfusione. Alcune condizioni cliniche (es. malattie cardiovascolari, renali, polmonari, gravidanza e anemia cronica grave) sono fattori di rischio per la TACO. Il volume degli emocomponenti trasfusi può costituire solo una percentuale dei fluidi somministrati complessivamente: altri fluidi somministrati prima o subito dopo la trasfusione possono contribuire ed esacerbare il carico di fluidi dovuto alla trasfusione.

Criteri per la segnalazione

I pazienti classificati con TACO devono avere una compromissione respiratoria acuta o in peggioramento e/o evidenza di edema polmonare (A e/o B sotto) durante o fino a 12 ore dopo la trasfusione e la presenza di un totale di 3 o più dei criteri seguenti:

- compromissione respiratoria acuta o in peggioramento
- evidenza di edema polmonare acuto o in peggioramento basato su esame fisico clinico, e/o o imaging radiografico del torace e/o altra valutazione non invasiva della funzione cardiaca (ad es. ecocardiogramma)
- evidenza di cambiamenti del sistema cardiovascolare non spiegati dalle condizioni cliniche del paziente, compreso lo sviluppo di tachicardia, ipertensione, pressione del polso allargata, distensione venosa giugulare, silhouette cardiaca allargata e/o edema periferico
- prove di sovraccarico di fluidi, compreso uno dei seguenti: bilancio dei fluidi positivo, risposta alla terapia diuretica (ad es. dalla terapia diuretica o dalla dialisi combinata con un miglioramento clinico), cambiamento del peso del paziente nel periodo peri-trasfusionale
- risultato di supporto di un marcatore rilevante, ad esempio un aumento del livello di peptide natriuretico di tipo B (ad esempio, BNP o NT-pro BNP) al di sopra dell'intervallo di riferimento specifico del gruppo di età e superiore a 1.5 volte il valore precedente alla trasfusione; un normale livello di NP post-trasfusione non è coerente con una diagnosi di TACO. Test seriali dei livelli di NP nel periodo peri-trasfusionale possono essere utili per identificare la TACO.

Sovraccarico circolatorio (TACO)	
Sintomi	Criteri diagnostici
- insufficienza respiratoria acuta - tachicardia, tachiaritmia - ipertensione - edema polmonare acuto o crescente nella radiografia toracica - bilancio dei liquidi positivo - altri: dolori/pressioni nella regione toracica, tosse, mal di testa, cianosi - febbre in circa il 30% dei casi	Anamnesi suggestiva per affezioni cardiovascolari (ad es. IMA nelle precedenti 4 settimane, IRC, ipertensione, pregressi episodi di scompenso cardiaco) Segni primari - RX torace AP evidenza di edema polmonare acuto o in peggioramento - ombra cardiaca aumentata - bilancio fluidi positivo Segni secondari - ↑ PA - ↑ PV centrale - ↑ BNP o NT-proBNP di almeno 1.5 volte rispetto ai valori pretrasfusionali
Grado 2	edema polmonare cardiogeno che insorge durante o entro 12 ore dalla trasfusione Sintomi: - distress respiratorio acuto - ortopnea - fame d'aria - cianosi - tosse - ipertensione risoluzione solo con terapia (diuretici, antiipertensivi, ossigenoterapia, etc.)
Grado 3	edema polmonare cardiogeno che insorge durante o entro 12 ore dalla trasfusione Sintomi: - distress respiratorio acuto - ortopnea - fame d'aria - cianosi - tosse - ipertensione che richieda procedure rianimatorie oppure che determini un prolungamento della degenza del paziente
Sintesi di attribuzione del grado di severità	
Grado 2	Grado 3
Sovraccarico cardiocircolatorio che insorge durante o entro 12 ore dalla trasfusione con sintomatologia respiratoria	Sovraccarico cardiocircolatorio che insorge durante o entro 12 ore dalla trasfusione con sintomatologia respiratoria che richieda procedure rianimatorie oppure che determini un prolungamento della degenza del paziente

6.1.10. Dispnea associata alla trasfusione (Transfusion associated dyspnoea, TAD)

La TAD è la manifestazione di un'insufficienza respiratoria, che si verifica entro 24 ore dalla trasfusione, che non soddisfa i criteri di TRALI, TACO o di una reazione allergica. L'insufficienza respiratoria non dovrebbe essere spiegata con la malattia di base del paziente.

Dispnea associata alla trasfusione (TAD)		
Sintomi		Conferma
Dispnea, eventualmente associata a sintomatologia aspecifica (tosse, malessere generale, nausea, etc.)		Diagnosi di esclusione Esclusione di altre reazioni trasfusionali in particolare reazioni emolitiche, febbre/sepsi ed altri eventi avversi polmonari (TRALI e TACO)
Grado 1	dispnea unico sintomo e/o riduzione della saturazione dell'ossigeno (SatO2 >90%) che non necessita intervento terapeutico con risoluzione spontanea in corso di trasfusione sotto stretto controllo medico oppure riduzione della velocità d'infusione o breve interruzione della trasfusione	
Grado 2	dispnea unico sintomo con SatO2 <90% e/o PaO2/FiO2 ≤300 mmHg che impongano un'interruzione della trasfusione con necessità d'intervento terapeutico	
Grado 3	dispnea unico sintomo con SatO2 <90% e/o PaO2/FiO2 ≤300 mmHg che imponga un'interruzione della trasfusione con necessità di procedure rianimatorie oppure che determini un prolungamento della degenza del paziente	
Sintesi di attribuzione del grado di severità		
Grado 1 Dispnea unico sintomo; no terapia	Grado 2 Dispnea associata ad altri sintomi con necessità di terapia	Grado 3 Dispnea associata ad altri sintomi con necessità di procedure rianimatorie

6.1.11. Infezioni trasmissibili con la trasfusione (Transfusion-Transmitted Infection, TTI)

Le TTI sono infezioni derivanti dall'introduzione di un agente patogeno in un soggetto attraverso trasfusioni di sangue. Un'ampia varietà di organismi, inclusi batteri, virus, prioni e parassiti può essere trasmessa attraverso le trasfusioni. La TTI riguardano infezioni non era individuabili o non note prima della trasfusione e non imputabili ad altre fonti di infezione. I centri notificanti sono pertanto tenuti a:

- informare l'autorità regionale competente di qualsiasi caso di trasmissione di agenti infettivi attraverso il sangue e gli emocomponenti, non appena ne siano venuti a conoscenza
- completare la notifica dei gravi effetti indesiderati non appena conclusa l'indagine.

Infezioni trasmissibili con la trasfusionale (TTI)	
Principali patogeni	Conferma di trasmissione
Infezioni virali	Il ricevente presenta prove di infezione acquisita post trasfusione e nessuna prova clinica o di laboratorio di positività allo stesso virus precedentemente alla trasfusione. Il donatore, che ha donato almeno uno degli emocomponenti o un emocomponente implicato nella trasmissione dell'infezione, risulta anch'esso positivo al medesimo virus.
Infezioni batteriche	Individuazione dello stesso patogeno nel sangue del ricevente e nell'emocomponente trasfuso.
Infezioni parassitarie	Individuazione dello stesso parassita nel sangue del ricevente, e del parassita o degli anticorpi specifici nel sangue del donatore.

Infezione batterica trasmessa per via trasfusionale

Si può sospettare un'infezione batterica trasmessa per via trasfusionale in caso di comparsa di febbre ($>39^{\circ}\text{C}$ o un cambiamento di $>2^{\circ}\text{C}$ rispetto al valore precedente alla trasfusione) associata a:

- brividi
e
- tachicardia >120 battiti/min o un cambiamento di >40 battiti/min rispetto al valore precedente la trasfusione o un aumento o un calo di 30 mmHg della pressione sanguigna sistolica entro 4 ore dalla trasfusione.

6.1.12. Reazione trasfusionale emolitica

Insorgenza di sintomi o segni clinici e laboratoristici di una distruzione accelerata degli eritrociti dopo la trasfusione. L'emolisi può essere intravascolare o extravascolare, e cronologicamente classificarsi in immediata (acuta) o ritardata.

- **Reazione acuta:** insorgenza entro 24 ore dalla trasfusione, con emolisi per lo più a livello intravascolare.
- **Reazione ritardata:** insorgenza da 24 ore a 28 giorni dopo la trasfusione, con emolisi per lo più a livello extravascolare.

La causa è l'incompatibilità immunologica tra il donatore ed il ricevente, ed è legata alla presenza nel ricevente di anticorpi diretti contro gli antigeni eritrocitari del donatore:

- reazione emolitica acuta da incompatibilità ABO
- reazione emolitica acuta da Rh (antigene D)
- reazione emolitica acuta da incompatibilità verso altri sistemi gruppo ematici
- reazione emolitica ritardata da incompatibilità ABO
- reazione emolitica ritardata da Rh (antigene D)
- reazione emolitica ritardata da incompatibilità verso altri sistemi gruppo ematici

Sono descritte anche forme con causa non immunologica:

- emolisi non immunologica - causa chimica
- emolisi non immunologica - causa fisica
- emolisi non immunologica - causa meccanica

Reazione trasfusionale emolitica		
Sintomi	Complicanze	Principali rilievi laboratoristici
Primari - dolori (zona lombare, torace, addome, testa) - calo di pressione (fino allo shock) e / o tachicardia - ittero - urina scura Secondari - dispnea - pallore - emorragia profusa - febbre - brividi/crampi	- insufficienza renale (oligo-anuria) - CID (coagulazione intravasale disseminata)	- emoglobinemia - emoglobinuria - ↓ aptoglobina - ↑ bilirubina - ↑ LDH e AST - ↓ emoglobina

Reazione trasfusionale da incompatibilità ABO

Secondo quanto rilevato dai sistemi di vigilanza attivi in diversi Paesi, le reazioni avverse dovute ad errori trasfusionali rappresentano una parte rilevante di tutti gli eventi avversi e, tra questi, una quota importante sono reazioni da incompatibilità ABO. La reazione da incompatibilità ABO può determinare un ampio spettro di esiti clinici che variano dalla asintomaticità fino al decesso.

La reazione da incompatibilità ABO rientra tra gli eventi sentinella definiti dal Ministero della Salute: eventi avversi di particolare gravità, potenzialmente evitabili, che possono comportare morte o grave danno al paziente e che determinano una perdita di fiducia dei cittadini nei confronti del servizio sanitario. Il verificarsi di un solo caso è sufficiente per dare luogo ad un'indagine conoscitiva diretta ad accertare se vi abbiano contribuito fattori eliminabili o riducibili e per attuare le adeguate misure correttive da parte dell'organizzazione.

Nel gennaio del 2020, la Direzione generale della programmazione sanitaria del Ministero della Salute ha aggiornato la Raccomandazione Ministeriale per la Prevenzione della "Reazione Trasfusionale da incompatibilità ABO"¹², uno strumento operativo a supporto degli operatori per contrastare l'occorrenza di tale evento da implementare in tutte le strutture sanitarie del nostro Paese. In linea con quanto disposto dalla normativa vigente in materia, ai fini della prevenzione di errori che possono comportare reazioni avverse alla trasfusione, la Raccomandazione fornisce indicazioni per garantire la sicurezza della trasfusione e per l'adozione combinata di procedure operative e strumenti di supporto alla corretta identificazione del paziente in ogni fase (dal prelievo per l'esecuzione dei test pre-trasfusionali alla terapia trasfusionale).

