



Associazione Donatori Sangue
"La Rete di Tutti" OdV



Centro di formazione BLSA
accreditato ARES 118

GESTIONE SANITARIA DEGLI EVENTI AVVERSI DURANTE LA DONAZIONE DEL SANGUE

DOTT.SSA DONATELLA PIA DAMBRA
RESP. SANITARIO UNICO

Direttore Centro di formazione BLSA – Accreditato ARES 118

Organizzato da



La Rete di Tutti OdV
Associazione
Donatori
Sangue

Con il patrocinio di



SISTEMA SANITARIO REGIONALE
CENTRO REGIONALE
SANGUE

Con il supporto



CSV
LAZIO
Centro di Servizio
per il Volontariato



UN PO' DI FISIOPATOLOGIA

Del SNC fanno parte **l'ipotalamo e il sistema limbico**, funzionalmente e strutturalmente collegati, presiedono a quei meccanismi vitali che hanno lo scopo di mantenere costanti le condizioni dell'ambiente interno (omeostasi) e di provvedere alla conservazione dell'individuo e della specie, esercitando il controllo sulle sue emozioni: regolazione del sistema nervoso autonomo, della temperatura corporea, della frequenza cardiaca, della pressione arteriosa, della secrezione acida dello stomaco, delle emozioni.

L'ippocampo, che fa parte del sistema limbico, è inoltre importante per l'apprendimento e la memoria.

La caratteristica peculiare dell'ipotalamo è quella di ricevere degli input direttamente dall'esterno del cervello (vista, udito, tatto ecc.).

E' grazie all'ipotalamo che gli aspetti mentali, emotivi e istintivi trovano espressione nel corpo.

Il **sistema nervoso periferico** trasporta, tramite le fibre nervose afferenti, l'informazione sensoriale (estero-proprioceettiva) al SNC, e, per mezzo delle fibre nervose efferenti (effettrici, motrici), i comandi dal SNC agli organi e tessuti.



Il **sistema nervoso periferico vegetativo** (autonomo, involontario, viscerale) - SNA rappresenta la porzione del sistema nervoso periferico che innerva le ghiandole, la muscolatura cardiaca e quella liscia di organi e vasi sanguigni, interessando, in tal modo, le funzioni del corpo normalmente sotto controllo inconscio (ritmo cardiaco e circolazione sanguigna, respirazione, digestione ecc.).

Il sistema nervoso vegetativo si divide in **simpatico** o **ortosimpatico** (toraco-lombare), parasimpatico (cranio-sacrale) e metasimpatico (enterico).



La visione del pericolo mette in funzione una via immediata (fase di allarme della reazione di stress), inducendo a produrre, da parte delle cellule della **midollare del surrene**, una miscela "allarmante" composta per l'80% di adrenalina e il 20% di noradrenalina, in quantità dieci volte maggiore del normale.

Gli effetti del sistema nervoso simpatico sono facilmente comprensibili se interpretati in relazione alla "reazione di attacco o difesa" (stress fisico e psichico):

- aumento della frequenza cardiaca e della pressione arteriosa
- della ventilazione (con dilatazione dei bronchi)
- del tono dei muscoli scheletrici, dilatazione delle arterie coronariche e dei vasi dei muscoli scheletrici
- contrazione dei vasi sanguigni periferici (cute) e degli organi viscerali (tranne cuore e polmoni), dilatazione delle pupille
- rallentamento dei processi digestivi e dell'attività del sistema immunitario,
- "annebbiamento" dell'attività cognitiva ecc.



- Stimoli cognitivi (stress) attivano (fase di allarme della reazione di stress) la via diretta del sistema nervoso simpatico "cervello-midollare surrenale" con produzione di adrenalina, noradrenalina, dopamina.

Se però il pericolo perdura (fase di resistenza della reazione di stress), allora entreranno in scena ulteriori significativi cambiamenti che coinvolgeranno ancora una volta le surrenali (questa volta la zona corticale), organi primari della reazione di stress e il sistema parasimpatico



Non siamo quasi mai coscienti dell'attività del SNA, in quanto esso funziona in modo involontario e riflesso.

- Ad esempio, non ci accorgiamo quando i nostri vasi ematici cambiano di diametro o quando il nostro cuore batte più in fretta
- L'attività del SNA è particolarmente importante in almeno due situazioni
- le situazioni di emergenza che causano stress e che ci richiedono di "attaccare" o "fuggire"
- le situazioni di calma che ci consentono di "riposare" e "digerire" .



