



Emovigilanza Rapporto annuale 2019

Nota editoriale

Editore

Swissmedic, Istituto svizzero per gli agenti terapeutici

Divisione Sicurezza dei medicinali

Emovigilanza

Hallerstrasse 7

3012 Berna

Svizzera

haemovigilance@swissmedic.ch

www.swissmedic.ch/emovigilanza

Redazione

René Bulter Specialista Emovigilanza

Nurhak Dogan Clinical Reviewer

Philippe Kolly Clinical Reviewer

Layout

Swissmedic, Divisione Comunicazione

Emovigilanza

Rapporto annuale 2019

Valutazione delle notifiche di emovigilanza 2019

Sommario

1.	Editoriale	6
2.	Introduzione	7
2.1	Emovigilanza	7
2.2	Metodo: modalità di notifica e funzionamento del sistema nazionale di emovigilanza	8
2.3	Definizioni per le notifiche di emovigilanza	9
3.	Notifiche pervenute	14
3.1	Panoramica	14
3.2	Statistiche trasfusionali e tassi di notifica	18
3.3	Reazioni trasfusionali	19
3.4	IBPT	35
3.5	Near miss	39
3.6	Effetti collaterali nei donatori	45
3.7	Vizi di qualità e misure di protezione	46
3.8	Procedure di «look back» legate al paziente	47
4.	Nozioni e prevenzione	48
4.1	Errori trasfusionali	48
4.2	Due prelievi di sangue indipendenti	48
4.3	Assicurazione qualità	49
	Appendice	50
	Abbreviazioni, Indice delle illustrazioni, Bibliografia	

1. Editoriale

La protezione dei pazienti deve essere garantita nel miglior modo possibile. A questo scopo, dall'entrata in vigore della legge sugli agenti terapeutici, in Svizzera esiste 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).

Questi obblighi di notifica previsti dalla legge associati alle trasfusioni, così come i rispettivi termini di notifica, sono da rispettare rigorosamente. In questo contesto, il numero più elevato di notifiche dagli ospedali non è, come talvolta ci accade di sentire, segno di scarsa competenza professionale o di negligenza, ma in generale dimostrazione di una consolidata cultura dell'errore, di una buona gestione della qualità e della presenza di responsabili dell'emovigilanza ben istruiti, i quali ricevono a livello interno anche le risorse e le competenze necessarie per proteggere i pazienti. Piuttosto è il caso di interrogare quelle istituzioni che, nonostante un elevato numero di posti letto e un'intensa attività trasfusionale, inoltrano notifiche solo di rado.

I responsabili dell'emovigilanza svolgono un ruolo importante nella gestione della qualità di ogni istituzione, da un lato per la formazione interna del personale specializzato e, dall'altro, per l'applicazione interna degli standard nella pratica trasfusionale. I responsabili dell'emovigilanza rappresentano quindi anche un importante biglietto da visita.

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

Christoph Küng
Capo divisione Sicurezza dei medicinali

2. Introduzione

Il rapporto annuale di emovigilanza illustra periodicamente i dati aggiornati e gli sviluppi nella sicurezza delle trasfusioni. Per creare un rapporto indipendente si riprendono in parte aspetti e passaggi di testo dei rapporti precedenti, soprattutto nei capitoli «Introduzione» e «Metodi».

2.1 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 OA-Med, 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).

L'emovigilanza può individuare i rischi trasfusionali e mettere in evidenza l'efficacia di interventi, misure e correzioni.

2.2 Metodo: modalità di notifica e funzionamento del sistema nazionale di emovigilanza

Il sistema nazionale di emovigilanza copre tutta la Svizzera. Tutte le istituzioni che eseguono trasfusioni con emoderivati («utilizzatori») e i fabbricanti di emoderivati sono soggetti all'obbligo di notifica di reazioni trasfusionali, errori trasfusionali e vizi di qualità previsto dalla legge sugli agenti terapeutici.

Inoltre, la legge stabilisce sia per gli utilizzatori che per i fabbricanti l'allestimento di un sistema di garanzia della qualità e la nomina di un responsabile dell'emovigilanza. Questo assicura il corretto accertamento degli eventi e la collaborazione fra l'utilizzatore e la banca del sangue o il fabbricante, e di conseguenza consente di aumentare la qualità delle singole notifiche. Si tiene inoltre conto anche degli aspetti di prevenzione, soprattutto se un problema può potenzialmente coinvolgere più prodotti.

Le notifiche vengono inviate direttamente a Swissmedic dagli utilizzatori, oppure arrivano inizialmente al fabbricante, che le inoltra a Swissmedic integrandole con i suoi dati relativi alla storia del prodotto e con l'anamnesi del donatore nonché eventualmente con i risultati di altri accertamenti svolti. Da Swissmedic le notifiche vengono inserite nella banca dati dell'emovigilanza e valutate da un Clinical Reviewe.

In caso di necessità, i reviewer di Swissmedic richiedono maggiori informazioni dai notificatori ed effettuano la valutazione conclusiva. In presenza di discrepanze importanti rispetto alla valutazione dello specialista notificatore si procede a un colloquio con il responsabile locale dell'emovigilanza e, se quest'ultimo lo ritiene necessario, con il primo notificatore, per accertare che tutte le informazioni disponibili siano state tenute in debito conto nella valutazione conclusiva.

Il sistema di emovigilanza svizzero è basato sulle notifiche spontanee, si tratta cioè di un cosiddetto sistema di sorveglianza passiva. Il sistema nazionale non effettua una registrazione attiva, come ad esempio negli studi di coorte. L'accertamento e la notifica di una reazione trasfusionale dipendono dai singoli specialisti o dal responsabile dell'emovigilanza. Pertanto, nonostante l'obbligo di notifica previsto dalla legge, si ritiene che vi sia una sottosegnalazione (underreporting) non quantificabile con esattezza.

Per la valutazione quantitativa dei rischi trasfusionali è disponibile il numero di emocomponenti consegnati per le trasfusioni (dati dell'esposizione al denominatore). A causa della sottosegnalazione è possibile che i rischi trasfusionali siano sottostimati e pertanto i rischi descritti in questo rapporto sono da considerarsi valori minimi. La sottosegnalazione dipende da diversi fattori, che in parte non sono noti e non possono essere controllati.

Con determinati presupposti si può però ritenere che le dimensioni della sottosegnalazione siano costanti per una certa reazione, cosicché è possibile eseguire confronti affidabili tramite il sistema nazionale di emovigilanza, come i confronti prima-dopo rispetto alle misure adottate.

2.3 Definizioni per le notifiche di emovigilanza

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

2.3.1 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 • Alloimmunizzazioni • RT febbrile non emolitica (RTFNE)* • RT emolitica (RTE) acuta e ritardata • Porpora post-trasfusionale (PPT) • Refrattarietà piastrinica* • Graft versus host disease associata a trasfusione (Ta-GvHD) 	<ul style="list-style-type: none"> • Ipervolemia (TACO) • RT ipotensiva • Dispnea associata a trasfusione (TAD) • Emosiderosi • Ipotermia grave (trasfusione massiva) • Iperkaliemia • Carenza di calcio 	<ul style="list-style-type: none"> • Batteri • Parassiti • Prioni • Virus • Funghi

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

Gradi di gravità per le RT

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 • emocolture 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). Per esempio, i casi di sospetta contaminazione batterica o di altre infezioni devono essere classificati come gravi e restare tali anche se nella valutazione conclusiva l'imputabilità viene classificata come «*improbabile*».

Imputabilità

(correlazione causale fra trasfusione e reazione)

0: non valutabile	
1: 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

Mortalità

(Correlazione causale fra reazione trasfusionale e decesso)

0: non valutabile	
1: improbabile	il decesso è sicuramente/probabilmente spiegabile con altre cause
2: possibile	il decesso è spiegabile sia con la reazione trasfusionale che con altre cause
3: probabile	il decesso non appare spiegabile con nessun'altra causa
4: certa:	il decesso è stato con tutta probabilità causato dalla reazione trasfusionale

2.3.2 Errori di trasfusione ed eventi near miss

Errori di trasfusione (IBPT, trasfusione di emoderivato non corretto)	Near miss (errore scoperto prima della trasfusione)
<ul style="list-style-type: none"> • Emoderivati trasfusi per errore, a prescindere dal fatto 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

Gradi di gravità per IBPT e NM

Grado 1	non grave
Grado 2	grave
Grado 3	potenzialmente letale

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.

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
Esempi: <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 conservazione con scarto di prodotti 	Esempi: <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 	Esempi: <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><i>* 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.</i></p>

2.3.3 Effetti collaterali nei donatori e difetti di qualità

Eventi soggetti all'obbligo di notifica durante la fabbricazione

- 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

Effetti collaterali nei donatori

I centri trasfusionali in Svizzera sono tenuti a inviare a Swissmedic in forma di notifiche singole i casi di effetti collaterali gravi nei donatori, nonché un riassunto annuale sotto forma di tabella dei numeri cumulativi.

Vizi di qualità e misure di protezione sono notifiche che, di regola, sono inviate 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».

3. Notifiche pervenute

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

3.1 Panoramica

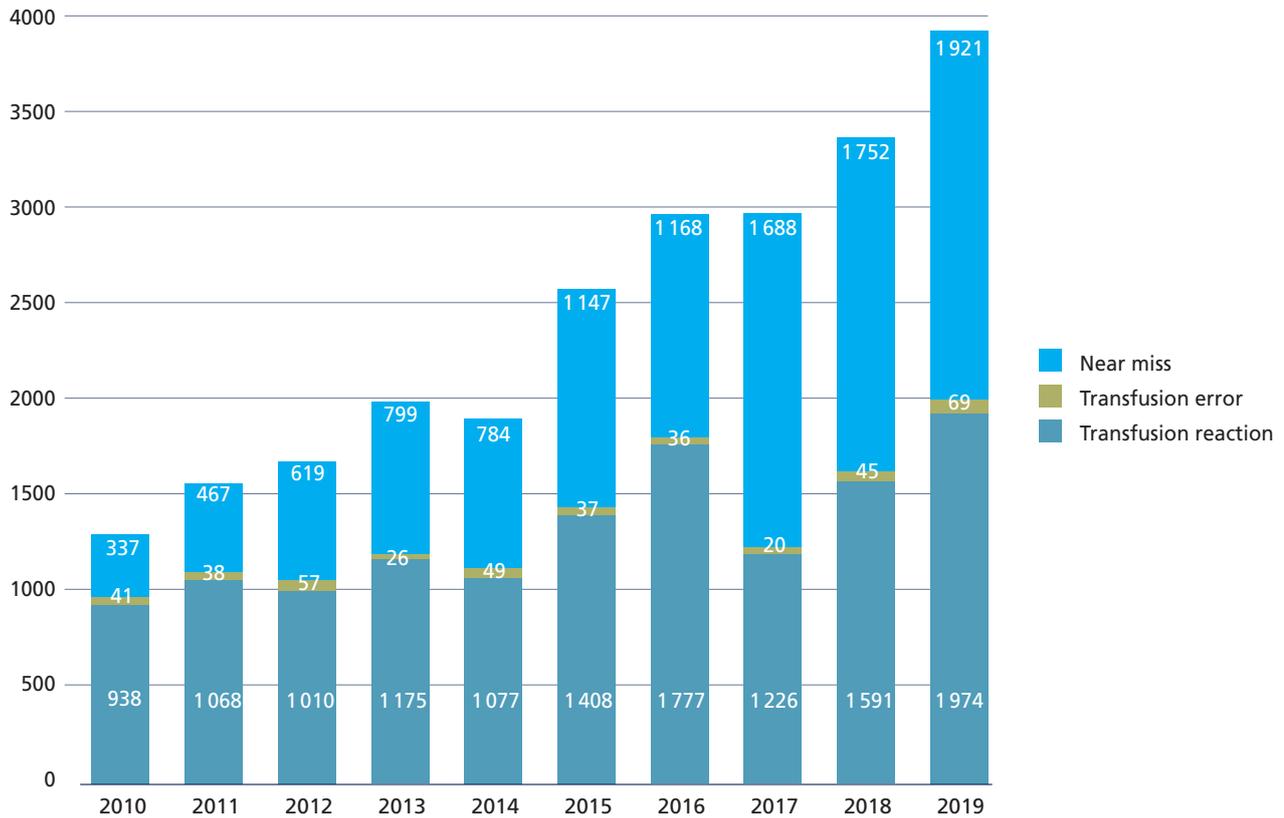
Tabella 1
Notifiche nel 2019

Type	Number
Transfusion reactions	1 947
Transfusion errors / incorrect blood product transfused	69
Near miss (NM)	1 921
Donor reactions	28
Quality defects and protective measures	195
Total number of reports evaluated	4 160

La tabella 1 mostra il numero di notifiche pervenute nel 2019 in relazione agli emoderivati labili. Complessivamente sono pervenute 4 160 notifiche.

