

## Programmazione per l'autosufficienza di Globuli Rossi

### Significato.

La programmazione annuale regionale e nazionale di Globuli Rossi (GR), ai fini dell'autosufficienza, si basa sulle stime previsionali di fabbisogno e produzione prendendo come riferimento i consumi ed i livelli di produzione storici e le risorse necessarie al raggiungimento degli obiettivi stabiliti. Gli indici di produzione e consumo di GR esprimono la gestione dei GR rispetto alla popolazione media regionale. La

differenza tra il numero di unità di GR prodotte e consumate, permette di evidenziare le situazioni di carenza/eccedenza di GR all'interno delle singole regioni e la capacità compensativa interregionale.

Gli indicatori utilizzati per la verifica degli obiettivi di programmazione permettono di stimare la validità della programmazione di GR mediante la valutazione degli scostamenti tra l'attività programmata e quella effettivamente attuata.

### Indice di produzione di Globuli Rossi normalizzato alla popolazione media residente

Numeratore	Unità di Globuli Rossi prodotte	$\frac{\quad}{\quad} \times 1.000$
Denominatore	Popolazione media residente	

### Indice di consumo di Globuli Rossi normalizzato alla popolazione media residente

Numeratore	Unità di Globuli Rossi consumate	$\frac{\quad}{\quad} \times 1.000$
Denominatore	Popolazione media residente	

### Indice di programmazione della produzione di Globuli Rossi

Numeratore	Unità di Globuli Rossi prodotte	$\frac{\quad}{\quad}$
Denominatore	Unità di Globuli Rossi programmate	

### Indice di programmazione del consumo di Globuli Rossi

Numeratore	Unità di Globuli Rossi consumate (unità trasfuse + eliminate)	$\frac{\quad}{\quad}$
Denominatore	Unità di Globuli Rossi programmate	

### Indice di autosufficienza di Globuli Rossi

Unità di Globuli Rossi prodotte - Unità di Globuli Rossi consumate

**Validità e limiti.** Gli indicatori utilizzati per la programmazione della gestione delle unità di GR, sono calcolati utilizzando i valori a consuntivo e le stime di previsione forniti e validati dai coordinatori regionali per le attività trasfusionali. La programmazione è effettuata in base agli indicatori storici ed in considerazione delle criticità dovute ad eventi straordinari (*outbreak* epidemici, eventi catastrofici) non prevedibili ed agli episodi di carenza. A supporto della costante attività di coordinamento per la compensazione interregionale di GR svolta dal Centro Nazionale Sangue (CNS), il monitoraggio della carenza, che si verifica immancabilmente nel periodo estivo, a partire dall'anno 2010 si basa sulla rilevazione trimestrale delle informazioni riguardanti produzione, acquisizione, cessione e consumo di GR.

**Valore di riferimento/Benchmark.** L'autosufficienza nazionale, obiettivo sovra-regionale e sovra-aziendale, passa attraverso un bilancio positivo dell'indice di produzione rispetto a quello di consumo (unità trasfuse + unità eliminate) di GR. I valori di riferimento degli indici di produzione e di consumo sono quelli relativi al raggiungimento annuale dell'autosufficienza regionale e nazionale di GR che si realizza quando, nel corso dell'anno, a livello regionale non sono state acquisite unità di GR da altre regioni e quando, a livello nazionale, non sono state acquisite unità di GR da altri Paesi.

### Descrizione dei risultati

Nelle tabelle sono riportati i dati relativi alle regioni ed alle Forze Armate che utilizzano un flusso di dati *ad hoc*.

L'autosufficienza regionale e nazionale di GR è gestita mediante la programmazione annuale delle attività produttive effettuata dal CNS secondo le stime regionali della produzione e dei consumi definite dai responsabili delle strutture regionali di coordinamento per le attività trasfusionali. Il CNS riceve, da gennaio 2010, le informazioni relative alla produzione, al consumo ed all'acquisizione/cessione extra-regionale di unità di GR con cadenza trimestrale. Per la programmazione delle attività di produzione e gestione di GR dell'anno 2009 (7), gli indici previsionali hanno considerato gli indici di produzione (unità prodotte sia da scomposizione del sangue intero che da aferesi) e consumo (unità trasfuse + unità eliminate) delle unità di GR nell'anno 2008 (Tabella 1). Il bilancio tra il numero di unità prodotte e consumate, nel 2008, ha permesso di rilevare la presenza di regioni con carenza strutturata (Lazio e Sardegna), con carenza contenuta, ma dipendente da compensazione interregionale (Sicilia), in equilibrio o modesta carenza/eccedenza (Valle d'Aosta, PA Trento e Bolzano, Liguria, Toscana, Umbria, Marche, Abruzzo, Molise, Puglia, Basilicata e Calabria) e con media o elevata produzione eccedentaria (Piemonte, Lombardia, Friuli Venezia Giulia, Veneto, Emilia-Romagna e Campania). Gli indici evidenziano che, nel 2008, sono stati pienamen-

te conseguiti gli obiettivi di programmazione annuali inerenti sia alla produzione di GR e sia al loro consumo. Il bilancio nazionale, fra produzione e consumo per l'anno 2008, indica che il sistema sangue si è mantenuto quantitativamente in equilibrio e con un saldo positivo di circa 16.800 unità atto a compensare eventuali situazioni di carenza occasionale o straordinaria ed a costituire riserve strategiche. Per il 2009, la programmazione della produzione di GR, ha previsto un incremento pari a +1,77% rispetto all'anno precedente, con un *range* regionale da 0,03% a 11,58% ed un indice nazionale di 42,62 unità/1.000 abitanti/anno (Tabella 2). Per quanto concerne i consumi di GR, nel 2009 è stato previsto un incremento pari a +1,33% rispetto al 2008, con un *range* da -0,47% a +6,04% ed un indice nazionale di 42,15 unità/1.000 abitanti/anno. Il monitoraggio delle unità di GR eliminate per cause tecniche, sanitarie e per scadenza nel 2008, ha indotto a definire una programmazione dei consumi che prevede una riduzione delle unità eliminate, soprattutto per scadenza. La possibilità di compensazione delle regioni in carenza di GR da parte di quelle che, invece, prospettano livelli eccedentari di produzione, ha permesso di prevedere, con un buon grado di garanzia, il raggiungimento dell'autosufficienza nazionale di GR per l'anno 2009.

**Tabella 1 - Indicatori di produzione e consumo di unità di GR, rispetto a quanto programmato, per regione ed attraverso le Forze Armate - Anno 2008**