Haemovigilance

Serious adverse reactions in donors

Epidemiological surveillance of donors

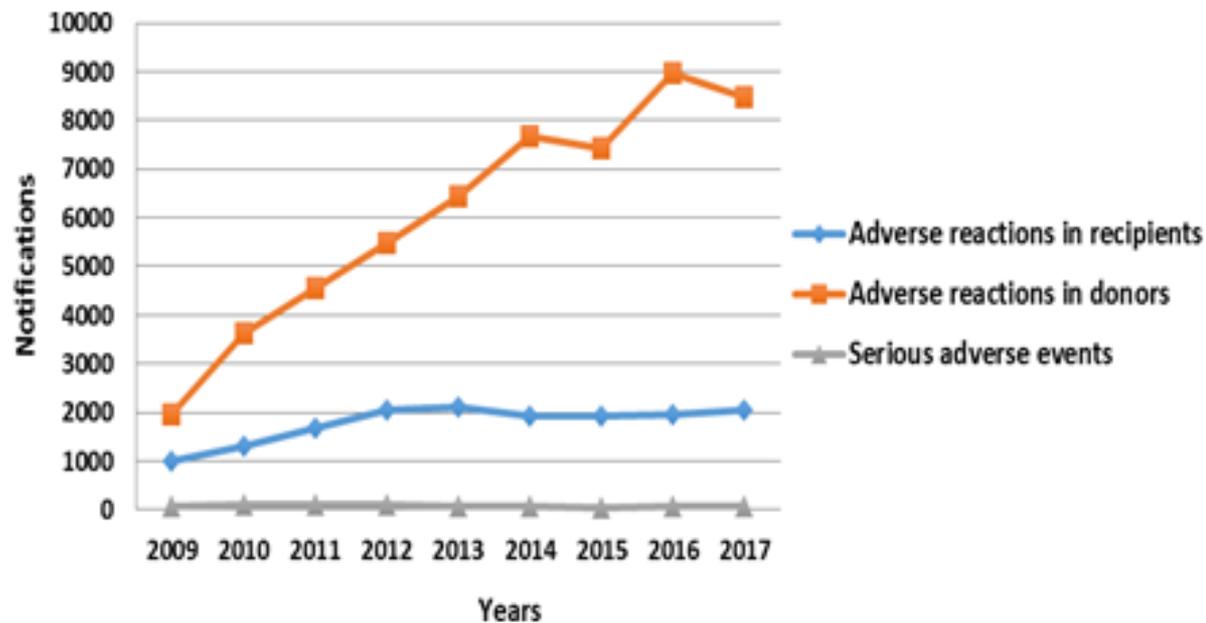
Serious adverse reactions in recipients

Serious adverse events

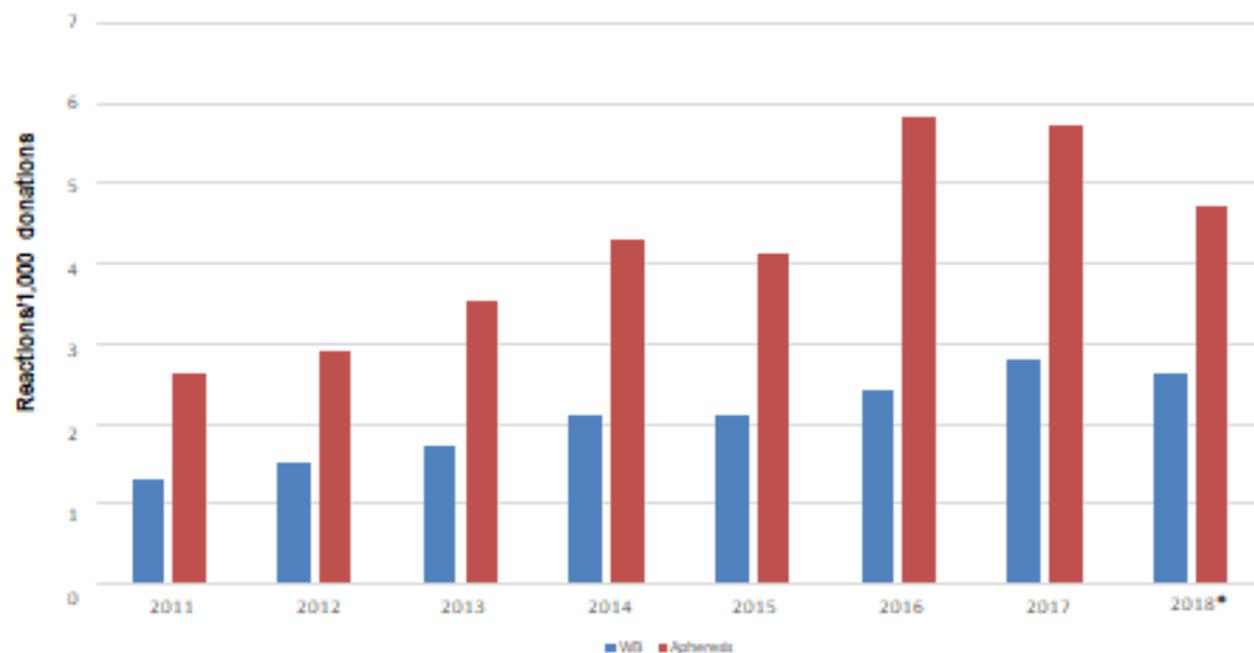
Any unintended response in donors associated with the collection of blood or blood components.