Infine, la Sub Area Rischio Clinico e la Sub Area Servizi Trasfusionali dell'Area Assistenza ospedaliera della Commissione Salute, nel luglio 2019, hanno congiuntamente elaborato il documento di consenso "*Indicazioni operative per la segnalazione e la gestione della reazione trasfusionale conseguente ad incompatibilità ABO*", al fine di rendere più omogenee le fasi di segnalazione e gestione della "Reazione Trasfusionale da incompatibilità ABO" e sviluppare le necessarie integrazioni tra i sistemi di sorveglianza, e i relativi flussi informativi SIMES (Sistema Informativo per il Monitoraggio degli Eventi sentinella in Sanità) e SISTRA, ed avere informazioni comuni a livello nazionale, regionale ed aziendale.

¹² Raccomandazione n°5 del Ministero della Salute. "Raccomandazione per la prevenzione della reazione trasfusionale da incompatibilità ABO". Prima edizione marzo 2008. https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_618_allegato.pdf.

6.1.13. Alloimmunizzazione

L'alloimmunizzazione consiste nel riscontro post-trasfusionale di alloanticorpi contro gli antigeni delle cellule ematiche non noti prima della trasfusione (non disponibili/non evidenziabili) senza segni di emolisi in clinica o in laboratorio e senza evidenza di evento immunizzante antecedente la trasfusione.

6.1.14. Effetto indesiderato nel ricevente non classificabile (UCT)

L'effetto indesiderato nel ricevente non classificabile riguarda l'insorgenza di un effetto indesiderato alla trasfusione, che non corrisponde ad alcuna delle categorie precedentemente descritte senza altri fattori di rischio diversi dalla trasfusione e senza altra eziologia. Per tali effetti indesiderati, è possibile procedere alla notifica come "Non classificabile" fornendone le specifiche caratteristiche.

Si raccomanda di limitare al massimo il ricorso alla categoria "Non classificabile" e di utilizzare tale categoria solo qualora non sia stato possibile inquadrare l'effetto indesiderato nelle categorie precedentemente riportate.

6.1.15. Trasfusione non corretta senza esiti clinici

La trasfusione non corretta senza esiti clinici riguarda i casi di trasfusione di un emocomponente non destinato o non adatto al paziente (ad es. emocomponente destinato a un altro paziente, non irradiato, non deplasmato), che tuttavia non ha prodotto alcuna sintomatologia o danno. È importante collegare la notifica dell'"Effetto indesiderato nel ricevente" all'"Incidente grave" per descrivere l'evoluzione dell'evento (come l'errore è accaduto, come è stato scoperto, l'analisi delle cause), nonché indicare eventuali misure correttive adottate per impedire il ripetersi dell'evento.

Trasfusione inappropriata

Tutti gli eventi in cui ad un soggetto è stato trasfuso un emocomponente inappropriato per caratteristiche ed indicazioni (ad esempio emocomponente non irradiato, non deplasmato).

Trasfusione errata (unità non destinata al paziente)

Tutti gli eventi in cui un emocomponente è stato trasfuso ad un soggetto diverso da quello a cui esso era destinato e che non ha prodotto sintomatologia nel ricevente.

6.2. Reazioni indesiderate nei donatori

Le reazioni indesiderate nei donatori sono risposte inattese connesse con la raccolta di sangue o emocomponenti. La notifica di tali reazioni alle autorità competenti è obbligatoria ai sensi del D.Lgs. 261/2007¹³. Le schede di notifica sono state elaborate in base alla classificazione proposta da ISBT-EHN secondo tipologia e grado di severità della reazione, nonché dell'imputabilità alla procedura di donazione¹⁴. Nel merito, il SISTRA prevede la possibilità di elaborare i dati aggregati sia su livello regionale sia nazionale, mettendo in relazione gli eventi, stratificati per tipologia e gravità, con la tipologia di donazione (autologa o omologa). Il monitoraggio delle reazioni indesiderate nei donatori è uno strumento utile 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.

¹³ 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 della Repubblica Italiana n. 19, 23 gennaio 2008.

¹⁴ Working Group on Donor Vigilance of the International Society of Blood Transfusion, Working Party on Haemovigilance in collaboration with The International Haemovigilance Network, The AABB Donor Haemovigilance Working Group. Revised Standard for Surveillance of Complications Related to Blood Donation. December 11, 2014.

Tipologia di reazioni

Reazioni locali: reazioni patologiche che coinvolgono un distretto corporeo ben definito (reazione allergica locale, stravasamento ematico in sede di venipuntura, etc.).

Reazioni sistemiche: reazioni patologiche che coinvolgono tutto l'organismo (malessere generalizzato, senso di calore, edema dei tessuti molli o della glottide, shock, etc.).

6.2.1. Classificazione delle reazioni indesiderate nei donatori

Di seguito si riportano le indicazioni per la definizione del grado di severità delle reazioni indesiderate nei donatori sulla base dei sintomi e dei segni.

A.1 STRAVASO EMATICO	
A.1.1 EMATOMA	Accumulo extravasale di sangue nei tessuti
LIEVE: contusione, soffiatura cromatica cutanea, gonfiore di dimensione inferiore a 5 cm, con risoluzione dopo trattamento topico con leggero fastidio localizzato, avvenuto durante la flebotomia. MODERATO: contusione, soffiatura cromatica cutanea, gonfiore di dimensione inferiore a 5 cm, con risoluzione dopo trattamento topico con maggior disagio per lo svolgimento delle normali attività. SEVERO: contusione, soffiatura cromatica cutanea, gonfiore di qualsiasi dimensione, ma non rispondente a trattamento topico, con raccolta ematica nei tessuti profondi che comporti la lesione/compressione di un'arteria, di un nervo, la necrosi tissutale o la sindrome compartimentale (vedi voce specifica). Necessità di trattamento e/o visita specialistica.	
A.1.2 PUNTURA ARTERIOSA	Puntura dell'arteria brachiale o di una delle sue branche. Può esitare in fistola artero-venosa (vedi voce specifica). A causa del flusso rapido del sangue, aumenta il rischio di un vasto ematoma e conseguentemente quello di una sintomatologia dolorosa maggiore. I segni per il sospetto sono: l'ago ed il tubo possono pulsare, il sangue fluisce rapidamente nel dispositivo di raccolta, il sangue raccolto nel dispositivo di raccolta appare di un colore rosso più chiaro.
MODERATO: sintomi o fastidi localizzati avvenuti durante la flebotomia con eventuale comparsa di un ematoma; i sintomi o fastidi possono persistere anche dopo la raccolta. Non necessita di visita specialistica. SEVERO: sintomi o fastidi localizzati avvenuti durante la flebotomia con comparsa di un ematoma; i sintomi o fastidi persistono anche dopo la raccolta e non rispondono a trattamento topico e sono associati a una raccolta ematica nei tessuti profondi che comporti la lesione/compressione di un'arteria, di un nervo, la necrosi tissutale o la sindrome compartimentale (vedi voce specifica). Necessità di trattamento e/o visita specialistica.	
A.2 DOLORE AL BRACCIO (lesioni caratterizzate principalmente da dolore)	
A.2.1 LESIONE DI UN NERVO/IRRITAZIONE	Lesione, danno o irritazione di un nervo, colpito direttamente durante l'inserzione/estrazione dell'ago o indirettamente a causa della pressione esercitata da ematoma/infiammazione dei tessuti molli circostanti. Include i casi diagnosticati obiettivamente dal medico e i casi riportati sulla base di sintomi riferibili ad una lesione nervosa periferica.
LIEVE: dolore improvviso di tipo "scossa elettrica" nel sito della venipuntura e/o parestesie tipo formicolii, sensazione di bruciore che si irradiano alla mano, polso, spalla. Raramente può svilupparsi una sensazione di debolezza dell'arto con durata e risoluzione dei sintomi entro alcuni giorni. MODERATO: dolore improvviso di tipo "scossa elettrica" nel sito della venipuntura e/o parestesie tipo formicolii, sensazione di bruciore che si irradiano alla mano, polso, spalla. Sensazione di debolezza dell'arto con durata e risoluzione dei sintomi entro 6 mesi. Necessità di trattamento e/o visita specialistica. SEVERO: dolore improvviso di tipo "scossa elettrica" nel sito della venipuntura e/o parestesie tipo formicolii, sensazione di bruciore che si irradiano alla mano, polso, spalla. Sensazione di debolezza dell'arto con durata sintomi oltre 6 mesi oppure permanenti. Impotenza funzionale. Necessità di trattamento e/o visita specialistica.	
A.2.2 DOLORE AL BRACCIO CON LESIONE DI TENDINE	Dolore al braccio con lesione traumatica di un tendine durante la fase della donazione.
MODERATO: lesione parziale del tendine con forte dolore locale, non radiante, insorgenza immediata al momento della venipuntura. Necessità di trattamento e/o visita specialistica. Risoluzione completa entro 6 mesi. SEVERO: lesione parziale del tendine con forte dolore locale, non radiante, insorgenza immediata al momento della venipuntura. Necessità di trattamento e/o visita specialistica. Durata dei sintomi superiore a 6 mesi.	

A.3 INFEZIONE/INFIAMMAZIONE LOCALE	
A.3.1 INFEZIONE LOCALE (<i>includere tromboflebite superficiale, cellulite e dermatite</i>)	Nella zona della flebotomia e lungo il decorso del vaso: sensazione di bruciore, tensione, dolenzia locale. Possibile evoluzione in un'infezione localizzata svariati giorni dopo la flebotomia. Include tromboflebite superficiale, cellulite e dermatite.
LIEVE: segni e sintomi localizzati con risoluzione dopo trattamento topico. MODERATO: comparsa nella zona della flebotomia e lungo il decorso del vaso di sensazione di bruciore, tensione, dolenzia locale; all'ispezione lungo il decorso del vaso riscontro di eritema ed edema; cute calda e dolente alla palpazione (tromboflebite); presente ipertermia corporea (sospetta batteriemia e/o cellulite) con necessità di trattamento antibiotico per via orale e necessità di visita specialistica. SEVERO: comparsa nella zona della flebotomia e lungo il decorso del vaso di sensazione di bruciore, tensione, dolenzia locale; all'ispezione lungo il decorso del vaso riscontro di eritema ed edema; cute calda e dolente alla palpazione; presente ipertermia corporea (sospetta batteriemia) con necessità di trattamento antibiotico ev, necessità di visita specialistica e/o ospedalizzazione.	
A.4 ALTRE LESIONI MAGGIORI DEI VASI SANGUIGNI	
A.4.1 TROMBOSI VENOSA PROFONDA	Trombosi di una vena profonda nel braccio sottoposto a flebotomia (evento raro). Una trombosi venosa superficiale può progredire nelle vene del circolo profondo, ma può anche accadere senza sintomi e segni. Un fattore di rischio aggiuntivo è rappresentato dall'uso di estro-progestinici.
SEVERO: edema e dolore dell'arto interessato. Può essere associato a sintomi di infiammazione e trombosi superficiali. La diagnosi deve essere sempre medica. Necessità di trattamento e/o visita specialistica.	
A.4.2 FISTOLA ARTERO-VENOSA	Connessione acquisita tra vena ed arteria in conseguenza della lacerazione/fissurazione conseguente alla venipuntura; tra la vena lacerata e l'arteria si forma una soluzione di continuità nell'immediato post-puntura o nella fase di cicatrizzazione. Può essere correlata alla puntura arteriosa.
SEVERO: massa pulsante con fremito palpabile e diffuso; l'area affetta può essere calda, mentre la parte distale dell'arto può essere fredda se c'è un significativo shunt artero-venoso. La parte distale della vena può essere dilatata e pulsante. Necessità di trattamento e/o visita specialistica.	
A.4.3 SINDROME COMPARTIMENTALE	Incremento della pressione intra-compartimentale che esita in necrosi muscolare e dei tessuti molli. Il sangue si può accumulare nell'area profonda del piano volare dell'avambraccio, facendo collassare i piccoli vasi con risultante necrosi dei muscoli e del tessuto nervoso. Può essere correlata a puntura arteriosa.
SEVERO: arto dolente, accentuazione del dolore col movimento, edema, parestesie e paralisi parziale. Necessità di trattamento e/o visita specialistica.	
A.4.4 PSEUDOANEURISMA ARTERIA BRACHIALE	Raccolta di sangue all'esterno di un'arteria, contenuto solo dall'avventizia e dai tessuti circostanti. Dopo una puntura traumatica di un'arteria, il sangue può spandersi fuori e accumularsi nello spazio circostante.
SEVERO: massa pulsante nell'arto. Può accompagnarsi a dolore e parestesie e può essere preceduto da un vasto ematoma. Necessità di trattamento e/o visita specialistica.	

