



Emovigilanza Rapporto annuale 2018

Emovigilanza

Rapporto annuale 2018

Valutazione delle notifiche di emovigilanza 2018

Impressum

Editore

Swissmedic, Istituto svizzero per gli agenti terapeutici
Divisione Sicurezza dei medicinali
Unità Emovigilanza
Hallerstrasse 7
3012 Berna
Svizzera
haemovigilance@swissmedic.ch
www.swissmedic.ch/emovigilanza

Redazione

Nurhak Dogan Revisore clinico
Philippe Kolly Revisore clinico

Layout

Swissmedic, Divisione Comunicazione

Sommario

1. Ringraziamenti	6
2. Editoriale	6
3. Introduzione	7
3.1 Emovigilanza	7
3.2 Definizioni per le notifiche di emovigilanza	8
4. Notifiche pervenute	12
4.1 Panoramica	12
4.2 Statistiche trasfusionali e tassi di notifica	14
4.3 Reazioni trasfusionali	15
4.4 IBCT	26
4.5 Near miss	28
4.6 Effetti collaterali nei donatori	33
4.7 Vizi di qualità e misure di protezione	34
4.8 Procedure di «look back» legate al paziente	35
5. Nozioni e prevenzione	36
5.1 Prevenzione della TACO	36
5.2 Lista di controllo per la TACO	37
6. Risultati delle nostre visite di lavoro	38
6.1 Type and Screen (T&S)	38
6.2 Notifica di alloimmunizzazioni	39
6.3 Modalità della notifica di emovigilanza	40
Appendice	42

Abbreviazioni, Indice delle illustrazioni, Bibliografia

1. Ringraziamenti

Il sistema di emovigilanza fa affidamento sull'impegno e la collaborazione degli specialisti attivi negli ospedali e nei servizi trasfusionali. Questo rapporto annuale documenta l'efficace sinergismo degli sforzi di molti rappresentanti dei diversi gruppi professionali.

Solo il loro assiduo lavoro ha permesso di raccogliere nel presente rapporto i dati necessari a trarre conoscenze utili all'accrescimento della sicurezza trasfusionale. Innanzitutto vorremmo porgere un ringraziamento particolare a tutti i responsabili dell'emovigilanza, che con il loro modo aperto di comunicare e la loro disponibilità a offrire spiegazioni e condurre ricerche su singole notifiche in caso di domande di approfondimento hanno reso possibile la realizzazione del presente rapporto.

Oltre alle numerose altre attività svolte nei rispettivi ospedali, con il loro costante impegno per lo sviluppo, l'introduzione e la divulgazione permanente delle direttive sulle trasfusioni mettono a disposizione i fondamenti utili all'introduzione dei possibili miglioramenti della sicurezza trasfusionale concepiti sulla scorta della totalità delle notifiche.

2. Editoriale

Per proteggere i pazienti esiste in Svizzera una serie di obblighi di notifica nei confronti di Swissmedic, ossia l'autorità svizzera di omologazione e di sorveglianza per gli agenti terapeutici. Uno di questi obblighi di notifica concerne l'uso di emoderivati labili. I dettagli in proposito sono definiti nella legge sugli agenti terapeutici (LATer), nell'ordinanza sui medicinali (OM) e nell'ordinanza sull'autorizzazione dei medicinali (OAMed).

Fra gli obblighi di legge è compreso anche l'obbligo di diligenza e, quindi, una gestione della qualità dell'istituzione che includa un miglioramento continuo fondato sull'apprendimento dagli errori. La cosiddetta cultura «no blame» contribuisce a riconoscere il maggior numero possibile di fonti di errore e pericolo potenziali o reali al fine di evitarle in futuro. Il sapere ricavato deve essere comunicato, in modo che anche i responsabili dell'emovigilanza in altri ospedali e istituzioni ne possano trarre vantaggio. Uno dei contributi di Swissmedic in tema di sicurezza del paziente è la Guida all'assicurazione qualità nella pratica trasfusionale, elaborata in collaborazione con le autorità cantonali e gli specialisti responsabili, che fissa gli standard essenziali da applicare nell'attività trasfusionale.

Gli obblighi di notifica di legge associati alle trasfusioni, così come anche i rispettivi termini di notifica, sono da rispettare rigorosamente. I responsabili dell'emovigilanza svolgono in merito un ruolo centrale e affinché possano assolvere il loro importante compito la direzione dell'ospedale deve mettere a loro disposizione sufficienti risorse e possibilità, utili a realizzare formazioni interne per il personale specializzato e applicare gli standard nella pratica trasfusionale.

Swissmedic controllerà in futuro ancora più intensamente l'andamento del tasso di notifica in emovigilanza. Il fatto che negli ultimi anni il suo valore abbia continuato a crescere in tutto il paese è senz'altro positivo. Tuttavia, nella procedura di notifica si registrano talora differenze notevoli, che Swissmedic si propone di approfondire con maggiore accuratezza.

Ringraziandovi per il vostro interesse, vi auguriamo una lettura stimolante.

Il team Emovigilanza di Swissmedic

¹ Par souci de lisibilité, seul le masculin est utilisé dans le présent rapport pour désigner les personnes concernées, hommes et femmes.

3. Introduzione

Emoterapia mirata significa somministrare tempestivamente al paziente l'emoderivato corretto, sicuro ed efficace per lo scopo terapeutico perseguito. Questo presuppone che tutte le persone coinvolte si sentano responsabilizzate: dal donatore di sangue al servizio trasfusionale (produttore degli emoderivati labili), dal laboratorio dell'ospedale e dai medici curanti alle autorità.

L'emovigilanza deve poter contare su notifiche affidabili, per registrare tutti i casi di incidenti e reazioni trasfusionali che si manifestano nel processo che va dalla selezione del donatore alla somministrazione del sangue al paziente. Questo concerne prima di tutto il medico curante, che è responsabile del riconoscimento e della notifica delle reazioni trasfusionali al responsabile dell'emovigilanza dell'istituzione in cui opera. La posizione del responsabile dell'emovigilanza è necessaria ai sensi delle disposizioni della legge sugli agenti terapeutici (LATer). La LATer, in vigore dall'1.1.2002, richiede infatti che tutte le istituzioni in possesso di un'autorizzazione per attività con sangue ed emoderivati labili, nonché le istituzioni che somministrano emoderivati, debbano designare una persona che sia responsabile dell'emovigilanza e a cui competeva l'adempimento dell'obbligo di notifica. Queste notifiche costituiscono il fondamento del presente rapporto, in quanto forniscono i dati di base per le valutazioni qui esposte e consentono di trarre conclusioni sul tipo e la frequenza degli effetti trasfusionali indesiderati. L'analisi e la valutazione offrono un quadro complessivo aggiornato sulla sicurezza trasfusionale e sul tipo e l'entità dei rischi attesi nella trasfusione di emoderivati labili in Svizzera.

Per avere una panoramica nazionale completa degli eventi associati alle trasfusioni è essenziale che tutte le istituzioni che somministrano emocomponenti siano coinvolte nell'emovigilanza. Questa condizione comporta necessariamente la comunicazione diretta fra tutti i soggetti interessati.

3.1 Emovigilanza

Emovigilanza significa registrazione, notifica, analisi e valutazione di sospetti eventi trasfusionali indesiderati. Sulla base dei dati raccolti si avviano misure volte a migliorare la qualità e la sicurezza delle trasfusioni per contribuire alla sicurezza dei pazienti.

Il sistema si basa sulla notifica di tutti gli incidenti e le reazioni trasfusionali che insorgono dalla selezione del donatore alla somministrazione degli emoderivati al paziente. La valutazione delle notifiche di emovigilanza fornisce un quadro degli attuali rischi di trasfusione, può fornire informazioni sulle cause di incidenti trasfusionali evitabili e indicare i casi in cui è necessario e possibile apportare miglioramenti.

Secondo l'articolo 58 della legge sugli agenti terapeutici (LATer), Swissmedic è l'ente responsabile dell'emovigilanza. Le istituzioni in possesso di un'autorizzazione per attività con sangue ed emoderivati labili (p.es. servizi trasfusionali) devono garantire un sistema di notifica, nonché designare una persona responsabile dell'emovigilanza e della segnalazione di eventi indesiderati nella fabbricazione e nella distribuzione dei prodotti (art. 28 OAMed, artt. 61 e 65 OM).

Le istituzioni che utilizzano emoderivati labili (ospedali) sono tenute a realizzare un sistema di qualità in base allo stato attuale della scienza e della tecnica, a segnalare eventi inattesi o indesiderati nel corso di una trasfusione e a designare una persona responsabile cui compete l'adempimento degli obblighi di notifica (ai sensi dell'art. 65, cpv. 4 OM).

3.2 Definizioni per le notifiche di emovigilanza

Qualsiasi evento indesiderato o inatteso che potrebbe essere associato alla somministrazione di emoderivati labili è notificato a Swissmedic.

3.2.1 Reazione trasfusionale (RT)

Reazioni trasfusionali (RT) immunologiche	Problemi cardiocircolatori e metabolici	Infezioni
<ul style="list-style-type: none"> Danno polmonare acuto associato alla trasfusione (TRALI)* RT allergica Alloimmunizzazione RT febbrile non emolitica (RTFNE)* RT emolitica (RTE) acuta e ritardata Porpora post-trasfusionale (PPT) Graft versus host disease associata a trasfusione (Ta-GvHD) 	<ul style="list-style-type: none"> Ipotermia grave (trasfusione massiva) Iperkaliemia RT ipotensiva Carenza di calcio Ipervolemia (TACO) Dispnea associata a trasfusione (TAD) 	<ul style="list-style-type: none"> Batteri Parassiti Prioni Virus

* Queste reazioni trasfusionali si riferiscono anche ai meccanismi eziologici non immunologici.

3.2.2 Gravità

Grado 1:	non grave
Grado 2:	grave Compromissione permanente o rischio permanente: nel caso dei seguenti sintomi o diagnosi, la reazione trasfusionale deve essere classificata almeno come grave: <ul style="list-style-type: none"> alloimmunizzazioni febbre >39°C e aumento >2°C dispnea/ipossia (eccetto forme molto lievi), edema polmonare perdita di coscienza, calo di pressione (eccetto forme molto lievi) sospetta reazione trasfusionale emolitica sospetta contaminazione/infezione batterica come conseguenza della trasfusione emoculture positive nel paziente o nell'emoderivato necessario intervento tempestivo per evitare una compromissione permanente o un decorso potenzialmente letale
Grado 3:	potenzialmente letale
Grado 4:	decesso

La valutazione della gravità di una reazione trasfusionale è indipendente dalla possibile correlazione con la trasfusione (imputabilità). I casi di sospetta contaminazione batterica o di altre infezioni, per esempio, devono essere classificati come gravi e restare tali anche se nella valutazione conclusiva l'imputabilità viene classificata come «*improbabile*».

3.2.3 Imputabilità

(correlazione causale fra trasfusione e reazione)

0: non valutabile	
1: esclusa improbabile:	la reazione è sicuramente/probabilmente spiegabile con altre cause
2: possibile:	la reazione è spiegabile sia con la trasfusione che con altre cause
3: probabile:	la reazione non appare spiegabile con nessun'altra causa
4: certa	la reazione è stata con tutta probabilità causata dalla trasfusione

3.2.4 Altri eventi soggetti all'obbligo di notifica in relazione alle trasfusioni

Errori di trasfusione (IBCT, trasfusione di emoderivato non corretto)	Near miss (errore scoperto prima della trasfusione)	Eventi soggetti all'obbligo di notifica durante la fabbricazione
<ul style="list-style-type: none"> • Emoderivati trasfusi per errore, a prescindere che il paziente abbia subito o meno un danno • Emoderivati destinati a un altro paziente • Emoderivati non adatti al paziente (p.es. non irradiati) 	<ul style="list-style-type: none"> • Discrepanza rilevata prima della trasfusione • Discrepanze relative all'identificazione del paziente, alle provette o alla prescrizione di emoderivati 	<ul style="list-style-type: none"> • Rischi per la sicurezza dei donatori di sangue: eventi che mettono in pericolo la salute del donatore di sangue • Scambio di donatore e di sangue donato • Rilascio errato, etichettatura errata • Rilascio di emoderivati non conformi alle specifiche • Materiali o reagenti difettosi. Test sbagliati • Sospetti vizi di qualità • Diagnosi nel donatore di un'infezione trasmissibile con il sangue

3.2.5 Gravità

Grado 1 : non grave

Grado 2 : grave

Grado 3 : potenzialmente letale

Grado 4 : (decesso) non assegnato agli errori di trasfusione e agli eventi near miss (nel caso di un errore di trasfusione letale, il caso sarebbe registrato sia come gravità 4 nella banca dati delle reazioni trasfusionali sia come gravità 3 nella banca dati degli errori di trasfusione).