Number of haemovigilance notifications per year (2009-2017)



Adverse reactions per 1,000 donations classified per donation procedure (2011-2018)



* Preliminary data



Adverse reactions to plasmapheresis donation (2017)

Adverse reaction	n.	%
Immediate vasovagal reaction	1399	65,1
Delayed vasovagal reaction	183	8,5
Haematoma	387	18
Citrate paraesthesia/tingling	91	4,2
Arterial puncture	4	0,2
Cold/shivers	7	0,2
Thrombophlebitis	3	0,2
Local allergic reaction	6	0,2
Incidents tied to vasovagal syndrome	1	0,1
Nerve injury	1	0,1
Citrate tetany	9	0,4
Haemolysis	3	0,2
Tightness in the chest	1	0,1
Systemic allergic reaction	1	0,1
Other incidents	8	0,3
Other reactions	46	2,1
Total	2,150	100



UN PO' DI DEFINIZIONI.....

Incidente grave

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



Reazione indesiderata grave

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

Notifica

Qualunque incidente grave, sia esso dovuto ad evento accidentale o ad errore, connesso alla raccolta ..., nonché qualunque reazione indesiderata grave ...è notificato alla regione o alla provincia autonoma interessata che a sua volta lo notifica al Centro Nazionale Sangue tramite



Ministero della Salute

SISTRA Sistema Informativo dei Servizi Trasfusionali
Coordinato a livello nazionale dal Centro Nazionale Sangue



REAZIONI AVVERSE ALLA DONAZIONE DI SANGUE

- Svenimento/crisi vaso-vagale
- Complicanze della puntura venosa
- Crisi epilettica
- Reazioni avverse specifiche dell'aferesi



SVENIMENTO/CRISI VASO-VAGALE

MANIFESTAZIONI CLINICHE

- Prima fase: tachicardia ed ipertensione arteriosa
- Seconda fase: bradicardia ed ipotensione
- Sensazioni soggettive: debolezza e capogiro
- Segni clinici: sudorazione fredda, pallore, bradicardia, polso debole o assente, nausea e vomito. Più raramente: tetania, incontinenza sfinterica, perdita di coscienza, convulsioni



SVENIMENTO/CRISI VASO-VAGALE

GRAVITA'

- **Lieve:** varia sintomatologia senza perdita di coscienza
- **Moderata:** breve perdita di coscienza
- **Grave:** perdita di coscienza prolungata (episodio sincopale) o accompagnata da convulsioni



SVENIMENTO/CRISI VASO-VAGALE FREQUENZA SECONDO LA GRAVITA

GRAVITA'	FREQUENZA RELATIVA
LIEVE	63 – 95%
MODERATA	3 – 29%
GRAVE	2 – 8%



SVENIMENTO/CRISI VASO-VAGALE

QUANDO E DOVE

	FREQUENZA RELATIVA
Prima	1%
Durante o immediatamente dopo	26%
Ristoro	61%
Fuori	12%