Grafico 1 Notifiche di emovigilanza nel tempo

Events reported by year (2010 to 2019)



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

L'aumento delle reazioni trasfusionali notificate nel 2019, in cui sono stati registrati 1947 casi rispetto ai 1591 del 2018, è nuovamente dovuto alle alloimmunizzazioni. Anche le notifiche di eventi near miss mostrano di nuovo un aumento, con 1921 notifiche per il 2019.

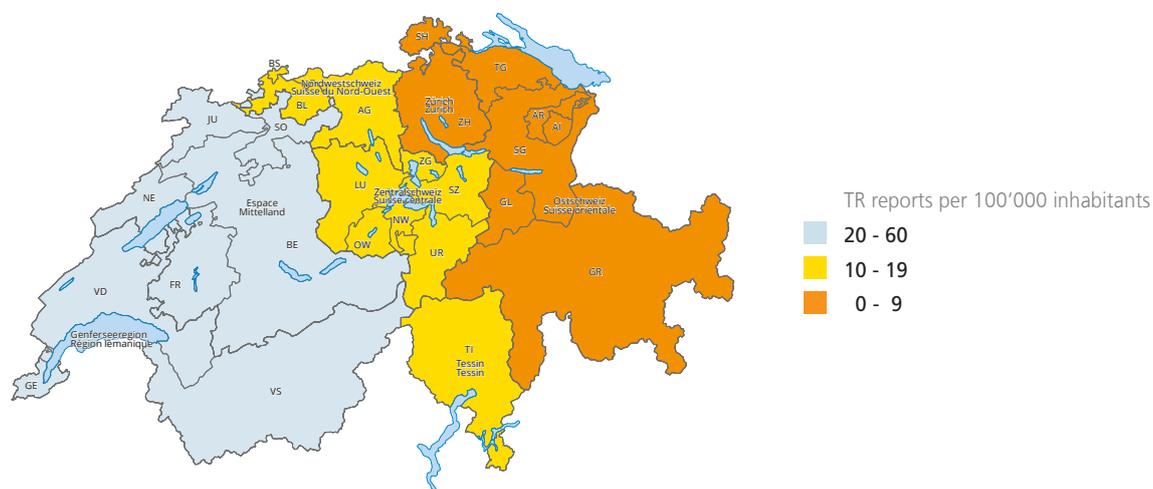
Tabella 2
Distribuzione di notifiche RT per Grandi Regioni

Transfusionreaction reports in 2019			
Major region	Canton	Reports	Reports per 100'000 inhabitants
Lake Geneva Region	VD, VS, GE	438	26.7
Espace Mittelland	BE, FR, SO, NE, JU	1 074	57.2
Northwestern Switzerland	BS, BL, AG	195	16.7
Zurich	ZH	88	5.8
Eastern Switzerland	GL, SH, AR, AI, SG, GR, TG	61	5.0
Central Switzerland	LU, UR, SZ, OW, NW, ZG	39	4.8
Ticino	TI	52	14.7

I tassi di notifica variano molto nelle diverse Grandi Regioni della Svizzera. I sistemi di emovigilanza si sono ben affermati in alcuni dei maggiori centri svizzeri. Esiste tuttavia un grande divario rispetto alla frequenza e alla qualità delle notifiche se si considera la Svizzera intera. Nel frattempo, diversi ospedali hanno istituito sistemi interni di notifica online, un progresso di facile utilizzo che ha un effetto positivo sulla propensione a segnalare un evento.

Grafico 2
Distribuzione di notifiche RT per Grandi Regioni

Transfusionreaction reports by Major regions



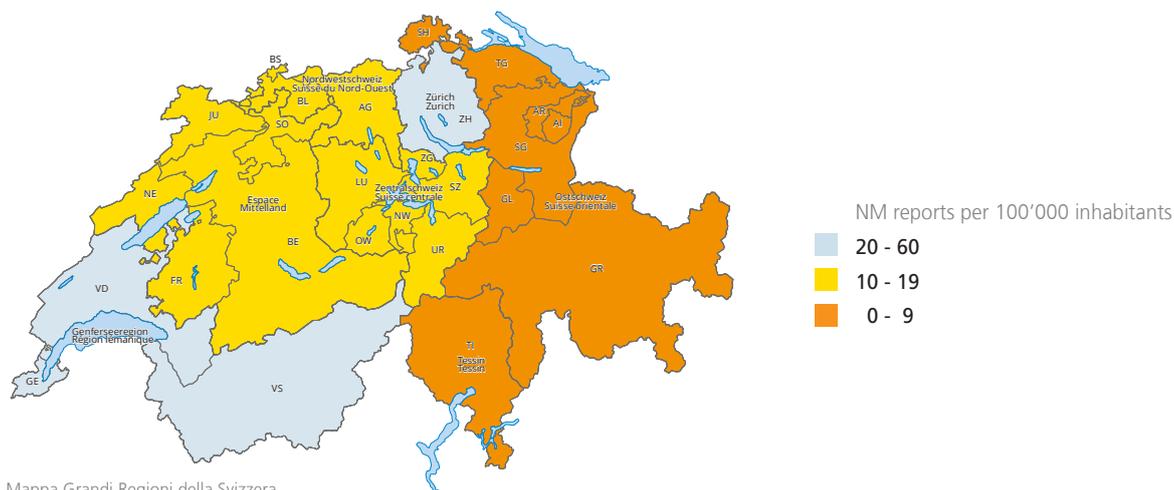
Mappa Grandi Regioni della Svizzera
 © BFS, ThemaKart, Neuchâtel 2020

Tabella 3
Distribuzione di notifiche NM per Grandi Regioni

Near miss reports in 2019			
Major region	Canton	Reports	Reports per 100'000 inhabitants
Lake Geneva Region	VD, VS, GE	621	37.8
Espace Mittelland	BE, FR, SO, NE, JU	215	11.5
Northwestern Switzerland	BS, BL, AG	212	18.2
Zurich	ZH	722	47.5
Eastern Switzerland	GL, SH, AR, AI, SG, GR, TG	53	4.4
Central Switzerland	LU, UR, SZ, OW, NW, ZG	90	11.1
Ticino	TI	8	2.3

Grafico 3
Distribuzione di notifiche NM per Grandi Regioni

Near miss reports by Major regions



Mappa Grandi Regioni della Svizzera
© BFS, ThemaKart, Neuchâtel 2020

3.2 Statistiche trasfusionali e tassi di notifica

Tabella 4

Statistiche trasfusionali in Svizzera negli ultimi 6 anni

Blood components	2014	2015	2016	2017	2018	2019
pRBC	262 953	248 647	239 890	226 276	221 100	220 481
PC	35 328	36 439	38 374	37 490	38 947	36 317
FFP	38 183	33 658	33 310	29 303	30 552	28 405
Total	336 464	318 744	311 574	293 069	290 599	285 203

pRBC: packed red blood cells
 PC: platelet concentrates
 FFP: fresh frozen plasma
 Fonte dati: Trasfusione CRS Svizzera.

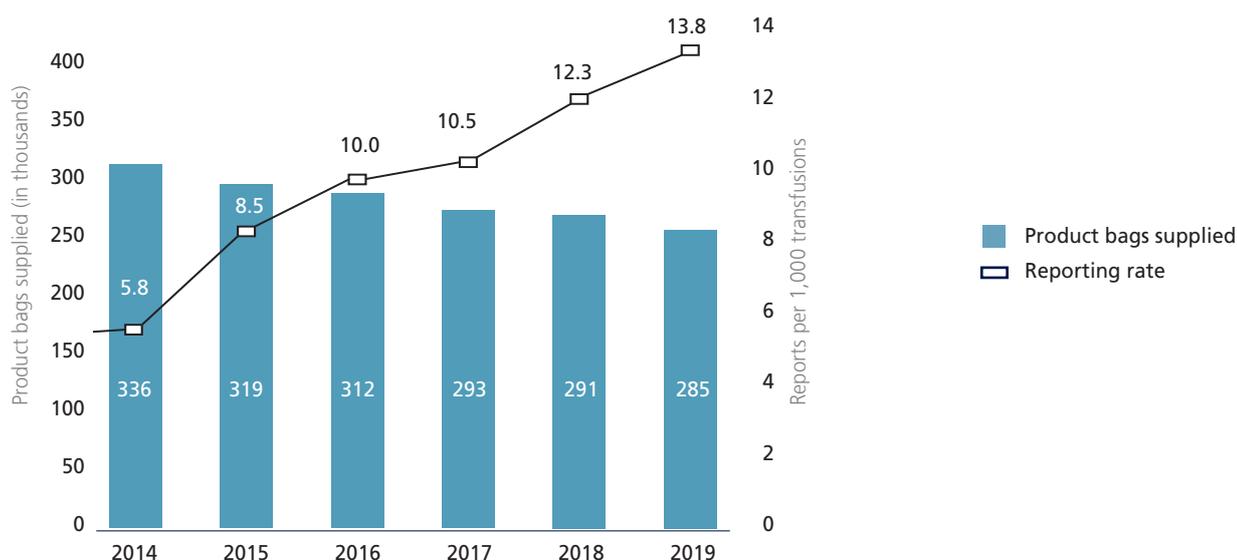
La tabella 4 illustra le statistiche trasfusionali nel tempo, valide per tutta la Svizzera. Le cifre si basano sul numero di emocomponenti forniti secondo la statistica annuale di Trasfusione CRS Svizzera (1). Nell'analizzare le cifre si individua una tendenza al calo.

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

Grafico 4

Tasso di notifica, tutte le notifiche

Reporting rate



Il grafico 4 mostra il tasso di notifica complessivo. Il tasso di notifica è calcolato in base al numero totale di notifiche per 1000 trasfusioni (sacche consegnate). Il tasso di notifica è nuovamente aumentato nel 2019 (13,8 notifiche per 1000 trasfusioni nel 2019 rispetto a 12,3 nel 2018).

3.3 Reazioni trasfusionali

Reazioni trasfusionali: tutti i casi notificati sono registrati nella banca dati dell'emovigilanza. Ogni caso è classificato secondo le definizioni di cui sopra (cfr. capitolo 2.3):

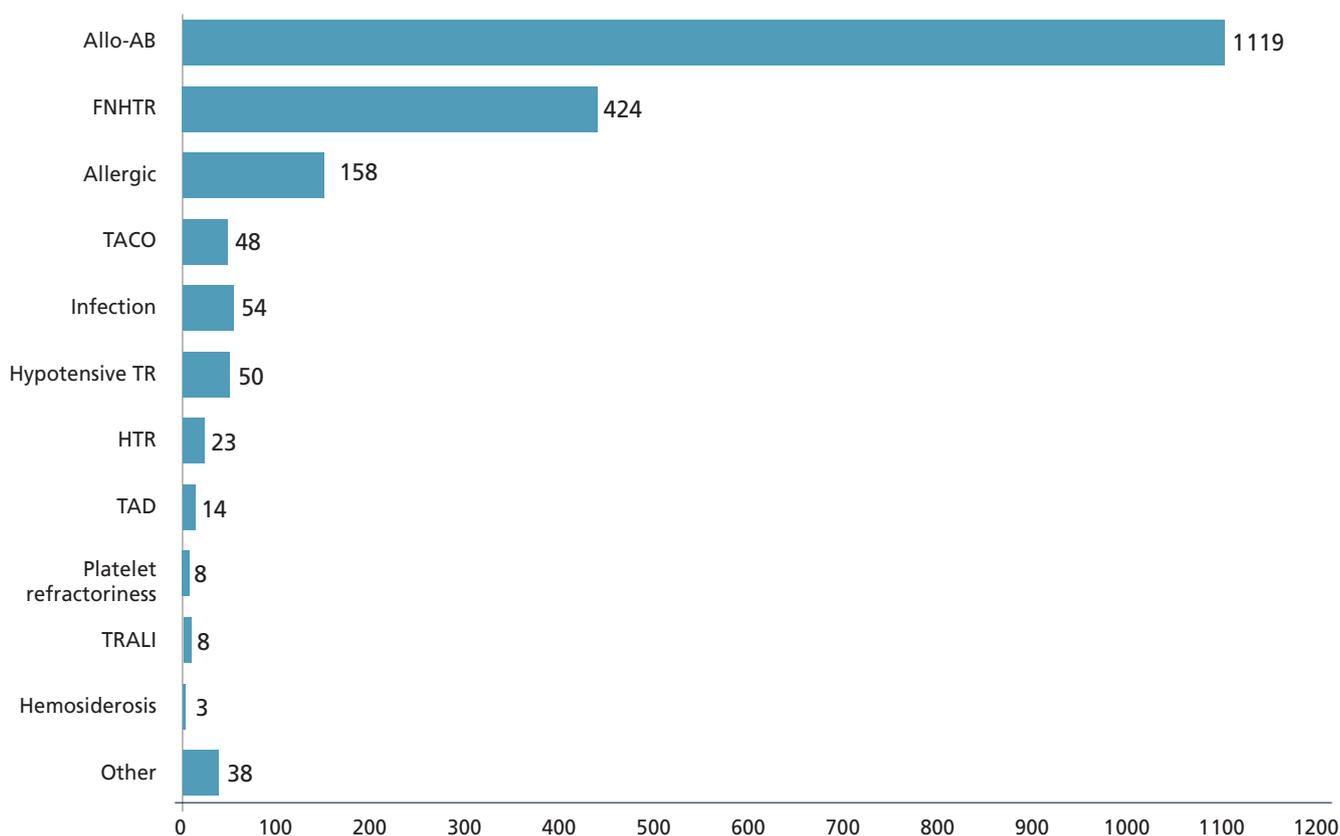
- categoria (reazione allergica, reazione emolitica ecc.)
- gravità 1-4
- imputabilità 0-4

