
LE REAZIONI AVVERSE ALLA DONAZIONE DI SANGUE: MECCANISMI E PREVENZIONE



Dr. Roberto Reverberi
Servizio Trasfusionale
Azienda Ospedaliera-
Universitaria di Ferrara

REAZIONI AVVERSE ALLA DONAZIONE DI SANGUE

- Svenimento/crisi vaso-vagale
- Infarto miocardico – mortalità legata alla donazione di sangue
- Complicanze della puntura venosa
- Reazioni avverse specifiche dell'aferesi

SVENIMENTO/CRISI VASO-VAGALE

- Manifestazioni cliniche
- Fattori predisponenti
- Patogenesi
- Misure preventive
- Conseguenze

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

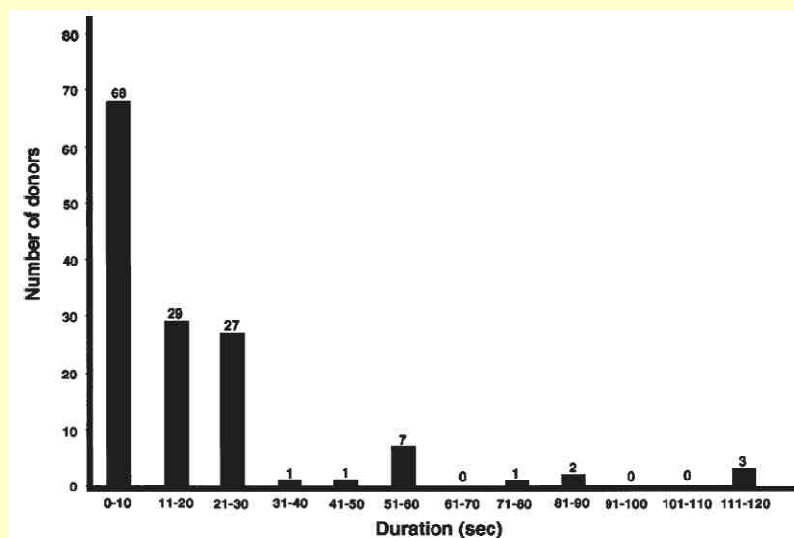
REAZIONI AVVERSE ALLA DONAZIONE DI SANGUE

SVENIMENTO/CRISI VASO-VAGALE GRAVITA'

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

REAZIONI AVVERSE ALLA DONAZIONE DI SANGUE

SVENIMENTO/CRISI VASO-VAGALE DURATA DELLA SINCOPE



(Newman BH, Graves S. *Transfusion* 2001;41:1475-79)

REAZIONI AVVERSE ALLA DONAZIONE DI SANGUE

**SVENIMENTO/CRISI VASO-VAGALE
FREQUENZA SECONDO LA GRAVITA'**

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

REAZIONI AVVERSE ALLA DONAZIONE DI SANGUE

**SVENIMENTO/CRISI VASO-VAGALE
QUANDO E DOVE**

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

(Newman BH, Graves S. Transfusion 2001;41:1475-79)

REAZIONI AVVERSE ALLA DONAZIONE DI SANGUE

**SVENIMENTO/CRISI VASO-VAGALE
QUANDO E DOVE**

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

(Kamel H et al. Transfusion (in press))

REAZIONI AVVERSE ALLA DONAZIONE DI SANGUE

**SVENIMENTO/CRISI VASO-VAGALE
FATTORI PREDISPONENTI**

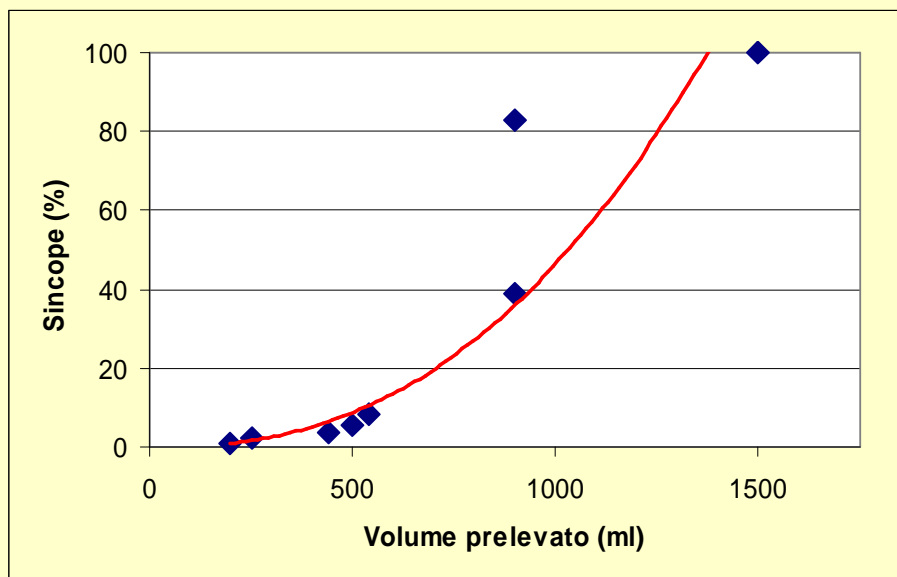
- Volume prelevato
- Peso corporeo
- Sesso
- Età
- Prima donazione/precedenti reazioni
- Iperventilazione
- Emotività
- Abilità comunicativa del personale sanitario