SVENIMENTO/CRISI VASO-VAGALE

QUANDO E DOVE

IMMEDIATA	RITARDATA
76%	24%
SEDE DELLA DONAZIONE	FUORI
88%	12%



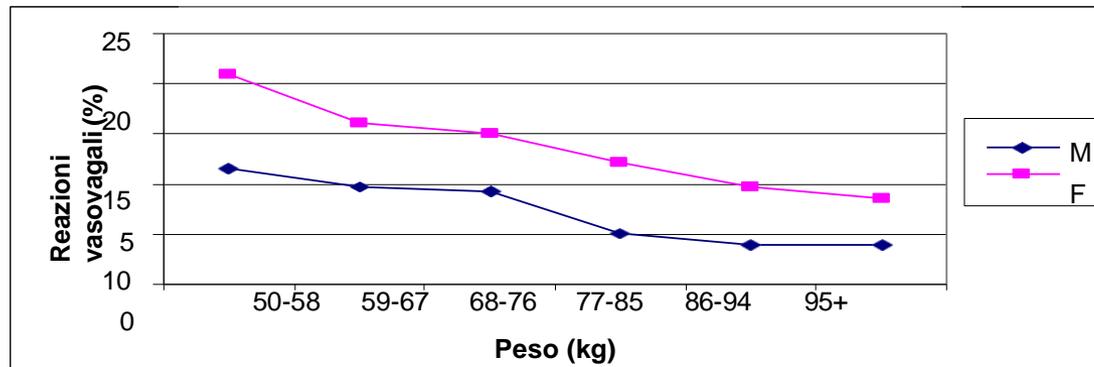
SVENIMENTO/CRISI VASO-VAGALE

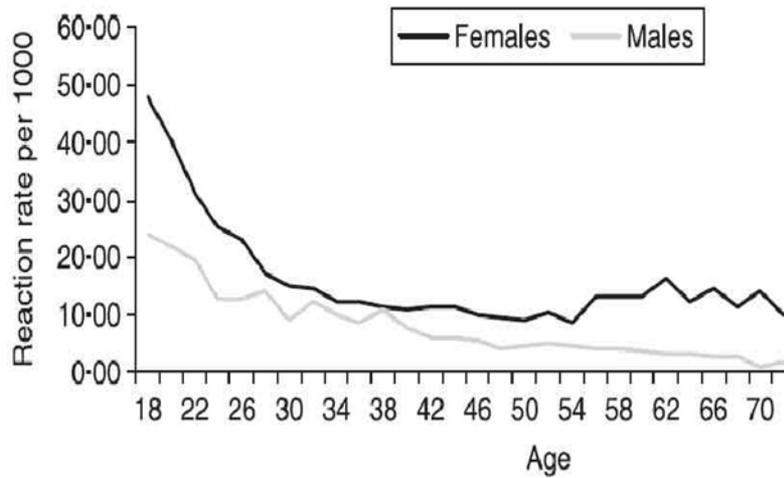
FATTORI PREDISPONENTI

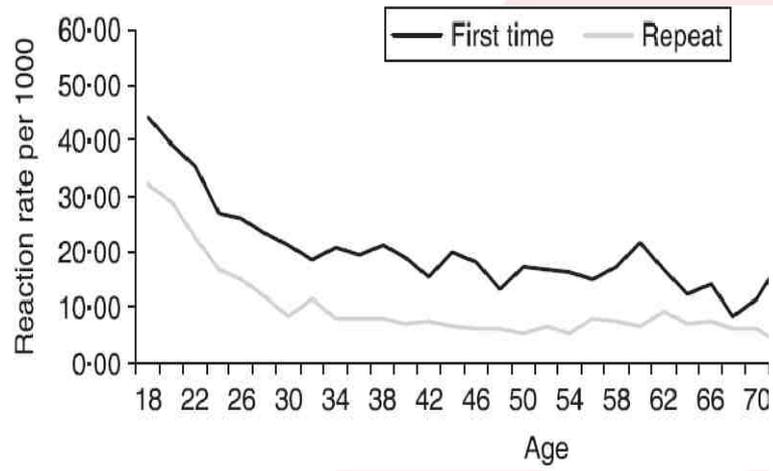
- Volume prelevato
- Peso corporeo
- Sesso
- Età
- Prima donazione/precedenti reazioni
- Iperventilazione
- Emotività
- Abilità comunicativa del personale sanitario