3.3.1 Panoramica

Grafico 5

Reazioni trasfusionali notificate nel 2019 per categoria

Transfusion reactions according to category



Nel 2019 sono state notificate 1947 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, che insieme rappresentano circa l'87 per cento delle reazioni trasfusionali segnalate.

I casi classificati nel gruppo «Altri» sono casi che non rientrano nei criteri delle usuali classificazioni dell'emovigilanza, come ad esempio reazioni allergiche o TACO ecc. In circa 2/3 dei casi sono stati segnalati dolore, alterazioni del ritmo cardiaco (tachicardia, bradicardia e aritmia) o nausea/vomito senza ulteriori sintomi.

3.3.2 RT per fascia di età e per sesso

Tabella 5

Reazioni trasfusionali per fascia di età e per sesso

Age group (years)	Number of reports	Gender recipients		
		male	female	unknown
0-10	67	40	17	10
11-18	24	10	5	9
18-45	85	29	44	12
45-70	339	186	129	24
>70	305	158	135	12
Total	820	423	330	67

La tabella 5 mostra le 820 reazioni trasfusionali notificate nel 2019 per fascia di età e per sesso. Non sono qui considerate le notifiche per alloanticorpi.

Quest'anno abbiamo suddiviso il totale degli eventi notificati per fascia di età e sesso. Ne emerge che gli uomini sono stati colpiti in misura leggermente superiore rispetto alle donne. Purtroppo non disponiamo di dati sul numero di trasfusioni effettuate per le diverse fasce di età e perciò non possiamo valutare se nei pazienti più anziani vi sia un aumento del rischio di reazioni trasfusionali.

Tuttavia, osserviamo che la maggior parte delle reazioni trasfusionali notificate colpisce pazienti di età superiore ai 60 anni. Per questa fascia di età raccomandiamo pertanto di prestare particolare attenzione a un'applicazione personalizzata delle prescrizioni e a un attento monitoraggio clinico dei pazienti durante la trasfusione.

3.3.3 RT per imputabilità

Numero di reazioni trasfusionali nel 2019 per diagnosi e imputabilità.

Tabella 6
Imputabilità

	Imputability				Total
	1	2	3	4	
Allo-AB	0	97	569	453	1119
FNHTR	60	283	69	12	424
Allergic TR	4	31	85	38	158
Infection	41	13	0	0	54
Hypotensive TR	8	23	18	1	50
TACO	0	23	17	8	48
HTR	1	10	7	5	23
TAD	1	10	3	0	14
TRALI	1	3	4	0	8
Platelet refractoriness	0	0	7	1	8
Hemosiderosis	0	0	0	3	3
Other	9	24	3	2	38
Total	125	517	782	523	1947

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

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

3.3.4 RT per gravità

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

Tabella 7
Gravità

	Severity				Total
	1	2	3	4	
Allo-AB	0	1119	0	0	1119
FNHTR	309	55	0	0	364
Allergic TR	101	37	15	1	154
Infection	0	11	1	1	13
Hypotensive TR	4	34	4	0	42
TACO	10	18	17	3	48
HTR	0	16	6	0	22
TAD	0	13	0	0	13
TRALI	0	3	3	1	7
Platelet refractoriness	6	1	1	0	8
Hemosiderosis	2	0	0	1	3
Other	20	7	2	0	29
Total	452	1314	49	7	1822

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

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

Tabella 8

RT letali o potenzialmente letali (gravità 3 e 4)

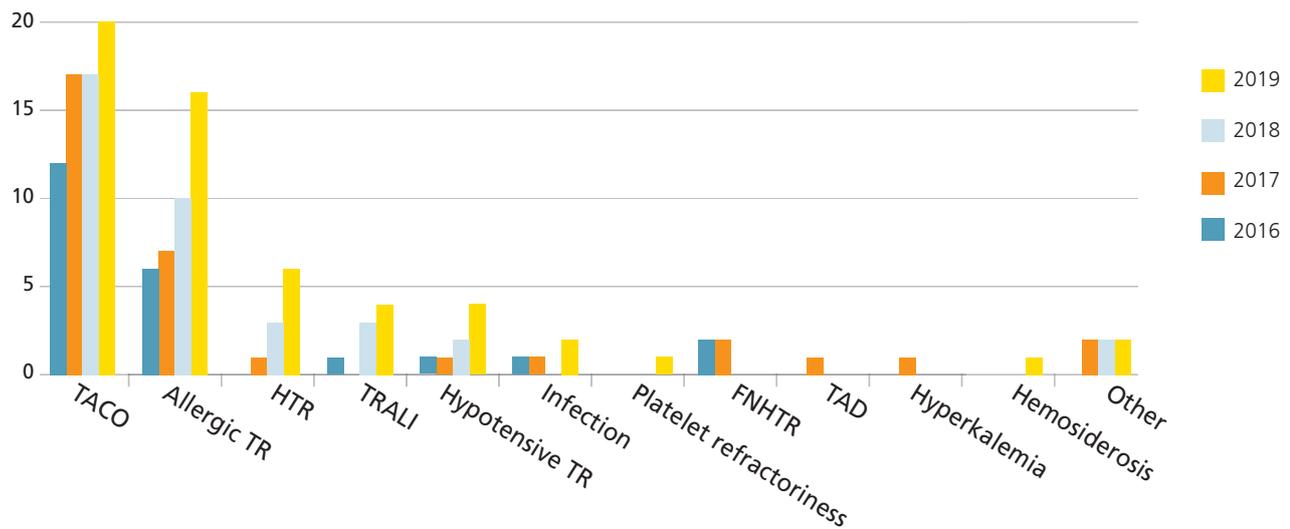
	possible	probable	definite	Total
TACO	8	6	6	20
Allergic TR	3	6	7	16
TRALI	2	2	0	4
HTR	0	3	3	6
Hypotensive TR	3	1	0	4
Infection	2	0	0	2
Platelet refractoriness	0	1	0	1
Hemosiderosis	0	0	1	1
Other	2	0	0	2
Total	20	19	17	56

Nel 2019 sono stati notificati complessivamente 56 decessi e reazioni trasfusionali potenzialmente letali con imputabilità 2, 3 o 4.

Grafico 6

RT potenzialmente letali o letali

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



Confronto: sono state notificate a Swissmedic 56 reazioni trasfusionali con imputabilità 2, 3 e 4 (di cui 36 con imputabilità 3 e 4), rispetto alle 37 segnalate nel 2018 (di cui 23 con imputabilità 3 e 4).

TACO (20) e RT allergica (16) rimangono le cause più frequenti di reazioni trasfusionali letali o potenzialmente letali.

3.3.6 Casi di decesso

Tabella 9
Decessi nel 2019

	Imputability				Total
	1	2	3	4	
TACO	0	2	1	0	3
Infection	1	1	0	0	2
TRALI	0	1	0	0	1
Allergic	0	0	0	1	1
Hypotensive TR	1	0	0	0	1
Hemosiderosis	0	0	0	1	1
Other	0	0	0	0	0
Total	2	4	1	2	9

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

Tabella 9: decessi notificati nel 2019 per diagnosi e imputabilità. Nel 2019 sono stati notificati in totale 9 decessi.

Tabella 10
Descrizione breve, imputabilità e mortalità dei casi di decesso

Imputability	Mortality	Descrizione breve
1	1	Dopo la trasfusione di CE, una paziente con colangiocarcinoma avanzato era confusa, ipotonica e tachicardica. Le emocolture della paziente sono risultate positive a <i>Klebsiella pneumoniae</i> , che tuttavia non è stato rilevato nell'emoderivato. La causa più probabile del reperto è stata associata al CVC. La paziente è deceduta qualche giorno più tardi a causa della malattia di base di cui soffriva.
1	1	Stato a seguito di diversi interventi di chirurgia viscerale: condizione settica. È stata effettuata una trasfusione di CE, seguita da un calo della pressione sanguigna e da tachicardia, in seguito ritornate alla normalità. Tale reazione è da interpretare nel quadro della condizione settica. Il paziente è deceduto qualche giorno più tardi per conseguenze della malattia di base di cui soffriva.

Imputability	Mortality	Descrizione breve
2	1	Paziente con multimorbilità, con decorso postoperatorio complicato. Dopo una trasfusione di FFP, deterioramento cardiopolmonare. Il paziente è stato intubato e in seguito ha manifestato una carenza di catecolamina. È emerso un quadro di insufficienza multiorgano con incremento dei parametri infiammatori e colture ematiche positive. Poiché gli emoderivati non sono stati incubati, non si può escludere una contaminazione. Si è scelto di passare a una terapia palliativa, con decesso del paziente il giorno successivo.
2	1	Paziente con MDS, durante il ricovero ospedaliero peggioramento delle CG con insufficienza renale acuta. Dopo trasfusione di CP e CE, forte innalzamento di pressione sanguigna e temperatura, nonché aumento del pro-BNP. Il paziente è deceduto qualche giorno più tardi a causa della malattia di base di cui soffriva.
2	2	In un caso di polmonite grave da VRS in aplasia con distress respiratorio, dopo trasfusione di CP e CE il paziente reagisce con febbre, brividi di freddo, ipertensione arteriosa e successiva insufficienza respiratoria parziale grave. Il paziente viene trasferito in terapia intensiva. Dopo ulteriore somministrazione di 2 CP e 1 CE, nuova reazione con febbre e brividi di freddo, ipertensione arteriosa e insufficienza respiratoria parziale progressivamente grave, che hanno reso necessarie intubazione e ventilazione meccanica del paziente. Progressiva insufficienza polmonare (ARDS) con esito letale.
2	2	Sepsi nel contesto di una broncopolmonite con insufficienza renale acuta, con pregressa insufficienza cardiaca nota e grave ipertensione polmonare. Dopo TF di CP, dispnea con caduta della SpO2. Nessun miglioramento clinico dopo somministrazione di diuretici e ossigeno. Il paziente diventa sonnolento e viene trasferito in ambulanza in terapia intensiva. Durante il trasferimento, PEA. A fronte di un ordine di non rianimare da parte del paziente, non sono state intraprese misure di rianimazione.
4	1	In paziente con MDS che necessitava da diversi mesi di trasfusioni (CE), parallelo aumento della ferritina per scarsa compliance alla terapia ferrochelante. L'ultimo valore di ferritina misurato era superiore a 5000 mcg/l. Il paziente è deceduto a causa della malattia di base di cui soffriva.
4	1	Setting palliativo. Durante una trasfusione di CE, eruzione cutanea sulla schiena, senza sintomi respiratori o cardiovascolari. Miglioramento clinico a seguito di somministrazione di antistaminici. La paziente è deceduta qualche giorno più tardi a causa della malattia di base di cui soffriva.