B. COMPLICANZE CON SINTOMI GENERALIZZATI: REAZIONI VASOVAGALI	
B.1 REAZIONE VASOVAGALE DI TIPO IMMEDIATO	Sensazione generica di disagio psicofisico, debolezza (astenia), ansietà, vertigini, nausea; può progredire a perdita di coscienza (PdC) . È la più comune complicanza acuta correlata alla donazione. Sono importanti sia fattori fisiologici che psicologici. La reazione è scatenata dal sistema nervoso autonomo ed ulteriormente stimolata da fattori psicologici e dal volume di sangue rimosso (correlato all'entità del volume ematico totale del soggetto). La reazione può accadere prima della flebotomia (rara), durante o immediatamente dopo, quando il donatore si alza, nell'area ristoro, dentro la Struttura Trasfusionale.
LIEVE: solo sintomi soggettivi senza PdC. Usualmente sono presenti alcuni dei seguenti sintomi/segni: sensazione generica di disagio psicofisico, debolezza, ansietà, vertigini, nausea e/o vomito, brividi, sudorazione, pallore, iperventilazione, tachibradicardia. Risoluzione spontanea dopo idratazione orale. MODERATO: segni oggettivi, accompagnata da PdC con o senza altri segni obiettivi (ipotensione, incontinenza sfinterica, convulsioni). Si può avere, PdC<60'' o PdC≥60''. Risoluzione dopo idratazione endovenosa. SEVERO: come moderata, ma sempre PdC≥60'' e altri segni obiettivi. Necessità di ulteriori accertamenti e trattamenti e/o ospedalizzazione.	
B.1.1 REAZIONE VASOVAGALE DI TIPO IMMEDIATO CON COMPLICAZIONI	Sensazione generica di disagio psicofisico, debolezza (astenia), ansietà, vertigini, nausea, con o senza perdita di coscienza (PdC), complicata da traumi (danno causato da caduta o incidente).
LIEVE: trauma di lieve entità con risoluzione spontanea (solo osservazione). MODERATO: trauma che richiede trattamento farmacologico o di piccola chirurgia ambulatoriale (ad esempio posizionamento di punti sutura). SEVERO: trauma che richiede trattamento farmacologico e/o chirurgico, con necessità di visita specialistica e/o ospedalizzazione.	
B.2 REAZIONI VASOVAGALI DI TIPO RITARDATO	La reazione accade dopo la donazione, fuori dalla struttura trasfusionale, anche dopo 12 h dalla flebotomia; può progredire a perdita di coscienza (PdC) ; reazione potenzialmente grave perché accade fuori dalla Struttura Trasfusionale.
B.2.1 REAZIONI VASOVAGALI DI TIPO RITARDATO CON COMPLICAZIONI	La reazione accade dopo la donazione, fuori dalla struttura trasfusionale, anche dopo 12 h dalla flebotomia, con o senza perdita di coscienza (PdC), complicata da traumi (danno causato da caduta o incidente).

C. COMPLICANZE CORRELATE ALL'AFERESI	
C.1 REAZIONE DA CITRATO	Tossicità da citrato che causa iperattività neuromuscolare per riduzione dei livelli ematici di calcio ionizzato. Può precedere/associarsi a reazione vasovagale senza PdC. Fattori di rischio: sesso femminile, età più avanzata, ridotto volume ematico totale.
	LIEVE: parestesia isolata che interessa un solo distretto corporeo (ad es. intorpidimento e/o formicolii delle labbra e delle dita, sensazione di vibrazione, sapore metallico) con risoluzione spontanea. MODERATO: parestesie che interessano più distretti corporei. Intorpidimento e/o formicolii delle labbra e delle dita, sensazione di vibrazione, sapore metallico, brividi, tremori, sensazione di costrizione; tali sintomi possono precedere contratture muscolari, tachi-bradicardia, respiro corto. I sintomi si risolvono dopo somministrazione di calcio per via orale. SEVERO: come "moderato" ma i sintomi possono progredire a spasmi carpo-podali e vomito con evoluzione verso reazioni generalizzate di contrazione muscolare (tetania), shock, polso irregolare ed arresto cardiaco. I sintomi non si risolvono dopo somministrazione di Calcio per via orale; necessità di ulteriore trattamento e/o visita specialistica.
C.2 EMOLISI	Danno a carico delle emazie con fuoriuscita di emoglobina. Può essere causato da: valvole malfunzionanti, attorcigliamento dei tubi del kit, installazione scorretta del circuito o malfunzionamento tecnico del circuito extracorporeo oppure per uso di liquido di sostituzione incompatibile.
	SEVERO: plasma di colore rosato o rosso, il sangue nelle linee o nel filtro può apparire scuro. Il donatore riferisce emissione di urine rosa/rosse dopo la donazione con febbre, brividi, dolore toracico e dorsale, sensazione di bruciore, ansia, ipotensione, emoglobinuria, emoglobinemia. Necessità di trattamento e/o visita specialistica.
C.3 EMBOLIA GASSOSA	Bolle d'aria introdotte nel circolo ematico del donatore. L'aria può penetrare nelle linee del circuito per priming incompleto dovuto a malfunzionamento dell'apparecchio o difetto nel circuito di raccolta o per manipolazione scorretta dell'operatore. L'aria nel circolo polmonare può occludere le arterie polmonari e causare sintomi cardiopolmonari. L'aria può passare al circolo arterioso attraverso un difetto del setto interatriale e ridurre il flusso ematico al cervello.
	SEVERO: suoni o sensazione di gorgoglio nel sito della venipuntura. Tosse, dispnea, apprensione, sudorazione, dolore toracico, confusione, tachicardia, ipotensione, nausea e vomito. Necessità di trattamento e/o visita specialistica.

D. REAZIONI ALLERGICHE	
D.1 REAZIONE ALLERGICA LOCALE	Eritema/irritazione nel sito della venipuntura. Reazione causata da allergeni o irritanti contenuti nel disinfettante (iodio povidone o clorexidina) o usati nella manifattura dei dispositivi di prelievo, cerotti adesivi, lattice dei guanti, etc. La reazione può occorrere subito dopo, dopo ore oppure dopo giorni dalla donazione.
	LIEVE: eritema/irritazione nel sito di contatto (venipuntura, area disinfettata o ricoperta da cerotto adesivo) con risoluzione spontanea. MODERATO: eritema/irritazione nel sito di contatto (venipuntura, area disinfettata o ricoperta da cerotto adesivo) con risoluzione dopo trattamento topico. SEVERO: eritema/irritazione nel sito di contatto (venipuntura, area disinfettata o ricoperta da cerotto adesivo). Necessità di ulteriore trattamento e/o visita specialistica.
D.2 REAZIONE ALLERGICA DIFFUSA (ANAFILASSI)	La reazione di tipo anafilattico generalmente insorge appena iniziata la donazione e può progredire in modo rapido fino all'arresto cardiaco.
	SEVERO: apprensione, ansia, vampate di calore, gonfiore labbra e/o lingua e/o occhi. Cianosi, tosse, sibili, dispnea, rigidità del torace, crampi, nausea, vomito, diarrea, tachicardia, ipotensione, confusione mentale. Necessità di trattamento e/o visita specialistica.

E. ALTRE COMPLICANZE SEVERE	
E.1 EVENTI CARDIOVASCOLARI MAGGIORI SINTOMI CARDIACI ACUTI	Include <i>angina pectoris</i> e <i>aritmia cardiaca</i> (ad esempio tachicardia sopraventricolare, fibrillazione atriale, etc.). Segnalare solo i casi con imputabilità certa, probabile o possibile insorti entro le 24 ore dopo la donazione.
E.1.1 INFARTO ACUTO DEL MIOCARDIO (IMA)	Segnalare solo i casi con imputabilità certa, probabile o possibile insorti entro le 24 ore dopo la donazione.
E.1.2 ARRESTO CARDIACO	Segnalare solo i casi con imputabilità certa, probabile o possibile insorti entro le 24 ore dopo la donazione.
E.1.3 INCIDENTI NEUROLOGICI ACUTI [ATTACCO ISCHEMICO TRANSITORIO (TIA), STROKE]	Segnalare solo i casi con imputabilità certa, probabile o possibile insorti entro le 24 ore dopo la donazione.
SEVERO: Necessità di trattamento e/o visita specialistica.	
E.1.4 MORTE	Segnalare solo i casi con imputabilità certa, probabile o possibile entro le 24 ore dalla donazione.
SEVERO	

F. ALTRE COMPLICANZE
Per l'insorgenza di una reazione indesiderata alla donazione, che non corrisponde ad alcuna delle categorie precedentemente riportate, è possibile effettuare la notifica come "Altro" fornendo le specifiche caratteristiche. Si raccomanda di limitare al massimo il ricorso alla categoria "Altro", utilizzandola solo ove non sia possibile inquadrare l'effetto indesiderato in una delle categorie sopra riportate.

6.2.2. Istruzioni per la notifica delle reazioni indesiderate nei donatori sulla base dell'imputabilità

Il grado d'imputabilità, ossia la relazione fra donazione e reazione avversa nel donatore, può essere definito secondo le indicazioni del Working Group on Donor Vigilance dell'International Society of Blood Transfusion¹⁵.

Grado	Descrizione
Certa	È evidenza sicura, al di là di ogni ragionevole dubbio, che la reazione avversa è attribuibile alla donazione
Probabile	Le evidenze sono chiaramente a favore del fatto che la reazione avversa è attribuibile alla donazione
Possibile	Le evidenze non sono completamente a favore né del fatto che la reazione avversa sia attribuibile alla donazione né del fatto che essa sia attribuibile ad altre cause
Improbabile o dubbia	Le evidenze sono chiaramente a favore del fatto che la reazione avversa sia attribuibile ad altre cause
Esclusa	Evidenza conclamata, al di là di ogni ragionevole dubbio, che la reazione avversa non è attribuibile alla donazione

¹⁵ Working Group on Donor Vigilance of the International Society of Blood Transfusion, Working Party on Haemovigilance in collaboration with The International Haemovigilance Network, The AABB Donor Haemovigilance Working Group. Revised Standard for Surveillance of Complications Related to Blood Donation. December 11, 2014.