SVENIMENTO/CRISI VASO-VAGALE PESO CORPOREO







SVENIMENTO/CRISI VASO-VAGALE IPERVENTILAZIONE

- Respirazione più frequente, più profonda o irregolare
- Più comune nei donatori ansiosi
- \downarrow CO₂, \uparrow pH → vasocostrizione cerebrale
- 1-2 minuti di iperventilazione → -40% flusso cerebrale

(Newman BH. Transfus Med Rev 1997;11:64-75)



SVENIMENTO/CRISI VASO-VAGALE

PATOGENESI

- Reazione ipotalamica scatenata con 2 modalità:
 - “centrale”: stimolazione diretta per dolore, emozione, stress
 - “periferica”: barorecettori (ventricoli, aorta, carotidi): risposta anormale all'ipovolemia: ventricolo dx “vuoto” → apparente aumento della contrazione ventricolare → attivazione recettori come nell'ipertensione → vasodilatazione e bradicardia
- La vasodilatazione è più importante della bradicardia



SINCOPE DA REAZIONE VASO-VAGALE

SEGNI E SINTOMI

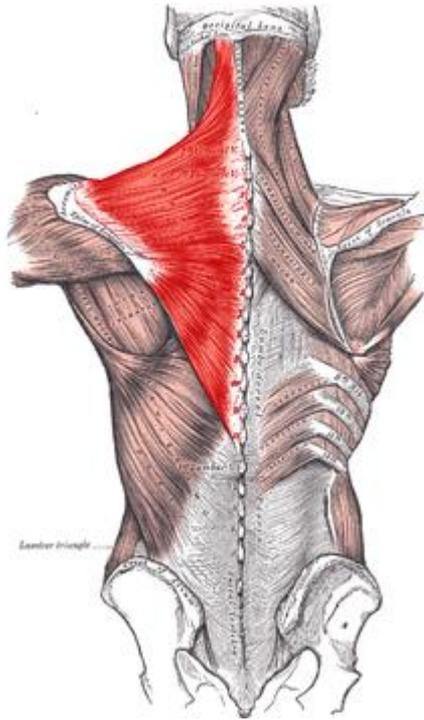
Ipoperfusione globale transitoria (transitoria e globale interruzione del flusso ematico cerebrale) con perdita di conoscenza e del tono posturale. Esordio rapido e recupero spontaneo, completo, generalmente rapido. Il donatore può presentare bradicardia spiccata, ipotensione, perdita di coscienza, convulsioni, apnea e cianosi.

TRATTAMENTO

- Sospendere il prelievo
- Porre il donatore in posizione di Trendelenburg
- Allentare colletto e cintura
- Sollecitare verbalmente il donatore se necessario praticare **riflesso cucullare**
- Monitorare la pressione sanguigna, il polso carotideo, il polso radiale e il ritmo del respiro, fino alla risoluzione della reazione
- Se necessario midodrina cloridrato (Gutron) 10/20 gocce
- Se la risoluzione della sintomatologia tarda a verificarsi, somministrare soluzione salina al 9%
- Se necessario ventilazione assistita
- Se vi è grave bradicardia (frequenza cardiaca < 45 battiti/min) contattare il Reparto di Rianimazione e nel frattempo, in accordo con il rianimatore somministrare Atropina (2ml diluiti in 10ml di fisiologica; di tale soluzione: 0,5ml e. v. veloce)
- Dopo 3 minuti ricontrollare frequenza cardiaca: se persiste bradicardia raddoppiare dosaggio
- Controllo telefonico a distanza di 24 ore



Muscolo cucullare (o Muscolo trapezio)



MUSCOLO CUCULLARE (o MUSCOLO TRAPEZIO)

Etimologia : cucullare = dal latino cucullus
“cappuccio”.

Altro nome del muscolo trapezio.



COMPLICANZE DELLA PUNTURA VENOSA EMATOMA



MASCHI	FEMMINE
0,4%	1%
PRIMA DONAZIONE	ALTRE DONAZIONI
1%	0,6%

- Rimuovere il laccio emostatico e sfilare l'ago di prelievo
- Porre sulla sede della venipuntura alcuni quadrati di garza e applicare pressione digitale per 7-10 minuti (il braccio deve essere tenuto alzato sopra il livello del cuore). In alternativa si può effettuare un bendaggio stretto per una decina di minuti.
- Applicare ghiaccio sulla zona, per 5 minuti.
- Consigliare applicazione pomate eparinoidi, antiinfiammatorie (ES. EMATONIL)