In questa esposizione non è descritto un ulteriore caso di decesso i cui accertamenti non erano ancora disponibili alla data di conclusione del rapporto annuale.

3.3.7 Analisi dei casi di ipervolemia (TACO)

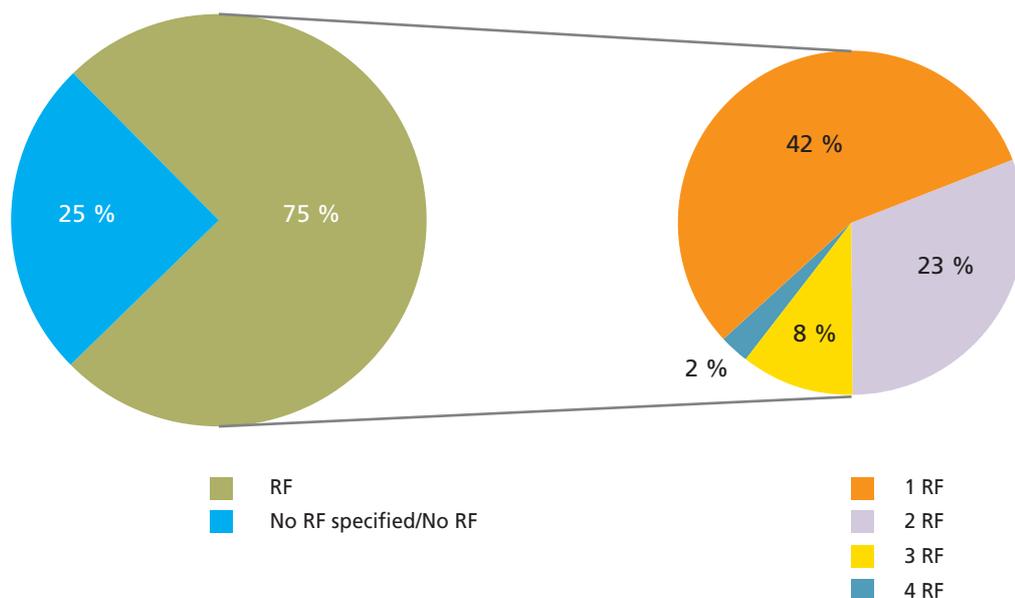
L'ipervolemia (TACO) è da alcuni anni la reazione trasfusionale che registra il maggior numero di casi di gravità 3 o 4, sia in Svizzera che a livello internazionale. Tale reazione trasfusionale è generalmente considerata evitabile, dal momento che i pazienti presentano il più delle volte fattori di rischio noti. Nella pratica clinica, dunque, il personale medico può identificare i pazienti ad alto rischio e adottare misure preventive tali da ridurre la probabilità che si verifichi una TACO.

L'anno scorso Swissmedic ha pubblicato una Lista di controllo per la TACO. La prima parte indica i fattori di rischio, individuati essenzialmente sulla base della letteratura scientifica esistente e in particolare in base a studi con statistiche multivariate (2) (3) (4) (5) (6) (7). In una seconda parte, la Lista di controllo per la TACO fornisce strategie per ridurre al minimo il rischio di tali reazioni trasfusionali, ad esempio tramite la somministrazione di diuretici, l'adeguamento della velocità di infusione (1ml/kg/h), un accurato monitoraggio del paziente, la trasfusione di un solo emoderivato alla volta e una nuova valutazione del paziente e dell'anemia prima di ogni nuova trasfusione.

Analizzando i 48 casi di TACO notificati nel 2019, abbiamo compilato una lista dei fattori che potrebbero condurre a una TACO da un punto di vista fisiopatologico e clinico. Nel 75 per cento dei casi di TACO notificati, i pazienti presentavano almeno un fattore di rischio in grado di causare un'ipervolemia. Di questi casi con almeno un fattore di rischio, quasi la metà (44.4%) presentava due o più fattori di questo tipo. A tale riguardo va osservato che il formulario di notifica delle reazioni trasfusionali non consente un'identificazione sistematica di questi fattori di rischio, che pertanto sono stati determinati sulla base delle descrizioni degli eventi fornite dai responsabili dell'emovigilanza. Le cifre sono dunque probabilmente inferiori al valore effettivo.

Grafico 7 TACO e fattore di rischi

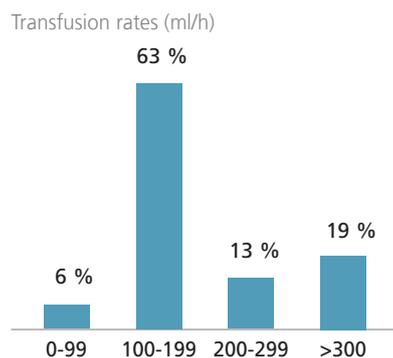
TACO cases and number of risk factors (RF), in percentage



Nel 75 per cento dei casi notificati di TACO, i pazienti presentavano almeno un fattore di rischio per questa reazione trasfusionale. Nel 25 per cento dei casi, la notifica di emovigilanza non menzionava alcun fattore di rischio. Dei pazienti con almeno un fattore di rischio noto, quasi la metà (44.4%) presentava due o più fattori di questo tipo.

Secondo la raccomandazione della Lista di controllo per la TACO, nei pazienti con uno o più fattori di rischio la velocità di trasfusione avrebbe dovuto essere adeguata a 1 ml/kg/h. Un'analisi della velocità di trasfusione in questi pazienti ha invece mostrato che la velocità non è stata praticamente mai (sufficientemente) adeguata. Ciò dimostra che negli ospedali svizzeri continuano a essere necessarie attività di informazione e prevenzione.

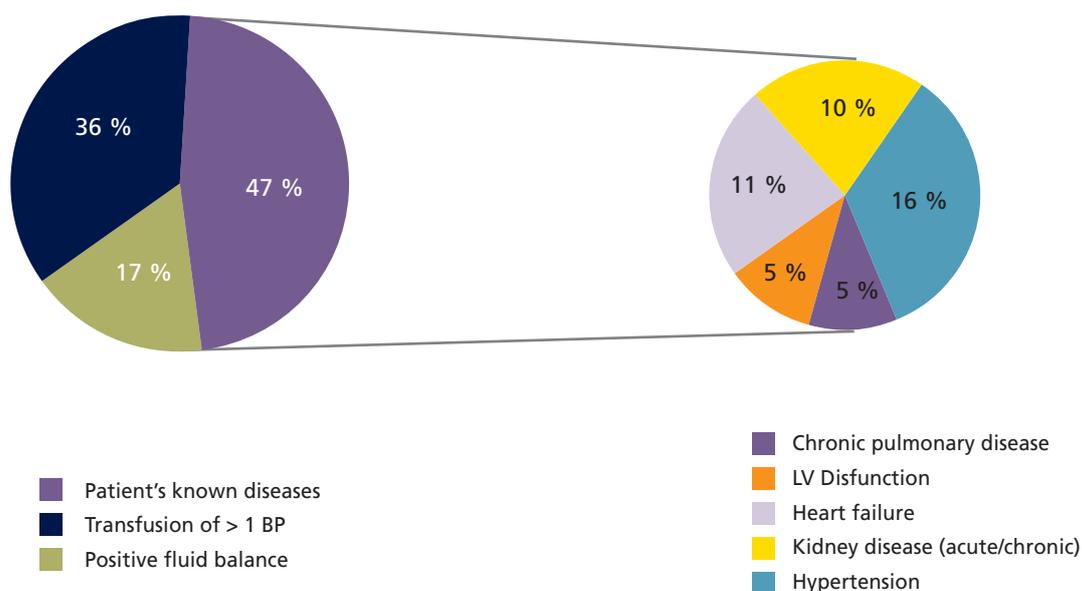
Grafico 8
Velocità di trasfusione



Esaminando i fattori di rischio menzionati nelle notifiche di emovigilanza relative ai casi di ipervolemia, emerge che quasi la metà di questi fattori (47%) riguardava diagnosi note dei pazienti come insufficienza cardiaca, disfunzione ventricolare sinistra, insufficienza renale cronica o acuta, malattie polmonari croniche o ipertensione arteriosa. Il 36 per cento dei fattori di rischio riguardava la trasfusione di più emoderivati e il 17 per cento un bilancio idrico positivo.

Grafico 9
TACO e fattore di rischi

Type of risk factors



Il 47 per cento dei fattori di rischio riguardava diagnosi note (ad esempio insufficienza cardiaca o insufficienza renale). Il 36 per cento riguardava la trasfusione di più emoderivati e il 17 per cento un bilancio idrico positivo.

A seguito di questa analisi delle notifiche ricevute da Swissmedic, abbiamo aggiornato la Lista di controllo per la TACO e aggiunto due fattori di rischio che riteniamo altrettanto importanti da tenere in considerazione: la trasfusione di più emoderivati e le malattie polmonari croniche. Questi fattori sono stati anche identificati nell'ambito di alcuni studi (4) (5) (8).

Occorre sottolineare che questa Lista di controllo per la TACO non rappresenta in alcun modo un elenco esaustivo dei fattori di rischio per la TACO. Piuttosto, come indicato anche nella Lista di controllo per la TACO, è lo stesso medico che prescrive la terapia a dover verificare se il paziente soffre di altre patologie pregresse che (da un punto di vista fisiopatologico) potrebbero causare un'ipervolemia e, se necessario, adottare misure preventive.

Queste cifre mostrano dunque quanto sia importante valutare di nuovo i pazienti prima di ogni trasfusione, prestando attenzione in particolare alle diagnosi note e al quadro clinico del momento, ma anche alla valutazione effettuata durante e fra trasfusioni di emoderivati. Per una migliore prevenzione della TACO negli ospedali svizzeri, è essenziale che i responsabili locali dell'emovigilanza formino tutto il personale infermieristico sull'argomento, ricordando l'importanza di prestare attenzione a tutti i fattori di rischio che possano scatenare reazioni trasfusionali di questo tipo. Un ulteriore contributo per evitare tali reazioni trasfusionali potrebbe probabilmente giungere da modalità di individuazione dei fattori di rischio basate su sistemi informatici, ad esempio con la comparsa di un messaggio di avviso quando si prescrive un emoderivato.

TACO Checklist

Consider the following risk factors for TACO

1

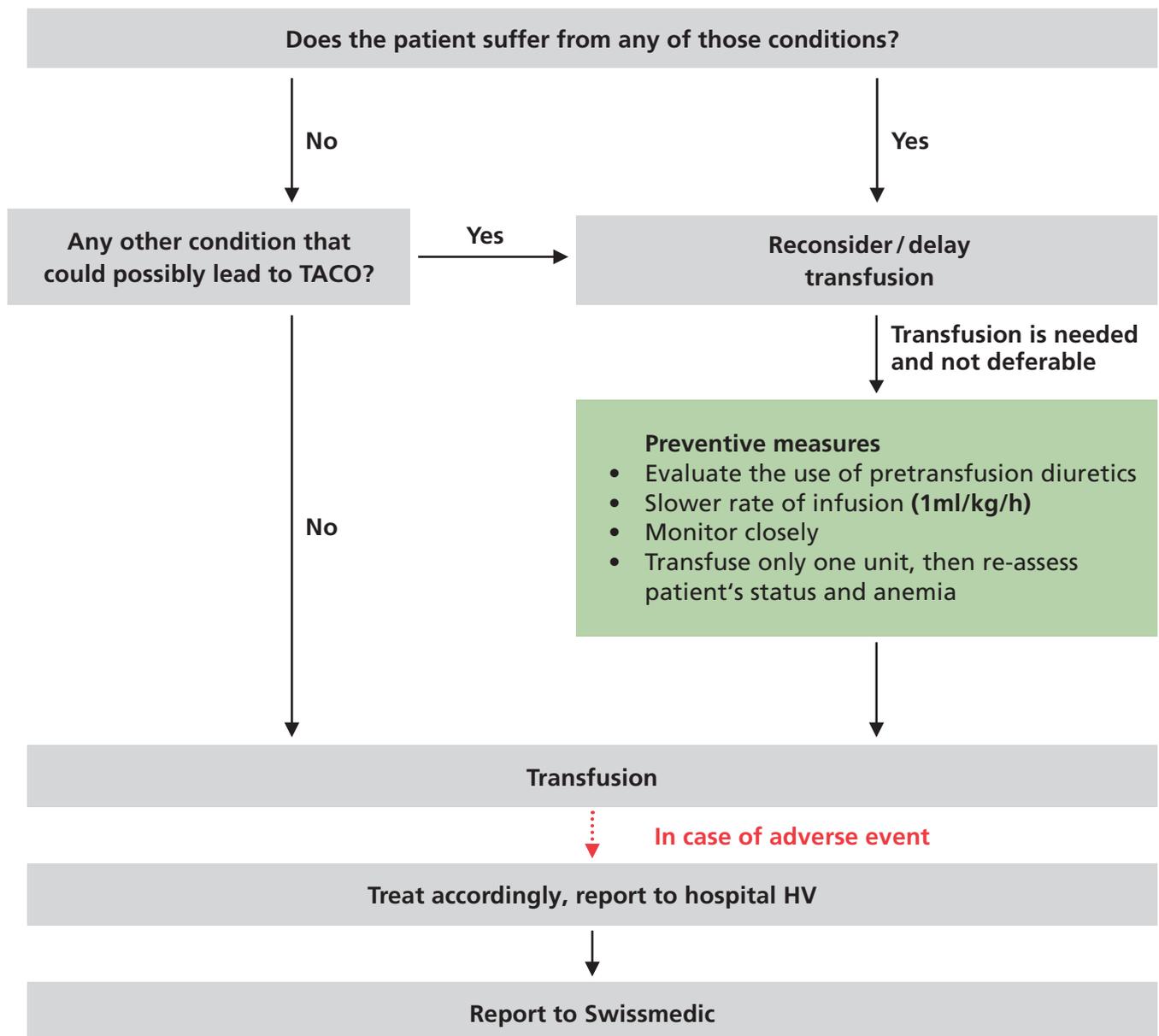
Patient's history

- LV Dysfunction
- Heart failure
- Patient is on regular diuretic
- Chronic kidney disease
- Chronic pulmonary disease
- Known previous TACO