REAZIONI AVVERSE ALLA DONAZIONE DI SANGUE

**SVENIMENTO/CRISI VASO-VAGALE
VOLUME PRELEVATO**

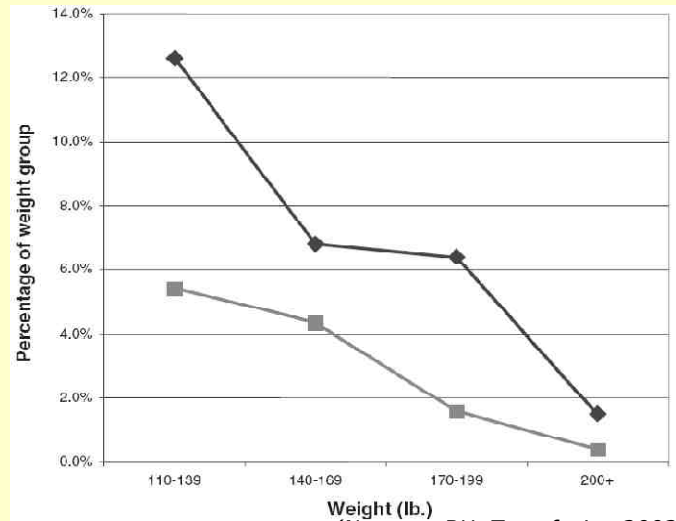
AUTORE	VOLUME (ml)	FREQUENZA (%)
Ogata 1980	200	1
Maloney 1947	250	2
Poles & Boycott 1942	440	4
Maloney 1947	500	6
Poles & Boycott 1942	540	9
Ebert 1941	800-1000	39-83
Howarth & Sharpey-Shafer 1947	fino a 1500	100

REAZIONI AVVERSE ALLA DONAZIONE DI SANGUE



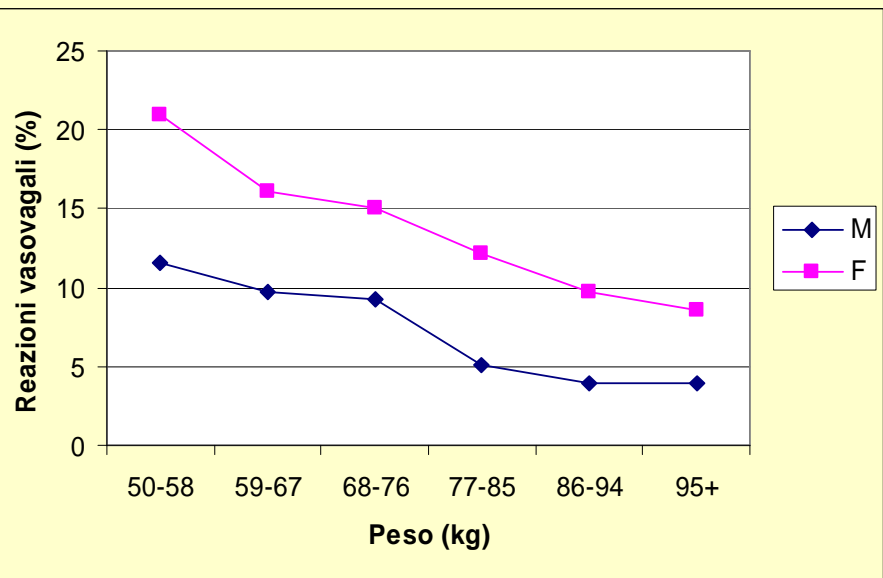
REAZIONI AVVERSE ALLA DONAZIONE DI SANGUE

**SVENIMENTO/CRISI VASO-VAGALE
PESO CORPOREO**



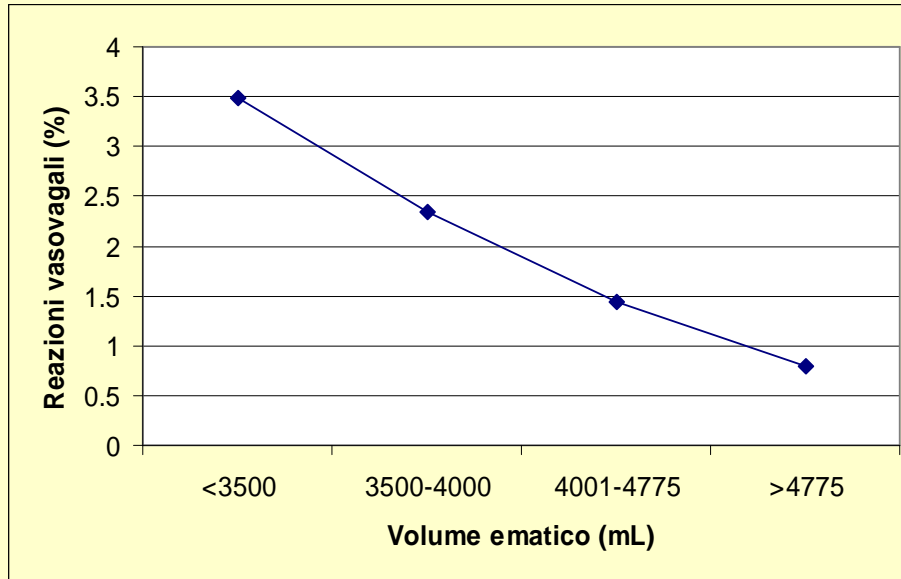
(Newman BH. *Transfusion* 2003;43:1084-8)

REAZIONI AVVERSE ALLA DONAZIONE DI SANGUE



(Newman BH et al. *Transfusion* 2006;46:284-8)