Risk factors for VVRs

Factors linked to a VVR **during** or **after** blood donation

three categories

- donor characteristics that are **generally observable** (e.g. gender, ethnicity)
- donor characteristics that may **not be immediately observable** without additional questioning or assessment (e.g. prior night sleep duration, fear of needles)
- **contextual features** of the donation experience (e.g. wait time, phlebotomist experience)



Table 2. Summary of findings of risk factors for VVRs in blood donation

Phlebotomy type	Observable donor characteristics	Unobservable donor characteristics	Contextual factors
Whole blood	Young age	<u>Low blood pressure</u>	Spring season
	First-time donors	Elevated pulse	Less experienced phlebotomist
	Female	Less sleep duration	Lower phlebotomist social skills
	White donors	Greater time after eating	Longer wait time
	Low BMI/weight	Less caffeine intake	Longer bleed time
	Low estimated blood volume	History of VVR	Witnessing a VVR
		Greater anxiety	
		<u>Greater anticipated anxiety</u>	
		<u>Greater fear of blood and injury</u>	
		Greater fear of blood draw	
		Pain	
Apheresis	Young age	<u>Anticipated pain</u>	
	First-time donors	Anticipated disgust	
	Female	<u>Perceived blood loss</u>	
	Low BMI	Elevated pulse	
	Low estimated blood volume	Less sleep duration	
		Greater time after eating	



Contextual features

- Importance of the phlebotomist in the experience of VVRs
al. 2006)
- VVRs were more frequent in the spring and least common in the summer. 10 547 Japanese donors (*Ogata et al. 1980*)
- Donors waiting more than **60min** from registration to the beginning of phlebotomy **four times** more reactions who waited **19 min or less.** (*France, 2016*)



Physiological strategies

Primary objective is to prevent sudden drop in blood pressure

- 1) Pre-donation water loading
- 2) Caffeine consumption



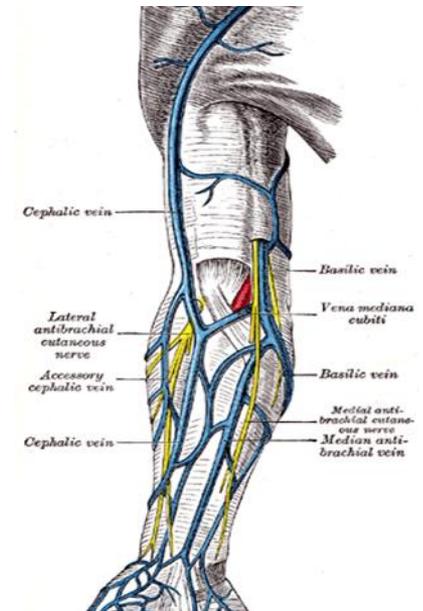
COMPLICANZE DELLA PUNTURA VENOSA INFEZIONE LOCALE



COMPLICANZE DELLA PUNTURA VENOSA DANNO AD UN NERVO PERIFERICO

- 1/6.300 donazioni
- Un quarto dei casi associato ad ematoma
- Sintomi: parestesie, perdita di sensibilità, dolore radiante, perdita di forza muscolare
- Nel 93% dei casi recupero completo. Negli altri perdita di sensibilità localizzata.

Newman BH, Waxman DA. Transfusion 1996;36:213-5)



COMPLICANZE DELLA PUNTURA VENOSA PUNTURA ARTERIOSA

- 1/34.000 donazioni
- Prendere precauzioni durante il prelievo
- In caso di puntura, sospendere il prelievo, ritirare l'ago, applicare una pressione decisa per almeno 10 minuti
- Lasciare un bendaggio compressivo
- Raramente si può formare uno pseudoaneurisma od una fistola artero-venosa