L'imputabilità dovrebbe essere riportata nei casi di reazioni ritardate, eventi cardiovascolari che portano all'ospedalizzazione o morte entro le 24 ore dopo la donazione; solo i casi con imputabilità possibile, probabile o certa devono essere segnalati.

Come stabilito dalla vigente normativa, nel caso di eventuali gravi reazioni indesiderate, osservate nei donatori durante o dopo la donazione, i centri notificanti devono predisporre procedure per comunicare all'autorità regionale competente, non appena ne siano venuti a conoscenza, tutte le informazioni pertinenti relative, descrivere i provvedimenti adottati e, non appena conclusa l'indagine, completare la notifica delle stesse.

6.3. Incidenti gravi

Il D.Lgs. 261/2007¹ definisce l'incidente grave come “qualunque evento negativo collegato alla raccolta, al controllo, alla lavorazione, alla conservazione, alla distribuzione e alla assegnazione di sangue e di emocomponenti, che può provocare la morte o determinare condizioni suscettibili di mettere in pericolo la vita o di produrre invalidità o incapacità del donatore o del paziente o che ne determina o prolunga l'ospedalizzazione o la morbidità”. Tale definizione include tutti gli incidenti, siano essi dovuti ad evento accidentale o ad errore, suscettibili di influire sulla qualità e la sicurezza degli emocomponenti e che possiedono anche solo la potenzialità di produrre un effetto indesiderato nel ricevente o nel donatore di sangue emocomponenti.

6.3.1. Notifica secondo la vigente normativa

L'Articolo 12 del D.Lgs. 261/2007¹⁶, che recepisce la Direttiva Europea 2002/98/CE¹⁷, stabilisce che “Qualunque incidente grave, sia esso dovuto ad evento accidentale o ad errore, connesso alla raccolta, al controllo, alla lavorazione, alla conservazione, alla distribuzione e alla assegnazione del sangue o di emocomponenti, suscettibile di influire sulla loro qualità e sicurezza, nonché qualunque reazione indesiderata grave osservata durante o dopo la trasfusione che possa avere attinenza con la qualità e sicurezza del sangue e dei suoi componenti, o con errore umano, è notificato alla regione o alla provincia autonoma interessata che a sua volta lo notifica al Centro nazionale sangue”.

I ST predispongono procedure atte a conservare il registro di qualsiasi incidente grave che sia tale da potersi ripercuotere sulla qualità o la sicurezza del sangue e degli emocomponenti.

Le strutture notificanti predispongono procedure atte a comunicare all'autorità regionale competente, non appena ne siano venuti a conoscenza, tutte le informazioni pertinenti relative ad incidenti gravi che potrebbero mettere in pericolo donatori o riceventi diversi da quelli direttamente coinvolti nell'incidente di cui trattasi. Le strutture notificanti sono tenute a:

- a) valutare gli incidenti gravi per individuare le cause evitabili nel corso del processo;
- b) completare la notifica degli incidenti gravi, non appena l'indagine sia stata conclusa;
- c) presentare annualmente all'autorità regionale competente, entro il 28 febbraio dell'anno successivo, un rapporto completo sugli incidenti gravi.

Con specifico riferimento al ricevente, eventi quali **l'errata conservazione degli emocomponenti** (in sede o durante il trasporto), **errori durante la manipolazione delle CSE**, **gli erronei trattamenti degli**

¹⁶ 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 della Repubblica Italiana n. 19, 23 gennaio 2008.

¹⁷ 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 dell'Unione Europea L33, 8 febbraio 2003.

emocomponenti (leucoriduzione, inattivazione, irradiazione, etc.), la **rottura di sacche**, si notificano come “Incidenti gravi” solo quando costituiscono un reale pericolo (assegnazione/distribuzione di unità di emocomponenti non correttamente conservate, assemblaggio fisico di pool piastrinico non congruente con l'assemblaggio informatico, errata o non completa irradiazione/inattivazione delle unità, ritardo nell'evasione della richiesta trasfusionale di unità destinata a paziente critico per rottura della sacca).

ESEMPI DI POSSIBILI INCIDENTI GRAVI
Incidente grave connesso alla raccolta del sangue ed emocomponenti
Evento accidentale o errore suscettibile di influire sulla qualità e sicurezza del sangue ed emocomponenti • errore di identificazione del donatore • etichettatura errata dell'unità
Incidente grave connesso alla conservazione del sangue ed emocomponenti
Evento accidentale o errore suscettibile di influire sulla qualità e sicurezza del sangue ed emocomponenti • presenza di emolisi a causa del malfunzionamento della frigoemoteca (mancata eliminazione) • perdita di sterilità a causa del malfunzionamento/sanificazione della frigoemoteca con conservazione ed assegnazione della sacca (mancata eliminazione)
Incidente grave connesso all'assegnazione/distribuzione del sangue ed emocomponenti
Evento accidentale che costituisce un pericolo per il ricevente • rottura sacca che determina ritardo nell'evasione della richiesta trasfusionale di unità destinata a paziente critico
Possibile incidente grave connesso all'assegnazione del sangue ed emocomponenti
Evento accidentale o errore suscettibile di influire sulla qualità e sicurezza del sangue ed emocomponenti • errore di identificazione del paziente • etichettatura errata • utilizzo di unità non idonea
Errori individuali o di processo che possono determinare reazione indesiderata durante o dopo la trasfusione o possibile evento negativo per il paziente
Può provocare morte, mettere in pericolo di vita, produrre invalidità o incapacità del paziente, che ne determina o prolunga l'ospedalizzazione o la morbidità • etichettatura errata dell'unità di emazie con trasfusione ABO incompatibile (con o senza effetto indesiderato nel ricevente) • errore di validazione dell'unità che determina infezione trasmessa mediante trasfusione • utilizzo di unità non idonea che determina comparsa di patologia grave acuta nel ricevente • richiesta inappropriata che determina comparsa di edema cardiogeno (TACO) nel ricevente
Evento avverso che coinvolge il donatore
Può provocare morte, mettere in pericolo di vita, produrre invalidità o incapacità del donatore, che ne determina o prolunga l'ospedalizzazione o la morbidità • errore della venipuntura che determina danni/lesioni ai tessuti coinvolti • errata valutazione dei criteri di selezione a protezione del donatore con comparsa di incidenti cerebro-vascolari o cardio-vascolari • malfunzionamento delle apparecchiature (separatore cellulare) che determina il decesso

6.3.2. Incidenti gravi e fasi del processo trasfusionale

Si riportano, di seguito, alcuni esempi di notifica di incidenti gravi in relazione ad ogni fase del processo trasfusionale.

FASE DEL PROCESSO TRASFUSIONALE	ESEMPI
Selezione del donatore	- Errata attribuzione di idoneità alla donazione di sangue intero o emocomponenti per non corretta/mancata applicazione delle procedure di selezione (errore individuale o organizzativo di processo). - Difetto in un dispositivo di analisi dell'emoglobina con erronea attribuzione di idoneità.
Raccolta	- Errore etichettatura dei campioni e/o delle unità in fase di raccolta. - Rottura del filtro di reinfusione del set di plasmaferesi produttiva durante la procedura, con fuoriuscita di sangue del donatore e imbrattamento di un operatore. - Raccolta di un volume di sangue intero o emocomponenti superiore a quello previsto dalla vigente normativa per malfunzionamento apparecchiature o errore individuale o organizzativo (di processo).
Controllo delle donazioni¹	- Errato risultato dei test immunoematologici per difetti dei kit utilizzati o errore individuale o organizzativo (di processo). - Risultati falsamente negativi degli esami di qualificazione per difetti dei kit utilizzati o errore individuale o organizzativo (di processo).
Manipolazione²	- Eventi legati ad errori o meno durante la manipolazione delle CSE come ad esempio rimozione del plasma, rimozione delle emazie, preparazione della frazione mononucleata mediante centrifugazione in gradiente di densità criopreservazione del buffy-coat o della frazione mononucleata, deplezione di una o più popolazioni di cellule (selezione negativa), arricchimento di una o più popolazioni di progenitori emopoietici (selezione positiva).
Lavorazione	- Perdita di sterilità a causa del malfunzionamento del saldatore. - Assemblaggio fisico di pool piastrinico non congruente con l'assemblaggio informatico. - Errata o non completa irradiazione delle unità (ad esempio dose di irradiazione minore/maggiore di quella prevista, errata irradiazione dell'unità per guasto della strumentazione, etc.). - Errata o non completa inattivazione delle unità (ad esempio per errori problematiche durante il processo di applicazione delle tecnologie di riduzione dei patogeni, etc.).
Conservazione	- Unità di emocomponenti non correttamente conservate per malfunzionamento delle apparecchiature (frigoemoteca, congelatore, etc.).
Trasporto	- Unità di emocomponenti non correttamente conservate durante le fasi di trasporto (ad esempio errato confezionamento degli emocomponenti per il loro trasporto, ritardo nella consegna delle unità con impatto sulla qualità e/o sicurezza delle stesse).
Assegnazione al paziente	- Emocomponenti con etichette di gruppo sanguigno errate. - Unità di emocomponenti non correttamente conservate in sede o durante il trasporto. - Assegnazione di unità non sterili. - Emocomponenti con informazioni sul <i>cross-matching</i> errate. - Emocomponenti associati ad una informazione post-donazione fornita dal donatore che comporta un rischio per il ricevente. - Emocomponenti conservati a temperature non idonee (al di fuori dell'intervallo previsto). - Emocomponenti privi delle caratteristiche specifiche richieste dal medico curante (ad esempio irradiazione, CMV-safe).
Distribuzione ad altra Struttura	- Errore etichettatura delle unità destinate alla distribuzione. - Distribuzione di unità prive di etichetta definitiva. - Invio di unità non destinate alla distribuzione (errore individuale o di processo).

Infusione/trasfusione e a letto del paziente	- Trasfusione di emocomponente a paziente diverso da quello cui l'unità era destinata per errata o mancata identificazione del ricevente (bed side). - Ritardo nell'evasione di una richiesta trasfusionale urgente (per non rispetto delle procedure operative).
---	--

¹ Anomalie riscontrate a carico delle unità di sangue o emocomponenti raccolte, incidenti correlati all'esecuzione dei test immunoematologici e qualificazione biologica degli emocomponenti.

² Riferito alle Cellule Staminali Emopoietiche (CSE).

6.4. Near miss

Il "Near-miss" comprende tutti quegli errori che hanno la potenzialità di causare un evento avverso e che non si sono verificati per caso fortuito o perché intercettati e si configura come una condizione legata ad un errore individuale o di processo, che viene intercettato prima che la trasfusione abbia luogo.

