

## Scheda informativa

### Classificazione accertamento reazioni trasfusionali

**Numero di identificazione:** I-310.AA.01-A01i

**Versione:** 1.0

**Valido dal:** 09.08.2024

## Indice

<b>1</b>	<b>Introduzione e obiettivo .....</b>	<b>2</b>
<b>2</b>	<b>Altri documenti vigenti.....</b>	<b>3</b>
<b>3</b>	<b>Reazione trasfusionale.....</b>	<b>3</b>
3.1	Reazione trasfusionale emolitica (RTE).....	3
3.2	Reazione trasfusionale febbrile non emolitica (RTFNE).....	4
3.3	Reazione trasfusionale allergica .....	4
3.4	TRALI, insufficienza respiratoria acuta associata a trasfusione (Transfusion-related acute lung injury).....	5
3.5	Alloimmunizzazione .....	6
3.6	Porpora post-trasfusionale.....	6
3.7	GvHD associata a trasfusione .....	6
3.8	Ipervolemia, TACO (Transfusion associated circulatory overload).....	6
3.9	Dispnea associata a trasfusione, TAD (Transfusion associated dyspnoea) .....	6
3.10	Reazione ipotensiva .....	7
3.11	Emosiderosi associata a trasfusione.....	7
3.12	Iperkaliemia associata alla trasfusione .....	7
3.13	Infezione trasmissibile per via trasfusionale, TTI (Transfusion-transmitted infection).....	7
<b>4</b>	<b>Vari .....</b>	<b>8</b>
4.1	Errore trasfusionale (trasfuso derivato del sangue erroneo) .....	8
4.2	Near-miss (errore scoperto prima della trasfusione) .....	8
4.3	Eventi soggetti all'obbligo di notifica nei donatori.....	8
<b>5</b>	<b>Grado di gravità e causalità .....</b>	<b>8</b>
5.1	Grado di gravità della reazione trasfusionale .....	8
5.2	Relazione eventuale con la trasfusione (imputability) .....	9
<b>6</b>	<b>Cambiamenti dalla versione precedente.....</b>	<b>9</b>

## 1 Introduzione e obiettivo

Lo scopo di questa scheda informativa è quello di descrivere le varie reazioni trasfusionali e la loro coerente classificazione.

## 2 Altri documenti vigenti

### Identificazione dei documenti

I-310.AA.01-A05 Formulario HV Notifica reazione trasfusionale

I-310.AA.01-A06 Formulario HV Notifica di incidenti e fatti gravi

I-310.AA.01-A07 Formulario HV Notifica Eventi avversi della donazioni

## 3 Reazione trasfusionale

### 3.1 Reazione trasfusionale emolitica (RTE)

Insorgenza di sintomi in clinica e in laboratorio di una distruzione accelerata degli eritrociti dopo la trasfusione. Causa: incompatibilità immunologica tra il donatore e il ricevitore. In genere una delle concause è data dalla presenza nel ricevitore di anticorpi diretti contro gli antigeni eritrocitari.

L'emolisi può avvenire a livello **intravasale** o **extravasale** e la reazione può essere **acuta (immediata)** o **ritardata**.

Reazione acuta: insorgenza entro 24 ore dalla trasfusione, l'emolisi perlopiù intravasale (mediana di 90 minuti dall'inizio della trasfusione alla prima comparsa dei sintomi).

Reazione ritardata: insorgenza da 1 ora a 28 giorni dopo la trasfusione, l'emolisi perlopiù extravasale.