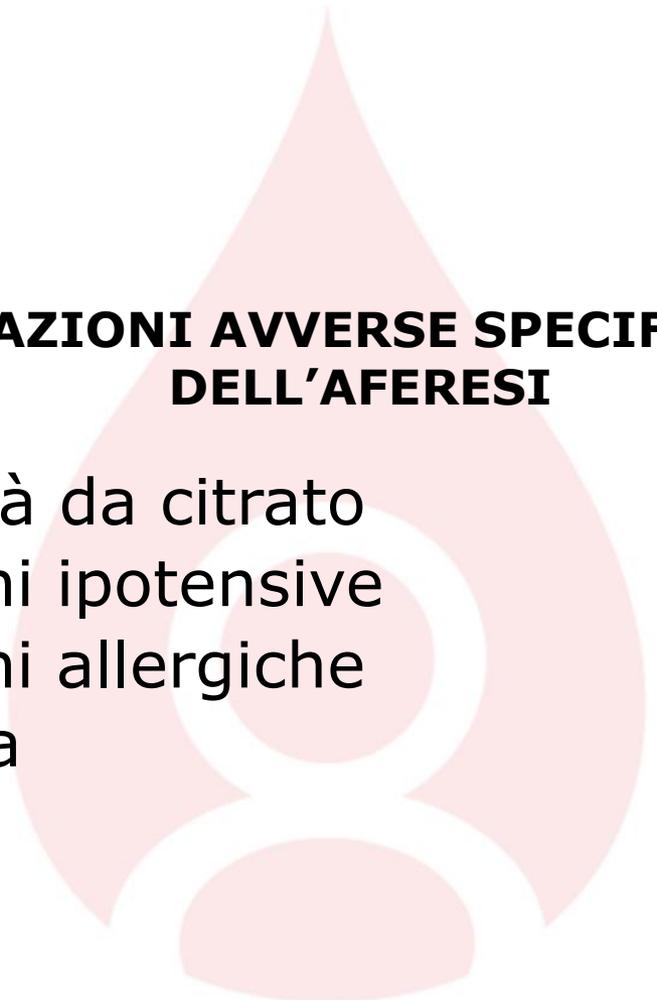
CRISI EPILETTICA

SEGNI/SINTOMI

Crisi epilettica Crisi convulsive caratterizzate da contrazioni brusche ed involontarie dei muscoli scheletrici.

- Nei limiti del possibile, mantenere il donatore sulla poltrona o lettino di prelievo, cercando di evitare che il soggetto si provochi lesioni, attenzione alla rimozione ago
- Mantenere pervie le vie aeree, utilizzare un abbassalingua per evitare lesioni alla lingua, o cannula oro-faringea di Guedel, se necessario ventilazione assistita
- Se necessario mantenere pervia via venosa e somministrare diazepam (Clonazepam) 10 mg una fiala e.v.
- Se necessario consulenza neurologica
- Sospendere definitivamente il donatore





REAZIONI AVVERSE SPECIFICHE DELL'AFERESI

- Tossicità da citrato
- Reazioni ipotensive
- Reazioni allergiche
- Embolia



TOSSICITÀ DA CITRATO

- Chelazione di Ca e Mg
- Spazio di distribuzione e metabolismo
- Nella piastrinaferesi, il Ca ionizzato cala in media del 33% → depolarizzazione spontanea
- Manifestazioni: parestesie periorali, brividi, contrazioni muscolari, nausea, vomito, spasmo carpopedale, tetania, convulsioni, ipotensione, prolungamento dell'intervallo QT, aritmia



REAZIONI IPOTENSIVE

- Ipovolemia
- Crisi vasovagale



REAZIONI AVVERSE SPECIFICHE DELL'AFERESI **IPOVOLEMIA**

- Raccolta di RBC + PLT (MCS+): effetti collaterali circolatori in 5/18 donatori
- I 5 donatori pesavano 55-60 Kg
- Il volume extracorporeo in quel momento era 841 ± 185 ml

Moog R et al.: Ann Hematol 2002; 81:322-5



REAZIONI AVVERSE SPECIFICHE DELL'AFERESI **IPOVOLEMIA**

- Raccolta di RBC + PLT (MCS+): effetti collaterali circolatori in 5/18 donatori
- I 5 donatori pesavano 55-60 Kg
- Il volume extracorporeo in quel momento era 841 ± 185 ml

Moog R et al.: Ann Hematol 2002; 81:322-5



SEGNI/SINTOMI

Determinato da una rapida diminuzione del volume del sangue. Il donatore presenta ipotensione, polso frequente e filiforme, cute fredda e pallida, sudorazione fredda, tachipnea, irrequietezza o torpore

Trattamento

Sospendere il prelievo

- Mantenere un accesso venoso
- Ripristinare la volemia (reinfondere il sangue eventualmente in extracorporea e soluzione fisiologica di volume pari al doppio del volume ematico prelevato)
- Sollecitare verbalmente il donatore
- Somministrare se necessario, Idrocortisone 500 mg e.v.
- Se persiste ipotensione (pressione sistolica <80 mmHg) somministrare Efedrina 1 f diluita in 10 ml di fisiologica e.v. (1:10 - 1:20)