Tabella 1

Esempi di suddivisione per gravità degli errori di trasfusione e degli eventi near miss

Grado 1 (non grave) Errore di forma senza potenziale scambio di paziente	Grado 2 (grave) Errore di forma con potenziale scambio di paziente o errore di trasfusione con prodotto non ottimale	Grado 3 (potenzialmente letale) Scambio di paziente avvenuto durante una fase qualsiasi della catena trasfusionale
<p>Esempi:</p> <ul style="list-style-type: none"> • assenza del visto sul modulo di richiesta • provetta o modulo di richiesta etichettati in modo insufficiente • lieve discrepanza fra provetta e modulo di richiesta • consapevole cambiamento del fattore Rhesus in caso di trasfusioni massive • manipolazione e stoccaggio con scarto di prodotti. 	<p>Esempi:</p> <ul style="list-style-type: none"> • etichettatura delle provette assente • data di nascita di un altro paziente • dati identificativi di pazienti diversi su provetta/modulo • errore trasfusionale con compatibilità non accertata degli alloanticorpi secondo le istruzioni di lavoro. 	<p>Esempi:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Wrong Blood in Tube* (WBIT) • discrepanze nella determinazione del GS • emoderivati ordinati per il paziente sbagliato • errore trasfusionale incompatibile o compatibile solo per caso nel sistema ABO <p><small>* Wrong Blood in Tube (WBIT) significa che i dati identificativi del paziente su provetta e modulo di richiesta non corrispondono al paziente il cui sangue è nella provetta.</small></p>

Gli **effetti collaterali nei donatori** sono notificati a Swissmedic dai servizi trasfusionali. Sul modulo gli eventi gravi sono notificati come notifiche di singoli casi, mentre gli altri sono registrati cumulativamente in un riassunto annuale in forma tabellare, senza dettagli sui singoli casi.

Vizi di qualità e misure di protezione sono notifiche che, di regola, sono effettuate a Swissmedic dal fabbricante. Nella maggior parte dei casi riguardano marker di infezione, cioè donatori risultati positivi ai test. Vizi di qualità e misure di protezione possono però riguardare anche gli utilizzatori: da un lato, i vizi di qualità di un prodotto possono essere individuati solo in ospedale, dall'altro gli ospedali sono attivamente coinvolti nelle misure di protezione in caso di una procedura di «look back».

4. Notifiche pervenute

La valutazione delle notifiche di emovigilanza fornisce un quadro degli attuali rischi di trasfusione, può fornire informazioni sulle cause di incidenti trasfusionali evitabili e indicare i casi in cui è necessario e possibile apportare miglioramenti.

4.1 Panoramica

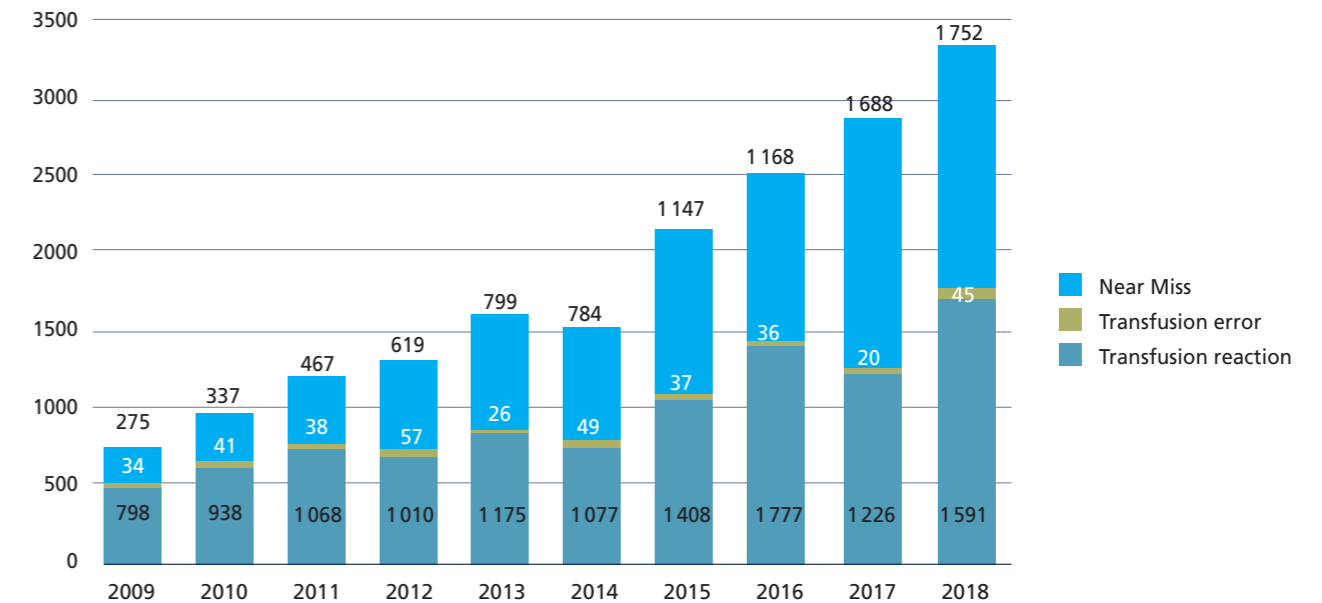
Tabella 2
Notifiche nel 2018

Type	Number
Transfusion reactions	1 591
Transfusion errors / incorrect blood component transfused	45
Near misses (NM)	1 752
Donor reactions	31
Quality defects and protective measures	141
Total number of reports evaluated	3 560

La tabella 2 mostra il numero di notifiche pervenute nel 2018 in relazione agli emoderivati labili. Complessivamente sono pervenute 3560 notifiche.

Grafico 1
Notifiche di emovigilanza nel tempo

Events reported by year (2009 to 2018)



Il grafico 1 mostra il numero di notifiche di emovigilanza rispetto agli anni precedenti.

L'aumento delle reazioni trasfusionali nel 2018 (n=1591) rispetto al 2017 (n=1226) è dovuto alle alloimmunizzazioni. Le notifiche di eventi near miss sono aumentate: 1752 nel 2018 rispetto a 1688 nel 2017.

4.2. Statistiche trasfusionali e tassi di notifica

Tabella 3
Statistiche trasfusionali in Svizzera negli ultimi 10 anni

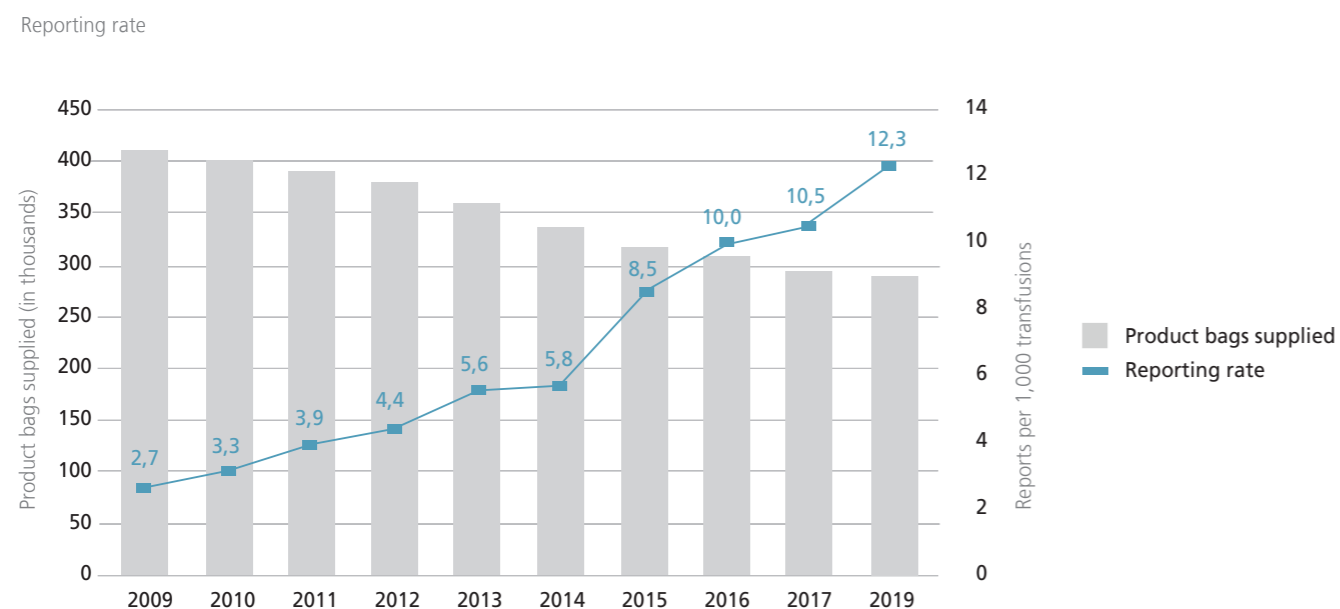
Blood components	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018 ¹
pRBC	311 521	308 670	308 627	297 582	279 510	262 953	248 647	239 890	226 276	221 100
PC	29 600	29 900	33 068	34 265	34 750	35 328	36 439	38 374	37 490	38 947
FFP	70 300	61 500	50 063	49 832	44 083	38 183	33 658	33 310	29 303	30 552
Total	411 421	400 070	391 758	381 679	358 343	336 464	318 744	311 574	293 069	290 599

pRBC: packed red blood cells (Erythrozytenkonzentrat),
PC: platelet concentrates (Thrombozytenkonzentrat)
FFP: fresh frozen plasma (Frisch gefrorenes Plasma)
Datenquelle: Blutspende SRK Schweiz

La Tabella 3 illustra le statistiche trasfusionali nel tempo, valide per tutta la Svizzera. Le cifre si basano sul numero di emocomponenti consegnati secondo la statistica annuale di Trasfusione CRS Svizzera (1). Nell'analizzare le cifre si individua una tendenza al calo.

Sulla base delle statistiche trasfusionali è possibile calcolare il tasso di notifica:

Grafico 2
Tasso di notifica, tutte le notifiche



Il grafico 2 mostra il tasso di notifica complessivo. Il tasso di notifica è calcolato in base al numero totale di notifiche (n=3560 per il 2018) per 1000 trasfusioni (sacche consegnate). Il tasso di notifica è nuovamente aumentato nel 2018: 12.3 notifiche per 1000 trasfusioni nel 2018 rispetto a 10.5 nel 2017.