Ulteriori definizioni sono fornite nella Guide to the preparation, use and quality assurance of Blood Components, 21st Edition 2023¹⁸, (*"Near-miss events are a subgroup of adverse events. A near-miss event is defined as any error which, if undetected, could result in determination of a wrong blood group or failure to detect a red cell antibody or the issuance, collection or administration of an incorrect, inappropriate or unsuitable component, but where the mistake was recognised before transfusion took place"*) e nel documento *"Proposed standard definitions for surveillance of non infectious adverse transfusion reactions"*¹⁹, elaborato e adottato dal Working Party on Haemovigilance dell'International Society of Blood Transfusion (*"an error or deviation from standard procedures or policies that is discovered before the start of the transfusion and that could have led to a wrongful transfusion or to a reaction in a recipient"*).

6.5. Errori trasfusionali

La raccolta delle informazioni relative agli incidenti gravi, agli errori trasfusionali e ai *near-miss*, ha come obiettivo il monitoraggio degli elementi di deviazione che intervengono rispetto alla migliore pratica trasfusionale, che possono richiedere un intervento di miglioramento e l'adozione di provvedimenti per la loro prevenzione. Di seguito sono riportati alcuni esempi di potenziali errori trasfusionali e il relativo inquadramento.

Esempi di Errori trasfusionali		
Errore formale senza potenzialità di scambio di paziente (DA NON SEGNALARE COME NEAR-MISS)	- Assenza del visto sul modulo di richiesta - Provetta o modulo di richiesta compilati in modo insufficiente - Lieve discrepanza fra provetta e modulo di richiesta - Assenza di etichettatura delle provette	
Errore formale con potenzialità di scambio di paziente o trasfusione di emocomponente non appropriato	- Dati identificativi differenti tra provetta e modulo - Assegnazione di emocomponente non irradiato a paziente per cui era espressamente richiesto	
	Errore non intercettato (Trasfusione) INCIDENTE GRAVE	Errore intercettato NEAR-MISS
	- Emocomponenti richiesti per il paziente sbagliato - Wrong Blood in Tube	

¹⁸ European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare. Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components Recommendation No. R (95) 15, 21st Edition, 2023.

¹⁹ Proposed standard definitions for surveillance of non infectious adverse transfusion reactions. ISBT-Working party on Haemovigilance. July 2011 (Incorporating correction to TRALI definition, as adopted June 2013).

Errore con scambio di paziente in una delle fasi del processo trasfusionale	- Dati del paziente non corrispondenti al campione ematico presente nella provetta - Discrepanze nella determinazione del gruppo sanguigno – errato gruppo sanguigno - Errore trasfusionale ABO incompatibile o ABO compatibile - Errata identificazione del paziente	
	Errore non intercettato (Trasfusione) INCIDENTE GRAVE	Errore intercettato NEAR-MISS

ERRORE CON SCAMBIO DI PAZIENTE IN UNA DELLE FASI DEL PROCESSO TRASFUSIONALE
Trasfusione di unità di emazie concentrate destinate a paziente omonimo con data di nascita diversa

Trasfusione di una unità di emazie concentrate ABO incompatibile a paziente errato	<u>REAZIONE EMOLITICA ACUTA</u>	EFFETTO INDESIDERATO RICEVENTE Reazione emolitica acuta da ABO + INCIDENTE GRAVE
	<u>NESSUN SINTOMO</u>	EFFETTO INDESIDERATO RICEVENTE Trasfusione non corretta senza esiti clinici ↓ Trasfusione errata (unità non destinata al paziente) + INCIDENTE GRAVE
Al momento dell'infusione, il controllo attivo del paziente ha evidenziato l'incongruenza	<u>NO TRASFUSIONE</u>	L'unità di emazie concentrate è stata restituita al centro trasfusionale ↓ NEAR-MISS

ERRORE DURANTE PROCEDURA DI RACCOLTA IN AFERESI

Montaggio kit di plasmateresi: inversione soluzione anticoagulante/soluzione fisiologica durante la procedura di raccolta

1) Sospensione della procedura 2) Monitoraggio del donatore [polso (ritmicità e frequenza); pressione arteriosa, stato di coscienza, etc.] 3) Dopo 30 minuti il donatore è uscito in assoluto benessere	<u>NESSUNA CONSEGUENZA PER IL DONATORE</u>	INCIDENTE GRAVE
1) Sospensione della procedura 2) Monitoraggio del donatore [polso (ritmicità e frequenza); pressione arteriosa, stato di coscienza, etc.] 3) Comparsa di rinocongiuntivite, tosse, broncospasmo e rash cutaneo	<u>REAZIONE</u>	INCIDENTE GRAVE + REAZIONE INDESIDERATA DONATORE

6.6. Rapid Alert

Nell'ambito della sicurezza trasfusionale uno strumento che consente la rilevazione immediata di situazioni critiche per il sistema trasfusionale è rappresentato dalla funzione di allerta rapida (Rapid Alert).

Questa funzione, attiva a livello nazionale attraverso il SISTRA relativamente alle segnalazioni di reazioni indesiderate gravi nei donatori, nei pazienti trasfusi e in caso di incidenti occorsi durante il processo trasfusionale, ha anche una valenza sovranazionale ponendosi come strumento di comunicazione tra gli Stati Membri. Infatti, le Autorità competenti in ambito di sangue ed emocomponenti dei Paesi dell'Unione Europea, possono condividere e scambiare, attraverso una piattaforma web dedicata, informazioni rilevanti per la sicurezza dei prodotti trasfusionali e quindi dei pazienti trasfusi.

Il sistema di allerta rapida riguarda:

1. **Gli incidenti gravi.** Rappresentano Rapid Alert tutti gli eventi che potrebbero mettere in pericolo donatori o riceventi diversi da quelli direttamente coinvolti nell'incidente di cui trattasi avvenuti in conseguenza di difetti di materiali (dispositivi, IVD, apparecchiature) oppure che siano generati da errore (individuale o di processo) potenzialmente soggetti a ripetizione.
La notifica di incidente grave assume le caratteristiche di "Rapid Alert" se, sulla base della valutazione del rischio e delle caratteristiche dell'incidente, il ST notificante seleziona l'opzione "**Segnalazione di allerta rapido - Richiesta di intervento**".
2. **Gli effetti indesiderati gravi nei riceventi/reazioni avverse donatori**, relativamente a:
 - Reazione trasfusionale da incompatibilità ABO (evento sentinella).
L'errore trasfusionale ABO rappresenta al momento uno dei più importanti rischi legati alla trasfusione in quanto può essere causa di una reazione trasfusionale emolitica e nei casi più gravi causare la morte del paziente.
 - Reazione trasfusionale da incompatibilità Rh.
 - Reazione nel donatore e nel ricevente ad elevato livello di severità (procedure rianimatorie e morte) ed elevato grado di imputabilità (probabile e certa).
 - Infezioni trasmesse attraverso la trasfusione.

Con l'inserimento della notifica da parte del ST interessato, il SISTRA provvede all'**invio automatico** di una e-mail di sistema di Rapid Alert ai responsabili del CNS e della SRC competente, recante il codice della notifica.

ESEMPI DI RAPID ALERT

Difetto del circuito per la raccolta di plasma in aferesi

Il personale addetto alla raccolta ha riscontrato anomalie con il circuito per la raccolta di plasma in aferesi (kit NOME CODICE). La procedura è stata interrotta. Non è stato possibile completare la fase di reinfusione. Insorgenza di reazione vasovagale nel donatore con grado di severità 2 e risoluzione nell'arco di un'ora.	Perché notificare come Rapid Alert? - difetto di materiale - interruzione della procedura ▪ che ha coinvolto un donatore o potenzialmente in grado di coinvolgere più donatori ▪ potenzialmente in grado di mettere in pericolo donatori o riceventi diversi da quelli direttamente coinvolti nell'incidente di cui trattasi ▪ potenzialmente in grado di ripercuotersi sulla qualità o sicurezza del sangue e degli emocomponenti <u>Difetti riscontrati in uno o più lotti dei materiali utilizzati nelle fasi di raccolta, controllo, lavorazione e conservazione devono essere segnalati sempre come Rapid Alert.</u>
---	--

Trasfusione di una unità di emazie concentrate ABO incompatibili a paziente sbagliato per omissione di identificazione del paziente in reparto

Trasfusi pochi cc. di sangue di gruppo B+ in pz. di gruppo O- che ha immediatamente manifestato la seguente sintomatologia: brividi, dispnea, febbre e reazione vasomotoria, rapidamente risoltasi con idratazione e terapia corticosteroidea; le indagini di laboratorio effettuate nei giorni successivi non hanno evidenziato segni di emolisi né danno d'organo nel paziente.	Perché notificare come Rapid Alert? - Reazione emolitica da incompatibilità ABO - Generato da errore (individuale o di processo) potenzialmente soggetto a ripetizione - Necessità dell'adozione di provvedimenti correttivi
---	---

7. Integrazioni e sinergie tra emovigilanza e risk management

I principali obiettivi per una gestione sicura della trasfusione consistono nel ridurre il rischio di errore ed eliminare, laddove possibile, il verificarsi di eventi avversi per il paziente. Il perseguimento di tali obiettivi si realizza più efficacemente anche attraverso l'adozione di percorsi e di strumenti condivisi con altre funzioni interessate a garantire la sicurezza delle cure.

L'articolo 1 comma 539 della Legge 208/2015²⁰, dispone che le Regioni e le Province autonome assicurino che tutte le strutture pubbliche e private che erogano prestazioni sanitarie attivino un'adeguata funzione di monitoraggio, prevenzione e gestione del rischio sanitario (*risk management*) (di seguito "risk manager"), con indicazione delle attività da svolgere rispetto alla segnalazione degli eventi e quasi eventi, all'attivazione dei percorsi di audit o altre metodologie, finalizzati allo studio dei processi interni e delle criticità più frequenti, e alle analisi delle possibili attività mirate alla messa in sicurezza dei percorsi sanitari.

È di rilievo, in questo contesto, la condivisione di metodologie che possano condurre alla conoscenza approfondita di eventi significativi per la sicurezza delle cure e nello specifico per il processo trasfusionale:

- gli eventi - *incident*, intesi, dal punto di vista del *risk management*, come "ogni accadimento che ha causato danno o ne aveva la potenzialità, nei riguardi di un paziente, visitatore od operatore, ovvero ogni evento che riguarda il malfunzionamento, il danneggiamento o la perdita di attrezzature o di proprietà, ovvero ogni evento che potrebbe dar luogo a contenzioso";
- i *near-miss* (quasi eventi) intesi come circostanza potenzialmente in grado di determinare un evento alla persona, che tuttavia non raggiunge il paziente o l'operatore sanitario perché intercettato o per caso fortuito.

Tra le fonti di conoscenza di tali eventi significativi vi sono:

- le segnalazioni di eventi e quasi eventi;
- le segnalazioni di eventi sentinella;
- le segnalazioni di emovigilanza;

gestite, rispettivamente, attraverso:

- il Sistema di *incident Reporting*;
- il Sistema Informativo per il Monitoraggio degli Errori in Sanità SIMES -Eventi sentinella;
- il Sistema di emovigilanza - SISTRA.