Regioni	Popolazione media residente 2007	Indicatori produzione unità di GR				Indicatori consumo unità di GR				Stima del grado di autosufficienza di GR
		Produzione unità GR programmata DM 11.04.08	Unità GR prodotte	Unità GR prodotte/programmate	Indice di produzione di unità GR (indice programmato per 1.000 ab/anno)	Consumo unità GR programmato DM 11.04.08	Unità GR consumate	Unità GR consumate/programmate	Indice di consumo di unità GR (indice programmato per 1.000 ab/anno)	
Piemonte	4.377.047	225.305	223.690	0,99	51,1 (51,5)	198.900	197.178	0,99	45,0 (45,4)	26.512
Valle d'Aosta-Vallée d'Aoste	125.396	5.984	5.855	0,98	46,7 (47,7)	4.896	4.677	0,96	37,3 (39,0)	1.178
Lombardia	9.593.924	442.000	460.000	1,04	47,9 (46,1)	428.000	447.000	1,04	46,6 (44,6)	13.000
Bolzano-Bozen	490.792	24.200	25.233	1,04	51,4 (49,3)	23.295	24.933	1,07	50,8 (47,5)	280
Trento	510.194	19.500	19.779	1,01	38,8 (38,2)	19.150	19.562	1,02	38,3 (37,5)	217
Veneto	4.802.947	248.000	247.317	1,00	51,5 (51,6)	230.581	228.151	0,99	47,5 (48,0)	19.166
Friuli Venezia Giulia	1.217.332	68.000	70.181	1,03	57,7 (55,9)	63.700	64.211	1,01	52,7 (52,3)	5.970
Liguria	1.608.850	73.250	71.824	0,98	44,6 (45,5)	72.000	71.735	1,00	44,6 (44,8)	89
Emilia-Romagna	4.249.533	254.000	247.342	0,97	58,2 (59,8)	246.000	243.140	0,99	57,2 (57,9)	4.202
Toscana	3.657.630	164.201	164.197	1,00	44,9 (44,9)	164.450	161.996	0,99	44,3 (45,0)	2.201
Umbria	878.709	41.249	40.723	0,99	46,3 (46,9)	40.602	41.471	1,02	47,2 (46,2)	-748
Marche	1.544.581	70.000	73.631	1,05	47,7 (45,3)	66.000	71.671	1,09	46,4 (42,7)	1.960
Lazio	5.527.163	171.368	172.843	1,01	31,3 (31,0)	196.898	196.553	1,00	35,6 (35,6)	-23.710
Abruzzo	1.316.892	49.200	49.076	1,00	37,3 (37,4)	49.400	49.298	1,00	37,4 (37,5)	-222
Molise	320.456	14.348	14.302	1,00	44,6 (44,8)	13.582	14.232	1,05	44,4 (42,4)	70
Campania	5.800.789	150.000	143.723	0,96	24,8 (25,9)	150.000	138.300	0,92	23,8 (25,9)	5.423
Puglia	4.073.208	145.000	144.830	1,00	35,6 (35,6)	143.000	141.990	0,99	34,9 (35,1)	2.840
Basilicata	591.170	22.750	22.674	1,00	38,4 (38,5)	21.250	22.300	1,05	37,7 (35,9)	374
Calabria	2.002.880	62.000	61.620	0,99	30,8 (31,0)	61.000	60.385	0,99	30,1 (30,5)	1.235
Sicilia	5.023.272	173.400	173.979	1,00	34,6 (34,5)	192.000	182.789	0,95	36,4 (38,2)	-8.810
Sardegna	1.662.530	71.000	69.776	0,98	42,0 (42,7)	106.000	106.263	1,00	63,9 (63,8)	-36.487
Forze Armate	n.a.	4.180	2.975	0,71	n.a.	795	869	1,09	n.a.	2.106
<b>Italia</b>	<b>59.375.288</b>	<b>2.498.935</b>	<b>2.505.570</b>	<b>1,00</b>	<b>42,2 (42,1)</b>	<b>2.491.499</b>	<b>2.488.724</b>	<b>1,00</b>	<b>41,9 (42,0)</b>	<b>16.846</b>

n.a. = non applicabile.

Fonte dei dati: Ministero della Salute. Decreto 17 novembre 2009 (7).

**Tabella 2** - Programmazione della produzione e del consumo di unità di GR, per regione ed attraverso le Forze Armate - Anno 2009

Regioni	Popolazione media residente 2008	Programmazione produzione unità di GR			Programmazione consumo unità di GR				
		Unità GR prodotte 2008	Unità GR da produrre programmate 2009	Δ %	Indice programmato di produzione di unità GR (per 1.000 ab/anno)	Unità GR consumate 2008	Unità GR da consumare programmate 2009	Δ %	Indice programmato di consumo di unità GR (per 1.000 ab/anno)
Piemonte	4.416.919	223.690	230.000	2,82	52,07	197.178	201.000	1,94	45,51
Valle d'Aosta	126.522	5.855	6.000	2,48	47,42	4.677	4.655	-0,47	36,79
Lombardia	9.692.541	460.000	463.000	0,65	47,77	447.000	450.000	0,67	46,43
<i>Bolzano-Bozen</i>	<i>496.384</i>	<i>25.233</i>	<i>26.000</i>	<i>3,04</i>	<i>52,38</i>	<i>24.953</i>	<i>25.110</i>	<i>0,63</i>	<i>50,59</i>
<i>Trento</i>	<i>516.579</i>	<i>19.779</i>	<i>20.000</i>	<i>1,12</i>	<i>38,72</i>	<i>19.562</i>	<i>19.780</i>	<i>1,11</i>	<i>38,29</i>
Veneto	4.858.944	247.317	249.800	1,00	51,41	228.151	230.433	1,00	47,42
Friuli Venezia Giulia	1.226.499	70.181	71.000	1,17	57,89	64.211	64.000	-0,33	52,18
Liguria	1.612.443	71.824	74.000	3,03	45,89	71.735	73.539	2,51	45,61
Emilia-Romagna	4.306.891	247.342	250.000	1,07	58,05	243.140	246.000	1,18	57,12
Toscana	3.692.433	164.197	165.900	1,04	44,93	161.996	161.265	-0,45	43,67
Umbria	889.336	40.723	42.500	4,36	47,79	41.471	41.700	0,55	46,89
Marche	1.561.321	73.631	74.500	1,18	47,72	71.671	73.000	1,85	46,76
Lazio	5.593.864	172.843	176.200	1,94	31,50	196.553	204.900	4,25	36,63
Abruzzo	1.329.331	49.076	49.500	0,86	37,24	49.298	49.695	0,81	37,38
Molise	320.817	14.302	15.500	8,38	48,31	14.232	15.091	6,04	47,04
Campania	5.812.176	143.723	147.000	2,28	25,29	138.300	140.000	1,23	24,09
Puglia	4.078.124	144.830	147.000	1,50	36,05	141.990	144.600	1,84	35,46
Basilicata	590.801	22.674	25.300	11,58	42,82	22.300	23.428	5,06	39,65
Calabria	2.008.208	61.620	62.500	1,43	31,12	60.385	60.400	0,02	30,08
Sicilia	5.033.741	173.979	180.700	3,86	35,90	182.789	186.240	1,89	37,00
Sardegna	1.668.309	69.776	69.800	0,03	41,84	106.263	106.180	-0,08	63,65
<i>Forze Armate</i>	<i>n.a.</i>	<i>2.975</i>	<i>3.600</i>	<i>21,01</i>	<i>n.a.</i>	<i>869</i>	<i>740</i>	<i>-14,84</i>	<i>n.a.</i>
<b>Italia</b>	<b>59.832.180</b>	<b>2.505.570</b>	<b>2.549.800</b>	<b>1,77</b>	<b>42,62</b>	<b>2.488.724</b>	<b>2.521.756</b>	<b>1,33</b>	<b>42,15</b>

n.a. = non applicabile.

Fonte dei dati: Ministero della Salute. Decreto 17 novembre 2009 (7).