4.3 Reazioni trasfusionali

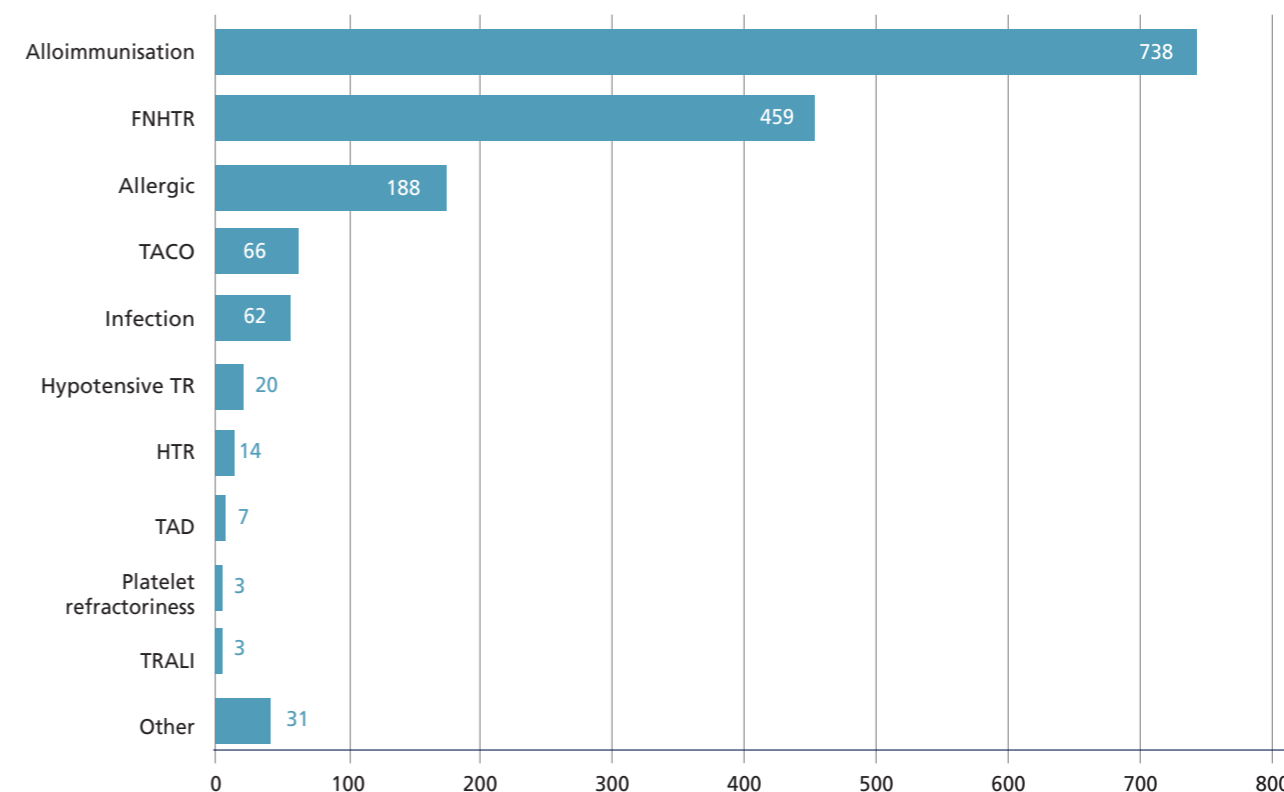
Reazioni trasfusionali: tutti i casi notificati sono registrati nella banca dati delle reazioni trasfusionali. Ciascun caso viene classificato in base a:

- categoria (reazione allergica, reazione emolitica ecc.)
- gravità 1-4 (per definizioni vedi sopra)
- imputabilità 0-4 (per definizioni vedi sopra)

Panoramica

Grafico 3
Reazioni trasfusionali notificate nel 2018 per categoria

Transfusion reactions according to category



Nel 2018 sono state notificate 1591 reazioni trasfusionali; per il grafico sono stati considerati tutti i gradi di gravità e le imputabilità. Come in passato, si osserva una maggior frequenza di alloimmunizzazioni, RTFNE e RT allergiche. Insieme rappresentano circa l'87% delle reazioni trasfusionali segnalate.

Tabella 4
Decessi ne 2018

	Imputability				Total
	1	2	3	4	
TACO	0	0	2	0	2
FNHTR	1	0	0	0	1
TRALI	0	2	0	0	2
Allergic	0	1	0	0	1
Other	1	1	0	0	2
Total	2	4	2	0	8

Imputabilità 1: esclusa/improbabile, 2: possibile, 3: probabile, 4: certa.

Tabella 4: decessi notificati nel 2018 per diagnosi e imputabilità. Nel 2018 sono stati notificati in totale 8 casi di decesso, due dei quali hanno una imputabilità minima, per cui il nesso causale con la trasfusione è da classificare come improbabile. 4 casi hanno un'imputabilità possibile. Qui la dipendenza tra trasfusione e decesso non può essere esclusa con certezza. In due altri casi, il nesso causale tra trasfusione e decesso è stato classificato come probabile.

Imputabilità	Descrizione
Esclusa/improbabile	<ul style="list-style-type: none"> Paziente con multimorbilità, ospedalizzata nel quadro di una polmonite da aspirazione bilaterale. Prima della trasfusione la paziente risultava già ipossica e tachipnoica. Dopo la trasfusione di circa 100 ml di CE (concentrato eritrocitario) l'ipossia è peggiorata con conseguente ipertermia. La trasfusione è stata interrotta. Assenza di segni di sovraccarico cardiaco. Il quadro clinico non è migliorato e la paziente è rimasta ipossica e tachipnoica, più probabilmente a causa della malattia primaria. La paziente è morta 2 giorni dopo. Intervento ortopedico in una paziente con melanoma maligno metastatico e insufficienza renale terminale con necessità di dialisi. A causa di una emorragia intraoperatoria la paziente è stata trasfusa nella fase postoperatoria. Circa 6 ore dopo la trasfusione e un decorso complicato in terapia intensiva si è verificato un ulteriore peggioramento delle condizioni generali con successiva insufficienza epatica ed esito letale.
Possibile	<ul style="list-style-type: none"> Paziente con sindromi mielodisplasiche in terapia di supporto. Politrasfuso con sviluppo di un sovraccarico marziale (ultimo valore misurato > 2000 mcg/l) con consapevole rinuncia alla terapia ferrochelante. Dopo trasfusione di CE il paziente manifesta un malessere acuto, con successiva perdita di coscienza ed esito letale. Di fondo collasso cardiocircolatorio acuto e aritmia cardiaca. Non è stato possibile escludere una correlazione tra il sovraccarico marziale trasfusionale e l'arresto cardiaco. Dopo intervento cardiocirurgico sono state eseguite molte trasfusioni di diversi emoderivati. Il paziente, in condizioni altamente instabili e in terapia con medicinali vasoattivi, è stato trasferito in unità di cure intensive, dove è stato stabilizzato. Durante una trasfusione di CE, il 4° giorno postoperatorio si è verificata una improvvisa e protratta caduta della pressione arteriosa con arresto cardiocircolatorio completo con PEA. La RCP meccanica e farmacologica non è stata efficace. Dal punto di vista diagnostico differenziale vi sono diverse possibilità, fra cui uno shock anafilattico nel quadro della trasfusione, che non ha potuto essere escluso. Paziente polimorbido, ha ricevuto diversi CE prima e durante l'intervento chirurgico. Durante l'intubazione, aspirazione seguita da ipotensione persistente nonostante la terapia vasoattiva. L'immagine a raggi X parla per un ARDS, non è più possibile la stabilizzazione. Exitus letali è lo stesso giorno.
Probabile	<ul style="list-style-type: none"> Emorragia gastrointestinale in presenza di anticoagulazione orale con risultante anemia e disfunzione ventricolare sinistra, cardiopatia ipertensiva, insufficienza renale cronica e BPCO diagnosticate; il paziente ha ricevuto una terapia di sostituzione del volume endovenosa e 2 CE. Entrambi i CE sono stati trasfusi in 1 ora, con un intervallo di 2 ore tra il primo e il secondo. Poco dopo la trasfusione del 2° CE si sono verificate tachipnea e caduta della SpO2. Con respirazione ansimante e GCS 3. Esito letale entro pochi minuti. Terapia palliativa in caso di carcinoma prostatico metastatico ed esiti di infarto del miocardio 1 mese prima. In seguito alla trasfusione di 1 CE e 1 CP il paziente ha manifestato dispnea e una drastica riduzione della saturazione di ossigeno. Reperto clinico di rantoli auscultabili su tutti i campi polmonari. Miglioramento clinico con furosemide e ossigeno. Successivamente è stato deciso di trasfondere un'ulteriore CE. Durante la trasfusione, nuova dispnea acuta e grave riduzione della saturazione di ossigeno, di nuovo auscultazione di rantoli su tutti i campi polmonari. Scelta di una terapia di conforto con successivo esito letale lo stesso giorno.

In questa esposizione non viene descritto un caso di TRALI, perché i relativi accertamenti erano ancora in sospeso alla data di conclusione del rapporto annuale.

Imputabilità

Numero di reazioni trasfusionali nel 2018 per diagnosi e imputabilità

Tabella 5
Imputabilità

	Imputability				Total
	1	2	3	4	
Alloimmunisation	0	1	465	272	738
FNHTR	100	267	79	12	458*
Allergic TR	2	40	107	39	188
TACO	1	23	31	11	66
Infection	57	5	0	0	62
Hypotensive TR	0	7	9	4	20
HTR	1	4	4	5	14
TAD	0	5	2	0	7
TRALI	0	2	0	1	3
Platelet refractoriness	0	0	2	1	3
Other	7	17	5	2	31
Total	168	371	704	347	1590

Imputabilità 1: esclusa/improbabile, 2: possibile, 3: probabile, 4: certa.

*Va aggiunta 1 reazione trasfusionale per la quale l'imputabilità è stata stimata come non valutabile.

Gravità

Qui sono rappresentate solo le reazioni trasfusionali con imputabilità 2, 3 e 4 (possibile, probabile e certa).

Tabella 6
Gravità

	Severity				Total
	1	2	3	4	
Alloimmunisation	0	738	0	0	738
FNHTR	333	25	0	0	358
Allergic TR	140	36	9	1	186
TACO	18	30	15	2	65
Hypotensive TR	2	16	2	0	20
HTR	2	8	3	0	13
TAD	2	5	0	0	7
Infection	0	5	0	0	5
TRALI	0	0	1	2	3
Platelet refractoriness	0	3	0	0	3
Other	21	1	1	1	24
Total	518	867	31	6	1422

Gravità 1: non grave, 2: grave/danno permanente, 3: potenzialmente letale, 4: letale.

Nel 2018 sono stati notificati complessivamente 6 casi di decesso e 31 reazioni trasfusionali potenzialmente letali con imputabilità 2, 3 o 4. Quasi nella metà (46%) delle notifiche di reazioni potenzialmente letali è indicata come causa una ipervolemia (TACO).

Reazioni trasfusionali letali o potenzialmente letali (gravità 3 e 4)

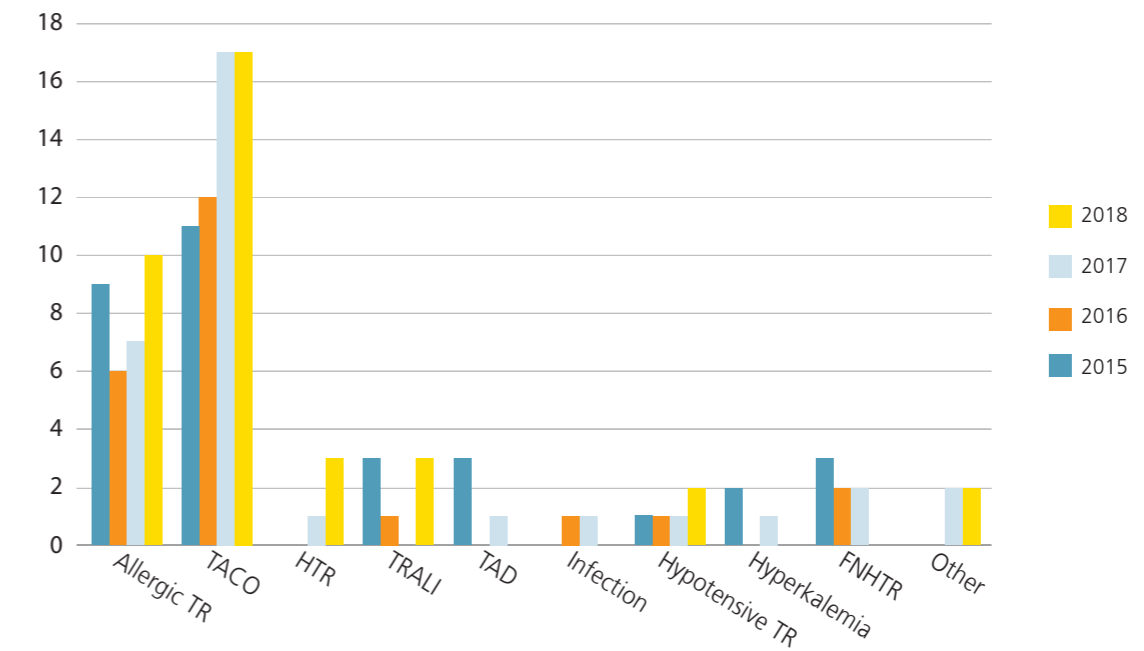
Tabella 7
RT letali o potenzialmente letali (gravità 3 e 4)

	possible	probable	definite	Total
TACO	5	7	5	17
Allergic TR	5	4	1	10
TRALI	2	0	1	3
HTR	0	1	2	3
Hypotensive TR	0	2	0	2
Other	2	0	0	2
Total	14	14	9	37

Confronto:
nel 2017, a Swissmedic sono state notificate 33 reazioni trasfusionali con imputabilità 2, 3 e 4 (di cui 20 con imputabilità 3 e 4), rispetto alle 37 segnalate nel 2018 (di cui 23 con imputabilità 3 e 4).