2

Current condition

- Positive fluid balance
- Acute kidney injury
- Elevated blood pressure
- Elevated proBNP
- Underwent emergency surgery
- Transfusion of > 1 blood product



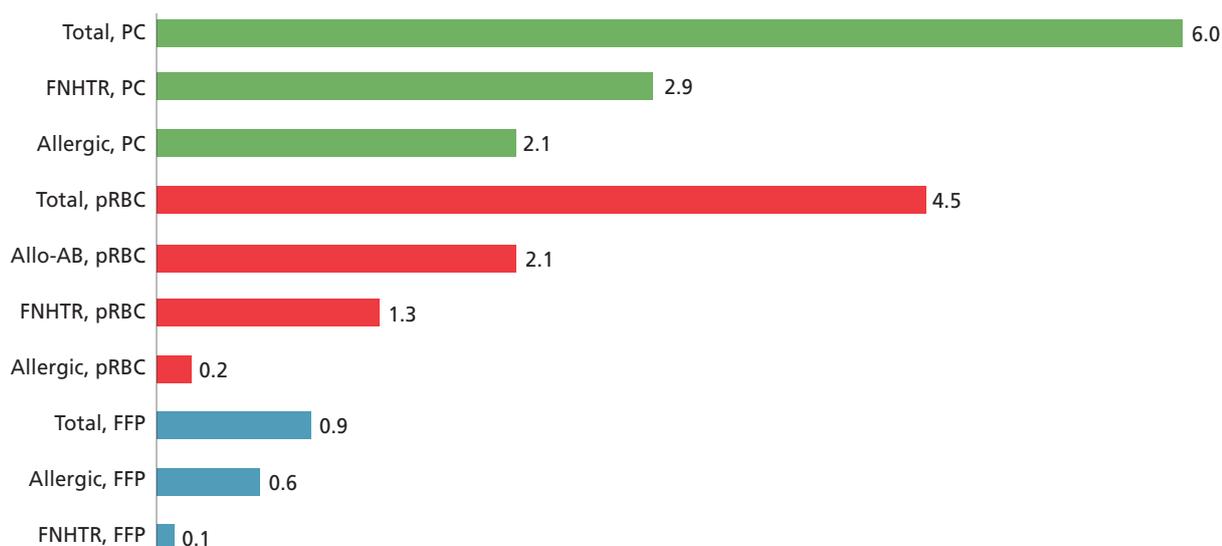
3.3.8 Rischi specifici dei prodotti

Tassi di notifica 2019 per prodotto, imputabilità 2, 3 e 4, tutti i gradi di gravità.

Grafico 10

Tasso di notifica per prodotto

Reporting rate per 1000 Transfusion according to reaction and blood component.



pRBC: packed red blood cells (concentrato eritrocitario)

PC: platelet concentrates (concentrato piastrinico)

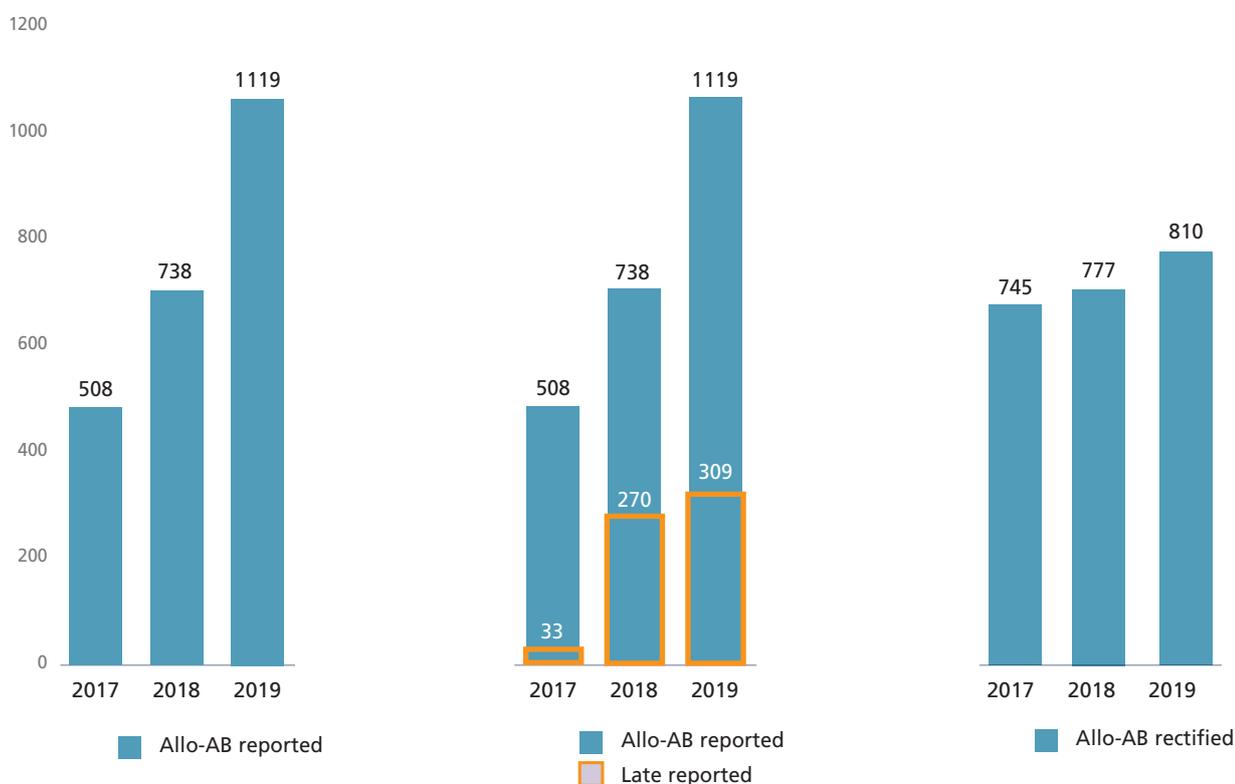
FFP: fresh frozen plasma (plasma fresco congelato).

Il grafico 10 confronta i tassi di notifica specifici per prodotto. I concentrati piastrinici (CP) mostrano il più alto tasso di notifica, con circa 6 reazioni trasfusionali ogni 1000 sacche di CP consegnate. Le reazioni più comuni con i CP osservate nel 2019 sono RTFNE (2.9/1000) e reazioni allergiche (2.1/1000). La reazione allergica risulta essere la reazione più frequente anche con plasma fresco congelato (PFC), ma è meno comune che con i CP (0.6/1000). I concentrati eritrocitari (CE) hanno un tasso di notifica di 4.5/1000, le reazioni più frequenti sono alloanticorpi (2.1/1000) e RTFNE (1.3/1000). A differenza di quanto avviene con CP e PFC, le reazioni allergiche sono molto più rare con i CE (0.2/1000).

3.3.9 Alloimmunizzazioni

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.

Grafico 11
Notifiche di alloanticorpi nel tempo



Notifiche di alloanticorpi pubblicate per gli ultimi 3 anni.

Casi di alloanticorpi notificati in ritardo per l'anno di riferimento negli ultimi 3 anni.

Distribuzione relativa delle notifiche di alloanticorpi (attribuite al corretto anno di riferimento) per gli ultimi 3 anni.

Dopo che le notifiche sono state attribuite al corretto anno di riferimento, emerge chiaramente che il numero di notifiche per gli ultimi 3 anni è costante.

Tabella 11

Notifiche di alloanticorpi rettificate

	2017	2018	2019
Allo-AB reported	508	738	1119
Allo-AB previous year	-33	-270	-309
Allo-AB late reported	270	309	0
Allo-AB rectified	745	777	810

Tabella 12

Notifiche di alloanticorpi per sistemi GS

Name	ISBT #	%
Rh (RH)	004	46.4
Kell (KEL)	006	14.4
MNS (MNS)	002	10.2
Kidd (JK)	009	5.6
Duffy (FY)	008	6.0
Lutheran (LU)	005	5.1
Lewis (LE)	007	4.9
P-System	010	0.9
Other		6.5
Total		100.0

Grafico 12

Notifiche di alloanticorpi per sistemi GS in %

Allo-AK by BG system (%)

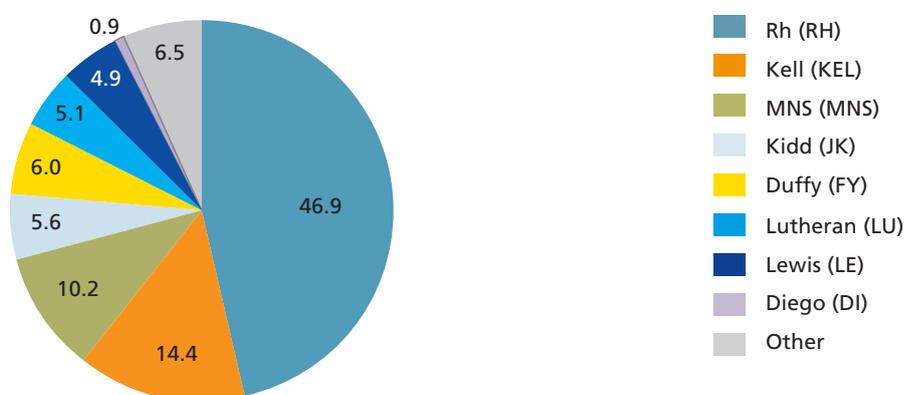
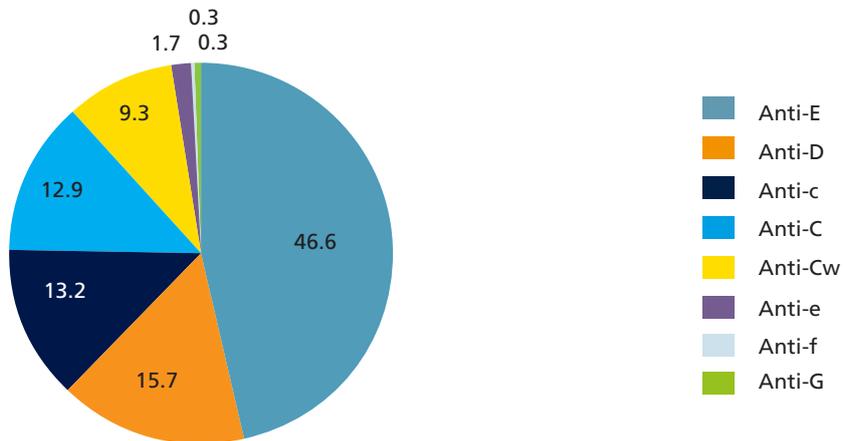


Grafico 13
Alloanticorpi nel sistema RH

Allo-AB in the RH system



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.