## Programmazione per l'autosufficienza di plasma per la produzione di plasmaderivati

**Significato.** La programmazione annuale regionale e nazionale di plasma da inviare alla lavorazione industriale per la produzione dei farmaci plasmaderivati più usati, quali albumina ed immunoglobuline aspecifiche per uso endovena, si basa sulle stime previsionali del fabbisogno dei prodotti finiti e del quantitativo di plasma che le strutture trasfusionali sono in grado di fornire all'industria per la lavorazione dello stesso, prendendo come riferimento i quantitativi di plasma inviato, i fabbisogni storici, le risorse ed i livelli di produzione necessari. La differenza positiva tra il quantitativo di plasma inviato alla lavorazione industriale nell'anno precedente e quello che si prevede di

inviare nell'anno in programmazione, definisce la richiesta di incremento della produzione di plasma regionale da fornire all'industria per coprire la richiesta dei farmaci così come stimata dall'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). La differenza tra il quantitativo di plasma che si prevede di inviare all'industria per la produzione di albumina e di immunoglobuline aspecifiche per uso endovena ed il plasma necessario per la produzione degli stessi farmaci che vengono consumati, permette di stimare il grado di autosufficienza regionale e nazionale di albumina ed immunoglobuline aspecifiche per uso endovena.

### *Quantitativo di plasma da inviare all'industria per la produzione di farmaci plasmaderivati normalizzato alla popolazione media residente*

Numeratore	Plasma programmato da inviare alla lavorazione industriale	
	_____	x 1.000
Denominatore	Popolazione media residente	

### *Variazione percentuale del quantitativo di plasma inviato all'industria e programmato*

Numeratore	Plasma programmato da inviare alla lavorazione industriale - plasma inviato alla lavorazione industriale	
	_____	x 100
Denominatore	Plasma inviato alla lavorazione industriale	

**Validità e limiti.** Gli indicatori utilizzati per la programmazione della produzione di plasma da inviare alla lavorazione industriale, sono calcolati utilizzando valori a consuntivo forniti, mensilmente, dall'industria di plasmaderivazione e stime di previsione forniti e validati dai coordinatori regionali per le attività trasfusionali. Il Centro Nazionale Sangue (CNS) attua monitoraggi infra-annuali delle attività produttive e dei consumi finalizzati a garantire la disponibilità programmata delle quote di plasma da inviare alla lavorazione industriale. La programmazione prevede anche una linea d'intervento a fronte di indici che evidenziano consumi abnormi e contrazione del quantitativo di plasma inviato all'industria.

**Valore di riferimento/Benchmark.** L'obiettivo dell'autosufficienza regionale e nazionale è quello di realizzare un bilancio positivo dell'indice di fornitura di plasma all'industria rispetto a quello di consumo di plasmaderivati. Gli indici di monitoraggio della fornitura di plasma all'industria e di copertura della domanda di farmaci plasmaderivati, esprimono il grado di autosufficienza nazionale di plasmaderivati che è raggiunta quando, nel corso dell'anno, non vengono acquistati farmaci plasmaderivati dal mercato.

### **Descrizione dei risultati**

Nelle tabelle sono riportati i dati relativi alle regioni ed alle Forze Armate che utilizzavano un flusso di dati *ad hoc*.

Il raggiungimento dell'autosufficienza di albumina ed immunoglobuline aspecifiche per uso endovena, è coordinato dal CNS grazie all'attività di programmazione annuale del quantitativo di plasma da avviare alla lavorazione industriale utilizzando le stime regionali definite dai responsabili delle strutture regionali di coordinamento per le attività trasfusionali. Per il 2009, la programmazione (7) ha previsto un incremento dell'invio di plasma pari a +3,8% rispetto al 2008 con un indice prospettico di 11,23 Kg di plasma/1.000 abitanti/anno (Tabella 1). Si osserva, nel 2008, una rilevante disomogeneità fra regioni, sebbene i risultati del 2008 e le previsioni per il 2009 abbiano confermato una lenta, ma costante tendenza al recupero di produzione da parte delle regioni del Centro-Sud rispetto alla media nazionale.

Gli incrementi programmati sono collocati nel *range* -0,1%-48,0%. Per quanto concerne il consumo dei principali farmaci plasmaderivati (albumina ed immunoglobuline aspecifiche endovena) le stime, ponderate a cura del CNS rispetto alle fonti informative disponibili, fanno registrare, a livello nazionale, una previ-

sione della domanda di albumina intorno a 600-620 g/1.000 abitanti/anno e di 54-60 g/1.000 abitanti/anno per le immunoglobuline aspecifiche endovena.

Questo implica una stima di autosufficienza nazionale, sempre per il 2009, del 45-48% e del 70-74%, rispettivamente, per i 2 farmaci (dati non riportati in tabella). La domanda di albumina è notevolmente superiore a quella di altri Paesi europei ed extra-europei, con punte elevatissime di consumo in alcune

regioni meridionali ed insulari. Al riguardo, risulta necessaria un'analisi approfondita delle modalità di appropriatezza nella prescrizione/erogazione di tale farmaco, come di tutti gli altri plasmaderivati, anche in relazione ai possibili *end point* per la programmazione della produzione di plasma da inviare alla lavorazione farmaceutica. Tali iniziative saranno auspicabilmente intraprese nell'ambito della definizione del D. Lgs. n. 261/2007 (5).

**Tabella 1** - *Quantitativo di plasma inviato e programmato, variazioni percentuali ed indice di produzione di plasma (Kg/1.000 ab/anno), per regione - Anni 2008-2009*

Regioni	Popolazione media residente 2008	Programmazione invio di plasma alla lavorazione farmaceutica (Kg)			
		Plasma inviato 2008	Plasma programmato 2009	Δ %	Plasma programmato (Kg/1.000 ab/anno)
Piemonte	4.416.919	66.489	67.000	0,8	15,17
Valle d'Aosta-Vallée d'Aoste	126.522	2.454	2.600	5,9	20,55
Lombardia	9.692.541	131.202	135.000	2,9	13,93
Bolzano-Bozen	496.384	6.989	7.200	3,0	14,50
Trento	516.579	5.707	6.000	5,1	11,61
Veneto	4.858.944	78.030	79.500	1,9	16,36
Friuli Venezia Giulia	1.226.499	26.290	26.500	0,8	21,61
Liguria	1.612.443	19.118	20.000	4,6	12,40
Emilia-Romagna	4.306.891	74.983	76.500	2,0	17,76
Toscana	3.692.433	60.797	62.500	2,8	16,93
Umbria	889.336	7.954	8.100	1,8	9,11
Marche	1.561.321	21.162	24.000	13,4	15,37
Lazio	5.593.864	20.651	21.000	1,7	3,75
Abruzzo	1.329.331	13.719	14.300	4,2	10,76
Molise	320.817	2.162	3.200	48,0	9,97
Campania	5.812.176	14.032	18.000	28,3	3,10
Puglia	4.078.124	29.786	31.300	5,1	7,68
Basilicata	590.801	4.778	5.500	15,1	9,31
Calabria	2.008.208	10.950	11.500	5,0	5,73
Sicilia	5.033.741	37.222	39.000	4,8	7,75
Sardegna	1.668.309	12.418	12.400	-0,1	7,43
Forze Armate	n.a.	162	800	393,8	n.a.
<b>Italia</b>	<b>59.832.180</b>	<b>647.055</b>	<b>671.900</b>	<b>3,8</b>	<b>11,23</b>

n.a. = non applicabile.