REAZIONI AVVERSE ALLA DONAZIONE DI SANGUE



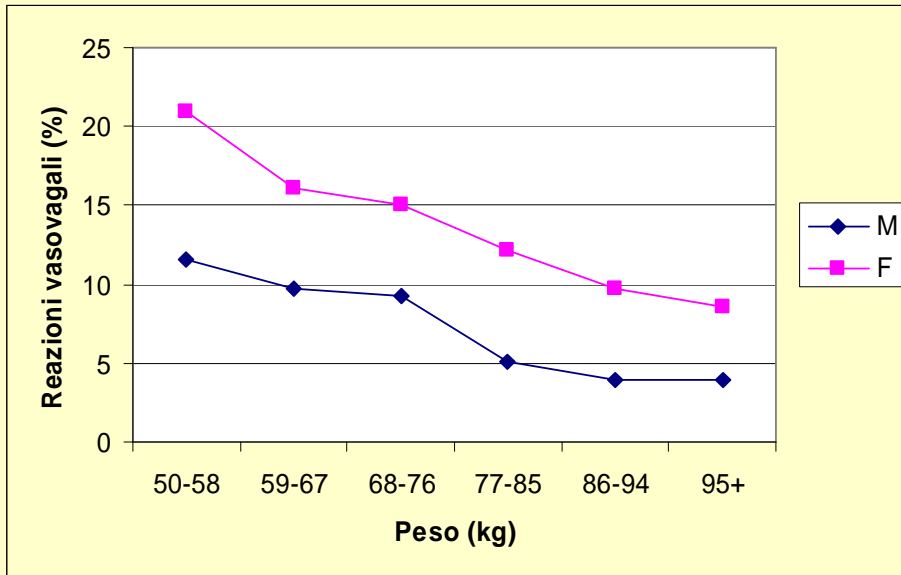
(Wiltbank et al. Transfusion 2008;48:1799-808)

REAZIONI AVVERSE ALLA DONAZIONE DI SANGUE

SVENIMENTO/CRISI VASO-VAGALE FATTORI PREDISPONENTI

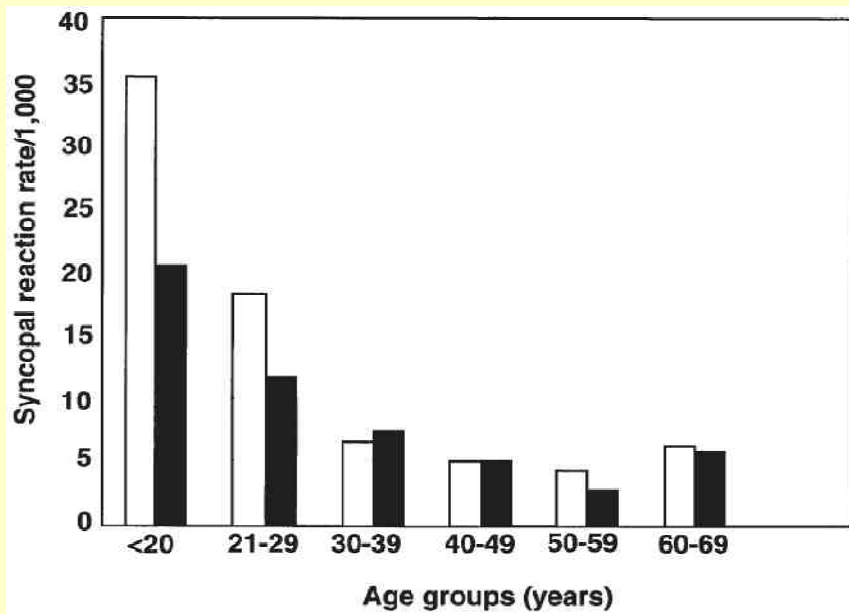
- Volume prelevato
- Peso corporeo
- Sesso
- Età
- Prima donazione/precedenti reazioni
- Iperventilazione
- Emotività
- Abilità comunicativa del personale sanitario

REAZIONI AVVERSE ALLA DONAZIONE DI SANGUE



(Newman BH et al. Transfusion 2006;46:284-8)

REAZIONI AVVERSE ALLA DONAZIONE DI SANGUE



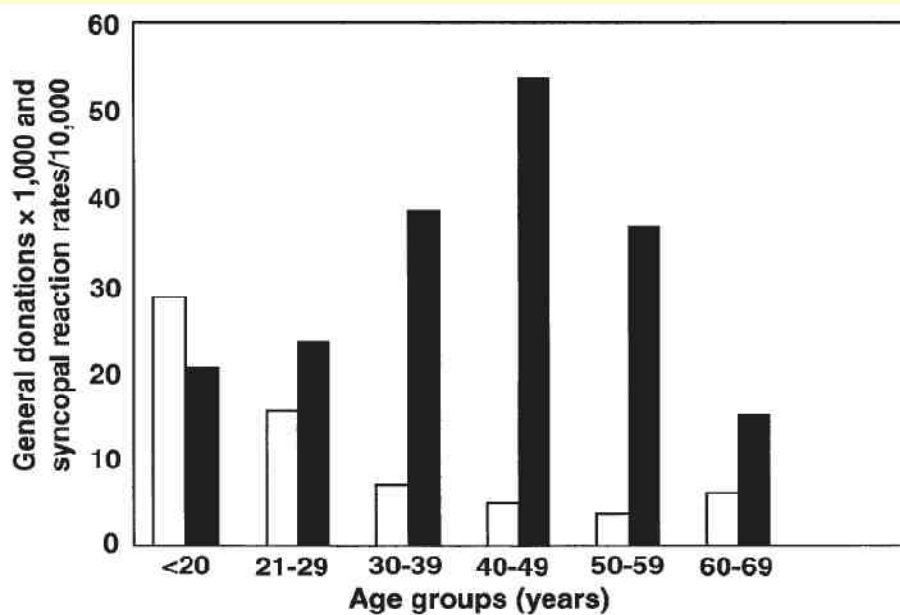
(Newman BH, Graves S. Transfusion 2001;41:1475-9)