Grafico 4
Reazioni trasfusionali potenzialmente letali o letali

Transfusion reactions with severity 3 (life-threatening) or 4 (death) by year



TACO (n=17 nel 2018) e RT allergica (n=10 nel 2018) rimangono le cause più comuni di reazioni trasfusionali letali o potenzialmente letali.

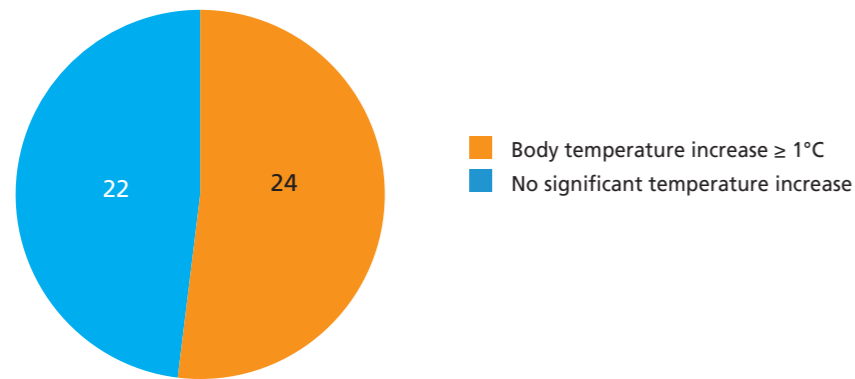
TACO e febbre

Nell'anno 2018 sono stati notificati complessivamente 66 casi di TACO, in 46 (69.7%) dei quali è stato osservato un aumento della temperatura prima e dopo la reazione trasfusionale. In 22 dei 46 casi (47.8%) è stato documentato un aumento di temperatura ≥ 1 °C. Questi risultati rispecchiano le osservazioni riportate nelle recenti pubblicazioni e fanno concludere che l'aumento di temperatura non possa essere utilizzato come criterio diagnostico differenziale per la distinzione TRALI/TACO. (2)

Grafico 5

Variazione della temperatura corporea nei casi di TACO

Body temperature changes in TACO cases



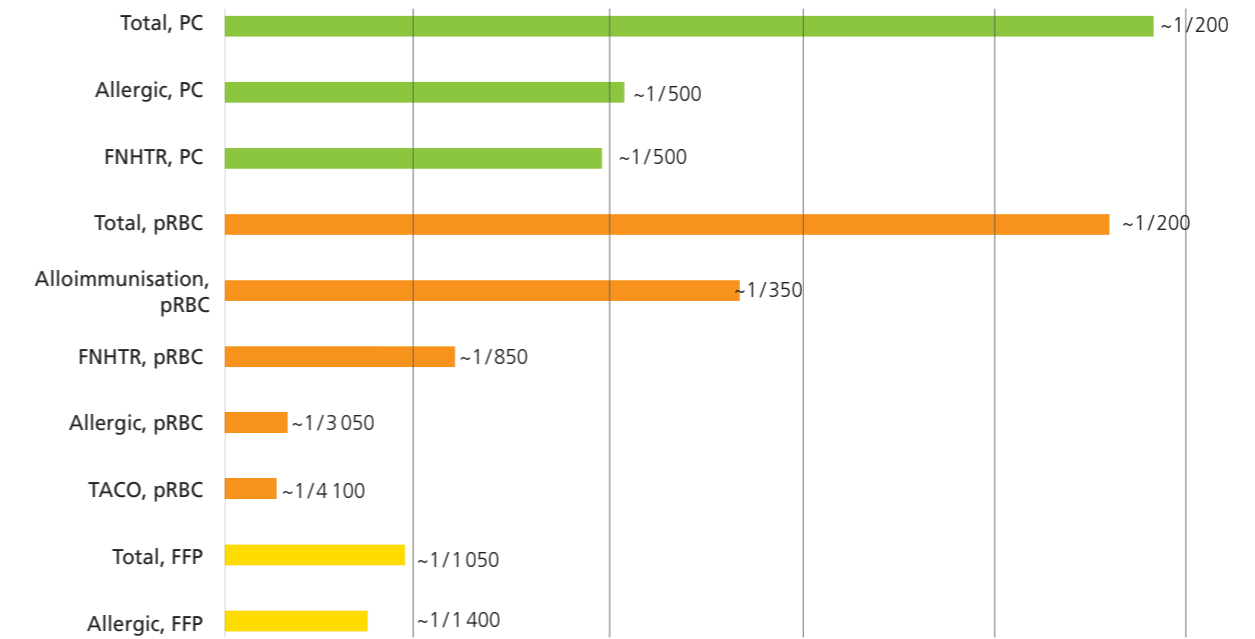
Rischi specifici dei prodotti

Tassi di notifica 2018 per prodotto, imputabilità 2, 3 e 4, tutti i gradi di gravità.

Grafico 6

Tasso di notifica per prodotto

Reporting rate according to reaction and blood component



pRBC: packed red blood cells (concentrato eritrocitario)
 PC: platelet concentrates (concentrato piastrinico)
 FFP: fresh frozen plasma (plasma fresco congelato).

Il grafico 6 confronta i tassi di notifica specifici per prodotto. I concentrati piastrinici (CP) mostrano il più alto tasso di notifica con circa 1 reazione trasfusionale ogni 200 sacche di CP consegnate. Le reazioni più comuni con i CP osservate nel 2018 sono reazioni allergiche (circa 1/500) e le RTFNE (circa 1/500).

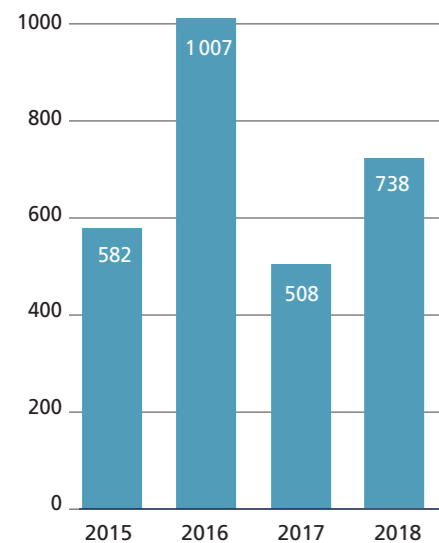
La reazione allergica risulta essere la reazione più frequente anche con plasma fresco congelato (PFC), ma è meno comune che con i CP (circa 1/1400). I concentrati eritrociti (CE) hanno un tasso di notifica di circa 1/200, le reazioni più frequenti sono alloanticorpi (circa 1/350) e RTFNE (circa 1/850). A differenza di quanto avviene con CP e PFC, le reazioni allergiche sono molto più rare con i CE (circa 1/3050).

Alloimmunizzazioni

Grafico 7

Notifiche di alloanticorpi nel tempo

Reporting of Alloimmunisation, by year



L'aumento delle alloimmunizzazioni nel 2018 comprende anche casi di alloanticorpi del 2017 che sono stati notificati in ritardo. Lo stesso vale per i casi del 2018 che non sono stati notificati in tempo e che saranno registrati nel 2019.

Tabella 8

Notifiche di alloanticorpi per sistemi GS

Name	ISBT #	%
Rh (RH)	004	46.0
Kell (KEL)	006	18.8
MNS (MNS)	002	9.6
Kidd (JK)	009	7.6
Duffy (FY)	008	5.2
Lutheran (LU)	005	5.1
Lewis (LE)	007	4.7
Diego (DI)	010	1.0
Other		2.0
Total		100.0

Grafico 8

Notifiche di alloanticorpi per sistemi GS in %

Alloimmunisation by BG system (%)

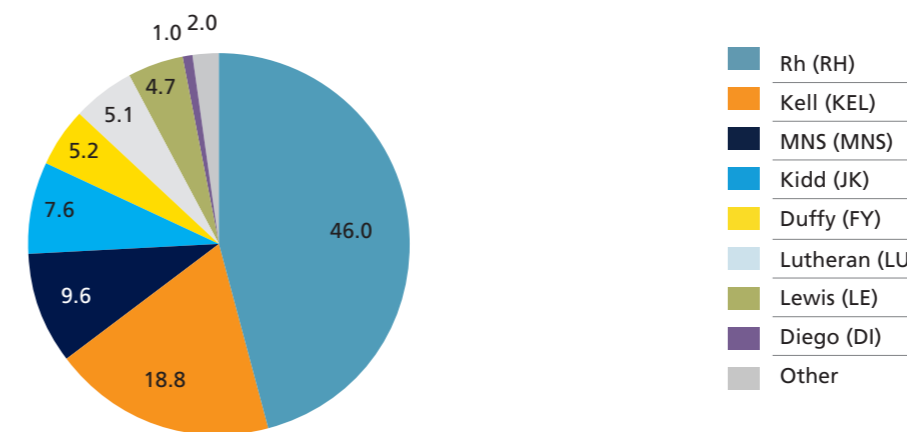
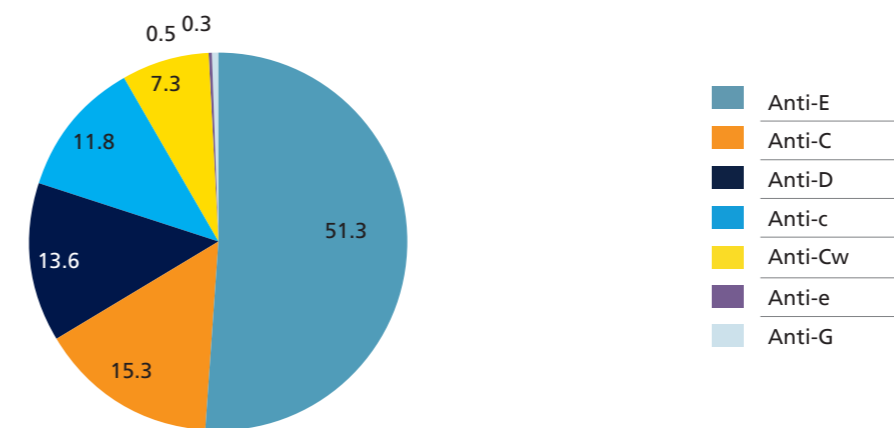


Grafico 9

Alloanticorpi nel sistema RH

Alloimmunisation in the RH system



Nel sistema Rh sono stati notificati 204 anti-E, 61 anti-C, 54 anti-D, 47 anti-c, 29 anti-Cw, 2 anti-e e 1 anti-G.

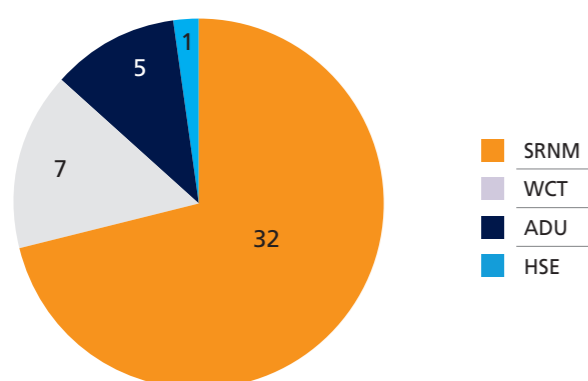
Le alloimmunizzazioni rappresentano la maggior parte delle reazioni trasfusionali con gravità 2. La formazione di alloanticorpi provoca un danno permanente al paziente, in quanto per eventuali trasfusioni future è disponibile solo un numero limitato di emoderivati compatibili. Durante la gravidanza, questi anticorpi possono causare una malattia emolitica del neonato (MEN).