Sintomi	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Febbre</li> <li>▪ Brividi / crampi</li> <li>▪ Malessere, inquietudine, nausea e vomito, diarrea</li> <li>▪ Dolori (zona renale, torace, ventre, testa e sito di iniezione)</li> <li>▪ Calo di pressione (fino allo shock) e / o tachicardia</li> <li>▪ (Dispnea) pallore, ittero</li> <li>▪ Urina scura</li> <li>▪ Emorragia profusa</li> <li>▪ Complicanze: insufficienza renale (oligo-anuria), CID (coagulazione intravasale disseminata)</li> </ul>
Risultati del laboratorio	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Emoglobinemia</li> <li>▪ Emoglobinuria</li> <li>▪ Abbassamento dell'aptoglobina</li> <li>▪ Aumento della bilirubina</li> <li>▪ Aumento del LDH e dell'ASAT</li> <li>▪ Abbassamento dell'emoglobina</li> </ul>
Accertamento	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Controlli della verifica dei documenti (esclusioni di scambio /errore trasfusionale)</li> <li>2. Immunoematologia: gruppo sanguigno(AB/D), test di Coombs, test per la ricerca e l'identificazione di anticorpi e test della compatibilità (nella prova pre- e post-trasfusionale, gruppo sanguigno anche nel prodotto, test di compatibilità con tutti CE trasfusi) Se test di Coombs positivo, eluzione,</li> <li>3. Emolisi: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Calo o insufficiente aumento dell'emoglobina dopo la trasfusione</li> <li>▪ LDH, bilirubina totale (aumentata), aptoglobina (abbassata)</li> <li>▪ Emoglobina libera nel plasma, emoglobina nell'urina</li> <li>▪ Eventualmente funzione renale</li> <li>▪ Calo dell'emoglobina o aumento insufficiente dopo la trasfusione CE</li> </ul> </li> <li>4. Batteriologia: colture del sangue del paziente e del prodotto (esclusione di contaminazione)</li> </ol>

Conferma	Presenza di anticorpi o incompatibilità gruppo sanguigno comprovate (test di compatibilità positivo), test di Coombs positivo
----------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

### 3.2 Reazione trasfusionale febbrile non emolitica (RTFNE)

Insorgenza di uno o più sintomi durante o entro 4 ore dalla trasfusione 4 (-6) ore dall'inizio della trasfusione (mediana 80 minuti) senza prova di una diversa causa clinica. I sintomi possono essere osservati tipicamente verso la fine della trasfusione.

L'accertamento della RTFNE comprende l'esclusione di altre reazioni trasfusionali febbrili, in particolare emolisi e febbre/sepsi a seguito di contaminazione batterica.

Sintomi	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Febbre (&gt; 38°C e aumento di ≥1°C rispetto alla temperatura iniziale)</li> <li>▪ Brividi (anche isolati)</li> <li>▪ Crampi</li> <li>▪ Sensazione di freddo / malessere</li> <li>▪ Eventualmente mal di testa e nausea</li> </ul>
Accertamento	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Controlli verifica dei documenti (esclusioni di scambio / errore trasfusionale)</li> <li>2. Immunoematologia: gruppo sanguigno(AB/D), test di Coombs, test per la ricerca e l'identificazione di anticorpi e test della compatibilità (nella prova pre- e post-trasfusionale, gruppo sanguigno anche nel prodotto, test di compatibilità con tutti CE trasfusi). Se test di Coombs positivo, eluzione,</li> <li>3. Emolisi (cercare o escludere): <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Calo o insufficiente aumento dell'emoglobina dopo la trasfusione</li> <li>▪ LDH, bilirubina totale (aumentata), aptoglobina (abbassata)</li> <li>▪ Emoglobina libera nel plasma, emoglobina nell'urina</li> <li>▪ Eventuale funzione renale</li> </ul> </li> <li>4. Batteriologia: colture del sangue del paziente e del prodotto (esclusione di contaminazione)</li> </ol>
Conferma	Tutto negativo e nessun'altra spiegazione per i sintomi osservati

### 3.3 Reazione trasfusionale allergica

Suddivisione secondo il grado di gravità in:

- reazione allergica lieve (sintomi cutanei lievi)
- reazione anafilattoide reazione moderata (anafilattoide) (con coinvolgimento di altri organi, come sistema cardiocircolatorio, respiratorio, gastrointestinale; orticaria)
- reazione anafilattica (shock), angioedema)

I sintomi si manifestano di regola durante la trasfusione o entro 1-2 ore, perlopiù entro 24 ore dall'inizio della trasfusione (mediana 45 minuti).