**Fonte dei dati:** Ministero della Salute. Decreto 17 novembre 2009 (7).

### Raccomandazioni di Osservasalute

Lo strumento informativo del Sistema Informativo dei Servizi TRASfusionali (SISTRA), raccordando i sistemi informativi regionali a quello nazionale, ha consentito di ottenere tutte le informazioni necessarie a definire una programmazione ed una distribuzione finanziaria alle regioni razionale ed efficace ed una partecipazione pressoché totale delle strutture trasfusionali alla notificazione delle informazioni riguardanti l'emovigilanza. I risultati della programmazione per l'autosufficienza regionale e nazionale del sangue e dei suoi prodotti, hanno evidenziato la capacità del sistema trasfusionale di garantire l'autosufficienza per i prodotti labili ad uso trasfusionale. Si è riscontrato, però, il bisogno di ridefinire le politiche per la raccolta di plasma da inviare alla lavorazione industriale per la produzione di farmaci plasmaderivati, nonché di

stabilire un *break even point* per tale attività, tenendo in specifica considerazione i fabbisogni appropriati dei suddetti farmaci e l'importante disomogeneità produttiva fra regioni, oggi esistente. I risultati scaturiti dall'analisi delle informazioni presenti nel sistema di emovigilanza presentano tassi molto bassi d'infezione da *Human Immunodeficiency Virus* (HIV), *Hepatitis C Virus* (HCV), *Hepatitis B Virus* (HBV) e *Treponema pallidum* nella popolazione dei donatori. I tassi d'infettività calcolati nei donatori al primo screening, sono sensibilmente più elevati di quelli dei donatori periodici ed obbligano a considerare che, il persistente ricorso alla donazione occasionale, oltre che rappresentare un elemento di incertezza per la continuità e la flessibilità della raccolta, implica un maggiore rischio teorico in termini di garanzia di qualità e sicurezza dei prodotti.

**Riferimenti bibliografici**

- (1) Legge 21 ottobre 2005 n. 219. Nuova disciplina delle attività trasfusionali e della produzione nazionale degli emoderivati. Gazzetta Ufficiale n. 251 del 27 ottobre 2005.
- (2) Decreto Legislativo 9 novembre 2007 n. 207. Attuazione della direttiva 2005/61/CE che applica la direttiva 2002/98/CE per quanto riguarda la prescrizione in tema di rintracciabilità del sangue e degli emocomponenti destinati a trasfusioni e la notifica di effetti indesiderati ed incidenti gravi. Gazzetta Ufficiale n. 261 del 9 novembre 2007.
- (3) Decreto Legislativo 9 novembre 2007 n. 208. Attuazione della direttiva 2005/62/CE che applica la direttiva 2002/98/CE per quanto riguarda le norme e le specifiche comunitarie relative ad un sistema di qualità per i servizi trasfusionali. Gazzetta Ufficiale n. 261 del 9 novembre 2007.
- (4) Decreto Ministero della Salute 3 marzo 2005. Caratteristiche e modalità per la donazione del sangue e di

emocomponenti. Gazzetta Ufficiale n. 85 del 13 aprile 2005.

- (5) Decreto Legislativo 20 dicembre 2007, n. 261. Revisione del decreto legislativo 19 agosto 2005 n. 191, recante “Attuazione della direttiva 2002/98/CE che stabilisce norme di qualità e di sicurezza per la raccolta, il controllo, la lavorazione, la conservazione e la distribuzione del sangue umano e dei suoi componenti”. Gazzetta Ufficiale n. 19 del 23 gennaio 2008.
- (6) Ministero della Salute. Decreto 21 dicembre 2007. Istituzione del sistema informativo dei servizi trasfusionali. Gazzetta Ufficiale n. 13 del 16 gennaio 2008.
- (7) Ministero della Salute. Decreto 17 novembre 2009. Programma per l'autosufficienza nazionale del sangue e dei suoi prodotti per l'anno 2009, ai sensi dell'art. 14, comma 2, della Legge 21 ottobre 2005 n. 219. Gazzetta Ufficiale n. 301 del 29 dicembre 2009.

## Donazione di sangue ed emocomponenti

**Significato.** Il sangue e gli emocomponenti sono prodotti biologici non riproducibili in laboratorio; pertanto, la donazione deve essere effettuata in accordo con le reali esigenze terapeutiche del Servizio Trasfusionale (ST) di riferimento. La donazione di sangue o di emocomponenti è un atto volontario e gratuito che ogni cittadino in buona salute può effettuare (1). È possibile donare sangue intero tramite prelievo venoso, o singoli emocomponenti (globuli rossi, piastrine e plasma) tramite procedure di aferesi ottenute mediante l'uso di separatori cellulari. Queste ultime possono essere di due tipi: monocomponente (viene donato un solo tipo di emocomponente) o multicomponente (vengono donati nella stessa seduta di donazione due o tre emocomponenti diversi) (2).

La raccolta può essere effettuata sia presso i ST, sia presso le Unità di Raccolta (UdR) gestite dalle Associazioni e Federazioni di donatori volontari. In Italia, per tali funzioni sia i ST che le UdR devono essere autorizzati e accreditati dalle Regioni ai sensi delle norme vigenti (3). Tali autorizzazioni sono

necessarie affinché venga salvaguardata la salute dei donatori e dei pazienti che necessitano di trasfusioni e affinché vengano garantite su tutto il territorio nazionale le stesse caratteristiche di qualità e sicurezza.

La raccolta di sangue e di emocomponenti deve essere programmata perché la possibilità di effettuare donazioni è limitata nel tempo per salvaguardare la salute del donatore; ad esempio la donazione di sangue intero può essere effettuata quattro volte l'anno per l'uomo e due per la donna in età fertile. Inoltre, i tempi di conservazione degli emocomponenti sono diversi e variano da un minimo di 5 giorni per i concentrati piastrinici a un massimo di 2 anni per il plasma fresco congelato, mentre i globuli rossi possono essere conservati fino a 42 giorni. Anche il tipo di donazione da effettuare deve essere stabilito dai medici in base alle caratteristiche cliniche del donatore e alle esigenze terapeutiche delle strutture collegate.

L'indicatore intende misurare la capacità di una popolazione di soddisfare i bisogni terapeutici di sangue ed emocomponenti parametrando il numero di donazioni complessive effettuate rispetto alla popolazione residente.

### Tasso di donazione di emocomponenti

Numeratore	Procedure di raccolta di emocomponenti (donazioni di sangue intero e procedure di aferesi) effettuate presso Servizi Trasfusionali e Unità di Raccolta associative	x 1.000
Denominatore	Popolazione residente al 1 gennaio dell'anno di riferimento	

**Validità e limiti.** I dati sono relativi al quinquennio 2011-2015 e sono elaborati dal Sistema Informativo per i Servizi Trasfusionali (SISTRA) istituito con Decreto del Ministero della Salute del 21 dicembre 2007 e sviluppato come supporto cruciale per il conseguimento degli obiettivi strategici di autosufficienza previsti dalle norme vigenti. Il SISTRA è parte integrante del Nuovo Sistema Informativo Sanitario del Ministero della Salute e, come tale, consente di avere dati aggiornati in tempo reale coprendo il 100% dei ST. Il flusso informativo gestito dal SISTRA origina dai ST e, dopo la validazione a cura delle Strutture Regionali di Coordinamento, perviene al Centro Nazionale Sangue (CNS) per la successiva verifica che ne precede la pubblicazione. Sono state considerate tutte le procedure di raccolta effettuate da donazioni sia di sangue intero che da aferesi mono e multicomponente.

**Valore di riferimento/Benchmark.** Come valore di riferimento viene preso il dato nazionale non essendo ci valori specifici per l'indicatore.

### Descrizione dei risultati

L'analisi dei dati relativi alla donazione di emocomponenti rapportata alla popolazione residente nel

periodo 2011-2015 mostra una riduzione del 6,15%, passando da un valore di 53,66 procedure per 1.000 abitanti effettuate nel 2011 a 50,36 procedure (per 1.000) effettuate nel 2015 (Tabella 1). Nel periodo 2013-2015, invece, la riduzione risulta pari a -4,89%, più marcata rispetto al triennio 2011-2013 (-1,32%).