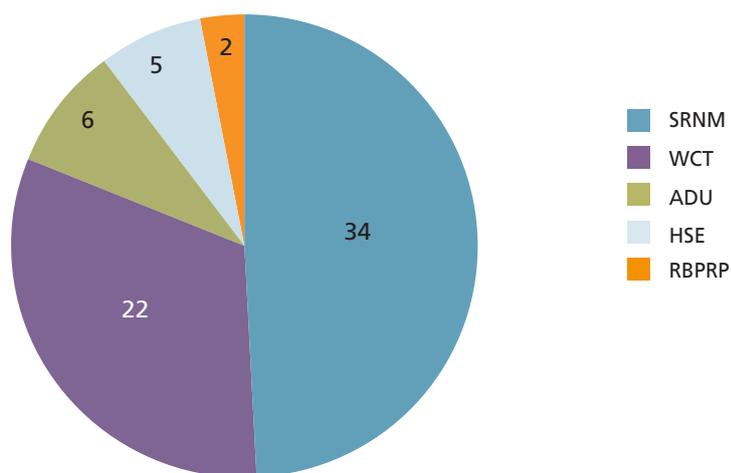
3.4 IBPT

Sono definiti errori trasfusionali tutti gli eventi nei quali a un paziente è stato trasfuso un emocomponente che non era destinato a lui o non era perfettamente adatto (p.es. destinato a un altro paziente, non irradiato, con alloanticorpi non compatibili secondo le istruzioni di lavoro). La registrazione come errore trasfusionale è indipendente dal fatto che il paziente abbia avuto o meno sintomi o altri effetti negativi. Se si manifestano questi effetti indesiderati a causa di un errore trasfusionale, il caso viene inserito sia nella banca dati degli errori trasfusionali sia nella banca dati delle reazioni trasfusionali del sistema nazionale di emovigilanza.

Gli errori di trasfusione sono analizzati in base alla gravità e alla localizzazione dell'anomalia all'interno della catena trasfusionale. Nel 2019 sono stati segnalati a Swissmedic 69 errori di trasfusione.

Grafico 14
Classificazione degli errori di trasfusione

Transfusion errors classification



SRNM: Specific requirements not met
WCT: Wrong component transfused
ADU: Avoidable, Delayed or Under-/ Over-transfusion
HSE: Handling and storage errors
RBPRP: Right blood right patient.
Secondo la definizione SHOT. (9)

Sottoclassificazione degli errori di trasfusione

Tabella 13

Sottoclassificazione IBPT

Transfusion errors classification		n		n
IBPT (Incorrect blood product transfused)	WCT (Wrong component transfused)	22	ABO-incompatible	3
			ABO-compatible by chance	10
			AG incompatible for known AB	3
			Avoidable/untested 0 neg	4
			HLA incompatible	1
			Wrong product	1
	SRNM (Specific requirements not met)	34	Non-irradiated	6
			Failure to use phenotyped blood	7
			Rhesus D switch	20
			Failure to follow SOP	1
HSE (Handling and storage errors)	5	Wrong giving set used	2	
		Time-expired unit selected	1	
		Wrong storage in clinical area	1	
		Incorrect transport of units	1	
ADU (Avoidable, Delayed or Under-/ Over-transfusion)	6	Overtransfusion	2	
		Delayed	3	
		Incorrect transfusion rate	1	
RBRP (Right blood right patient)	2	Incorrect product ID	2	
Total	69		69	

Gli errori di trasfusione sono stati classificati secondo le definizioni SHOT (9).

Esempi concreti di errori di trasfusione notificati

Classificazione	Esempio concreto
WCT (Wrong component transfused)	Durante il controllo di laboratorio post-trasfusione (aumento dei valori di emoglobina), il medico di reparto ha scoperto che è stato trasfuso CE anziché CP. Errore primario commesso nel laboratorio (corretto ordine di CP, registrato dal personale di laboratorio come CE). Errore secondario commesso nel reparto (mancato riconoscimento della consegna errata).
SRNM (Specific requirements not met)	È stato trasfuso un CE che non era stato irradiato. Nel paziente in attesa di trapianto di cellule staminali, tuttavia, il prodotto avrebbe dovuto essere irradiato. Tale informazione non era stata annotata nell'ordine (modulo di richiesta) dal medico responsabile. Nel sistema informatico del laboratorio non risultava ancora una nota in merito, dal momento che l'informazione non era stata comunicata per l'inserimento.
HSE (Handling and storage errors)	Un CE è stato trasfuso con il set di trasfusione via Infusomat. Secondo le indicazioni del produttore, tale dispositivo non è approvato per trasfusioni di sangue mediante set di trasfusione.
ADU (Avoidable, Delayed or Under-/Over-transfusion)	Paziente giunta in ambulanza con dolori addominali. Il prelievo di sangue evidenziava un valore di Hb di 5.7 g/l. Sono stati somministrati 2 CE. È stato effettuato un nuovo prelievo di sangue, con un valore di Hb di 14.7 g/l. Il prelievo precedente è stato eseguito sul braccio di infusione.
RBRP (Right blood right patient)	CE ordinato e consegnato con un vecchio codice identificativo. Nel frattempo, tuttavia, il paziente aveva un nuovo codice identificativo. Il prodotto ordinato è stato recuperato dal ST ma comunque somministrato.

Localizzazione dell'errore

Tabella 14

Localizzazione IBPT

Transfusion errors classification		Clinical	Laboratory	Total
IBPT (Incorrect blood product transfused)	SRNM (Specific requirements not met)	4	30	34
	WCT (Wrong component transfused)	14	8	22
HSE (Handling and storage errors)		3	2	5
ADU (Avoidable, Delayed or Under-/ Over-transfusion)		3	3	6
RBRP (Right blood right patient)		1	1	2
Total		25	44	69

Grafico 15

Localizzazione IBPT



Tabella 15

Localizzazione IBPT

	SRNM	WCT	HSE	ADU	RBRP
Clinical	4	14	3	3	1
Laboratory	30	8	2	3	1

3.5 Near miss

Definizione: errore o deviazione dalle prescrizioni o dalle direttive, scoperti prima dell'inizio di una trasfusione e che, se non lo fossero stati, avrebbero potuto portare a un errore trasfusionale o a una reazione trasfusionale nel ricevente. Gli eventi near miss (NM) non sono soggetti all'obbligo di notifica previsto dalla legge.

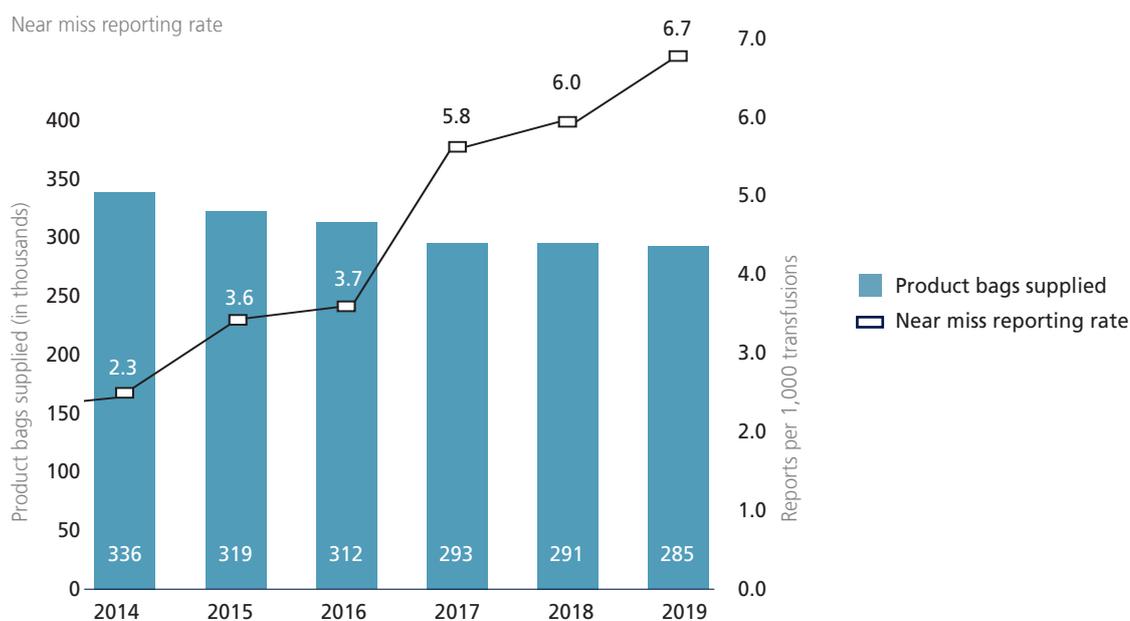
La notifica di eventi NM aiuta l'assicurazione qualità e intende in particolare proteggere altri pazienti da ulteriori pericoli. Il monitoraggio delle possibili cause nel Rapporto sull'emovigilanza mira a mostrare quando e dove può verificarsi un errore nell'ambito della catena trasfusionale.

Questo può consentire di evitare ulteriori errori istituendo apposite misure. 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 16

Tasso di notifica di NM nel tempo



3.5.1 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 da considerarsi grave perché potrebbe potenzialmente causare una trasfusione ABO-incompatibile.

Tabella 16

Gravità di NM

Severity	n
Non-severe	783
Severe	894
Life-threatening	244
Total	1921

Grafico 17

Gravità di NM

Near miss reports according to severity

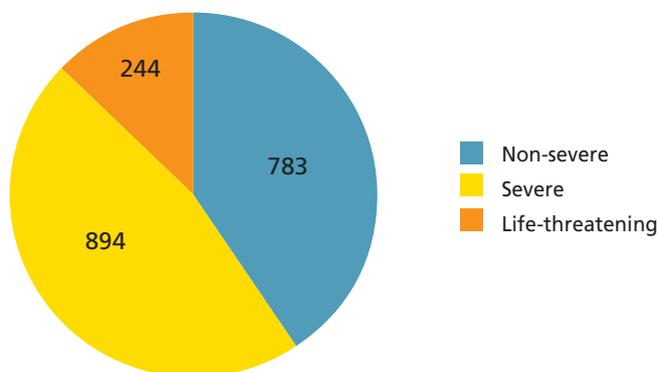


Grafico 18

Gravità e localizzazione di NM

Near miss according to severity and localisation

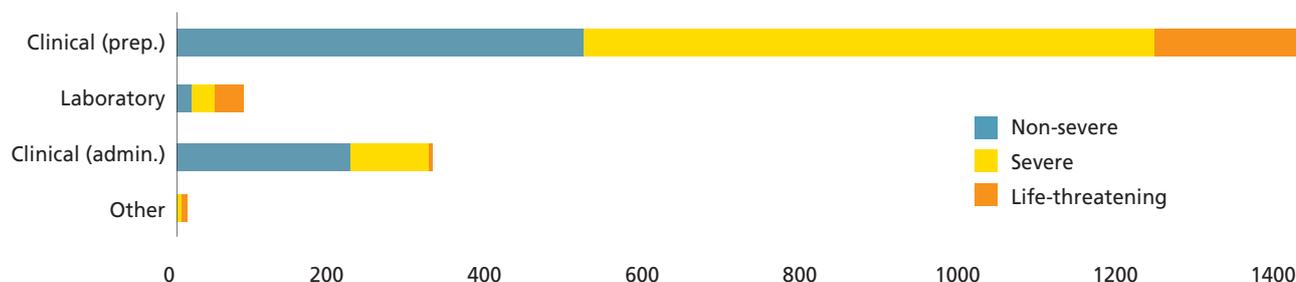


Tabella 17

Gravità e localizzazione di NM

	Clinical (preparation)	Laboratory	Clinical (administration)	Other
Non-severe	536	19	228	0
Severe	750	30	103	11
Life-threatening	199	39	3	3

La maggior parte degli eventi NM è da attribuire alla preparazione, cui seguono casi in fase di applicazione ed eventi di laboratorio. I casi gravi in fase di applicazione concernono per esempio 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.

3.5.2 Scoperta di NM

Tabella 18
Scoperta di NM

		Discovery of the deviation			
		Ward/Op	Laboratory	Other	Total
Stage at which the deviation occurred	Clinical (preparation)	35	1445	5	1485
	Laboratory	14	71	3	88
	Clinical (administration)	17	317	0	334
	Other	1	10	3	14
Total		67	1843	11	1921

La tabella 18 mostra la localizzazione dell'anomalia (righe) e lo stadio in cui l'anomalia è stata localizzata (colonne). Le anomalie sono scoperte in laboratorio.