Lo scopo delle segnalazioni e della successiva analisi è quello di acquisire informazioni sulla natura degli eventi, sulle relative cause o su fattori contribuenti, per cercare di scongiurarne la reiterazione, individuando

²⁰ Legge 28 dicembre 2015, n. 208 Disposizioni per la formazione del bilancio annuale e pluriennale dello Stato (legge di stabilità 2016). Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana Serie Generale n.302 del 30-12-2015 - Suppl. Ordinario n. 70.

e ponendo in essere appropriate azioni di miglioramento. Le segnalazioni inerenti al processo trasfusionale sono normativamente ricondotte alla funzione di emovigilanza e alla funzione di gestione del rischio sanitario. Occorre pertanto promuovere, sia a livello aziendale sia regionale, il raccordo tra le funzioni di risk management e di emovigilanza, con particolare riguardo ai seguenti elementi:

- garanzia della funzionalità dei rispettivi sistemi di segnalazione e dei relativi flussi informativi;
- attivazione di percorsi comuni di analisi
- definizione delle azioni di miglioramento.

In considerazione di diversità insite sia in alcune terminologie adottate, che nei percorsi e nelle modalità di segnalazione degli accadimenti relativi alla sicurezza della trasfusione, è fondamentale favorire le sinergie tra i flussi informativi SISTRA, SIMES e *incident reporting*.

L'***incident reporting*** è un sistema di segnalazione nato in organizzazioni ad alto rischio (aeronautica, industria del nucleare, ecc.) e successivamente adattato al contesto sanitario. Il sistema consente ai professionisti sanitari di descrivere e segnalare, attraverso un apposito strumento di segnalazione, eventi significativi che comprendono eventi con danno (eventi avversi), eventi senza danno e *near-miss*.

Le informazioni ottenute con il sistema dell'*incident reporting* consentono di identificare i fattori favorenti e determinanti degli eventi segnalati nella prospettiva dell'attuazione di possibili correzioni. Pertanto:

- il Risk manager che riceve un incident report relativo al percorso trasfusionale deve informarne il Referente dell'emovigilanza;
- il Referente dell'emovigilanza che riceve una segnalazione relativa ad accadimenti inerenti alla sicurezza della trasfusione, con particolare riferimento a errori nel percorso trasfusionale, deve informarne il Risk manager.

Le risultanze delle analisi degli eventi segnalati possono fornire elementi utili alla definizione, da parte sia delle strutture interessate sia della direzione aziendale, oltre che di misure di contrasto o contenimento del reitersi di specifici eventi, anche di interventi proattivi da parte del Risk manager e del referente locale per la emovigilanza.

Per eventi avversi di particolare gravità, definiti **eventi sentinella**, il Ministero della Salute ha istituito uno specifico sistema di sorveglianza denominato SIMES²¹, che prevede la segnalazione degli eventi attraverso una piattaforma informatica dedicata. L'evento sentinella è inteso come l'evento avverso di particolare gravità, potenzialmente evitabile, che può comportare morte o grave danno al paziente e che determina una perdita di fiducia dei cittadini nei confronti del servizio sanitario. Tra i 16 eventi sentinella previsti dall'elenco ministeriale è compresa la Reazione trasfusionale conseguente ad incompatibilità ABO (evento sentinella n.5), oggetto di segnalazione anche per il sistema di emovigilanza.

È opportuno pertanto rendere omogenee le fasi di segnalazione e gestione dell'evento sentinella n.5 e sviluppare le necessarie integrazioni tra i due sistemi di sorveglianza e i relativi flussi informativi SIMES e SISTRA a livello, nazionale, regionale e aziendale.

In **Figura 2** è riportato un esempio di algoritmo e, di seguito, sono descritte le indicazioni operative per la segnalazione e la gestione della reazione trasfusionale conseguente ad incompatibilità ABO, già condivise dalla Sub Area Rischio Clinico e dalla Sub Area Servizi Trasfusionali dell'Area Assistenza ospedaliera della Commissione Salute della Conferenza delle Regioni e delle Province Autonome.

7.1. Segnalazione evento "Reazione trasfusionale da incompatibilità ABO"

Ogni qual volta si verifichi una "reazione trasfusionale da incompatibilità ABO", la segnalazione dell'evento dovrebbe essere oggetto di valutazione congiunta da parte dei soggetti che la ricevono e che in accordo effettuano la compilazione rispettivamente della scheda A del flusso SIMES e della notifica nel

²¹ D.M. 11 dicembre 2009 Istituzione del sistema informativo per il monitoraggio degli errori in sanità "SIMES".

SISTRA. Il risk manager invierà/renderà disponibile la scheda A SIMES al Centro Regionale per la Gestione Rischio Sanitario e la Sicurezza del Paziente, mentre il referente per l'emovigilanza della struttura si comporterà analogamente rispetto alla scheda di SISTRA che sarà quindi nella disponibilità della SRC. Il Centro Regionale per la Gestione del Rischio Sanitario e la Sicurezza del Paziente e la SRC per le attività Trasfusionali valutano in modo integrato la scheda A del flusso SIMES e la scheda di segnalazione SISTRA per garantirne la completezza e la congruità degli elementi indicati, ed entrambi validano la scheda di notifica per i rispettivi flussi.

7.2. Analisi dell'evento "Reazione trasfusionale da incompatibilità ABO" e monitoraggio delle azioni di miglioramento

Il Risk Manager aziendale ed il ST attivano l'analisi dell'evento in accordo con il reparto/struttura afferente dove si è verificato, con l'obiettivo di comprendere i fattori e le cause e definire le relative azioni per il miglioramento. Utilizzando le informazioni acquisite dall'analisi, viene compilata dal Risk manager la scheda B SIMES, che viene inviata al Centro Regionale per la Gestione del Rischio Sanitario e la Sicurezza del Paziente. La notifica di SISTRA viene completata dal Servizio trasfusionale e validata dalla Struttura Regionale di Coordinamento per le attività Trasfusionali. Il Centro Regionale per la Gestione del Rischio Sanitario e la Sicurezza del Paziente e la SRC effettuano congiuntamente una valutazione degli esiti dell'analisi e delle azioni di miglioramento proposte dal livello locale e, attraverso i rispettivi flussi, ciascun attore regionale informa i livelli sovraordinati (MdS, CNS). Gli stessi attori del livello regionale svolgono il monitoraggio dell'applicazione e dell'efficacia delle azioni di miglioramento.

7.3. La gestione integrata dei flussi informativi e della reportistica

L'integrazione tra le fonti informative (segnalazioni) e i flussi (sistemi informativi) è di fondamentale importanza per adottare i provvedimenti migliorativi più consoni e accrescere l'efficacia delle misure di sicurezza. Oltre alla gestione delle singole segnalazioni nei sistemi informativi è importante che a livello aziendale si realizzi una gestione integrata della reportistica relativa agli eventi di comune interesse del risk management e dell'emovigilanza.

Si raccomanda pertanto la predisposizione di periodica reportistica aziendale che esponga, in aggregazione di dati, gli eventi rilevati attraverso le segnalazioni afferenti ai diversi flussi sopra descritti, con illustrazione di cause e/o fattori favorenti, nonché delle iniziative messe in atto.

Con riferimento agli eventi "Reazione trasfusionale da incompatibilità ABO", si raccomanda di rendere disponibile la reportistica prodotta al Comitato del Buon Uso del Sangue (CoBUS), sede di presentazione e discussione dei dati sugli eventi relativi alla sicurezza trasfusionale. La reportistica potrà essere utilizzata anche per la predisposizione della relazione annuale consuntiva sugli eventi avversi verificatisi all'interno della struttura, sulle cause che hanno prodotto l'evento avverso e sulle conseguenti iniziative messe in atto, prevista dall'art. 2 comma 5 della Legge 8 marzo 2017, n. 24²².

²² LEGGE 8 marzo 2017, n. 24 Disposizioni in materia di sicurezza delle cure e della persona assistita, nonché in materia di responsabilità professionale degli esercenti le professioni sanitarie. Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana Serie Generale n.64 del 17-03-2017.

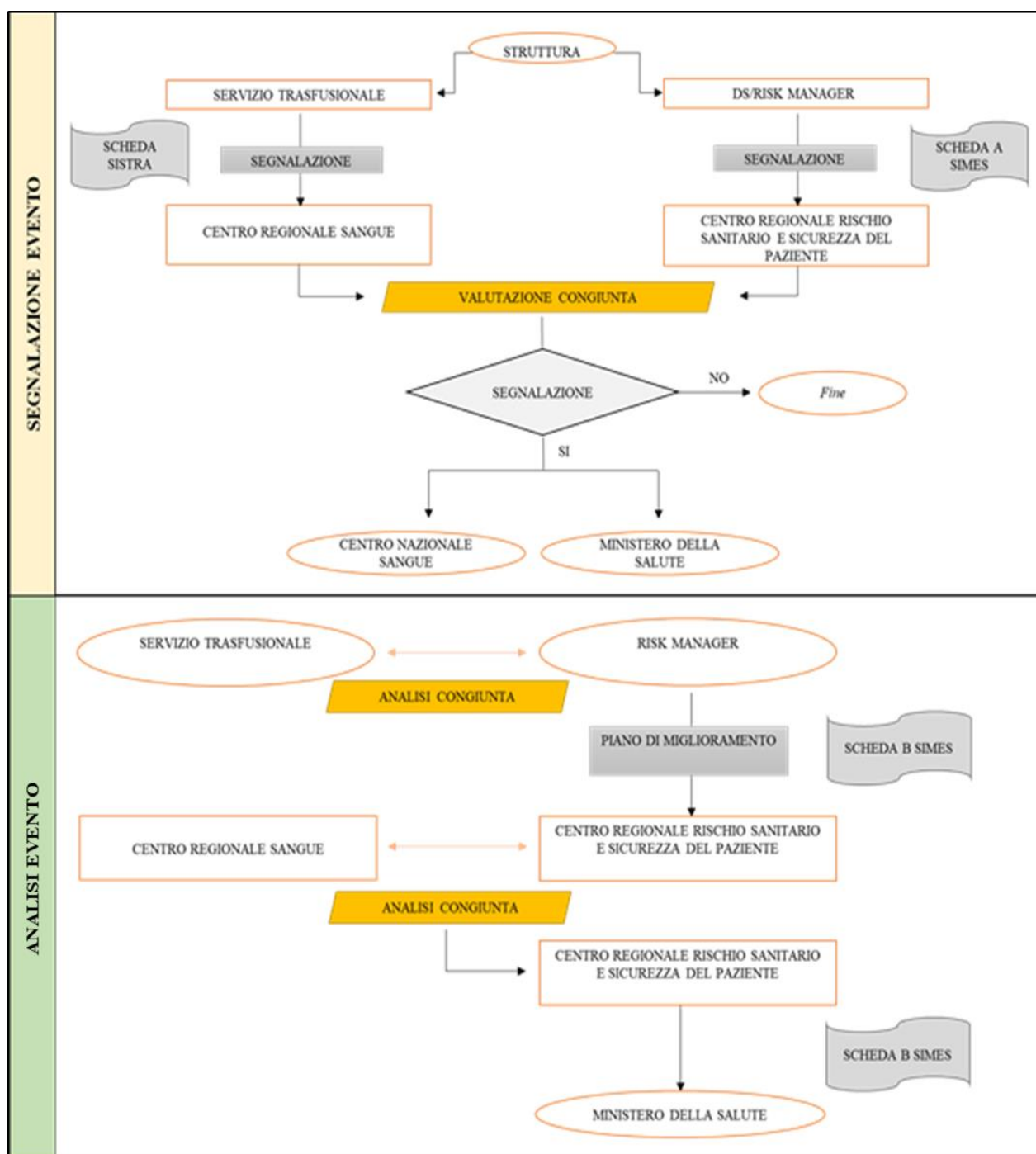


Figura 2²³ - Gestione della segnalazione ed analisi dell'evento "Reazione trasfusionale conseguente ad incompatibilità ABO".