Un'analisi dei trend regionali consente di verificare come il dato osservato a livello nazionale non sia confermato in tutte le regioni e PA. In particolare, è possibile suddividere quattro macro categorie:

- regioni e PA in linea con il trend riscontrato a livello nazionale (nello specifico nei trienni 2011-2013 e 2013-2015), prevalentemente appartenenti all'Italia centro-settentrionale: Piemonte, Lombardia, Veneto, Emilia-Romagna, Toscana, Marche, Lazio e Puglia;
- regioni in linea con il trend riscontrato a livello nazionale nel quinquennio in esame, ma in cui la riduzione nella donazione di emocomponenti è stata più marcata nel triennio 2011-2013 rispetto al triennio 2013-2015: Valle d'Aosta, PA di Bolzano, Friuli Venezia Giulia, Umbria e Calabria;
- regioni in cui nel periodo 2011-2015 vi è stata una riduzione della donazione di emocomponenti, ma senza un trend uniforme: Liguria, Abruzzo e Basilicata;
- regioni e PA in controtendenza in cui si è osservato un



incremento delle donazioni di emocomponenti, prevalentemente appartenenti all'Italia meridionale: PA di Trento, Molise, Campania, Sicilia e Sardegna.

Rispetto al valore di riferimento, nei 3 anni considerati, la maggior parte delle regioni e PA si collocano sopra il benchmark, anche se si denota un divario Nord-Sud ed Isole. In questo caso le regioni e PA possono essere suddivise in tre categorie:

- regioni che presentano sistematicamente un valore superiore al dato nazionale, tendenzialmente collocate nell'Italia centro-settentrionale: Piemonte, Valle d'Aosta, Lombardia, Veneto, Friuli Venezia Giulia,

Liguria, Emilia-Romagna, Toscana, Marche e Basilicata;  
 - regioni che presentano sistematicamente un valore inferiore al dato nazionale, tendenzialmente collocate nell'Italia centro-meridionale: Lazio, Abruzzo, Campania, Puglia, Calabria, Sicilia e Sardegna;  
 - regioni e PA il cui trend non è omogeneo: PA di Bolzano (che presenta valori inferiori alla media sia nel 2013 che nel 2015), PA di Trento e Sardegna (che presentavano valori inferiori alla media nel 2011 e nel 2013), Umbria e Molise (in cui, nel 2013 per la prima e nel 2011 per la seconda, il valore dell'indicatore è stato inferiore al benchmark).

**Tabella 1** - Tasso (valori per 1.000) di donazioni di emocomponenti per regione - Anni 2011, 2013, 2015

Regioni	2011	2013	2015
Piemonte	64,25	62,40	57,33
Valle d'Aosta-Vallée d'Aoste	69,16	64,67	61,65
Lombardia	60,89	59,65	56,67
Bolzano-Bozen	55,54	50,67	48,74
Trento	48,45	50,49	52,51
Veneto	66,91	66,13	64,15
Friuli Venezia Giulia	78,96	74,87	71,40
Liguria	54,90	52,95	53,21
Emilia-Romagna	72,44	68,71	63,14
Toscana	70,65	67,62	59,29
Umbria	53,72	52,55	52,32
Marche	67,30	66,93	65,33
Lazio	38,45	37,63	34,40
Abruzzo	49,49	50,55	47,64
Molise	50,68	53,12	57,38
Campania	27,09	28,57	29,36
Puglia	43,48	42,83	41,48
Basilicata	58,98	62,98	56,25
Calabria	38,44	36,54	35,90
Sicilia	41,87	44,96	44,06
Sardegna	47,27	49,50	51,25
<b>Italia</b>	<b>53,66</b>	<b>52,95</b>	<b>50,36</b>

**Fonte dei dati:** Rapporto Istisan 14/25 (4). Anno 2011. Rapporto Istisan 15/37 (5), Centro Nazionale Sangue - Sistema Informativo per i Servizi Trasfusionali. Anno 2013 (6). Istat. Anno 2015.

### Raccomandazioni di Osservasalute

In Italia, dal 2008 viene effettuato il programma nazionale di autosufficienza del sangue e dei suoi prodotti (2) coordinato dal CNS in collaborazione con i responsabili delle Strutture regionali di coordinamento per le attività trasfusionali. Il programma si prefigge lo scopo di monitorare gli elementi strategici prioritari per garantire l'autosufficienza regionale e nazionale del sangue e dei suoi prodotti.

Il monitoraggio dell'indicatore relativo alle donazioni di sangue ed emocomponenti viene regolarmente effettuato per garantire il mantenimento dell'autosufficienza nazionale.

Si raccomanda, pertanto, il rispetto del fabbisogno indicato nel programma nazionale di autosufficienza, al fine di garantire la disponibilità del sangue e dei suoi prodotti a favore di tutte le regioni e PA.

### Riferimenti bibliografici

- (1) Legge 21 ottobre 2005, n. 219 "Nuova disciplina delle attività trasfusionali e della produzione nazionale degli emoderivati" Gazzetta Ufficiale n. 251 del 27 ottobre 2005 serie generale.
- (2) DM 2 novembre 2015 "Disposizioni relative ai requisiti di qualità e sicurezza del sangue e degli emocomponenti" Gazzetta Ufficiale n. 300 del 28 dicembre 2015 serie generale.
- (3) Accordo Stato-Regioni n. 242 del 16 dicembre 2010 "Accordo, ai sensi dell'articolo 4 del decreto legislativo 8 agosto 1997, n. 281, tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano sui requisiti minimi organizzativi, strutturali e tecnologici delle attività sanitarie dei servizi trasfusionali e delle unità di raccolta e sul modello per le visite di verifica". Gazzetta Ufficiale n. 124 del 17 maggio 2011 Supplemento ordinario.
- (4) Catalano L, Piccinini V, Facco G, Pupella S, Liumbruno GM, Grazzini G Attività del sistema trasfusionale italiano (2009-2011). Rapporto ISTISAN 2014; 14/25.
- (5) Catalano L, Piccinini V, Facco G, Pupella S, Liumbruno GM, Grazzini G. Attività del sistema trasfusionale italiano (2013). Rapporto ISTISAN 2015; 15/37.
- (6) SISTRA. Disponibile sul sito: [www.centronazionale sangue.it](http://www.centronazionale sangue.it); ultimo accesso: luglio 2016.

## Trasfusioni

**Significato.** Il sangue e gli emocomponenti sono prodotti che costituiscono la terapia di elezione in moltissime situazioni cliniche, mediche e chirurgiche, e nelle emergenze-urgenze. Le trasfusioni rappresentano una terapia salvavita: negli eventi traumatici, negli interventi chirurgici che prevedono perdite massive di sangue (chirurgia ortopedica, cardiocirurgia, ginecologia etc.), nelle patologie croniche (talassemie e anemie congenite), nelle patologie tumorali del sangue (leucemia, mielomi etc.) e nei trapianti di organo (fegato, rene etc.).

Tuttavia, poiché il sangue intero è da considerarsi una materia prima e in quanto tale non può essere utilizzata, se non in alcuni casi molto limitati, per le terapie trasfusionali vengono utilizzate unicamente trasfusioni di globuli rossi, di plasma e di piastrine (1). L'indicatore intende misurare le trasfusioni effettuate per 1.000 abitanti ed, in particolare, è stato scomposto in unità di globuli rossi trasfuse, unità di plasma trasfuse e dosi terapeutiche di piastrine per un adulto rispetto alla popolazione residente.