4.4 IBCT

Gli errori di trasfusione sono analizzati in base alla classificazione e alla localizzazione dell'anomalia all'interno della catena trasfusionale. Nel 2018 sono stati segnalati a Swissmedic 45 errori di trasfusione.

Grafico 10
IBCT

Transfusion errors classification



SRNM: Specific requirements not met
WCT: Wrong component transfused
ADU: Avoidable, Delayed or Under-/Over-transfusion
Secondo la definizione SHOT. (3)

Sottoclassificazione degli errori di trasfusione

Tabella 9
Sottoclassificazione IBCT

Transfusion errors classification ²	n		n
IBCT (Incorrect blood components transfused)	WCT (Wrong component transfused)	ABO-incompatible	2
		ABO-compatible by chance	4
		Wrong product	1
	SRNM (Specific requirements not met)	Non-irradiated	1
		Failure to use phenotyped blood	25*
Failure to follow SOP		6	
HSE (Handling and storage errors)	1	Other	1
ADU (Avoidable, Delayed or Under-/ Over-transfusion)	5	Overtransfusion	5
Total	45		45

Gli errori di trasfusione sono stati classificati secondo le definizioni SHOT (3).

*Fra questi 25 casi ci sono state 14 decisioni consapevoli (p.es. cambiamento del fattore Rhesus nella trasfusione massiva), che sono consentite dalle SOP.

Localizzazione dell'errore

Tabella 10
Localizzazione IBCT

Transfusion errors classification		Clinical	Laboratory	Total
IBCT (Incorrect blood components transfused)	SRNM (Specific requirements not met)	24	8	32
	WCT (Wrong component transfused)	5	2	7
HSE (Handling and storage errors)		1	0	1
ADU (Avoidable, Delayed or Under-/ Over-transfusion)		5	0	5
Total		35	10	45

La localizzazione mostra che gli errori occorrono maggiormente in fase di ordinazione e applicazione che in quella di preparazione in laboratorio. I Sistemi informatici di laboratorio (LIS) supportano le misure volte a ridurre al minimo il numero di errori in laboratorio.

4.5 Near miss

Quest'anno è stato di nuovo potenziato lo sviluppo e il miglioramento dei sistemi di assicurazione della qualità nei singoli ospedali e servizi trasfusionali. L'aumento delle notifiche di eventi near miss da 1688 eventi (tasso di notifica 5.8 nel 2017) a 1752 eventi (tasso di notifica 6.0 nel 2018) mostra che la disponibilità ad affrontare apertamente eventi critici è in aumento.

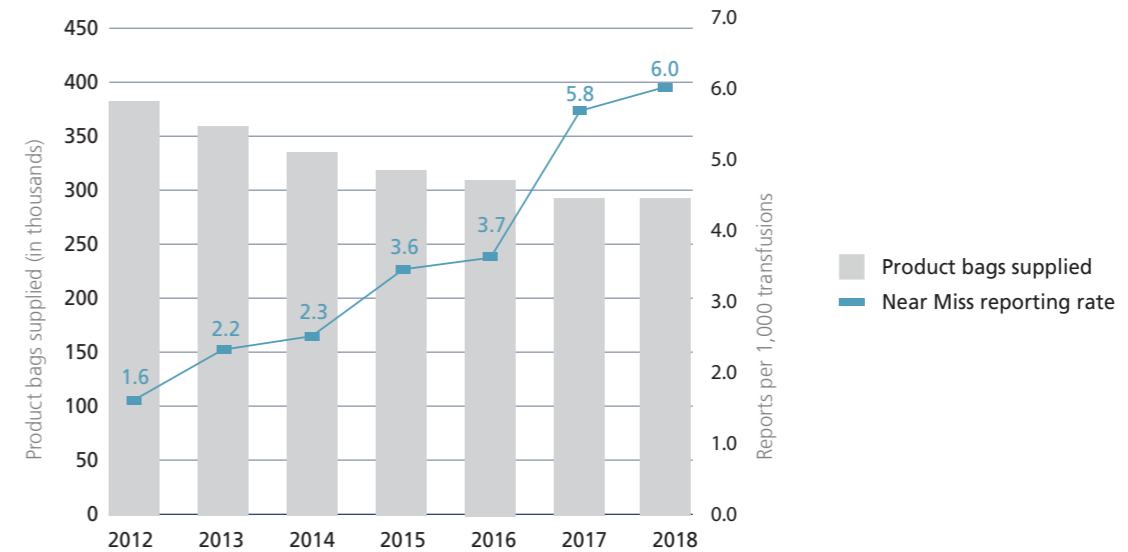
Si tratta di accettare il fatto che gli errori si verificano e che solo individuandoli ed elaborandoli si possono riconoscerne e correggerne le cause. In questo modo è possibile evitare di ripetere sempre gli stessi errori. Per gestire apertamente le anomalie nel lavoro di tutti i giorni, è necessaria una formazione adeguata, cui devono partecipare tutti i gruppi professionali coinvolti.

Deve essere seguita in tutti i settori/in tutte le cliniche in cui si eseguono trasfusioni di emoderivati e coprire l'intera catena trasfusionale. Questo compito richiede molto impegno, risorse e soprattutto continuità, quest'ultima in particolare in settori con frequente rotazione del personale.

Grafico 11

Tasso di notifica di NM nel tempo

Near Miss reporting rate



4.5.1 Eventi near miss per gravità e localizzazione

Gli eventi near miss sono analizzati in base alla gravità e alla localizzazione dell'anomalia all'interno della catena trasfusionale. La gravità degli eventi near miss è determinata sulla base delle possibili conseguenze che si sarebbero potute verificare se l'evento non fosse stato scoperto. Pertanto, qualsiasi scambio di campioni in laboratorio è considerata potenzialmente letale perché potrebbe potenzialmente causare una trasfusione ABO-incompatibile.

Tabella 11

Gravità

Severity	n
Non-severe	688
Severe	721
Life-threatening	343
Total	1752

Grafico 12
Gravità di NM

Near Miss reports according to severity

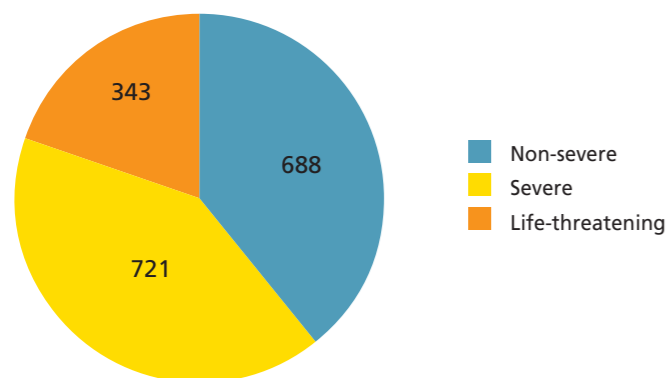
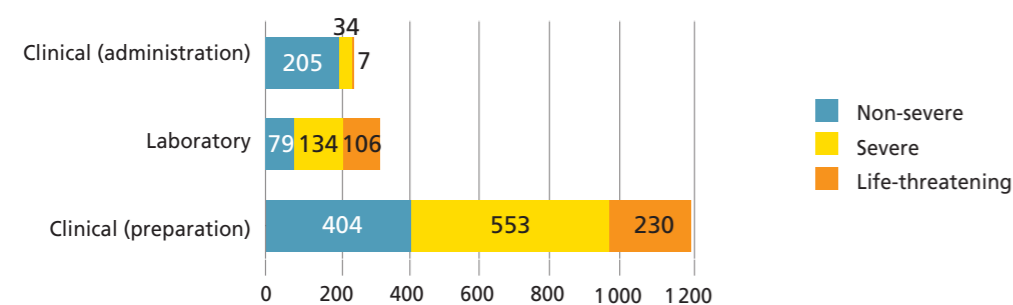


Grafico 13
Gravità e localizzazione di NM

Near Miss according to severity and localisation



La maggior parte degli eventi NM è da attribuire alla preparazione e ammonta a 1187 casi, cui seguono 319 eventi di laboratorio e 246 casi in fase di applicazione.

I 7 casi gravi in fase di applicazione concernono p. es. l'etichettatura errata dei concentrati eritrocitari scoperta prima della trasfusione al capezzale del paziente al momento del confronto dei dati identificativi; un altro esempio è il ritiro di emoderivati per il paziente sbagliato con successiva constatazione dell'errore al capezzale del paziente. In questi casi il principio del doppio controllo ha potuto impedire che si verificasse un errore di trasfusione.

4.5.2 Scoperta

Tabella 12
Scoperta di NM

		Discovery of the deviation		
		Ward/Op	Laboratory	Total
Stage at which the deviation occurred	Clinical (preparation)	32	1 155	1 187
	Laboratory	21	298	319
	Clinical (administration)	9	237	246
Total		62	1 690	1 752

La tabella 12 mostra la localizzazione dell'anomalia (righe) e lo stadio in cui l'anomalia è stata localizzata (colonne). La maggior parte delle deviazioni sono state scoperte in laboratorio.

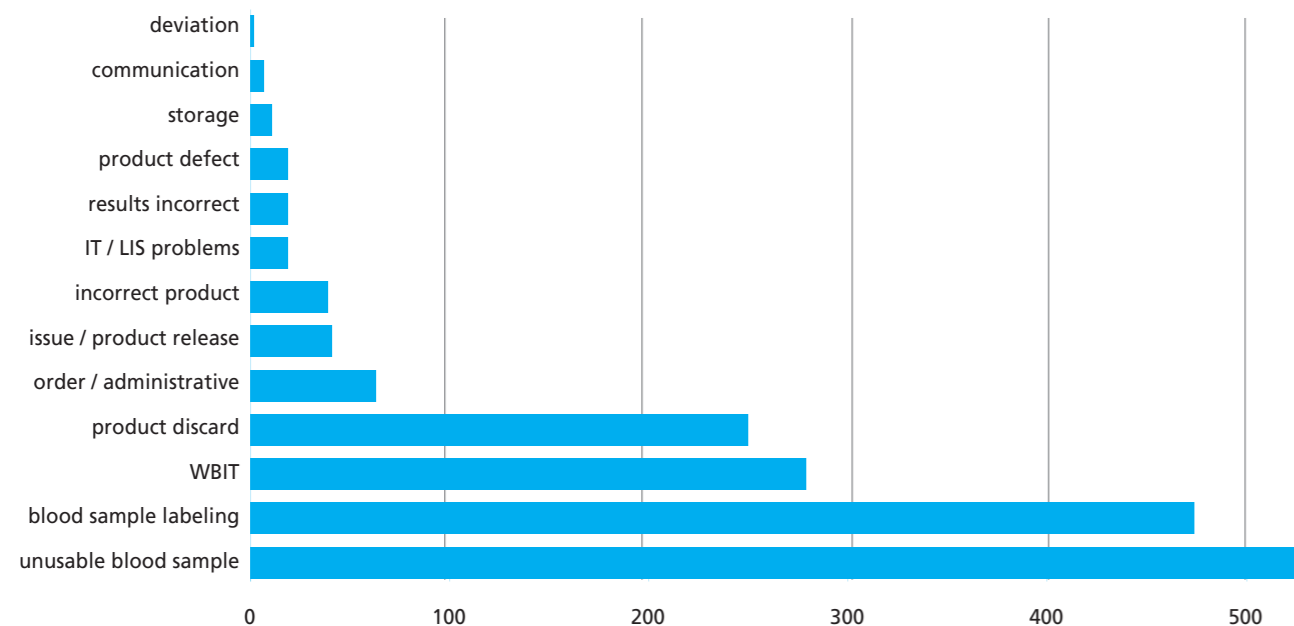
Il 68% di tutti gli eventi near miss si è verificato durante il prelievo del campione prima della trasfusione. La percentuale comprende tutte le anomalie che non consentono di assegnare in modo univoco un campione al paziente da trasfondere (scambio di paziente, scambio di campione, errori di etichettatura del campione/dell'ordine ecc.). Il 65% dei casi è stato scoperto durante il controllo dei campioni in entrata in laboratorio. Alcuni esempi: l'etichetta sul campione manca o è incompleta, sul campione vi sono informazioni del paziente sbagliato, discrepanza tra etichetta sul campione e ordine ecc.