REAZIONI AVVERSE ALLA DONAZIONE DI SANGUE

SVENIMENTO/CRISI VASO-VAGALE FATTORI PREDISPONENTI

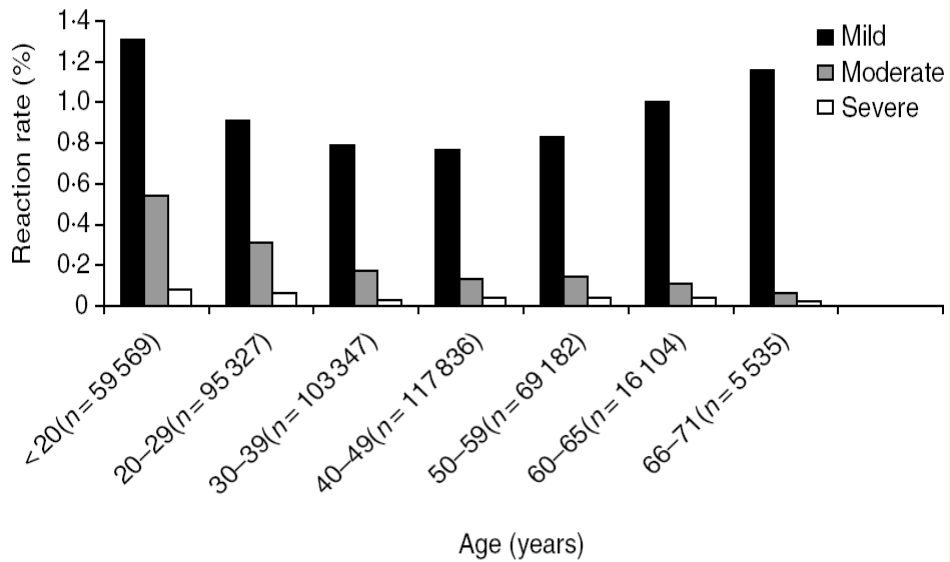
- Volume prelevato
- Peso corporeo
- Sesso
- **Età**
- Prima donazione/precedenti reazioni
- Iperventilazione
- Emotività
- Abilità comunicativa del personale sanitario

REAZIONI AVVERSE ALLA DONAZIONE DI SANGUE



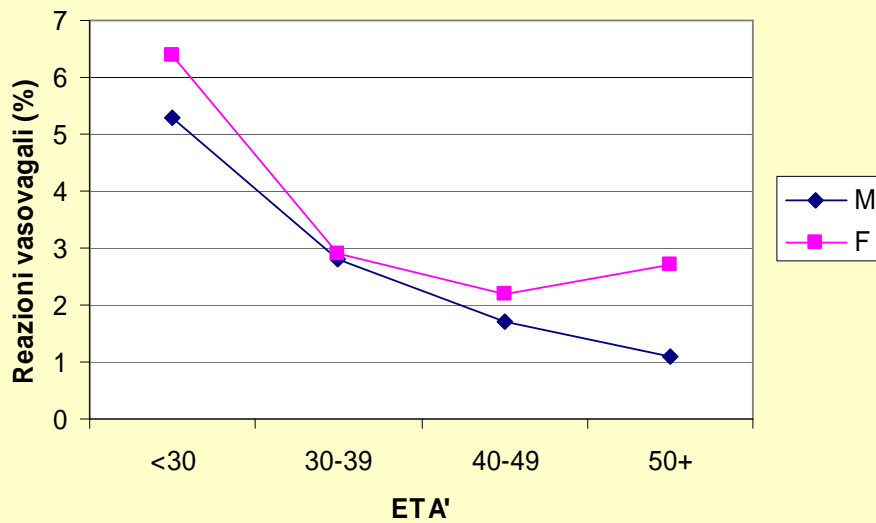
(Newman BH, Graves S. *Transfusion* 2001;41:1475-9)

REAZIONI AVVERSE ALLA DONAZIONE DI SANGUE



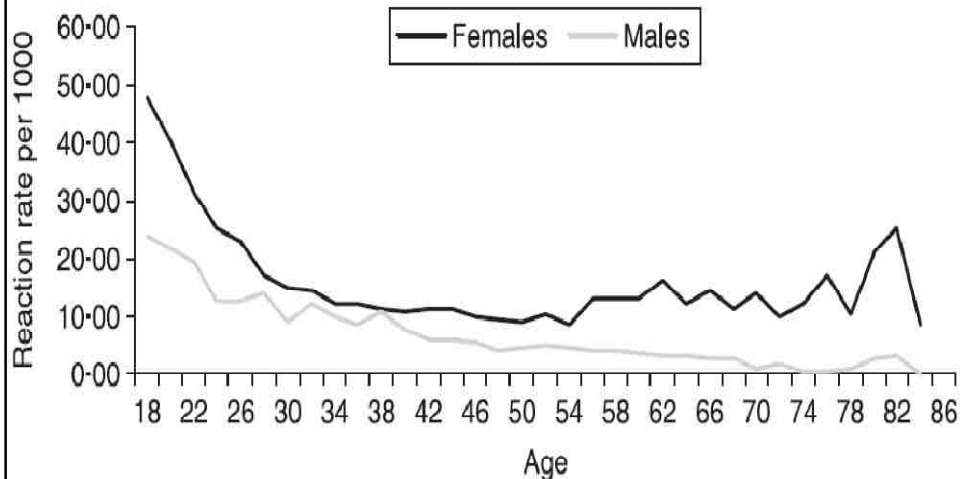
(Shehata N et al. *Transfus Med* 2004;14:327-33)