### Tasso di unità di globuli rossi trasfuse

$$\text{Numeratore} \quad \frac{\text{Unità di globuli rossi trasfuse}}{\text{Popolazione residente al 1 gennaio dell'anno di riferimento}} \times 1.000$$

### Tasso di unità di plasma trasfuse

$$\text{Numeratore} \quad \frac{\text{Unità di plasma trasfuse}}{\text{Popolazione residente al 1 gennaio dell'anno di riferimento}} \times 1.000$$

### Tasso di dosi di piastrine adulto trasfuse

$$\text{Numeratore} \quad \frac{\text{Dosi di piastrine adulto trasfuse}}{\text{Popolazione residente al 1 gennaio dell'anno di riferimento}} \times 1.000$$

**Validità e limiti.** I dati sono relativi al quinquennio 2011-2015 e sono elaborati dal Sistema Informativo per i Servizi Trasfusionali (SISTRA), istituito con Decreto del Ministero della Salute del 21 dicembre 2007 e sviluppato come supporto per il conseguimento degli obiettivi strategici. Il SISTRA è parte integrante del Nuovo Sistema Informativo Sanitario del Ministero della Salute e, come tale, consente di avere dati aggiornati in tempo reale coprendo il 100% dei Servizi Trasfusionali (ST). Il flusso informativo gestito dal SISTRA origina dai ST e, dopo la validazione a cura delle Strutture Regionali di Coordinamento, perviene al Centro Nazionale Sangue per la successiva verifica che ne precede la pubblicazione.

Le unità di plasma trasfuse comprendono il plasma ottenuto da scomposizione del sangue intero, il plasma ottenuto da procedure di aferesi mono e multicomponente e il plasma virus inattivato di produzione farmaceutica (prodotto in conto lavorazione ed eventualmente acquisito sul mercato commerciale). Le unità di piastrine sono espresse in dosi terapeutiche adulto corrispondenti a  $2-4,5 \times 10^{11}$ . Non sono incluse nell'indicatore le unità e le dosi pediatriche.

**Valore di riferimento/Benchmark.** Come valore di riferimento per il confronto tra regioni e PA viene preso il dato nazionale, mentre per quanto riguarda il valore medio italiano, per gli anni 2011 e 2013, questo può essere confrontato con i dati pubblicati dall'*European Directorate for the Quality of Medicines & Healthcare* (2), prendendo a riferimento i Paesi con pari sviluppo socio-economico rispetto all'Italia (Tabella 1).

Per i globuli rossi, un valore <20 unità trasfuse per 1.000 abitanti riflette una insufficiente raccolta di sangue ed emocomponenti o una limitata assistenza ospedaliera (2).

### Descrizione dei risultati

L'analisi dei dati relativi alle unità di globuli rossi e di plasma trasfuse rapportate alla popolazione residente nel periodo 2011-2015 mostra una riduzione del 4,6% per quanto riguarda i globuli rossi e del 27,7% per quanto riguarda il plasma (Tabella 2). In entrambi i casi, la riduzione risulta essere più marcata nel triennio 2011-2013 rispetto al periodo 2013-2015.

Una analisi dei trend regionali consente di verificare come i dati osservati a livello nazionale non siano

confermati in tutte le regioni e PA. In particolare, per quanto riguarda le unità di globuli rossi, le regioni in controtendenza sono 7, prevalentemente del Sud ed Isole (Abruzzo, Basilicata, Molise, Campania, Puglia, Calabria e Sicilia), mentre per quanto riguarda le unità di plasma le regioni sono 3: Liguria, Molise (in cui, seppure nel quinquennio si assista ad una lieve riduzione delle unità trasfuse, tra il 2011-2013 queste sono aumentate) e Puglia (in cui le unità di plasma trasfuse per 1.000 abitanti sono aumentate dell'86,0% nel periodo di riferimento).

Rispetto al valore di riferimento nazionale, sono 7 le regioni e PA, prevalentemente dell'Italia meridionale (Valle d'Aosta, PA di Trento, Abruzzo, Campania, Puglia, Calabria e Sicilia) che presentano, sia per le unità di globuli rosse trasfuse che per le unità di plasma trasfuse, un valore inferiore al dato nazionale in almeno due dei 3 anni presi a riferimento. In particolare, la Campania, per quanto riguarda le unità di globuli rossi trasfuse, presenta, nel quinquennio preso a riferimento, un valore di poco superiore alla soglia minima di riferimento (pari a 20 unità trasfuse per 1.000 abitanti). Altre 5 regioni e PA (PA di Bolzano, Friuli Venezia Giulia, Liguria, Emilia-Romagna e Toscana) presentano valori inferiori al benchmark

nazionale unicamente per quanto riguarda le unità di plasma trasfuse e altre 2 regioni (Lazio e Basilicata) valori inferiori rispetto alle unità di globuli rossi trasfuse. Sono 1 regione e 1 PA (Valle d'Aosta e PA di Trento) che trasfondono poco più di 1 unità di plasma per 1.000 abitanti nel 2015.

Per quanto riguarda, invece, le dosi di piastrine adulto trasfuse rapportate alla popolazione residente (Tabella 3), si osserva un trend complessivamente in diminuzione tra il 2011-2015 (-2,2% a livello nazionale). Tuttavia, se tra il 2011-2013 si è registrata, sia a livello nazionale che in 16 delle 21 regioni e PA, una riduzione nella trasfusione delle dosi di piastrine, tra il 2013-2015, sia a livello nazionale che in 13 regioni e PA, vi è stato un incremento, in alcuni casi anche >20% (Calabria e Sardegna). Le uniche 2 regioni in controtendenza rispetto al trend nazionale sono la Lombardia e la Liguria, in cui le trasfusioni sono aumentate sia nel periodo 2011-2013 che nel periodo 2013-2015. Da evidenziare sono anche i valori del Veneto, della Toscana e del Molise in cui si registra in tutto il quinquennio un trend in costante diminuzione. Rispetto al valore medio nazionale, nel quinquennio di riferimento le regioni che presentano valori inferiori al benchmark sono rimaste invariate.

**Tabella 1** - Unità di globuli rossi e di plasma e dosi di piastrine adulto trasfuse (valori per 1.000) per alcuni Paesi dell'Unione Europea - Anni 2011 e 2013

Paesi	Unità di globuli rossi		Unità di plasma		Dosi di piastrine adulto	
	2011	2013	2011	2013	2011	2013
Belgio	44,70	41,50	7,90	7,40	6,28	6,22
Danimarca	52,80	47,90	11,89	9,80	6,19	6,11
Finlandia	45,00	38,70	9,23	7,60	7,76	7,00
Francia	37,50	38,10	5,81	6,10	4,48	4,67
Germania	57,20	54,60	14,58	12,60	6,36	7,16
<b>Italia</b>	<b>42,68</b>	<b>40,84</b>	<b>7,50</b>	<b>6,25</b>	<b>3,65</b>	<b>3,52</b>
Paesi Bassi	31,80	27,00	5,21	4,00	3,83	3,43
Norvegia	39,00	36,10	9,76	9,40	4,49	5,10
Portogallo	25,60	32,40	0,47	0,90	2,67	3,78
Spagna	34,30	33,80	4,58	4,00	4,17	4,27
Svezia	51,20	48,20	9,05	7,20	5,26	5,45
Svizzera	38,80	35,30	6,78	5,40	4,23	4,19
Regno-Unito	34,20	31,50	4,73	4,20	4,87	4,90

**Fonte dei dati:** Dati EDQM relativamente alle unità di globuli rossi (Anni 2011, 2013) e di plasma (Anno 2013) (2). Elaborazione su dati EDQM relativamente alle unità di plasma (Anno 2011) e alle dosi di piastrine adulto (Anni 2011, 2013). Anno 2016.