Sintomi: allergica lieve	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Sintomi cutanei: prurito, esantema, edema locale, orticaria circoscritta</li> <li>▪ Non pericoloso per la vita, rapido miglioramento con terapia sintomatica</li> </ul>
anafilattoide	<p>Ulteriori sintomi respiratori, gastrointestinali o cardiovascolari:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ difficoltà di deglutizione, edema laringeo (stridore), raucedine</li> <li>▪ dispnea, tosse, broncospasmo</li> <li>▪ nausea, vomito, diarrea</li> <li>▪ ipotensione, tachicardia</li> <li>▪ Miglioramento dei sintomi con trattamento a base di antistaminici e/o steroidi</li> </ul>

anafilattica	<p><b>Reazione acuta pericolosa per la vita</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Grave calo di pressione difficilmente trattabile (shock), eventualmente</li> <li>▪ Arresto cardiovascolare</li> <li>▪ incoscienza</li> <li>▪ Altri sintomi supplementari della reazione allergica (vedi sopra)</li> </ul>
Accertamento	<p>Nessun accertamento necessario per la reazione allergica lieve</p> <p>Reazione moderata (anafilattoide): esclusioni di altre reazioni / cause dei sintomi</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ dispnea: radiografia del torace, eventualmente emogasanalisi (DD: TACO, TRALI)</li> <li>▪ Ipotensione/shock: parametri dell'emolisi, emocolture (DD: reazione trasfusionale emolitica acuta, setticemia)</li> </ul> <p>Reazione anafilattica, grave reazione anafilattoide ripetuta:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Accertamento di carenza di IgA, anti-IgA</b></li> <li>▪ Triptasi (conferma la diagnosi di una reazione allergica se aumentata)</li> </ul>

### 3.4 TRALI, insufficienza respiratoria acuta associata a trasfusione (Transfusion-related acute lung injury)

Diagnosi di esclusione per i pazienti che prima della trasfusione non presentano ALI (acute lung injury) e al contempo non hanno ulteriori fattori di rischio di ALI.

2 tipi:

- TRALI immune (gli anticorpi HNA o HLA con specificità leucocitaria reagiscono con i leucociti del ricevitore)
- TRALI non immune (attivazione di granulociti neutrofili mediante sostanze biologicamente attive come ad es. lipidi nel prodotto del sangue)

Sintomi / risultati	<p>Insorgenza di ALI (insufficienza respiratoria acuta) durante o entro 6 ore dall'inizio della trasfusione con</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ insufficienza respiratoria acuta</li> <li>▪ ipossia: <math>PaO_2/FiO_2 \leq 300</math> mm Hg oppure saturazione di ossigeno <math>&lt; 90\%</math> nell'aria dell'ambiente o altri segni di un'ipossia <u>e</u></li> <li>▪ infiltrati polmonari bilaterali nella radiografia toracica <u>e</u></li> <li>▪ mancanza di segni di sovraccarico ventricolare sinistro.</li> </ul> <p>Classificazione</p> <p>Probabile TRALI: risultati di cui sopra soddisfatti e nessuna correlazione temporale con un altro fattore di rischio di ALI (cfr. sotto)</p> <p>Possibile TRALI: risultati di cui sopra soddisfatti e chiara correlazione temporale con un altro fattore di rischio di ALI</p>
Fattori di rischio di ALI	<p>Danno polmonare diretto:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ aspirazione, pneumonia, inalazione di sostanze tossiche, contusione polmonare, semi-annegamento</li> </ul> <p>Danno polmonare indiretto:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ setticemia grave, shock, politrauma, ustione</li> </ul>
Accertamento	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Prova degli anticorpi con specificità leucocitaria (HNA/HLA) per il donatore e l'antigene leucocitario corrispondente per il ricevitore oppure</li> <li>▪ Cross-match positivo con granulociti del ricevitore.</li> </ul>

- |  |                                                                                             |
|--|---------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Eventualmente BNP (limitazione al TACO)</li> </ul> |
|--|---------------------------------------------------------------------------------------------|

### 3.5 Alloimmunizzazione

Prova post-trasfusionale di alloanticorpi clinicamente rilevanti contro gli antigeni delle cellule ematiche (antigeni eritrocitari, antigeni HLA, antigeni HPA) non noti prima della trasfusione (non disponibili / non evidenziabili) **senza** segni di emolisi in clinica o in laboratorio.