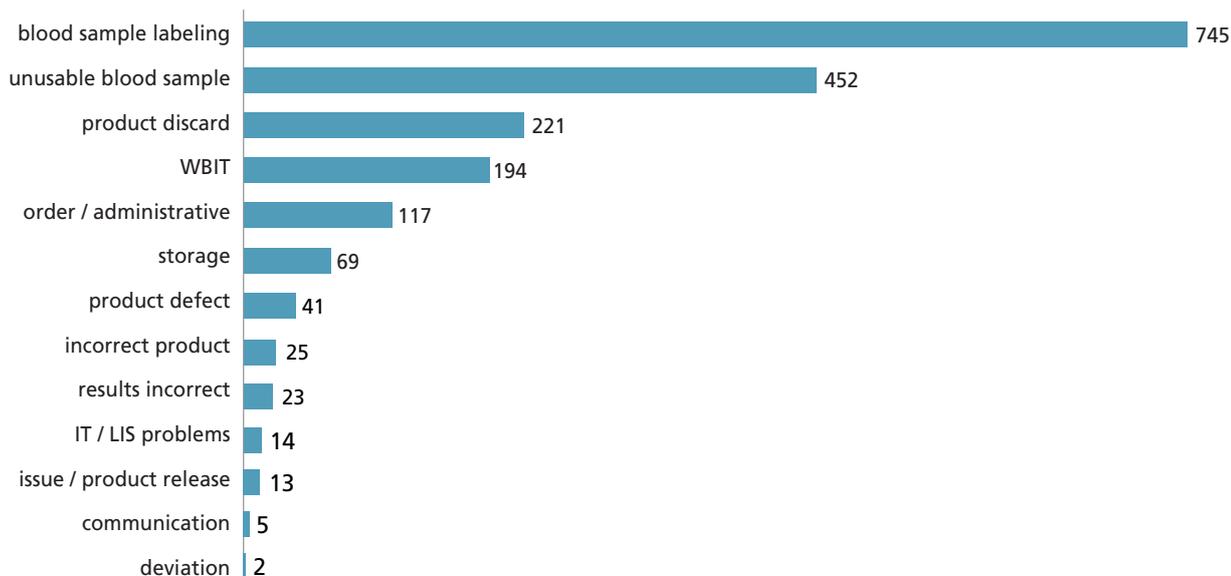
Gran parte degli eventi near miss si è verificata durante il prelievo del campione prima della trasfusione. La percentuale comprende tutte le anomalie che non consentono di assegnare in modo univoco un campione al paziente da trasfondere (scambio di paziente, scambio di campione, errori di etichettatura del campione/dell'ordine ecc.). Su tutti i casi, 1445 sono stati scoperti 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 questa misura da sola non basta. Lo dimostrano i 194 casi di WBIT 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.

3.5.3 Eventi NM per causa

Grafico 19
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 deve 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! Le reazioni 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 sono pertanto un elemento essenziale!

3.5.4 Osservazioni

L'identificazione e l'analisi dei casi di NM sono un elemento chiave per riconoscere e controllare i rischi prima che si verifichi un effettivo danno. Ciò può migliorare in modo significativo la sicurezza delle trasfusioni e la cultura dell'assicurazione qualità nelle istituzioni.

Istruzioni operative standard (SOP): 1592 degli incidenti notificati sono stati causati dal mancato rispetto delle corrette procedure e altri 5 casi da SOP non adeguatamente descritte. Le tipologie di anomalie segnalate comprendono: passaggi prescritti non consecutivi; passaggi saltati; omissioni accidentali; esecuzione di attività senza autorizzazione; esecuzione di attività aggiuntive; processi inappropriati; esecuzione di procedure errate. Le SOP devono essere semplici, chiare, facili da seguire e spiegare le ragioni di ogni passaggio. In questo modo i collaboratori sono maggiormente coinvolti e propensi a seguire le SOP.

Tra le cause di molti casi di NM sono menzionate criticità a livello del personale. Il personale deve essere adeguato in tutte le parti della catena trasfusionale. Il personale non dovrebbe essere autorizzato (né tantomeno incaricato) a svolgere compiti per i quali non ha competenze e su cui non è stato esaminato. Si tratta di una questione organizzativa e gestionale, non individuale. Affrontare questo problema chiave contribuirà a ridurre gli errori umani e a migliorare i processi.

La mancata o insufficiente segnalazione degli incidenti NM esclude la possibilità di gestire in modo corretto un adeguato sistema di assicurazione qualità. Imparare da valori empirici e da casi già riscontrati deve essere considerato come un'opportunità e non come un obbligo. Un problema importante è quello di incidenti noti che, ad esempio, non vengono segnalati per carenza di personale.

3.6 Effetti collaterali nei donatori

3.6.1 Panoramica

Nel 2019 Swissmedic ha ricevuto 28 notifiche.

Tabella 19

Effetti collaterali nei donatori

Severity	Local symptoms	Vasovagal reactions	Other	Total
Non-severe	0	1	0	1
Severe	3	1	0	4
Life-threatening	2	19	1	22
Death	0	0	1	1
Total	5	21	2	28

Gran parte dei casi è stata classificata con gravità 3 perché è stato necessario ricoverare in ospedale il donatore. In totale le «reazioni vasovagali immediate», con 19 casi, sono state le reazioni più frequenti con gravità 3 riscontrate nei donatori. Nel 2019 è stata anche inoltrata una notifica con gravità 4.

Donatore abituale con > 90 donazioni, senza indicazione anamnestica di sintomi cardiaci. 4 giorni dopo la donazione, il paziente è stato ricoverato d'urgenza per un infarto STEMI per cui è stato effettuato un intervento cardiologico. Il giorno successivo, il paziente ha avuto due episodi di asistolia, in entrambi i casi con rianimazione mediante somministrazione di adrenalina. In seguito, shock cardiogeno persistente con esito letale. Il valore di Hb all'ingresso in ospedale era nella norma. L'imputabilità è stata classificata come improbabile.

3.7 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. Questo vale, tra l'altro, anche per i 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.

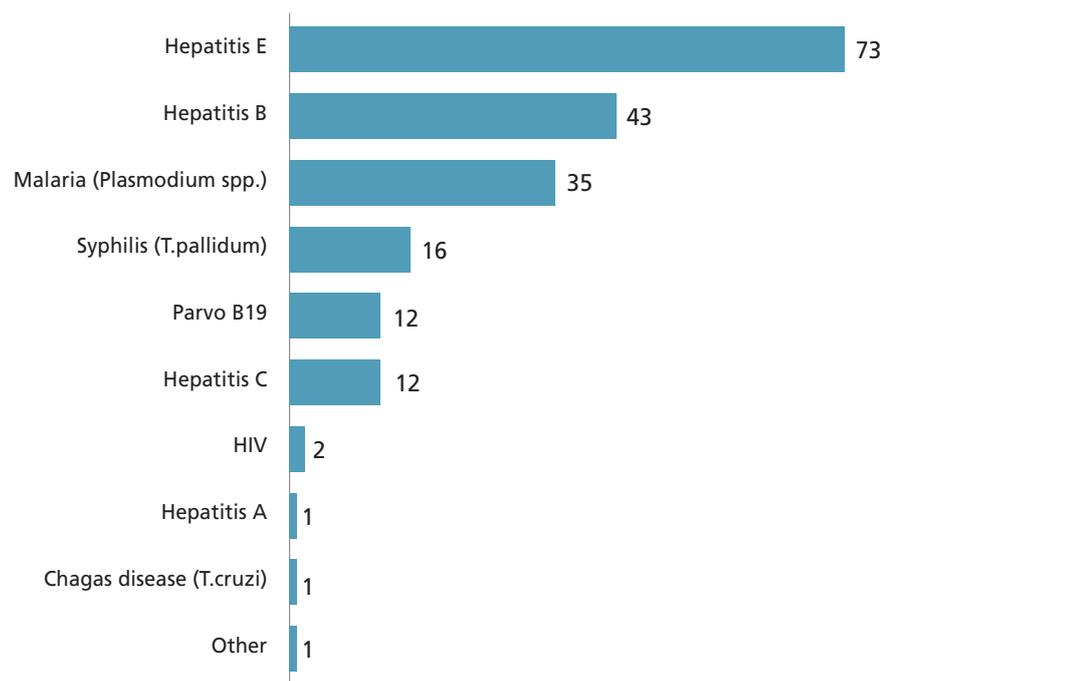
3.7.1 Panoramica

Nel 2019 sono pervenute in totale 195 notifiche di misure di protezione per marker di infezione positivi e vizi di qualità. In un donatore sono risultati positivi 2 marker: per questo nel grafico sottostante sono elencati 196 marker.

Grafico 20

Vizi di qualità e misure di protezione

Quality defects and protective measures reports



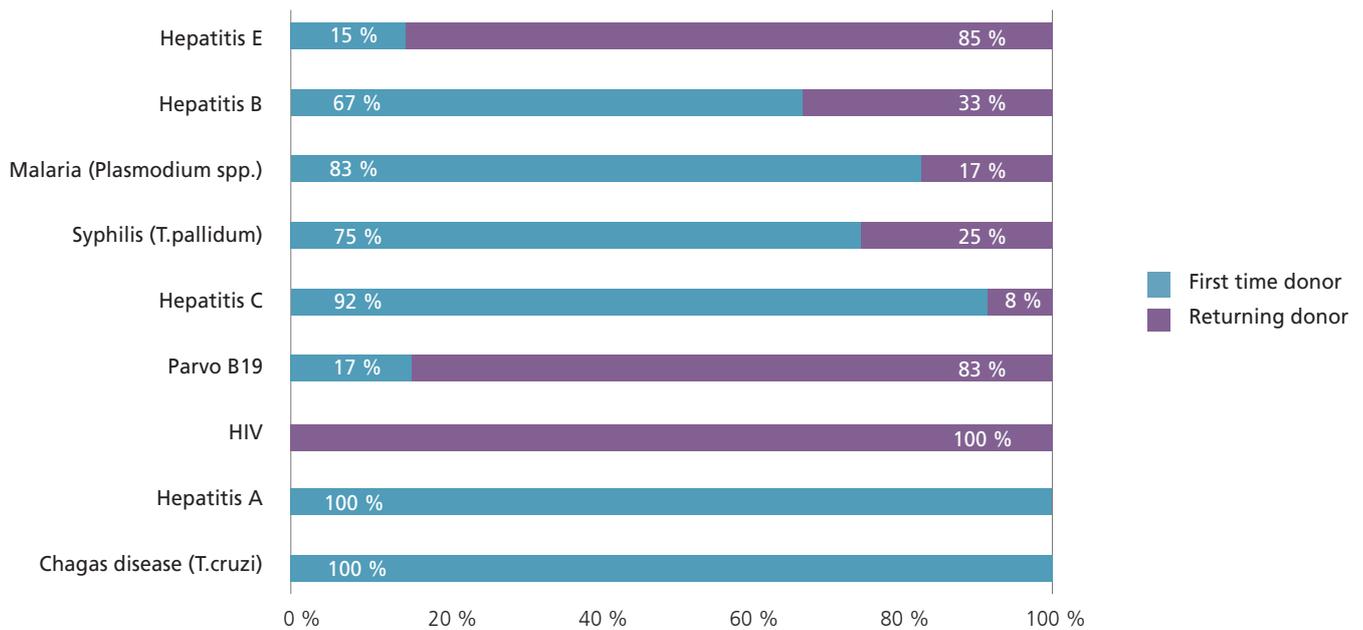
La categoria Altro si riferisce a un donatore che in passato ha ricevuto una trasfusione.

3.7.2 Marker di infezione in base allo stato del donatore

Grafico 21

Marker di infezione in base allo stato del donatore

Infectious marker according to donor status



3.8 Procedure di «look back» legate al paziente

Procedure di look back nel 2019

Secondo le statistiche annuali di Trasfusione CRS Svizzera, nel 2019 non sono stati segnalati casi di procedure di «look back» relative ai pazienti.

4. Nozioni e prevenzione

4.1 Errori trasfusionali

Con la trasfusione di CE non testati (soprattutto riguardo alla compatibilità degli alloanticorpi) sussiste fundamentalmente il rischio di reazioni emolitiche legate agli alloanticorpi. Se il paziente presenta alloanticorpi preformati, a seconda della specificità dell'anticorpo può verificarsi un'emolisi acuta o ritardata qualora i prodotti trasfusi contengano l'antigene corrispondente.