²³ Documento di consenso. Indicazioni operative per la segnalazione e la gestione della reazione trasfusionale conseguente ad incompatibilità ABO. Commissione Salute della Conferenza delle Regioni e PA. Area Assistenza Ospedaliera Sub Area Rischio Clinico Sub Area Servizi Trasfusionali. Luglio 2019.

8. Raccomandazioni

Premesso quanto stabilito dalla vigente normativa in materia di emovigilanza, tracciabilità e sicurezza della donazione/trasfusione, si raccomanda:

- di notificare anche gli effetti indesiderati nei riceventi e nei donatori a basso grado di severità.
- di non riportare, nei campi “Note” delle notifiche, i dati sensibili (nome, cognome e data di nascita) dei soggetti coinvolti.
- di limitare al massimo il ricorso alla categoria “Non classificabile” o “Altro”, utilizzando le predette categorie solo qualora non sia stato possibile inquadrare l’evento notificato nelle categorie già disponibili nel sistema informativo.
- di richiedere ai clinici che hanno in cura il paziente le informazioni utili per una corretta diagnosi differenziale tra gli Eventi Avversi Polmonari (TRALI, TACO e TAD) al fine migliorare la qualità della notifica, limitando al massimo le segnalazioni incomplete e/o a basso grado d’imputabilità dovuta al mancato approfondimento.
- la selezione dell’opzione “Segnalazione di allerta rapido - Richiesta di intervento” da parte del ST notificante qualora l’incidente grave, sulla base della valutazione di rischio eseguita, abbia le caratteristiche di cui alla sezione Rapid Alert.
- di notificare come “Incidenti gravi” eventi, quali errata conservazione degli emocomponenti, errori durante la manipolazione delle CSE, erronei trattamenti degli emocomponenti, rottura di sacche, solo quando essi costituiscono un pericolo per il ricevente.
- di segnalare sempre come Rapid Alert i difetti riscontrati in uno o più lotti dei materiali utilizzati nelle fasi di raccolta, controllo, lavorazione e conservazione.
- di porre massima attenzione alla corretta valutazione dell’evento da notificare come “Incidente grave” oppure “Near-miss” e di non riportare le notifiche di “Near-miss” nella sezione “Incidenti gravi”.
- di riportare in modo chiaro nei campi “Note” dedicati alla descrizione dell’“Incidente grave” o del “Near-miss” tutte le informazioni utili all’inquadramento dell’evento.

Si rammenta che per la notifica degli eventi avversi nel SISTRA è possibile allegare materiale integrativo, al fine di dettagliare ulteriormente quanto riportato nei campi previsti dal sistema.

Allegato I MODELLI DI NOTIFICA

MODELLO DI NOTIFICA EFFETTI INDESIDERATI NEI RICEVENTI

Servizio trasfusionale notificante: _____

Data segnalazione _____ Data/ora evento _____ : _____

Codice Paziente _____

Età _____

Sesso: ☐ M

☐ F

Sintomi (selezionare una o più voci)			
☐ Brividi	☐ Cefalea	☐ Cianosi	☐ Dispnea
☐ Dolore lombare	☐ Dolore toracico	☐ Edema	☐ Ematuria
☐ Emoglobinemia	☐ Emoglobinuria	☐ Febbre (TC >38°C e aumento di ≥1°C rispetto alla temperatura pre-trasfusionale)	☐ Iperkaliemia
☐ Ipertensione	☐ Ipocalcemia	☐ Ipotensione	☐ Ipotermia
☐ Ittero	☐ Nausea/vomito	☐ Oligo anuria	☐ Orticaria
☐ Porpora	☐ Prurito	☐ Reazione Vasomotoria	☐ Sanguinamenti
☐ Segni di CID	☐ Shock	☐ Tachicardia	☐ Tosse
☐ Altro (specificare.....)			

Indicazione Terapia Trasfusionale _____

Note²⁴ _____

Condizioni pre-esistenti

	Sì	No	ND
Gravidanza in corso/IVG			
Precedente trasfusione			
Pregresse reazioni trasfusionali			
Immunodepressione			
Anemia emolitica autoimmune			
Piastrinopenia autoimmune			

n. gravidanze pregresse: _____

Altre informazioni cliniche/anamnestiche rilevanti: _____

Data trasfusione _____ ora inizio _____ : _____ ora fine _____ : _____

Trasfusione completata:

☐ Sì

☐ No

²⁴ Si raccomanda di non inserire dati anagrafici quali nomi, cognomi e data di nascita dei soggetti coinvolti.

Luogo della trasfusione:

☐	Reparto
☐	Servizio trasfusionale
☐	Emergenza
☐	Terapia intensiva
☐	Sala Operatoria
☐	Day-Hospital
☐	Ambulatorio
☐	Domicilio

Unità trasfuse (compilare per ogni unità di emocomponente trasfusa)*:

Codice/n. unità:			☐ Omologa	☐ Autologa
Emocomponente:				
Compatibilità ☐ Omogruppo ☐ ABO compatibile ☐ ABO non compatibile		Irradiazione ☐ Irradiata ☐ Non irradiata		CMV ☐ CMV negativa ☐ CMV non testata
Inattivazione virale ☐ Blu di metilene ☐ Quarantena ☐ Riboflavina ☐ Psoraleni ☐ Non trattata ☐ Altra metodica				

* In caso di "Emosiderosi post trasfusionale" è richiesto esclusivamente il numero totale di unità trasfuse.

Gravità
☐ Nessun sintomo
☐ Sintomatologia lieve (nessun intervento terapeutico)
☐ Sintomatologia con necessità di intervento terapeutico
☐ Sintomatologia grave che richiede procedure rianimatorie
☐ Morte

Persistenza
☐ Risoluzione entro poche ore
☐ Risoluzione entro pochi giorni
☐ Risoluzione completa entro 6 mesi
☐ Persistenza di patologia oltre 6 mesi
☐ Non applicabile

Imputabilità
☐ Non valutabile
☐ Esclusa/ Improbabile
☐ Possibile
☐ Probabile
☐ Certa

Ulteriori osservazioni/Ipotesi diagnostica²⁵ : _____

²⁵ Si raccomanda di non inserire dati anagrafici quali nomi, cognomi e data di nascita dei soggetti coinvolti.

MODELLO DI NOTIFICA REAZIONI INDESIDERATE SUI DONATORI

Servizio trasfusionale notificante: _____

Data segnalazione: _____

Data evento: _____

Età: _____ Sesso: ☐ M ☐ F

N. donazioni pregresse: _____

Donazione: ☐ Omologa ☐ Autologa

Tipo donazione (selezionare una voce)	
☐ Sangue intero	☐ Eritro-Piastrino aferesi
☐ Plasmaferesi	☐ Eritroaferesi doppia unità
☐ Piastrinoafesi	☐ Plasma-piastrinoafesi
☐ Cellule staminali da aferesi	☐ Eritro-Plasma aferesi
☐ Granulocitoafesi	☐ Eritro-Plasma-Piastrino aferesi
☐ Linfocitoafesi	☐ Piastrinoafesi doppia unità
☐ Plasmaferesi da donatore-paziente convalescente Covid-19	

Donazione Completata: ☐ Sì ☐ No Luogo della donazione: _____

Luogo della reazione: _____

Imputabilità (selezionare una voce)		
☐ Esclusa/ Improbabile	☐ Possibile	☐ Probabile
☐ Certa	☐ Non valutabile	

Grado di severità (selezionare una voce per ogni reazione riportata)		
☐ LIEVE	☐ MODERATO	☐ SEVERO

Reazione (selezionare una voce) Valido per tutte le procedure di donazione	
GRADO LIEVE / MODERATO / SEVERO	
☐ A.1.1 EMATOMA	☐ B.1 REAZIONE VASOVAGALE DI TIPO IMMEDIATO
☐ A.2.1 LESIONE DI UN NERVO/IRRITAZIONE	☐ B.1.1 REAZIONE VASOVAGALE DI TIPO IMMEDIATO CON COMPLICAZIONI
☐ A.3.1 INFEZIONE LOCALE	☐ B.2 REAZIONE VASOVAGALE DI TIPO RITARDATO
☐ C.1 REAZIONE DA CITRATO	☐ B.2.1 REAZIONE VASOVAGALE DI TIPO RITARDATO CON COMPLICAZIONI
☐ D.1 REAZIONE ALLERGICA LOCALE	☐ F. ALTRE COMPLICANZE
GRADO MODERATO / SEVERO	
☐ A.1.2 PUNTURA ARTERIOSA	☐ A.2.2 DOLORE AL BRACCIO CON LESIONE DI UN TENDINE
GRADO SEVERO	
☐ A.4.1 TROMBOSI VENOSA PROFONDA	☐ C.2 EMOLISI
☐ A.4.2 FISTOLA ARTERO-VENOSA	☐ C.3 EMBOLIA GASSOSA
☐ A.4.3 SINDROME COMPARTIMENTALE	☐ D.2 REAZIONE ALLERGICA DIFFUSA (ANAFILASSI)

☐ A.4.4 PSEUDOANEURISMA ARTERIA BRACHIALE	☐ E.1.1 SINTOMI CARDIACI ACUTI
☐ E.1.2 INFARTO ACUTO DEL MIOCARDIO (IMA)	☐ E.1.3 ARRESTO CARDIACO
☐ E.1.4 INCIDENTI NEUROLOGICI ACUTI [ATTACCO ISCHEMICO TRANSITORIO (TIA), STROKE]	☐ E.1.5 MORTE

LE SEGUENTI INFORMAZIONI SONO OBBLIGATORIE SOLO PER LE REAZIONI DI GRADO “MODERATO o SEVERO”:

Durata dei sintomi: _____

Terapia praticata (selezionare una voce)		
☐ Nessuna	☐ Farmacologica	☐ Necessità di ricovero
☐ Altra _____		

Esito (selezionare una voce)	
☐ Risoluzione completa	Tutte le procedure escluse CSE
☐ Necessità di ricovero	Tutte le procedure escluse CSE
☐ Guarigione completa	CSE
☐ Postumi lievi	CSE
☐ Postumi gravi	CSE
☐ Decesso	CSE
Ulteriori informazioni	
☐ Cure mediche esterne	Tutte le procedure escluse CSE
☐ Limitazione delle attività di vita quotidiana <= 2 settimane	Tutte le procedure escluse CSE
☐ Limitazione delle attività di vita quotidiana >= 2 settimane	Tutte le procedure escluse CSE
☐ Intervento chirurgico	Tutte le procedure escluse CSE

Ulteriori osservazioni sulla reazione²⁶: _____

²⁶ Si raccomanda di non inserire dati anagrafici quali nomi, cognomi e data di nascita dei soggetti coinvolti.