REAZIONI AVVERSE ALLA DONAZIONE DI SANGUE



(Tomasulo P et al. *Transfusion* 1980;20:511-8)

REAZIONI AVVERSE ALLA DONAZIONE DI SANGUE



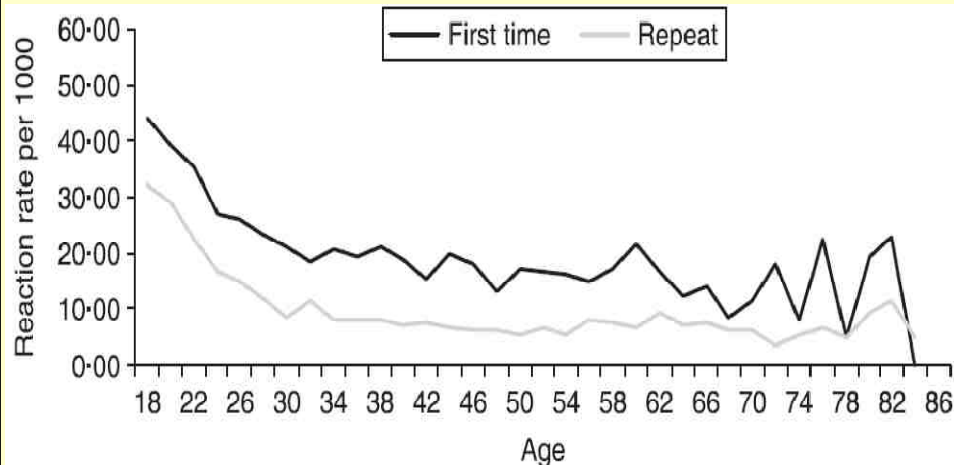
(Tomasulo P et al. ISBT Science Series 2009;4:143-53)

REAZIONI AVVERSE ALLA DONAZIONE DI SANGUE

SVENIMENTO/CRISI VASO-VAGALE FATTORI PREDISPONENTI

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

REAZIONI AVVERSE ALLA DONAZIONE DI SANGUE



(Tomasulo P et al. ISBT Science Series 2009;4:143-53)

REAZIONI AVVERSE ALLA DONAZIONE DI SANGUE

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 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 FATTORI PREDISPONENTI

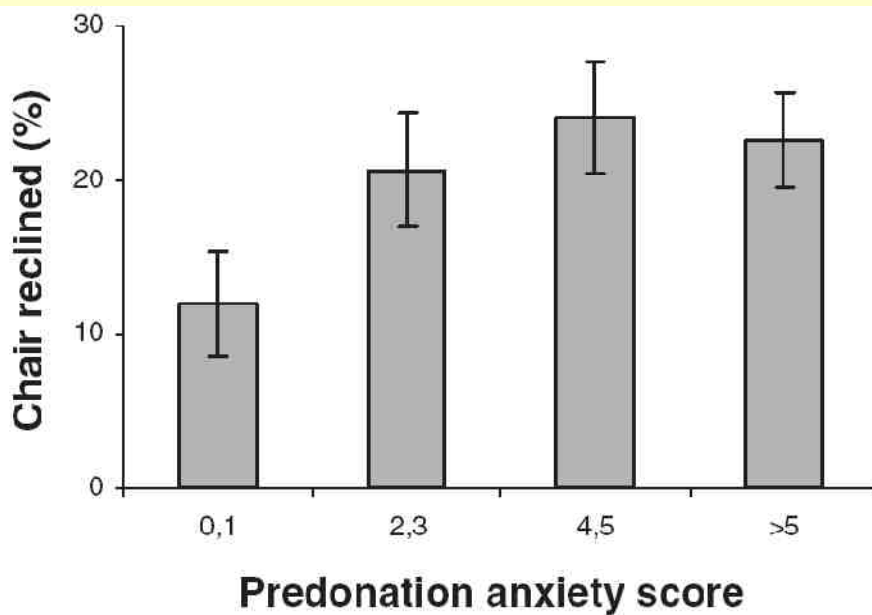
- Volume prelevato
- Peso corporeo
- Sesso
- Età
- Prima donazione/precedenti reazioni
- Iperventilazione
- **Emotività**
- Abilità comunicativa del personale sanitario

REAZIONI AVVERSE ALLA DONAZIONE DI SANGUE

SVENIMENTO/CRISI VASO-VAGALE EMOTIVITÀ

- Alcuni donatori svencono prima della donazione
- Svenimenti a catena
- Prima donazione?
- Effetto positivo del supporto sociale

REAZIONI AVVERSE ALLA DONAZIONE DI SANGUE



(Ditto B, France CR. Transfusion 2006;46:1006-10)