Il controllo dei campioni in entrata in laboratorio è un'importante misura di sicurezza per prevenire errori di trasfusione. Ma queste misure da sole non bastano. Lo dimostrano i 279 casi di WBIT (16%) che hanno passato il controllo senza essere scoperti. Solo una discrepanza tra la determinazione del gruppo sanguigno e un valore precedente ha consentito di individuare che doveva esserci stato un errore al momento di prelevare il sangue. Per poter scoprire questo tipo di anomalia, tuttavia, è necessaria l'esistenza di un valore precedente. Senza una determinazione preliminare del gruppo sanguigno, un simile scambio non sarebbe stato scoperto, il che avrebbe potuto comportare una trasfusione ABO-incompatibile.

4.5.3 Eventi NM per causa

Grafico 14
NM per causa

Near Miss source



Le principali cause di eventi NM sono i prelievi di sangue inappropriati, gli errori/la mancanza dell'etichetta dei campioni e gli scambi di paziente. Gli scambi di campione e di paziente e gli errori nell'etichetta si verificano secondo lo stesso schema:

le provette vengono etichettate in precedenza e poi, per mancanza di controllo dell'identità del paziente, viene eseguito il prelievo di sangue sul paziente sbagliato; oppure le provette vengono riempite senza essere etichettate e poi (nella camera del reparto) vengono etichettate con i dati di un altro paziente. È perciò indispensabile che sia il prelievo di sangue per T&S sia la corretta identificazione del paziente siano eseguiti rigorosamente secondo le istruzioni di lavoro (identificazione attiva del paziente, etichettatura al capezzale del paziente). L'esperienza dimostra che si debba di continuo porre in risalto e insegnare questa procedura, al fine di generare e mantenere nel personale infermieristico operante la consapevolezza dell'importanza della ripetizione dei controlli, soprattutto di quelli riguardanti l'identità del paziente.

**Nei settori con un'elevata rotazione di personale, è essenziale tenere periodicamente corsi di formazione e sensibilizzazione!
Gli errori trasfusionali gravi si verificano per lo più a causa di scambi. L'identificazione e il controllo dell'identità in ogni fase della preparazione e dell'esecuzione della trasfusione è pertanto un elemento essenziale!**

4.6 Effetti collaterali nei donatori

4.6.1 Panoramica

Nel 2018 Swissmedic ha ricevuto complessivamente 31 notifiche.

Tabella 13

Effetti collaterali nei donatori (riassunti brevemente dal punto di vista quantitativo)

Severity	Local symptoms	Vasovagal reactions	Other	Total
Non-severe	0	8	0	8
Severe	3	3	0	6
Life-threatening	1	15	1	17
Death	0	0	0	0
Total	4	26	1	31

In totale, le «reazioni vasovagali» (15 casi) sono state le reazioni più frequenti con gravità 3 (nessuna notifica di gravità 4 è stata inoltrata nel 2018). Gran parte dei casi è stata classificata con gravità 3 perché è stato necessario ricoverare in ospedale il donatore.

4.7 Vizi di qualità e misure di protezione

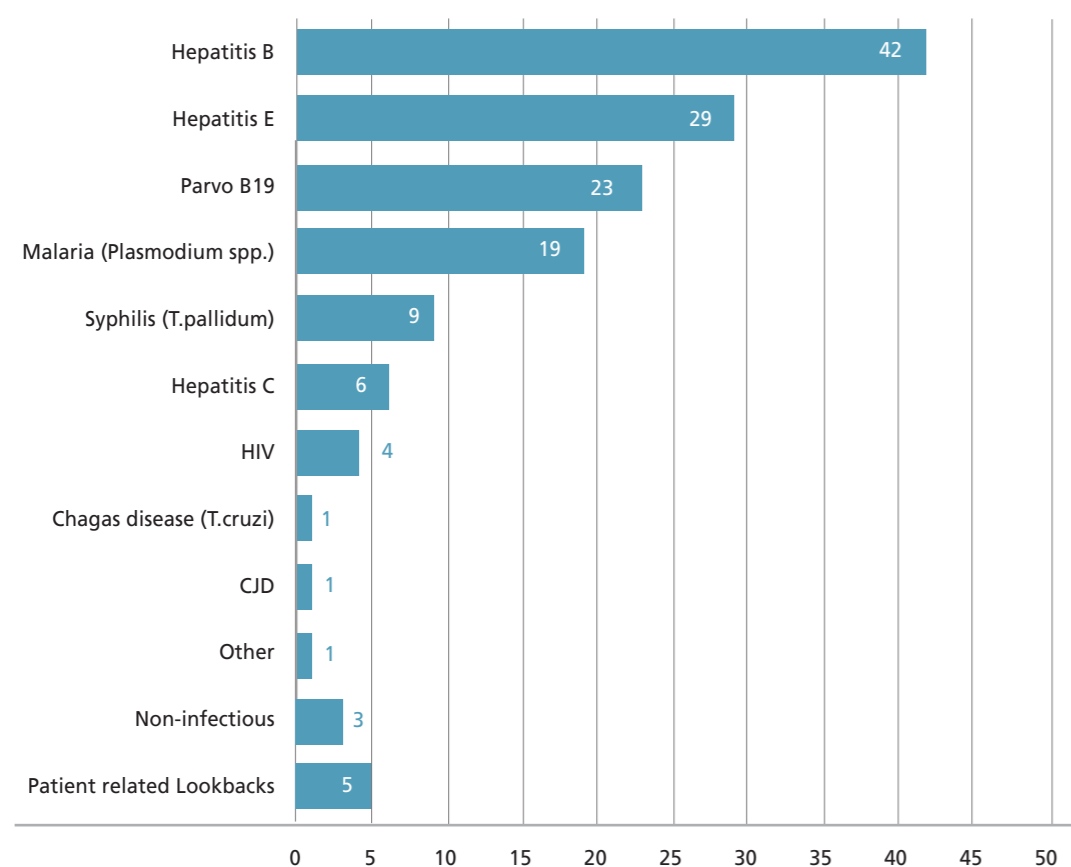
I fabbricanti (incluse le banche del sangue) hanno l'obbligo di notificare le misure di protezione adottate in caso di vizi di qualità. Si tratta tra l'altro di marker di infezione risultati positivi nei test sui donatori. Le notifiche di singoli casi sono inserite nella banca dati Swissmedic e valutate sia nella totalità che specificamente in base all'agente patogeno.

4.7.1 Panoramica

Nel 2018 sono pervenute in totale 141 notifiche di misure di protezione per marker positivi e vizi di qualità.

Grafico 15
Vizi di qualità e misure di protezione

Quality defects and protective measures reports



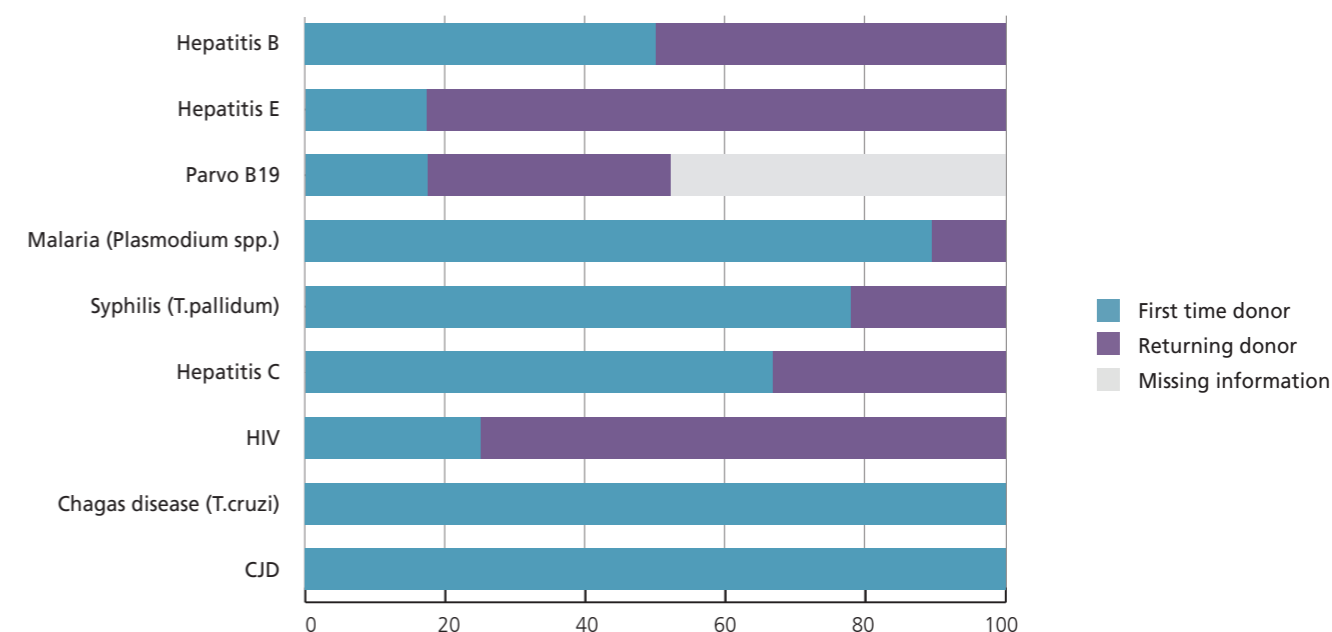
Nei test su 2 donatori, sono risultati positivi contemporaneamente 2 marker di infezione (entrambi con HBV e *Plasmodium spp.*). Nella categoria «Non infettivo», si tratta generalmente di anomalie della qualità o di problemi di natura tecnica.

Nella categoria «Altro», i vizi riguardano il sospetto di trasmissione di borreliosi (successiva scoperta che il donatore soffre di questa malattia). Ha potuto però essere esclusa una trasmissione al destinatario dell'emoderivato.

4.7.2 Marker di infezione in base allo stato del donatore

Grafico 16
Marker di infezione in base allo stato del donatore

Infectious marker according to donor status



4.8. Procedure di «look back» legate al paziente

Tabella 14
Procedure di look back nel 2018

Infectious marker	Number of cases	Excluded	Not excluded	Still under investigation on 31.12.2018
HBV	1	1	0	0
HEV	3	2	0	1
HIV	1	1	0	0

Su un totale di 5 procedure di look back, 4 (1 HBV, 2 HEV, 1 HIV) sono risultate negative (i pazienti non hanno contratto l'infezione a causa degli emoderivati trasfusi, ma per altre vie), 1 caso di HEV è ancora in corso di valutazione (dati tratti dalla statistica annuale di Trasfusione CRS Svizzera).

5. Nozioni e prevenzione

Sulla base dell'analisi delle notifiche di emovigilanza pervenute nel 2018, come misura essenziale per aumentare la sicurezza trasfusionale raccomandiamo attualmente quanto segue: stabilire e rispettare in modo mirato le velocità trasfusionali per tutti i pazienti ed eseguire un monitoraggio clinico accurato dei pazienti con maggior rischio di TACO. Dai dati attuali è possibile stimare l'entità dei rischi di trasfusione e declinare misure adeguate a ridurli.

5.1 Prevenzione della TACO

La TACO può essere prevenuta mediante l'identificazione dei pazienti a rischio e l'attuazione di misure di prevenzione. L'aumento dei casi gravi di TACO negli ultimi anni ha indotto Swissmedic a mettere a disposizione una lista di controllo concernente la TACO. La lista di controllo è composta da due parti: la prima indica i fattori di rischio e la seconda le misure di prevenzione.