CRISI VASO-VAGALI

Anche nei soggetti più a rischio, le crisi vaso-vagali gravi sono infrequenti

Impossibile predirne la comparsa, ma:

Misure preventive nei soggetti a rischio

Grande attenzione a prevenire le conseguenze

La frequenza di complicanze dipende in parte dal personale

L'esperienza della prima volta condiziona notevolmente il futuro del donatore



CRISI VASO-VAGALI

Anche nei soggetti più a rischio, le crisi vaso-vagali gravi sono infrequenti

Impossibile predirne la comparsa, ma:

Misure preventive nei soggetti a rischio

Grande attenzione a prevenire le conseguenze

La frequenza di complicanze dipende in parte dal personale

L'esperienza della prima volta condiziona notevolmente il futuro del donatore



SHOCK ANAFILATTICO

Il donatore può presentare ipotensione, polso frequente e filiforme, cute fredda e pallida, tachipnea, irrequietezza o torpore, difficoltà respiratoria, tosse secca e stizzosa, tirage da edema delle corde vocali.

- Sospendere la procedura
- Mantenere la pervietà di un accesso venoso Somministrare :
- Betametasone difosfato sodico (Bentelan) 4 mg (o analoghi) 1-2 f. e.v
- Clorofenamina (Trimeton) 10 mg (o analoghi) 1-2 f. e.v
- Adrenalina 1 ml di una soluzione di 1 mg f in 10 ml di sol. Fisiologica
- Se persiste broncospasmo avvisare Rianimatore

Emolisi La rottura dei globuli rossi all'interno del circuito di aferesi può verificarsi per problemi tecnici del kit o dell'apparecchiatura (alterazione delle pompe, strozzature dei tubi o loro attorcigliamento, aumento della temperatura nella camera di centrifugazione per attriti anomali). L'infusione di sangue emolizzato può provocare una sintomatologia simile a quella legata alla trasfusione di sangue incompatibile (emoglobinuria, insufficienza renale acuta, CID, ecc).

- Sospendere la procedura



EMBOLIA TROMBOEMBOLIA POLMONARE

Può essere provocata dalla precedente trombosi del catetere venoso centrale e successivo distacco di frammenti del trombo, da infusione di trombi formatisi all'interno del circuito extracorporeo per inadeguata anticoagulazione. Può verificarsi anche embolia gassosa per difetto di riempimento di liquidi di parti del circuito o per imperfezioni dello stesso. Il donatore può presentare dolori toracici, tachipnea, grave stato ansioso, ipotensione, sudorazione, sincope.

- Sospendere la procedura
- Mantenere la pervietà di un accesso venoso
- Non reinfondere il sangue contenuto nella bowl
- Porre il donatore in Trendelenburg sul fianco sinistro
- Somministrare O₂

Ipovolemia vedi sezione a) precedente. Condizioni di ipovolemia e shock ipovolemico possono essere provocate dal volume di sangue circolante in extracorporea in pazienti gravemente anemici, oppure dallo squilibrio tra liquidi sottratti ed infusi. Sospendere la procedura.

Sono anche state descritte alterazioni elettrocardiografiche (aumento del tratto Q-T) e comparsa di aritmie cardiache.





Chest pain or tightness

Haematoma/nerve irritation

Nerve injury

Thrombophlebitis

Arterial puncture

Citrate reaction (tetany)

Vasovagal reaction + accident

Other accident

Sensation of cold/ shivers

Other

Tingling from citrate reaction

Haematoma

Delayed vasovagal reaction

Immediate type vasovagal reaction





Istituto Superiore di Sanità
Attività di emovigilanza in Italia. Rapporto 2015.

“.... In 2015, 7,435 adverse reactions to homologous donation were notified (1 every 411 donations), 1,054 of which were severe (1 every 2,904 donations). The highest frequency of reactions was related to apheresis donations compared to whole blood donations. The most frequent type of notified reaction was the immediate vasovagal reaction (72.8%), of which only 4.3% were severe.”

Rate with apheresis (all reactions): 4,1/1000 procedures

Rate with whole blood donation: 2,1/1000 collections

652 haematomas reported, all severe
Compared to 311 severe vasovagal reactions