REAZIONI AVVERSE ALLA DONAZIONE DI SANGUE

SVENIMENTO/CRISI VASO-VAGALE FATTORI PREDISPONENTI

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

REAZIONI AVVERSE ALLA DONAZIONE DI SANGUE

Model/Variable	OR	95% CI
Data Collection 1		
Empty model		
Base model*		
Donor age	0.95†	0.94-0.96
Donor sex	1.55†	1.27-1.89
Donor race	0.37†	0.25-0.56
First-time donor status	2.96†	2.37-3.69
Phlebotomist age	1.02†	1.01-1.03
Full model		
Social Skills Inventory score	0.86‡	0.76-0.96

(Stewart KR et al. Transfusion 2006;46:1394-1401)

SVENIMENTO/CRISI VASO-VAGALE PATOGENESI

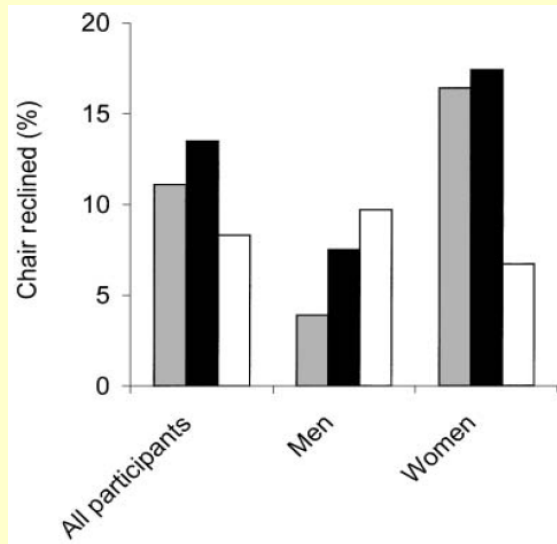
- Reazione ipotalamica scatenata con 2 modalità:
 - "centrale": stimolazione diretta per dolore, emozione, stress
 - "periferica": barorecettori (ventricoli, aorta, carotidi): risposta anormale all'ipovolemia: ventricolo dx "vuoto" → apparente aumento della contrazione ventricolare → attivazione recettori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

SVENIMENTO/CRISI VASO-VAGALE MISURE PREVENTIVE

- Tensione muscolare applicata
- Ingestione di 300-500 mL di acqua
- Distrazione audio-visuale
- Supporto sociale

REAZIONI AVVERSE ALLA DONAZIONE DI SANGUE

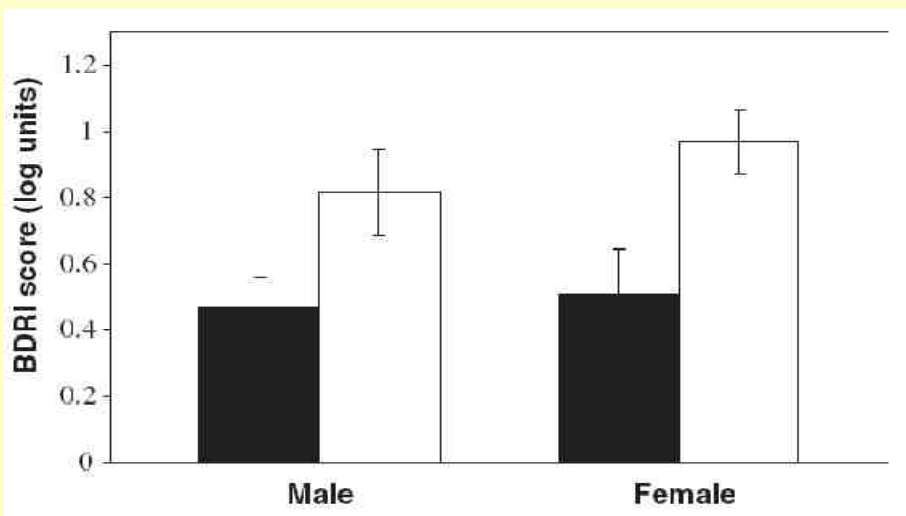
TENSIONE MUSCOLARE



(Ditto B et al. Transfusion 2003;43:1269-75)

REAZIONI AVVERSE ALLA DONAZIONE DI SANGUE

INGESTIONE DI ACQUA



(Hanson SA, France CR. Transfusion 2004;44:924-8)