Il rischio di una reazione trasfusionale emolitica acuta sussiste prevalentemente nelle trasfusioni di prodotti ABO incompatibili, mentre le reazioni emolitiche mediate da alloanticorpi insorgono solitamente con effetto ritardato. Pochi alloanticorpi al di fuori del sistema ABO possono scatenare una reazione trasfusionale emolitica acuta. In situazioni in cui la trasfusione ha un'indicazione vitale, spesso non esiste altra opzione accettabile che correre il rischio calcolato di una trasfusione «non testata».

La responsabilità di questa decisione spetta al medico curante. In tali casi è assolutamente necessario prelevare un campione di sangue prima dell'inizio della trasfusione. Su questo campione devono essere immediatamente effettuati gli esami altrimenti pre-trasfusionali (Type and Screen), in modo da poter fornire quanto prima emocomponenti di compatibilità certa.

4.2 Due prelievi di sangue indipendenti

Uno degli esempi più significativi di NM è il caso seguente, in cui si è cercato di bypassare i 2 prelievi di sangue indipendenti. I campioni di sangue sono stati prelevati contemporaneamente, con 1 prelievo messo temporaneamente da parte e quindi inviato in un momento successivo. Tale errore è stato rilevato da un tecnico di laboratorio biomedico attento, presente durante il prelievo dei campioni.

MAI prelevare due campioni contemporaneamente e inviarne uno al laboratorio qualche minuto più tardi, poiché questo non fa che duplicare l'errore in caso di paziente sbagliato. In caso di campionamento sul paziente sbagliato o se il campione del paziente giusto è stato contrassegnato con i dati di un'altra persona, i due campioni sono assegnati in modo identico ma NON CORRETTO, determinando un «Wrong Blood In Tube» (WBIT). Lo scopo del prelievo del secondo campione è di confermare che il primo campione è stato prelevato dallo stesso paziente, di cui non è stata riscontrata alcuna determinazione storica del gruppo sanguigno.

Sebbene molti di questi errori vengano rilevati prima della trasfusione (NM), alcuni pazienti in caso di errore non rilevato ricevono una trasfusione di emocomponenti non corretta (IBPT), che può essere incompatibile nel sistema ABO e/o D o relativamente ad altri antigeni del gruppo sanguigno, e quindi potenzialmente pericolosi per tale paziente. I due prelievi di sangue devono essere inviati al laboratorio in momenti separati e idealmente da una persona diversa, utilizzando due formulari d'ordine completamente distinti.

La regola dei due campioni di sangue indipendenti è uno strumento essenziale per garantire la sicurezza del paziente. Una corretta identificazione del paziente è fondamentale per una trasfusione sicura.

4.3 Assicurazione qualità

- I collaboratori coinvolti nella trasfusione devono essere vigili in ogni fase del processo trasfusionale: è importante verificare ogni fase, soprattutto quando si tratta di identificare il paziente, e non presumere mai che nella precedente fase del processo non siano già stati commessi errori.
- A molti eventi contribuiscono criticità a livello del personale. Il personale deve essere adeguatamente preparato in tutte le aree coinvolte nella trasfusione. Personale insufficiente, mancanza di formazione e scarsa supervisione sono associati a un aumento del rischio di errori che mette a repentaglio la sicurezza dei pazienti.
- Sono in ogni caso i processi a dover essere messi in discussione, non i collaboratori. L'errore umano è generalmente indice di un processo impraticabile, mentre solo in rarissimi casi sono fattori puramente umani a condurre a errori.

Gli eventi accertati ed elaborati sono le fondamenta di un sistema di emovigilanza e assicurazione della qualità negli ospedali che sia trasparente, adattivo e quindi funzionante. Gli accertamenti hanno lo scopo di confermare la diagnosi nel paziente colpito, contribuire a ridurre i danni e fornire nozioni sui rischi attuali e sulle potenzialità di ottimizzazione nell'ambito del sistema nazionale di emovigilanza.

Abbreviazioni

%	Percentuale
°C	Gradi centigradi
AB	Antibodies
ABO	Sistema ABO dei gruppi sanguigni
AC	Anticorpi
ADU	Avoidable, Delayed or Under-/Over-transfusion
AG	Antigene
AI	Appenzello Interno
Alloanticorpi	Alloanticorpi
AR	Appenzello Esterno
ARDS	acute respiratory distress syndrome
Art.	Articolo
BE	Prelievo di sangue
BE	Berna
BL	Basilea Campagna
BS	Basilea Città
CE	Concentrato eritrocitario
CG	Condizioni generali
CH	Svizzera
CP	Concentrato piastrinico (CPa: da aferesi; CPs: da sangue intero)
Cpv.	Capoverso
CRS	Croce Rossa Svizzera
CVC	Catetere venoso centrale
ecc.	eccetera
FFP	fresh frozen plasma
FR	Friburgo
g/l	grammi per litro
GE	Ginevra
GL	Glarona
GR	Grigioni
GS	Gruppo sanguigno
h	ora
Hb	Emoglobina
HBV	Virus dell'epatite B
HCV	Virus dell'epatite C
HEV	Virus dell'epatite E
HIV	Virus dell'immunodeficienza umana (human immunodeficiency virus)
HLA	Human leukocyte antigen
HSE	Handling and storage errors
HV	Emovigilanza
IBPT	Trasfusione di emoderivato non corretto (incorrect blood product transfused)/errore di trasfusione
ID	Identification
IT	tecnica informatica
JU	Giura
kg	Chilogrammo
LATer	legge sugli agenti terapeutici
LIS	Sistema informatico di laboratorio
LU	Lucerna
MDS	Sindrome mielodisplastica
MEN	Malattia emolitica del neonato
ml	Millilitro

MOF	Insufficienza multiorgano (Multiple Organ Failure)
NE	Neuchâtel
NM	Near miss
NW	Nidvaldo
O2	Ossigeno
OAMed	Ordinanza sull'autorizzazione dei medicinali
OM	Ordinanza sui medicinali
OW	Obvaldo
p.es.	Per esempio
PC	platelet concentrates
PEA	Attività elettrica senza polso (pulseless electrical activity)
PFC	Plasma fresco congelato, anche FFP (fresh frozen plasma)
pRBC	packed red blood cells
pro-BNP	pro brain natriuretic peptide
PTP	Porpora post-trasfusionale
RA	Rapporto annuale
RBRP	Right blood right patient
RF	Risk factors/fattori di rischio
Rh	Rhesus
RHV	Responsabile emovigilanza
RSV	respiratory syncytial virus
RT	Reazione trasfusionale
RTE	Reazione trasfusionale emolitica
RTFNE	Reazione trasfusionale febbrile non emolitica
SG	San Gallo
SH	Sciaffusa
SHOT	serious hazards of transfusion (United Kingdom's haemovigilance scheme)
SO	Soletta
SOP	Standard Operating Procedure
SpO2	Saturation peripher oxygen (saturazione di ossigeno)
SRNM	Specific requirements not met
ST	Servizio trasfusionale
St. asd.	Stato a seguito di
SZ	Svitto
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	Transfusion Associated Circulatory Overload
TAD	Dispnea associata a trasfusione (transfusion associated dyspnoea)
Ta-GvHD	Graft versus Host Disease associata a trasfusione
TF/Tf	trasfusione
TG	Turgovia
TI	Ticino
TRALI	Transfusion Related Acute Lung Injury
UR	Uri
VD	Vaud
VS	Vallese
WBIT	Wrong Blood in Tube
WCT	Wrong component transfused
ZG	Zugo
ZH	Zurigo

Indice delle illustrazioni

Grafico 1	Notifiche di emovigilanza nel tempo	15
Grafico 2	Distribuzione di notifiche RT per Grandi Regioni	16
Grafico 3	Distribuzione di notifiche NM per Grandi Regioni	17
Grafico 4	Tasso di notifica, tutte le notifiche	18
Grafico 5	Reazioni trasfusionali notificate nel 2019 per categoria	19
Grafico 6	RT potenzialmente letali o letali	24
Grafico 7	TACO e fattore di rischi	27
Grafico 8	Velocità di trasfusione	28
Grafico 9	TACO e fattore di rischi	28
Grafico 10	Tasso di notifica per prodotto	31
Grafico 11	Notifiche di alloanticorpi nel tempo	32
Grafico 12	Notifiche di alloanticorpi per sistemi GS in %	33
Grafico 13	Alloanticorpi nel sistema RH	34
Grafico 14	Classificazione degli errori di trasfusione	35
Grafico 15	Localizzazione IBPT	38
Grafico 16	Tasso di notifica di NM nel tempo	39
Grafico 17	Gravità di NM	40
Grafico 18	Gravità e localizzazione di NM	41
Grafico 19	NM per causa	43
Grafico 20	Vizi di qualità e misure di protezione	46
Grafico 21	Marker di infezione in base allo stato del donatore	47
Tabella 1	Notifiche nel 2019	14
Tabella 2	Distribuzione di notifiche RT per Grandi Regioni	16
Tabella 3	Distribuzione di notifiche NM per Grandi Regioni	17
Tabella 4	Statistiche trasfusionali in Svizzera negli ultimi 6 anni	18
Tabella 5	Reazioni trasfusionali per fascia di età e per sesso	20
Tabella 6	Imputabilità	21
Tabella 7	Gravità	22
Tabella 8	RT letali o potenzialmente letali (gravità 3 e 4)	23
Tabella 9	Decessi nel 2019	25
Tabella 10	Descrizione breve, imputabilità e mortalità dei casi di decesso	25
Tabella 11	Notifiche di alloanticorpi rettificate	33
Tabella 12	Notifiche di alloanticorpi per sistemi GS	33
Tabella 13	Sottoclassificazione IBPT	36
Tabella 14	Localizzazione IBPT	38
Tabella 15	Localizzazione IBPT	38
Tabella 16	Gravità di NM	40
Tabella 17	Gravità e localizzazione di NM	41
Tabella 18	Scoperta di NM	42
Tabella 19	Effetti collaterali nei donatori	45

Bibliografia

1. **Blutspende SRK Schweiz.** Jahresstatistik . Bern : Blutspende SRK Schweiz, 2019.
2. **Bosboom, J.** 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.
3. **Clifford, L.** Risk Factors and Clinical Outcomes Associated with Perioperative Transfusion-associated Circulatory Overload. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologist.* 126, 2017, Bd. 3, S. 409-418.
4. **Li, G.** Incidence and transfusion risk factors for transfusion-associated circulatory overload among medical intensive care unit patients. *Transfusion.* 51, 2011, S. 338-343.
5. **Murphy, E. L.** Risk Factors and Outcomes in Transfusion-associated Circulatory Overload. *The American Journal of Medicine.* 126, 2013, Bd. 4, S. 357-e29.
6. **Roubinian, N.** Contemporary Risk Factors and Outcomes of Transfusion-Associated Circulatory Overload. *Critical care medicine.* 46, 2018, Bd. 4, S. 577-585.
7. **Tobian, A.** N-terminal pro-brain natriuretic peptide is a useful diagnostic marker for transfusion-associated circulatory overload. *Transfusion.* 48, 2008, Bd. 6, S. 1143-1150.
8. **Menis, M.** Transfusion associated circulatory overload (TACO) and potential risk factors among the inpatient US elderly as recorded in Medicare administrative databases durin 2011. *Vox sanguinis.* 2014, Bd. 106.2.
9. **SHOT.** SHOT Definitions. UK : Serious Hazards of Transfusion, 2018.
10. **Markus M. Müller, Christof Geisen, Kai Zacharowski, Torsten Tonn, Erhard Seifried.** Transfusion von Erythrozytenkonzentraten: indikationen, trigger und Nebenwirkungen. *Deutsches Ärzteblatt.* 2015, Bd. 112, 29-30.
11. **Parmar, N.** The association of feveer with transfusion-associated circulatory overload. *Vox Sanguinis.* 2017, Bd. 112, 70-78.
12. **Andrezejwski, C.** 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.
13. **Sarai, M.** Loop diuretics for patients receiving blood transfusions. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2, 2015.
14. **W. A. van Klei 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 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 et al.** Incomplete pretransfusion testing leads to surgical delays. *Transfusion the journal of AABB.* 2012, 52.
17. **N. Agnihotri, A. Agnihotri.** 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.
18. **Blutprodukten, Schweizerische Arbeitsgruppe Qualitätssicherung in der Anwendung von.** Leitfaden für die Qualitätssicherung in der Transfusionspraxis. 2017.



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

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