**Tabella 2** - Tasso (valori per 1.000) di unità di globuli rossi e di plasma trasfuse per regione - Anni 2011, 2013, 2015

Regioni	Unità di globuli rossi			Unità di plasma		
	2011	2013	2015	2011	2013	2015
Piemonte	43,66	41,22	39,89	8,33	6,58	4,76
Valle d'Aosta-Vallée d'Aoste	44,15	37,78	36,68	4,81	1,58	1,31
Lombardia	48,54	46,31	45,08	9,09	7,60	6,50
<i>Bolzano-Bozen</i>	<i>46,39</i>	<i>42,13</i>	<i>37,06</i>	<i>3,15</i>	<i>2,07</i>	<i>2,53</i>
<i>Trento</i>	<i>39,26</i>	<i>41,10</i>	<i>36,76</i>	<i>1,91</i>	<i>1,79</i>	<i>1,02</i>
Veneto	48,33	48,36	48,35	9,86	8,95	7,35
Friuli Venezia Giulia	51,26	46,89	43,02	3,37	3,43	2,28
Liguria	45,62	44,63	45,07	7,29	4,35	7,08
Emilia-Romagna	53,48	51,03	47,02	7,17	5,95	4,12
Toscana	48,86	45,63	42,47	6,96	5,91	4,33
Umbria	48,91	47,35	48,29	9,41	7,21	5,37
Marche	48,57	46,90	46,85	8,31	7,00	6,23
Lazio	37,39	37,77	34,35	10,18	8,93	6,54
Abruzzo	39,17	40,43	40,19	7,11	5,45	4,05
Molise	41,40	44,21	47,68	7,45	7,80	7,43
Campania	23,63	24,74	26,34	5,30	5,15	6,48
Puglia	35,86	35,97	36,51	2,47	3,58	4,60
Basilicata	38,84	39,58	40,14	11,59	7,65	3,20
Calabria	31,99	31,09	32,27	3,50	3,05	1,40
Sicilia	36,52	37,83	37,72	7,45	4,83	4,21
Sardegna	65,35	64,10	62,96	10,69	8,67	7,67
<b>Italia</b>	<b>42,68</b>	<b>40,84</b>	<b>40,74</b>	<b>7,50</b>	<b>6,25</b>	<b>5,42</b>

**Fonte dei dati:** Rapporto Istituzionale. Anni vari (3) (4). Centro Nazionale Sangue - Sistema Informativo per i Servizi Trasfusionali. Anno 2013 (5). Istat. Anno 2015.

**Tabella 3** - Tasso (valori per 1.000) di trasfusioni di dosi di piastrine adulto per regione - Anni 2011, 2013, 2015

Regioni	2011	2013	2015
Piemonte	4,95	4,39	4,05
Valle d'Aosta-Vallée d'Aoste	2,12	1,83	1,76
Lombardia	4,13	4,31	4,55
<i>Bolzano-Bozen</i>	<i>5,37</i>	<i>4,53</i>	<i>4,83</i>
<i>Trento</i>	<i>1,97</i>	<i>1,96</i>	<i>1,99</i>
Veneto	3,65	3,52	3,25
Friuli Venezia Giulia	5,12	4,91	5,07
Liguria	4,32	5,13	5,15
Emilia-Romagna	4,63	4,88	4,47
Toscana	3,45	3,08	2,66
Umbria	5,87	5,40	5,61
Marche	3,11	3,40	3,40
Lazio	4,25	3,98	4,08
Abruzzo	3,84	3,57	3,60
Molise	1,24	1,07	0,79
Campania	1,89	1,87	2,01
Puglia	3,02	2,90	2,94
Basilicata	3,24	2,98	3,16
Calabria	2,54	2,32	2,93
Sicilia	2,41	2,56	2,28
Sardegna	3,75	2,32	4,31
<b>Italia</b>	<b>3,65</b>	<b>3,52</b>	<b>3,57</b>

**Fonte dei dati:** Rapporto Istituzionale. Anni vari (3) (4). Centro Nazionale Sangue - Sistema Informativo per i Servizi Trasfusionali. Anno 2013 (5). Istat. Anno 2015.

### Raccomandazioni di Osservasalute

In alcuni Paesi europei, tra cui il nostro, sono stati recentemente implementati dei programmi per un migliore utilizzo della risorsa sangue. L'Italia, sebbene abbia ridotto nell'ultimo quinquennio le unità di glo-

buli rossi trasfuse per 1.000 abitanti, pur presentando sia per il 2011 che per il 2013 valori sostanzialmente in linea con la media dei Paesi europei con pari sviluppo socio-economico, presenta ancora un dato medio prossimo a 40 unità di globuli rossi trasfuse per 1.000

abitanti. Anche le trasfusioni di plasma si sono ridotte negli ultimi 10 anni. Questo emocomponente ha indicazioni cliniche limitate e costituisce la materia prima per il frazionamento industriale finalizzato alla produzione di medicinali plasmaderivati. In tal senso, rispetto alla media dei Paesi europei, l'Italia presenta per il 2011 un valore uguale e per il 2013 un valore inferiore al benchmark, confermando il trend auspicato dal Consiglio d'Europa. Per quanto riguarda, infine, la trasfusione di dosi di piastrine, sia nel 2011 che nel 2013, l'Italia presenta valori inferiori alla media dei Paesi europei.

Si raccomanda il monitoraggio degli indicatori relativi alle trasfusioni al fine di verificare se il trend osservato sia confermato o meno. In particolare, il monitoraggio dell'indicatore relativo alle unità di globuli rossi

trasfuse consentirà di apprezzare gli effetti derivanti dall'introduzione del Programma di *Patient Blood Management*.

#### Riferimenti bibliografici

- (1) Council of Europe – European Directorate for Quality of Medicines and Healthcare (EDQM). Guide to the Preparation, Use and Quality Assurance of Blood and Blood Components, 17th edition, 2013.
- (2) Council of Europe, Reports EDQM. Disponibile sul sito: [www.edqm.eu/en/blood-transfusion-reports-70.html](http://www.edqm.eu/en/blood-transfusion-reports-70.html).
- (3) Catalano L, Piccinini V, Facco G, Pupella S, Liumbruno GM, Grazzini G. Attività del sistema trasfusionale italiano (2009-2011). Rapporto ISTISAN 2014; 14/25.
- (4) Catalano L, Piccinini V, Facco G, Pupella S, Liumbruno GM, Grazzini G. Attività del sistema trasfusionale italiano (2013). Rapporto ISTISAN 2015; 15/37.
- (5) SISTRA. Disponibile sul sito: [www.centronazionalesangue.it](http://www.centronazionalesangue.it); ultimo accesso: luglio 2016.

## Plasma conferito all'industria di frazionamento per la produzione di medicinali plasmaderivati

**Significato.** Il plasma è la componente liquida del sangue che si può ottenere nel processo di raccolta dal donatore, sia tramite separazione del sangue intero che tramite procedure di aferesi produttiva.

Costituisce la materia prima per la produzione, attraverso processi industriali di separazione e frazionamento, di medicinali plasmaderivati, alcuni dei quali rappresentano veri e propri farmaci "salva-vita".