REAZIONI AVVERSE ALLA DONAZIONE DI SANGUE

SUPPORTO SOCIALE

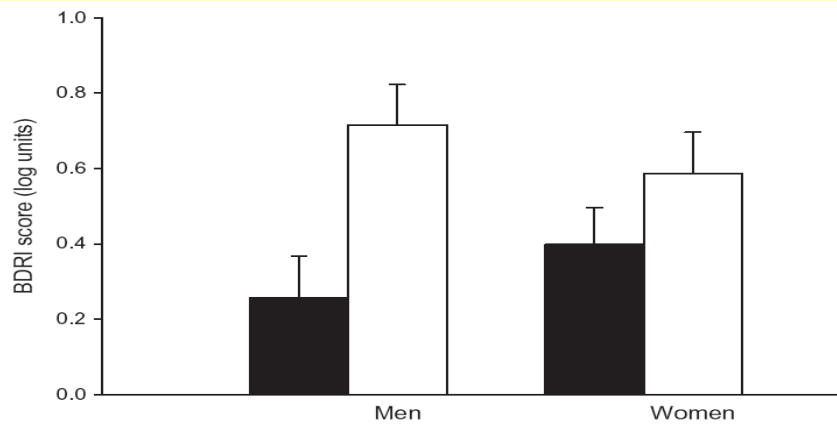
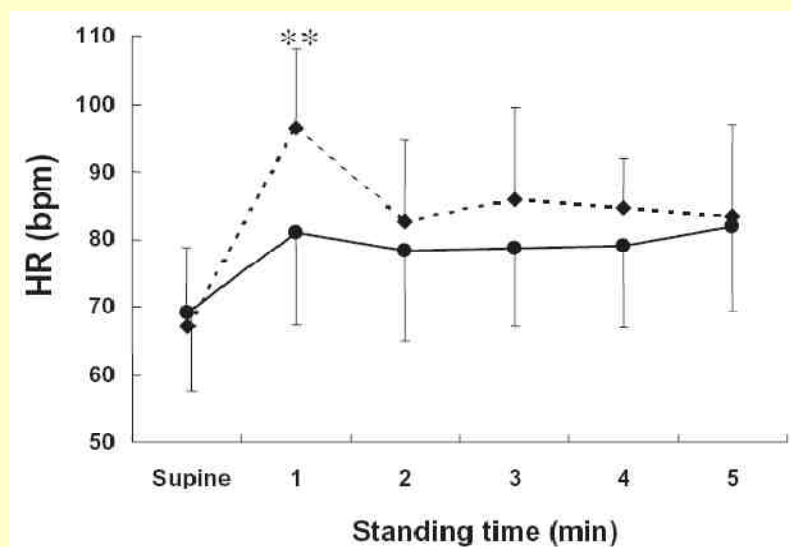


Fig. 2. Mean Blood Donation Reactions Inventory (BDR) scores as a function of group and donor sex. (■) Social support; (□) standard donation.

(Hanson SA, France CR. *Transfusion* 2009;49:843-50)

REAZIONI AVVERSE ALLA DONAZIONE DI SANGUE

TEST PREDITTIVO



(Ando S et al. *Transfusion* 2009;49:1630-6)

SVENIMENTO/CRISI VASO-VAGALE CONSEGUENZE

- Ferite e lacerazioni: alla testa più frequentemente
- Fratture: naso, denti, cranio, mandibola, dita ecc.

- Svenimento/crisi vaso-vagale
- **Infarto miocardico – mortalità legata alla donazione di sangue**
- Complicanze della puntura venosa
- Reazioni avverse specifiche dell'aferesi

REAZIONI AVVERSE ALLA DONAZIONE DI SANGUE

INFARTO MIOCARDICO

- Sazama 1990: dal 1976 al 1985 3 decessi in donatori di sangue intero negli USA: 2 dovuti a infarto miocardico
- Popovsky 1995: 4 casi di angina (~1/1.000.000 donazioni)
- Rischio in maschi di mezza età, non fumatori, non diabetici: 0,3-1/1.000.000 ore-persona
- Decessi probabilmente coincidentali

REAZIONI AVVERSE ALLA DONAZIONE DI SANGUE

TABLE 3. Relative hazards and 95% confidence intervals (CI) for acute myocardial infarction associated with regular blood donations and other strongest risk factors among 2,682 men from eastern Finland followed for an average of 9 years from baseline examination in 1984–1989*

Risk factor	Relative hazard	95% CI	P value
Blood donation	0.120	0.017–0.857	0.035
Prevalent diseases and family history			
Diabetes mellitus (yes vs. no)	1.97	1.41–2.75	<0.001
History of or prevalent clinical CHD† (yes vs. no)	1.84	1.35–2.50	<0.001
Family history of CHD (yes vs. no)	1.63	1.30–2.06	<0.001
Ischemia in maximal exercise test (yes vs. no)	1.29	0.95–1.77	0.107
Other biologic risk factors			
Serum apolipoprotein B (g/liter)	1.98	1.27–3.08	0.003
Serum HDL ₂ † cholesterol (mmol/liter)	0.51	0.31–0.84	0.007
Systolic blood pressure (10 mmHg)	1.09	1.03–1.16	0.006
Maximum oxygen uptake (ml/kg/minute)	0.957	0.939–0.976	<0.001
Behavioral risk factors			
Cigarette pack-years	1.009	1.003–1.015	0.004
Dietary arsenic intake (mg/d)	1.003	1.001–1.006	0.018
Psychological risk factors			
Depression (MMPI† scored)	1.018	1.004–1.033	0.015
MMPI admission (MMPI scored)	0.973	0.951–0.997	0.024

* The model also includes examination years (5 dummy variables), age (years), plasma fibrinogen (g/liter), serum selenium ($\mu\text{g/liter}$), plasma vitamin C (≤ 2.0 mg/liter vs. > 2.0 mg/liter), hair mercury (≥ 2.0 ppm vs. < 2.0 ppm), dietary iodine intake ($\mu\text{g/d}$), conditioning leisure-time physical activity (kcal/d), frequency of hangovers (times/year), annual gross income of the participant (1,000 FIM†), and place of residence (urban vs. rural) as covariates.
 † CHD, coronary heart disease; HDL₂, high density lipoprotein subfraction 2; MMPI, Minnesota Multiphasic Personality Inventory; FIM, Finnish marks.