DATI AGGIUNTIVI CSE

Esito dell'indagine e conclusioni finali²⁷: _____

Raccomandazioni di interventi preventivi e correttivi finali¹:

Imputabilità (selezionare una voce)		
☐ Esclusa/ Improbabile	☐ Possibile	☐ Probabile
☐ Certa	☐ Non valutabile	

Gravità dell'Evento (selezionare una voce)		
☐ Insignificante	☐ Minore	☐ Moderata
☐ Maggiore	☐ Severa	

Probabilità di ripetizione (selezionare una voce)		
☐ Improbabile	☐ Rara	☐ Possibile
☐ Molto probabile	☐ Pressoché certa	

²⁷ Si raccomanda di non inserire dati anagrafici quali nomi, cognomi e data di nascita dei soggetti coinvolti.

MODELLO DI NOTIFICA INCIDENTE GRAVE

Struttura notificante: _____

Data segnalazione: _____

Data evento: _____

Incidente relativo a Cellule Staminali ☐ Sì ☐ No

Luogo dell'incidente (selezionare una voce)	
☐ Articolazione organizzativa del S.T.	☐ Unità di Raccolta associativa
☐ Struttura Trasfusionale	☐ Reparto
☐ Mezzo di trasporto	☐ Altro (specificare.....)

Tipologia dell'incidente (selezionare una voce)
☐ Difetto del prodotto trasfusionale
☐ Difetto del materiale
☐ Malfunzionamento delle apparecchiature
☐ Malfunzionamento dei sistemi informatici
☐ Errore individuale
☐ Errore organizzativo (di processo)
☐ Altro (specificare.....)

Fase del processo trasfusionale (selezionare una voce)
☐ Selezione
☐ Raccolta
☐ Controllo delle donazioni ²⁸
☐ Manipolazione ²⁹
☐ Lavorazione
☐ Conservazione
☐ Stoccaggio ²
☐ Trasporto
☐ Assegnazione al paziente
☐ Distribuzione ad altra Struttura/Azienda di frazionamento
☐ Prelievo campioni pre-trasfusionali
☐ Richiesta trasfusionale
☐ Infusione/trasfusione a letto del paziente
☐ Altro (specificare.....) _____

²⁸ Anomalie riscontrate a carico delle unità di sangue o emocomponenti raccolte, incidenti correlati all'esecuzione dei test immunoematologici e qualificazione biologica degli emocomponenti.

²⁹ Riferito alle Cellule Staminali Emopoietiche (CSE).

Descrizione dell'incidente ³⁰
.....
Correlato a evento avverso: ☐ Sì ☐ No Codice notifica correlata: _____

☐ Segnalazione di allerta rapido - Richiesta d'intervento

Valutazione dell'incidente
Conseguenze: ☐ Nessuna conseguenza per il/i ricevente/i o donatore/i ☐ Conseguenze per il/i ricevente/i ☐ Conseguenze per il/i donatore/i ☐ Ritardi/blocco dell'operatività ☐ Eliminazione (perdita) del prodotto ☐ Altro (specificare) Analisi delle cause profonde: _____ _____ Data provvedimenti: _____ Provvedimenti correttivi adottati: ☐ Azioni correttive specifiche ☐ Audit ☐ Revisione PO ☐ Formazione del personale ☐ Altro (specificare) Note circa i provvedimenti adottati: _____

³⁰ Si raccomanda di non inserire dati anagrafici quali nomi, cognomi e data di nascita dei soggetti coinvolti.

MODELLO DI NOTIFICA NEAR-MISS

Struttura notificante: _____

Data segnalazione _____

Data e ora evento _____ : _____

Tipo errore (selezionare una voce)	
☐ Errata etichettatura emocomponente	☐ Errata etichettatura campioni pre-trasfusionali
☐ Errore di determinazione di gruppo dell'emocomponente	☐ Errore test pre-trasfusionale
☐ Prelievo paziente errato	☐ Trasfusione evitata di emocomponente scaduto
☐ Utilizzo di unità non destinata al paziente	☐ Trasfusione evitata di emocomponente non appropriato
☐ Richiesta emocomponente non appropriato	☐ Errata conservazione dell'unità
☐ Assegnazione emocomponente non appropriato	☐ Assegnazione emocomponente scaduto
☐ Manipolazione dell'unità	☐ Altro (specificare)

Luogo (selezionare una voce)	
☐ Reparto	☐ Trasfusionale
☐ Emergenza	☐ Sala operatoria
☐ Terapia intensiva	☐ Day-Hospital
☐ Ambulatorio	☐ Domicilio
☐ Altro (specificare.....)	

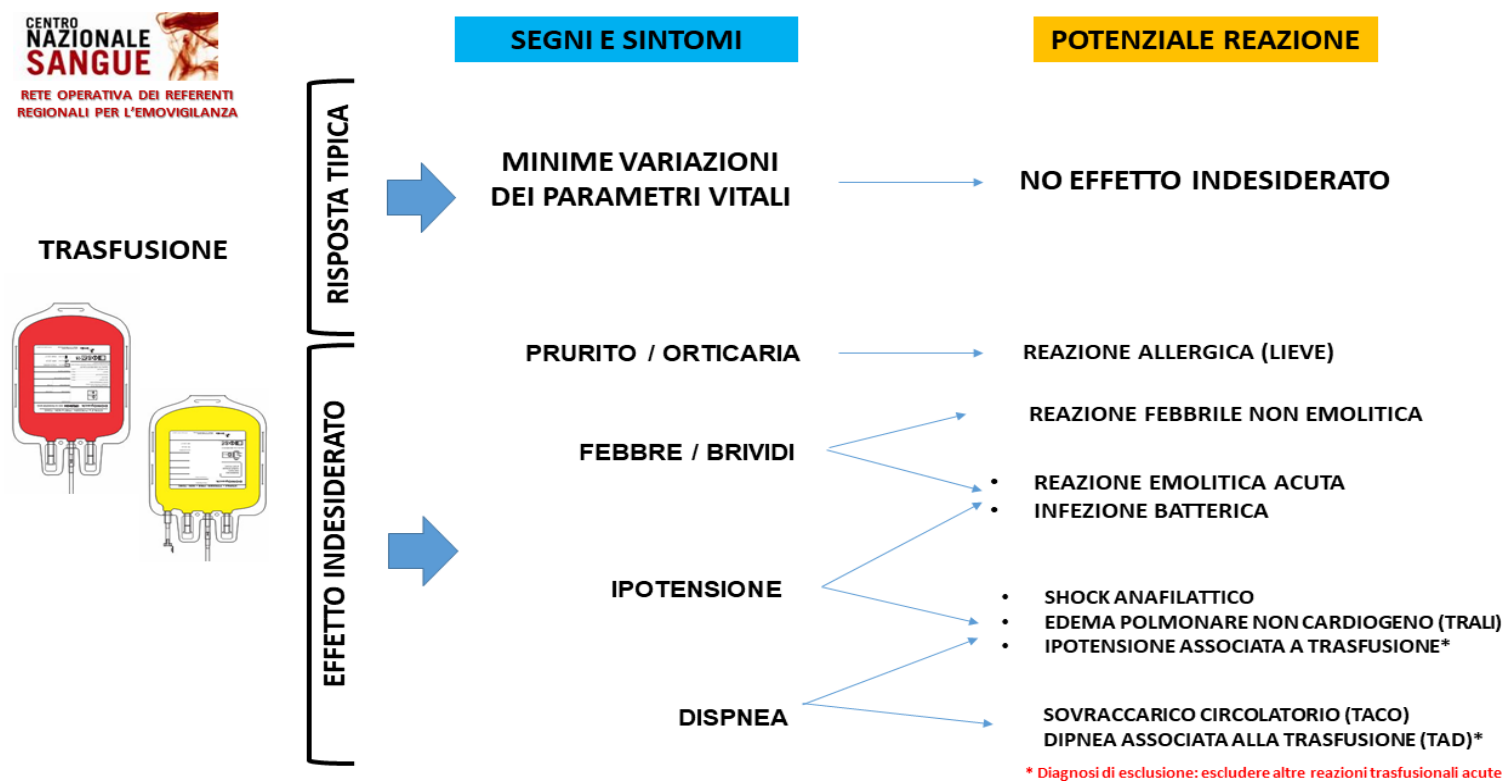
Note³¹ _____

³¹ Si raccomanda di non inserire dati anagrafici quali nomi, cognomi e data di nascita dei soggetti coinvolti.

Allegato II - TOOL EDUCAZIONALI

A. Diagnosi reazioni trasfusionali

La diagnosi delle reazioni trasfusionali acute inizia con il riconoscimento dei segni e dei sintomi al letto del paziente. I segni e i sintomi comuni suggestivi di reazione trasfusionale acuta che possono indirizzare verso una diagnosi differenziale sono riportati di seguito.



B. Indicazioni per la gestione di sospetta reazione trasfusionale



CENTRO NAZIONALE SANGUE

RETE OPERATIVA DEI REFERENTI REGIONALI PER L'EMOVIGILANZA

Indicazioni per la gestione di una sospetta reazione trasfusionale

SINTOMATOLOGIA

Malessere generale, febbre, brividi, rigidità, tachicardia, iper-/ipotensione, flushing, orticaria, rash, dolori (torace, addome, lombari), nausea, vomito, dispnea, perdita di coscienza

- ✓ STOP TRASFUSIONE
- ✓ MONITORARE I SEGNI VITALI
- ✓ MANTENERE ACCESSO VENOSO (senza infondere l'ultimo tratto)
- ✓ VERIFICARE CONGRUENZA UNITÀ TRASFUSA-PAZIENTE
- ✓ CONTATTARE SERVIZIO TRASFUSIONALE

SE INCOMPATIBILITÀ ABO

- mantenere e/o forzare la diuresi e intraprendere terapia di supporto dei sintomi
- contattare il rianimatore
- stop temporaneo di tutte le trasfusioni in corso nel reparto fino a verifica congruità
- inviare un nuovo campione al Servizio Trasfusionale
- restituzione di tutte unità potenzialmente coinvolte al Servizio Trasfusionale
- richiedere: emocromo, LDH, bilirubina frazionata, aptoglobina, D-dimero, coagulazione, dosaggio Hb libera su urine

SINTOMI	PROVVEDIMENTI CLINICI	APPROFONDIMENTI LABORATORISTICI	SOSPETTA EMOLISI
Ipotensione o shock	- vasopressori e fluidi - mantenere e/o forzare la diuresi	- emocultura paziente - dosaggio triptase (entro le 6 ore dalla trasfusione) - dosaggio IgA	Sospetta emolisi (vedi INCOMPATIBILITÀ ABO)
Dispnea severa	<u>anafilassi (ipotensione)?</u> - antistaminico, steroidi, epinefrina, O₂ - preparare intubazione <u>sovraccarico circolatorio (ipertensione)?</u> - diuretici, O₂ - sospetta TRALI? - Rx torace, O₂, ventilazione - preparare intubazione	<u>anafilassi (ipotensione)?</u> - dosaggio triptase (entro le 6 ore dalla trasfusione) - dosaggio IgA <u>sovraccarico circolatorio (ipertensione)?</u> - dosaggio nt-BPN	vedi INCOMPATIBILITÀ ABO
Sospetta sepsi	antibioticoterapia a largo spettro	- emocultura paziente - restituzione unità al Servizio Trasfusionale per emocultura su residuo unità trasfusa	
Dolore severo o rigidità	analgesici		
Febbre	antipiretico		
Rash, orticaria isolati	antistaminico		

C. Indicazioni per la gestione di sospetta reazione trasfusionale (Servizio Trasfusionale)