I fattori di rischio da tenere in considerazione sono tratti dalla letteratura scientifica (4) (5) (6) (7) (8) (9) e comprendono i seguenti:

- disfunzione ventricolare sinistra
- insufficienza cardiaca
- terapia con diuretici
- insufficienza renale cronica
- precedente reazione TACO
- bilancio idrico positivo
- insufficienza renale acuta
- ipertensione arteriosa
- proBNP aumentato
- recente intervento chirurgico di urgenza

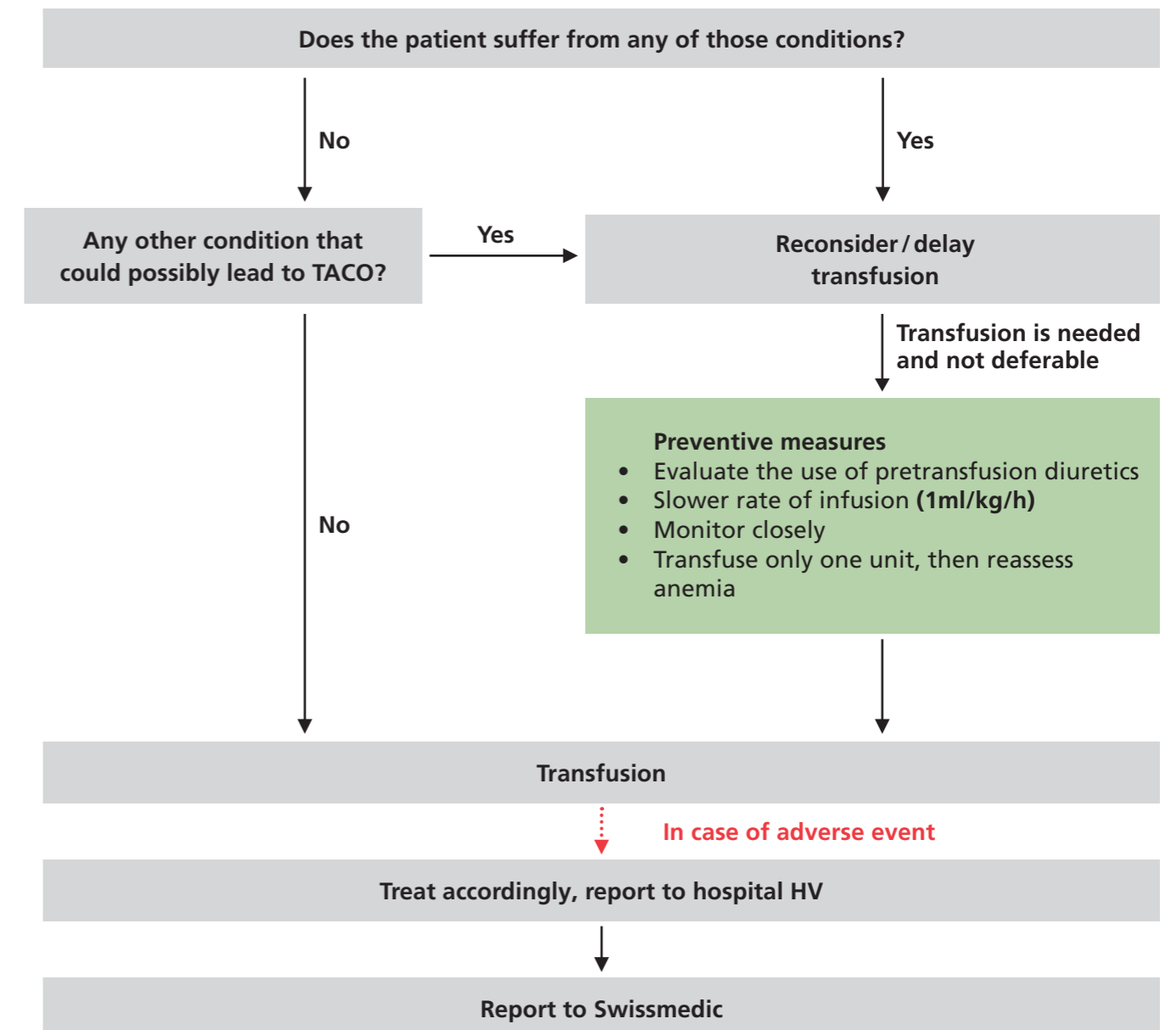
La misura di prevenzione proposta è in primo luogo il rigoroso controllo dell'indicazione e della tempistica. Se l'indicazione è corretta e se il paziente deve essere trasfuso immediatamente, si devono attuare misure di prevenzione:

- valutazione clinica individuale della somministrazione di diuretici a scopo profilattico (10)
- adeguamento della velocità di infusione (5) (max. 1 ml/kg/h)
- monitoraggio accurato, perché nei pazienti a rischio alcuni parametri vitali mutano molto rapidamente (11)
- prescrivere solo 1 emoderivato alla volta e, prima della prescrizione successiva, valutare di nuovo il paziente e l'anemia (5) (7).

5.2 Lista di controllo per la TACO

Consider the following risk factors for TACO

- | | |
|---|---|
| <p>1 Patient's history</p> <ul style="list-style-type: none"> • LV Dysfunction • Heart failure • Patient is on regular diuretic • Chronic kidney disease • Known previous TACO | <p>2 Current condition</p> <ul style="list-style-type: none"> • Positive fluid balance • Acute kidney injury • Elevated blood pressure • Elevated proBNP • Underwent emergency surgery |
|---|---|



6. Risultati delle nostre visite di lavoro

La gestione della procedura clinica trasfusionale fa parte dell'emovigilanza e si pone i seguenti obiettivi:

- trattare all'occorrenza i pazienti il più presto possibile e con emocomponenti appropriati;
- offrire ai pazienti e ai medici la più elevata sicurezza possibile;
- ridurre al minimo i problemi di scadenza e gli sprechi.

I trigger trasfusionali devono orientarsi alle più recenti conoscenze basate sull'evidenza scientifica; essi devono essere definiti in direttive interne all'ospedale o allo studio medico e quindi rispettati. Devono prendere in considerazione le scoperte più recenti come le alternative alla trasfusione o il patient blood management (PBM), allo scopo di minimizzare il consumo di emoderivati labili (12).

Dopo aver stimato il rischio emorragico del paziente e il potenziale bisogno di trasfusione, è importante prescrivere una procedura di Type and Screen (T&S). Uno dei rischi più importanti per i pazienti chirurgici è l'errore nell'invio di un campione T&S prima dell'intervento chirurgico!

6.1 Type and Screen (T&S)

Caso illustrativo: ospedalizzazione per un parto di una paziente con noti anticorpi (tipo IgG). All'ingresso non è stata eseguita una T&S. Il parto presenta complicanze, per cui la paziente viene portata d'urgenza in sala operatoria per un taglio cesareo. Viene prelevato un campione per T&S che viene inviato al centro trasfusionale. Si verificano ritardi ed errori di comunicazione tra sala operatoria, laboratorio e centro trasfusionale. Il tempo passa e non è possibile rintracciare le richieste (sapere quando arrivano i prodotti). Nel frattempo le condizioni generali della paziente peggiorano sempre più. Si decide di somministrare alla paziente sangue per evitare lo shock. Le conserve trasfuse vengono somministrate senza test (nessuna prova di compatibilità, con anticorpi conosciuti).

Quando è in programma un intervento chirurgico in cui si prevede una perdita di sangue con necessità di trasfusione o quando è necessaria una trasfusione di eritrociti pianificata, si deve ordinare una procedura di Type and Screen. Per mettere a disposizione un CE è sufficiente una probabilità di trasfusione pari o superiore al 5% (13) (14). Negli ospedali, la decisione per una T&S può essere basata sulla MSBOS (maximum surgical blood order schedule, proposta di richiesta massima di sangue per tipo di intervento).

La MSBOS, descritta per la prima volta negli anni '70 del secolo scorso, è una lista di raccomandazioni di quantitativi di sangue da richiedere in sede preoperatoria per diversi tipi di interventi chirurgici (15). Da allora sono state apportate numerose modifiche riguardanti gli interventi chirurgici e la gestione del sangue, inclusa l'introduzione di tecniche laparoscopiche e robotizzate, procedure di emorecupero autologo intraoperatorio, mezzi emostatici e miglioramento generale delle tecniche chirurgiche. Le liste di proposte di richiesta massima di sangue per tipo di intervento devono essere aggiornate di continuo dal comitato trasfusionale interno. Nella medicina trasfusionale, la MSBOS aiuta a riconoscere quali sono i casi chirurgici che potrebbero rendere necessaria la trasfusione.

I ritardi evitabili nella preparazione di una trasfusione necessaria dovrebbero essere considerati errori di processo (16). Questi ritardi sono particolarmente critici e problematici in caso

di pazienti che vengono portati in sala operatoria prima della conclusione della procedura T&S. Se si verifica poi una perdita di sangue chirurgica imprevista, è importante che il sangue giunga tempestivamente in sala operatoria. Il tempo necessario dalla richiesta al ricevimento del prodotto, denominato anche «tempo di risposta» (dall'inglese «turnaround time», TAT), è misurabile e costituisce un importante indicatore di qualità nella clinica (17). Sia il processo in situazioni di emergenza o di crisi, sia l'indicazione per gli emoderivati speciali (emoderivati irradiati, emoderivati compatibili con fenotipo Rh/Kell ecc.) sono disciplinati in direttive interne.

La trasfusione di concentrati eritrocitari non testati in presenza di noti anticorpi in seguito a errore di processo è estremamente pericolosa.

Prima di ogni intervento chirurgico con eventuale necessità di trasfusione va eseguita senza eccezioni una procedura di Type & Screen (gruppo sanguigno, fattore Rhesus e test di Coombs).

6.2 Notifica di alloimmunizzazioni

La formazione di alloanticorpi provoca un danno permanente al paziente, in quanto per eventuali trasfusioni future è disponibile solo un numero limitato di emoderivati compatibili. Gli alloanticorpi possono formarsi durante le trasfusioni o le gravidanze e sono diretti contro antigeni che la persona coinvolta non presenta. In una successiva trasfusione, la maggior parte di questi anticorpi potrebbe provocare reazioni emolitiche (generalmente) ritardate nel ricevente. In caso di gravidanza, inoltre, per alcuni di questi anticorpi vi è il rischio di scatenare un'emolisi nel feto o nel neonato.

Non è sempre facile distinguere se si è in presenza di una neoimmunizzazione o di un effetto booster di un alloanticorpo già presente ma non dimostrabile in fase pretrasfusionale. Le alloimmunizzazioni scatenate da una trasfusione sono soggette all'obbligo di notifica. Tuttavia, siccome non è sempre possibile distinguere inequivocabilmente se nella donna l'alloanticorpo sia dovuto a una pregressa gravidanza o a una precedente trasfusione, devono essere riportati i casi di alloimmunizzazione appena scoperti. L'imputazione sarà valutata di conseguenza. Soltanto una registrazione possibilmente ampia dei casi di alloimmunizzazione e loro analisi per tipo anticorpale e gruppo di pazienti potrà consentire l'elaborazione di valide raccomandazioni, finalizzate a prevenire questo effetto collaterale delle trasfusioni. Incoraggiamo tutti i laboratori immunoematologici nei quali vengono eseguiti test pretrasfusionali a registrare queste alloimmunizzazioni post-trasfusionali e a notificarle a Swissmedic.

- Lo scambio di reperti immunoematologici rilevanti tra gli ospedali potrebbe contribuire a prevenire le reazioni trasfusionali emolitiche causate da alloanticorpi non considerati e che non sono più rilevabili (interazione fra banche dati a livello regionale/nazionale).
- Notifica di tutte le alloimmunizzazioni di nuova insorgenza come base per eventuali misure di prevenzione.