(Salonen J et al. *Am J Epidemiol* 1998;148:445-51)

COMPLICANZE DELLA PUNTURA VENOSA

- Ematoma
- Tromboflebite
- Infezione locale
- Fenomeni allergici locali
- Puntura arteriosa
- Danno ad un nervo periferico

COMPLICANZE DELLA PUNTURA VENOSA EMATOMA



REAZIONI AVVERSE ALLA DONAZIONE DI SANGUE

**COMPLICANZE DELLA PUNTURA VENOSA
EMATOMA**

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

(Ranasinghe E, Harrison JF. Transfus Med 2000;10:113-6)

REAZIONI AVVERSE ALLA DONAZIONE DI SANGUE

**COMPLICANZE DELLA PUNTURA VENOSA
INFEZIONE LOCALE**

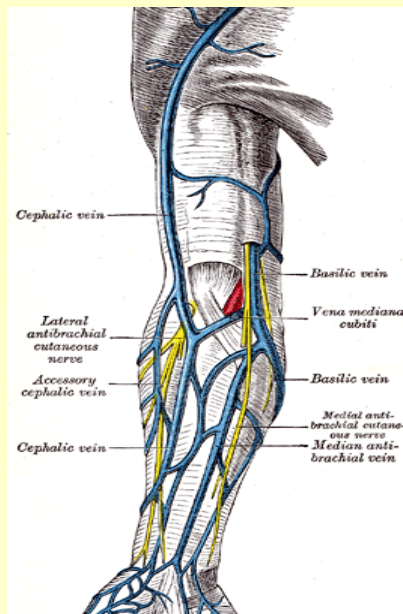


REAZIONI AVVERSE ALLA DONAZIONE DI SANGUE

COMPLICANZE DELLA PUNTURA VENOSA

- Ematoma
- Tromboflebite
- Infezione locale
- Fenomeni allergici locali
- **Puntura arteriosa**
- **Danno ad un nervo periferico**

REAZIONI AVVERSE ALLA DONAZIONE DI SANGUE



REAZIONI AVVERSE ALLA DONAZIONE DI SANGUE

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

REAZIONI AVVERSE ALLA DONAZIONE DI SANGUE

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)

REAZIONI AVVERSE ALLA DONAZIONE DI SANGUE

REAZIONI AVVERSE SPECIFICHE DELL'AFERESI

- Tossicità da citrato
- Reazioni ipotensive
- Reazioni allergiche
- Effetti collaterali del G-CSF e dei corticosteroidi
- Embolia gassosa
- Deplezione cellulare

REAZIONI AVVERSE ALLA DONAZIONE DI SANGUE

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 carpedale, tetania, convulsioni, ipotensione, prolungamento dell'intervallo QT, aritmia

REAZIONI AVVERSE ALLA DONAZIONE DI SANGUE

**REAZIONI AVVERSE SPECIFICHE DELL'AFERESI
REAZIONI IPOTENSIVE**

- Ipovolemia
- Crisi vasovagale
- Tossicità da citrato

REAZIONI AVVERSE ALLA DONAZIONE DI SANGUE

**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

REAZIONI AVVERSE ALLA DONAZIONE DI SANGUE

SQUILIBRI VOLUMETRICI DURANTE LA RACCOLTA

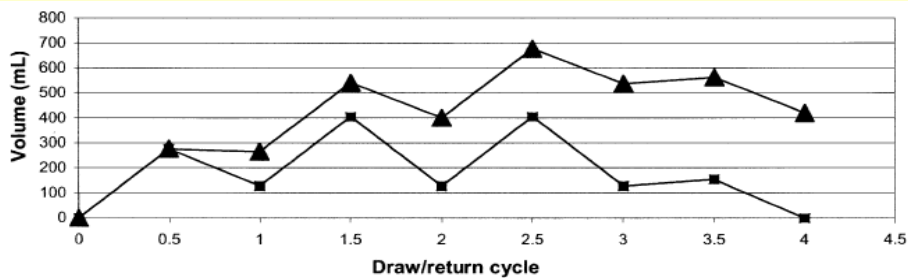


Fig. 3. Volume changes during the collection of RBCs on the ALYX. (▲) Extracorporeal volume; (■) intravascular volume deficit.

Snyder EL et al.: Transfusion 2003; 43:1695-705

REAZIONI AVVERSE ALLA DONAZIONE DI SANGUE

REAZIONI AVVERSE SPECIFICHE DELL'AFERESI

- Tossicità da citrato
- Reazioni ipotensive
- **Reazioni allergiche**
- Effetti collaterali del G-CSF e dei corticosteroidi
- Embolia gassosa
- Deplezione cellulare

REAZIONI AVVERSE ALLA DONAZIONE DI SANGUE

REAZIONI AVVERSE SPECIFICHE DELL'AFERESI

- Tossicità da citrato
- Reazioni ipotensive
- Reazioni allergiche
- Effetti collaterali del G-CSF e dei corticosteroidi
- Embolia gassosa
- Deplezione cellulare

REAZIONI AVVERSE ALLA DONAZIONE DI SANGUE

EFFETTI COLLATERALI NEI DONATORI CONFRONTO AFERESI/SANGUE INTERO

TABLE 3. Reaction rates for each studied procedure expressed in absolute numbers, reactions per 10,000, and percentage

Procedure	Number of units collected	Moderate reactions			Severe reactions		
		Number	Rate per 10,000 donations	Percent	Number	Rate per 10,000 donations	Percent
Whole blood	1,025,682	3864	37.75	0.38	957	9.35	0.09
Automated double RBC	249,154	317	12.72	0.13	73	2.93	0.03
Automated single RBC	40,870	121	29.61	0.30	32	7.83	0.08
Plateletpheresis with or without concurrent plasma	90,082	105	11.62	0.12	29	3.22	0.03

Wiltbank TB, Giordano GF: *Transfusion* 2007; 47:1002-5

CONCLUSIONI

- Anche nei soggetti più a rischio, le crisi vasovagali 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