### 3.6 Porpora post-trasfusionale

Insorgenza di una trombocitopenia entro 5 -12 giorni dalla trasfusione di prodotti del sangue cellulari con prova di anticorpi anti-trombocitari (anti-HPA) per il ricevitore.

Accertamento	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Conteggio dei trombociti</li> <li>▪ Stato della coagulazione</li> <li>▪ Prova degli anticorpi, di regola anti-HPA-1a, nel sangue del ricevitore</li> <li>▪ Antigene HPA corrispondente per il donatore o cross-match positivo</li> </ul>
--------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

### 3.7 GvHD associata a trasfusione

Sindrome clinica, insorgenza entro 1-6 settimane dalla trasfusione senza altre spiegazioni

Sintomi / risultati	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Febbre</li> <li>▪ Eruzione cutanea</li> <li>▪ Diarrea</li> <li>▪ Insufficienza epatica, ittero</li> <li>▪ Pancitopenia</li> <li>▪ <b>e</b> cambiamenti patognomonic istologici</li> </ul>
Accertamento	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Istologia (biopsia cutanea ed epatica)</li> <li>▪ Tipizzazione HLA</li> <li>▪ Prova di chimerismo a sostegno della diagnosi</li> </ul>

### 3.8 Ipervolemia, TACO (Transfusion associated circulatory overload)

Insorgenza di sintomi di sovraccarico circolatorio durante o entro 6 ore dall'inizio della trasfusione (mediana 90 minuti). Dovrebbero manifestarsi almeno quattro dei seguenti sintomi.

Sintomi	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Insufficienza respiratoria acuta</li> <li>▪ Tachicardia, tachiaritmia</li> <li>▪ Ipertensione</li> <li>▪ Edema polmonare acuto o crescente nella radiografia toracica</li> <li>▪ Bilancio dei liquidi positivo</li> <li>▪ Altri: dolori/pressioni nella regione toracica, tosse, mal di testa, cianosi</li> <li>▪ Febbre in circa il 30% dei casi</li> </ul>
Accertamento	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Radiografia toracica</li> <li>▪ BNP (aumento del BNP a sostegno della diagnosi clinica)</li> </ul>

### 3.9 Dispnea associata a trasfusione, TAD (Transfusion associated dyspnoea)

Sintomo di un'insufficienza respiratoria 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.

### 3.10 Reazione ipotensiva

Calo di pressione come singolo sintomo o sintomo principale dopo l'esclusione di un'altra reazione trasfusionale o malattie di base che spiegano l'ipotensione

Sintomi	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Calo della pressione sistolica e/o diastolica ad almeno 30 mm Hg rispetto alla pressione prima della trasfusione.</li> <li>▪ Calo della pressione durante o entro 1 ora dall'inizio della trasfusione (mediana 15 minuti)</li> <li>▪ Insorge perlopiù subito dopo l'inizio della trasfusione (nell'arco di pochi minuti, in alcuni casi come fenomeno «on-off» in caso di interruzione e ripresa della trasfusione)</li> <li>▪ Rapido recupero una volta interrotta la trasfusione e inizio del trattamento di sostegno</li> </ul>
---------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

### 3.11 Emosiderosi associata a trasfusione

Ferritina nel siero  $\geq 1000 \mu\text{g/l}$ , con o senza danno agli organi nei pazienti che hanno ripetutamente ricevuto trasfusioni di concentrati eritrocitari.

### 3.12 Iperkaliemia associata alla trasfusione

Aumento patologico del potassio nel siero ( $> 5\text{mmol/l}$  oppure crescita di  $\geq 1.5 \text{mmol/l}$ ) nell'arco di un'ora dalla trasfusione.

### 3.13 Infezione trasmissibile per via trasfusionale, TTI (Transfusion-transmitted infection)

Prova di un'infezione inseguito a una trasfusione, che non era individuabile o non era nota prima della trasfusione e non è accertabile per altre fonti di infezione.

Il sospetto di un'infezione trasmessa a seguito di una trasfusione è soggetto a obbligo di notifica e deve essere segnalato a Swissmedic tramite il modulo TR.

La notifica deve essere effettuata entro 15 giorni dall'insorgere del sospetto, senza attendere gli esiti della procedura di look back.