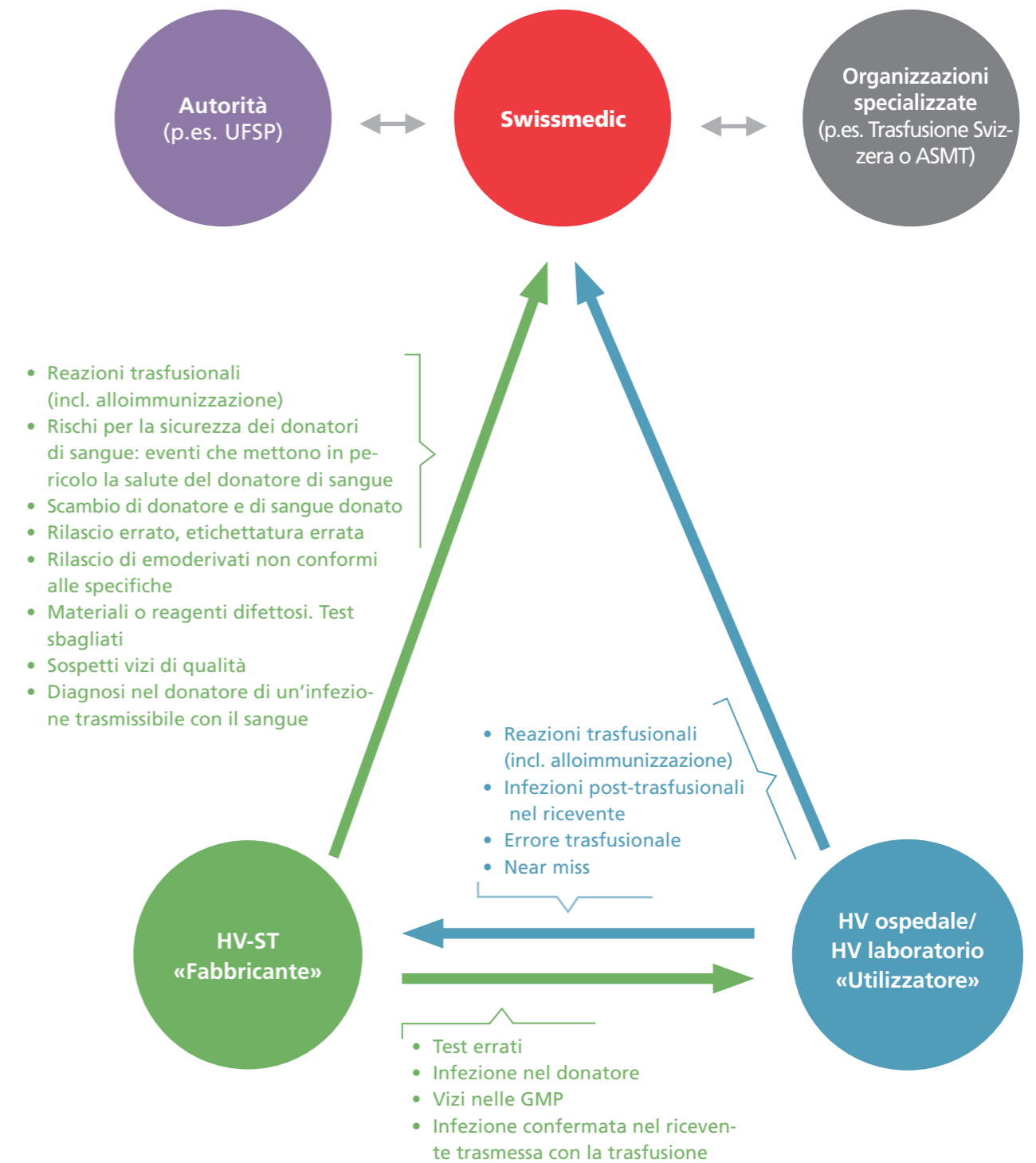
6.3 Modalità della notifica di emovigilanza

Il primo soggetto interessato è il medico curante, che è responsabile del riconoscimento e della notifica delle reazioni trasfusionali ai responsabili dell'emovigilanza dell'istituzione in cui è attivo. La posizione del responsabile dell'emovigilanza è diventata necessaria ai sensi delle disposizioni della legge sugli agenti terapeutici (LATer).

La LATer richiede infatti che tutte le istituzioni in possesso di un'autorizzazione per attività con sangue ed emoderivati labili, nonché le istituzioni che somministrano emoderivati, debbano designare una persona che sia responsabile dell'emovigilanza e a cui compete l'adempimento dell'obbligo di notifica. Una volta conclusi gli accertamenti clinici e specifici di laboratorio concernenti la reazione trasfusionale, il responsabile dell'emovigilanza li notifica mediante l'apposito modulo ufficiale a Swissmedic e al centro trasfusionale che ha fornito l'emoderivato.

Questa procedura è particolarmente utile nel caso in cui esista il sospetto di un vizio di qualità dell'emoderivato trasfuso, affinché il fabbricante possa immediatamente attivarsi ed eventualmente bloccare altri emoderivati. Dopo aver verificato i dati del prodotto, il centro trasfusionale inoltra la notifica della reazione trasfusionale all'ufficio di emovigilanza di Swissmedic, che ha bisogno solo dei dati anonimizzati relativi all'evento, senza necessità di avere informazioni sul medico direttamente coinvolto. Il nome del responsabile dell'emovigilanza è tuttavia necessario per consentire di porre eventuali domande di chiarimento per una migliore comprensione delle cause.

Grafico 17
Modalità della notifica di emovigilanza



Abbreviazioni

°C	Gradi centigradi
ABO	Sistema ABO dei gruppi sanguigni
AC	Anticorpo
ADU	Avoidable, Delayed or Under-/Over-transfusion
CE	Concentrato eritrocitario
CH	Svizzera
CP	Concentrato piastrinico (CPa: da aferesi; CPs: da sangue intero)
CPR	Cardiopulmonary resuscitation
CRS	Croce Rossa Svizzera
GCS	Glasgow Coma Scale
GS	Gruppo sanguigno
HBV	Virus dell'epatite B
HCV	Virus dell'epatite C
HEV	Virus dell'epatite E
HIV	Virus dell'immunodeficienza umana (human immunodeficiency virus)
HV	Emovigilanza
IBCT	Trasfusione di emoderivato non corretto (incorrect blood product transfused)/errore di trasfusione
LIS	Sistema informatico di laboratorio
mcg/l	Microgrammo/litro
MEN	Malattia emolitica del neonato
ml	Millilitro
NM	Near miss
O2	Ossigeno
P.es.	Per esempio
PBM	Patient Blood Management
PEA	Attività elettrica senza polso (pulseless electrical activity)
PFC	Plasma fresco congelato, anche FFP (fresh frozen plasma)
PTP	Porpora post-trasfusionale
Rh	Rhesus
RHV	Responsabile emovigilanza
RT	Reazione trasfusionale
RTE	Reazione trasfusionale emolitica
RTFNE	Reazione trasfusionale febbrile non emolitica
SOP	Standard Operating Procedure
SRNM	Specific requirements not met (requisiti specifici non soddisfatti)
ST	Servizio trasfusionale
T&S	Type and Screen (determinazione del gruppo sanguigno e ricerca di AC irregolari)
T. cruzi	Trypanosoma cruzi (agente patogeno della malattia di Chagas)
TACO	Ipervolemia (transfusion associated circulatory overload)

TAD	Dispnea associata a trasfusione (transfusion associated dyspnoea)
TRALI	Transfusion Related Acute Lung Injury (danno polmonare acuto associato alla trasfusione)
WBIT	Wrong Blood in Tube
WCT	Wrong component transfused

Indice delle illustrazioni

Grafico 1	Notifiche di emovigilanza nel tempo	13
Grafico 2	Tasso di notifica, tutte le notifiche	14
Grafico 3	Reazioni trasfusionali notificate nel 2018 per categoria	15
Grafico 4	Reazioni trasfusionali potenzialmente letali o letali	21
Grafico 5	Variazione della temperatura corporea nei casi di TACO	22
Grafico 6	Tasso di notifica per prodotto	23
Grafico 7	Notifiche di alloanticorpi nel tempo	24
Grafico 8	Notifiche di alloanticorpi per sistemi GS in %	25
Grafico 9	Alloanticorpi nel sistema RH	25
Grafico 10	IBCT	26
Grafico 11	Tasso di notifica di NM nel tempo	29
Grafico 12	Gravità di NM	30
Grafico 13	Gravità e localizzazione di NM	30
Grafico 14	NM per causa	32
Grafico 15	Vizi di qualità e misure di protezione	34
Grafico 16	Marker di infezione in base allo stato del donatore	35
Grafico 17	Modalità della notifica di emovigilanza	41
Tabella 1	Esempi di suddivisione per gravità degli errori di trasfusione e degli eventi near miss	11
Tabella 2	Notifiche nel 2018	12
Tabella 3	Statistiche trasfusionali in Svizzera negli ultimi 10 anni	14
Tabella 4	Decessi nel 2018	16
Tabella 5	Imputabilità	18
Tabella 6	Gravità	19
Tabella 7	RT letali o potenzialmente letali (gravità 3 e 4)	20
Tabella 8	Notifiche di alloanticorpi per sistemi GS in %	24
Tabella 9	Sottoclassificazione IBCT	26
Tabella 10	Localizzazione IBCT	27
Tabella 11	Gravità e localizzazione di NM	29
Tabella 12	Scoperta di NM	31
Tabella 13	Effetti collaterali nei donatori	33
Tabella 14	Procedure di look back nel 2018	35

Bibliografia

- 1 **Blutspende SRK Schweiz.** Jahresstatistik . Bern : Blutspende SRK Schweiz, 2017.
- 2 **Parmar, N., et al.** The association of fever with transfusion-associated circulatory overload. Vox Sanguinis. 2017, Bd. 112, 70-78.
- 3 **SHOT.** SHOT Definitions. UK : Serious Hazards of Transfusion, 2018.
- 4 **Clifford, L., et al.** Risk Factors and Clinical Outcomes Associated with Perioperative Transfusion-associated Circulatory Overload. Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists. 126, 2017, Bd. 3, S. 409-418.
- 5 **Li, G., et al.** Incidence and transfusion risk factors for transfusion-associated circulatory overload among medical intensive care unit patients. Transfusion. 51, 2011, S. 338-343.
- 6 **Bosboom, J., et al.** Incidence, risk factors, and outcome of transfusion-associated circulatory overload in a mixed intensive care unit population: a nested case-control study. Transfusion. 58, 2018, Bd. 2, S. 498-506.
- 7 **Murphy, E. L., et al.** Risk Factors and Outcomes in Transfusion-associated Circulatory Overload. The American Journal of Medicine. 126, 2013, Bd. 4, S. 357-e29.
- 8 **Roubinian, N., et al.** Contemporary Risk Factors and Outcomes of Transfusion-Associated Circulatory Overload. Critical care medicine. 46, 2018, Bd. 4, S. 577-585.
- 9 **Tobian, A., et al.** N-terminal pro-brain natriuretic peptide is a useful diagnostic marker for transfusion-associated circulatory overload. Transfusion. 48, 2008, Bd. 6, S. 1143-1150.
- 10 **Sarai, M. and Tejani, A. M.** Loop diuretics for patients receiving blood transfusions. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2, 2015.
- 11 **Andrezejwski, C., et al.** Hemotherapy bedside biovigilance involving vital sign values and characteristics of patients with suspected transfusion reactions associated with fluid challenges: can some cases of transfusion-associated circulatory overload have proinflammatory aspects. Transfusion. 52, 2012, Bd. 11, S. 2310-2320.
- 12 **Schweizerische Arbeitsgruppe Qualitätssicherung in der Anwendung von Blutprodukten** Leitfaden für die Qualitätssicherung in der Transfusionspraxis. 2017.
- 13 **Müller, M., et al.** Transfusion von Erythrozytenkonzentraten: indikationen, trigger und Nebenwirkungen. Deutsches Ärzteblatt. 2015, Bd. 112, 29-30.
- 14 **van Klei, A., et al.** A reduction in Type and Screen: preoperative prediction of RBC transfusions in surgery procedures with intermediate transfusion risks. BJA: British Journal of Anaesthesia. 2001, 87.
- 15 **Friedman, B. A., et al.** The Maximum Surgical Blood Order Schedule and Surgical Blood Use in the United States. Transfusion the journal of AABB. 1976, 16.
- 16 **McWilliams, B., et al.** Incomplete pretransfusion testing leads to surgical delays. Transfusion the journal of AABB. 2012, 52.
- 17 **Agnihotri, N., Agnihotri A.** Turnaround Time for Red Blood Cell Transfusion in the Hospitalized Patient: A Single-Center "Blood Ordering, Requisitioning, Blood Bank, Issue (of Blood), and Transfusion Delay" Study. Indian Journal of Critical Care Medicine. 2018, 22.



Schweizerisches Heilmittelinstitut
Institut suisse des produits thérapeutiques
Istituto svizzero per gli agenti terapeutici
Swiss Agency for Therapeutic Products

Istituto svizzero per gli agenti terapeutici (Swissmedic)
Hallerstrasse 7
3012 Berna
Svizzera
www.swissmedic.ch