<b>Virali</b>	Le epatiti B e C legate alla trasfusione e il sospetto di infezione da HIV devono essere notificate a Swissmedic e all'UFSP. Tutte le altre trasmissioni di virus per via trasfusionale devono essere notificate a Swissmedic (ed eventualmente all'UFSP).
<b>Batteriche</b>	Prova di una batteriemia / setticemia inseguito a una trasfusione. Perlopiù i sintomi insorgono durante o poco dopo la trasfusione.
Sintomi di trasmissione batterica manifesta	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Febbre, tipicamente <b><math>&gt; 39^{\circ}\text{C}</math> e <math>2^{\circ}\text{C}</math> di aumento della temperatura</b></li> <li>▪ Brividi</li> <li>▪ Ipotensione, ipertensione, tachicardia</li> <li>▪ Mal di testa, dolori toracici</li> </ul>
Accertamento	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Coltura proveniente dal prodotto del sangue (contenuto restante nel sacchetto) e sangue del paziente</li> <li>▪ Eventualmente colorazione di Gram del derivato</li> </ul>
<b>Parassitosi</b>	Ad es. malaria, T cruzi



	Prova degli stessi parassiti nel ricevitore e nel donatore oppure anticorpo specifico nel donatore
<b>Prioni</b>	Finora nessuna indicazione di trasmissione di prioni per via trasfusionale in Svizzera. Notificare i casi sospetti.

## 4 Vari

### 4.1 Errore trasfusionale (trasfuso derivato del sangue erroneo)

Tutti gli eventi in cui a un paziente è stato trasfuso un emocomponente che non era destinato o non era adatto allo stesso (ad es. destinato a un altro paziente, non irradiato, non CMV negativo).

La registrazione è indipendente dal fatto che sia o meno insorta una conseguenza dannosa in un paziente.

Nella notifica descrivere l'evoluzione dell'evento (come l'errore è accaduto, come è stato scoperto, l'analisi delle cause) nonché indicare eventuali misure adottate per impedire il ripetersi dell'evento. Si prega di utilizzare il formulario «Notifica di incidenti e fatti gravi» (I-310.AA.01-A06).

### 4.2 Near-miss (errore scoperto prima della trasfusione)

Ogni discordanza scoperta prima di procedere alla trasfusione e che non scoperta avrebbe potuto provocare un errore o una reazione trasfusionale (ad es. errore in merito all'identità dei pazienti, al tubetto del campione o alla prescrizione dei prodotti del sangue, alle divergenze di prescrizioni o direttive).

Gli eventi Near-miss possono insorgere nell'intero corso della catena trasfusionale e **possono essere evitati**. È particolarmente importante pertanto l'analisi delle cause e le relative misure di prevenzione. Per la notifica di eventi Near-miss è disponibile un formulario separato «Notifica di incidenti e fatti gravi» (I-310.AA.01-A06).

### 4.3 Eventi soggetti all'obbligo di notifica nei donatori

Gli eventi indesiderati gravi nel donatore, ovvero gli effetti collaterali del donatore che hanno comportato un trattamento medico o un ricovero ospedaliero, sono soggetti all'obbligo di notifica. A tal fine è disponibile un formulario separato «Notifica effetto collaterale di donazione» (I-310.AA.01-A07).

## 5 Grado di gravità e causalità

### 5.1 Grado di gravità della reazione trasfusionale

Il grado di gravità di una reazione trasfusionale è valutato a prescindere dalla possibile correlazione con la trasfusione (imputability).

Grado 1	Non grave
Grado 2	Grave / danno permanente
Grado 3	Pericolo di morte
Grado 4	Decesso del ricevente



## 5.2 Relazione eventuale con la trasfusione (imputability)

Non valutabile	
Escluso / improbabile	Causa alternativa presente
Possibile	La reazione è attribuibile sia alla trasfusione che a una causa alternativa
Probabile	La reazione non è attribuibile ad altra causa
Certa	Rapporto con la trasfusione certo

La classificazione del grado di gravità e l'imputability figurano nel formulario di notifica.

## 6 Cambiamenti dalla versione precedente

- Trasferimento da MU a QMI con lievi adeguamenti alle nuove denominazioni organizzative