Il plasma raccolto in Italia proviene da donazioni volontarie, periodiche, responsabili, anonime e gratui-

te. Le Regioni e PA, singolarmente o in associazione, conferiscono il plasma raccolto dai Servizi Trasfusionali (ST) del proprio territorio alla/e Azienda/e autorizzata/e alla lavorazione industriale per la produzione di medicinali plasmaderivati.

Con questo indicatore si misura la quantità di plasma destinato alla lavorazione industriale per la produzione di medicinali plasmaderivati. È, inoltre, una misura diretta del contributo di ciascuna Regione e PA all'autosufficienza nazionale di medicinali plasmaderivati.

### Indice di conferimento del plasma all'industria di frazionamento

Numeratore	Chilogrammi di plasma conferito all'industria di frazionamento nell'anno solare	
Denominatore	Popolazione residente al 1 gennaio dell'anno solare considerato	x 1.000

**Validità e limiti.** Pur considerando l'indice di conferimento del plasma una misura significativamente valida della capacità di contribuire, da parte di ciascuna Regione e PA, all'autosufficienza nazionale di medicinali plasmaderivati, è necessario riconoscere alcuni limiti. Tali limiti sono legati alla natura della "materia prima", alla pianificazione del processo industriale e alle peculiarità di lavorazione di ciascuna Regione, che hanno ricaduta sulla validità temporale dell'informazione ottenuta. Inoltre, la fonte utilizzata (quantità misurate dai ST vs quantità misurate dall'Azienda di frazionamento durante la fase di scongelamento) può influire sul grado di validità dell'informazione.

**Valore di riferimento/Benchmark.** Non esiste a livello internazionale un valore di benchmark relativo all'indice di conferimento del plasma. Considerando il plasma "materia prima" per la produzione di medicinali e la varietà degli attuali livelli di autosufficienza registrati, è possibile considerare, per le regioni con basso indice di conferimento, la quantità di plasma raccolto e inviato al frazionamento nell'anno solare su scala nazionale per la popolazione residente nell'anno solare.

### Descrizione dei risultati

Nel periodo 2000-2013, la quantità di plasma raccolto su scala nazionale è costantemente aumentata (tasso di incremento medio annuo pari a 4,2%) (1, 2). Nel biennio 2013-2015, invece, si registra una inversione di tendenza e per la prima volta un tasso di variazione negativo. In particolare, si passa da 786.948 kg raccolti nel 2013 a 782.282 kg nel 2015, con una diminuzione totale pari a 4.666 kg (-2,4%), in ragione della diminuzione della quota di plasma proveniente da scomposizione (3). Il conferimento del plasma al frazionamento industriale da parte delle singole regioni e PA (Tabella 1) registra, tuttavia, un'estrema variabilità con un gradiente decrescente tra le regioni del Nord e quelle del Meridione. Nel 2015, il valore nazionale si è attestato a 12,90 kg per 1.000 abitanti (+4,2% rispetto al dato 2011), con contributi delle singole regioni molto diversi tra loro. Si registrano i valori massimi, pari a 21,42 kg (per 1.000) in Friuli Venezia Giulia, 20,59 kg (per 1.000) nelle Marche e 20,21 kg (per 1.000) in Valle d'Aosta. Gli apporti minimi si registrano in regioni demograficamente importanti come Lazio e Campania con 5,95 e 3,98 kg (per 1.000), rispettivamente, e la Calabria con un indice di conferimento pari a 8,40 kg (per 1.000).

**Tabella 1** - *Indice di conferimento (valori in kg per 1.000) del plasma all'industria di frazionamento per regione - Anni 2011, 2013, 2015*

Regioni	2011	2013	2015
Piemonte	16,39	16,78	15,36
Valle d'Aosta-Vallée d'Aoste	21,83	21,65	20,21
Lombardia	14,60	15,33	15,21
Bolzano-Bozen	14,38	13,70	13,45
Trento	12,82	13,00	13,90
Veneto	17,56	17,52	17,74
Friuli Venezia Giulia	22,74	22,34	21,42
Liguria	13,28	14,32	15,13
Emilia-Romagna	18,27	19,10	18,61
Toscana	18,39	19,10	18,51
Umbria	9,96	11,69	12,34
Marche	18,73	19,85	20,59
Lazio	5,47	6,53	5,95
Abruzzo	12,55	14,21	13,15
Molise	10,32	12,38	12,67
Campania	3,86	4,71	3,98
Puglia	8,94	9,06	8,62
Basilicata	10,88	15,83	14,46
Calabria	7,11	7,29	8,40
Sicilia	8,98	10,77	11,07
Sardegna	7,27	9,81	9,36
<b>Italia</b>	<b>12,30</b>	<b>13,20</b>	<b>12,90</b>

**Fonte dei dati:** Rapporto ISTISAN (1). Anni 2011, 2013 - Rapporto ISTISAN (3). Anno 2015.

### Confronto internazionale

Da un confronto tra i Paesi europei ed extra-europei di pari livello socio-economico (Tabella 2), in cui il pla-

sma è raccolto attraverso donazioni volontarie, periodiche, responsabili, anonime e gratuite, l'Italia mostra un indice di conferimento tra i più elevati (4).

**Tabella 2** - *Indice di conferimento (valori in kg per 1.000) del plasma all'industria di frazionamento per alcuni Paesi dell'Unione Europea- Anno 2013*

Paesi	2013
Repubblica Ceca*	54,4
Germania*	37,4
Australia	22,6
Paesi Bassi	18,3
Belgio	15,8
<b>Italia</b>	<b>12,9</b>
Islanda	12,7
Lussemburgo	12,6
Svezia	12,1
Francia	12,0
Svizzera	11,6
Finlandia	11,1
Norvegia	10,6
Danimarca	10,5
Ungheria	9,4
Estonia	8,1
Spagna	7,9
Polonia	5,7
Croazia	4,4
Slovacchia	3,4
Bulgaria	2,0
Lettonia	1,9

\*Paesi in cui la cessione del plasma è soggetta a una qualsiasi forma di compensazione.

**Fonte dei dati:** Elaborazione su dati European Directorate for the Quality of Medicines & Healthcare. Anno 2016.

### **Raccomandazioni di Osservasalute**

In considerazione del ruolo strategico della risorsa plasma e alla luce delle tendenze registrate negli ultimi anni relativamente alla quantità e tipologia di plasma raccolto e alla produzione di farmaci plasmaderivati, nonché ai fini del perseguimento dell'autosufficienza di plasma e medicinali plasmaderivati, è auspicabile che le regioni con un indice di conferimento di plasma per il frazionamento industriale molto basso adottino tutte le misure necessarie per incrementare la raccolta, fermi restando gli attuali contributi delle altre regioni.

### **Riferimenti bibliografici**

- (1) Candura F, Lanzoni M, Calizzani G, Profili S, Chelucci C, Brutti C, Di Filippo A, Biffoli C, Grazzini G, Liembruno GM. Analisi della domanda dei principali medicinali plasmaderivati in Italia. Anni 2011-2014. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2016 (Rapporti ISTISAN 16/7).
- (2) Calizzani G, Profili S, Candura F, et al. Plasma and plasma-derived medicinal product self-sufficiency: the Italian case. *Blood Transfusion*. 2013; 11 (Suppl 4): s118-s131.
- (3) Candura F, Calizzani G, Profili S, Chelucci C, Brutti C, Biffoli C, Liembruno GM. Analisi della domanda dei principali medicinali plasmaderivati in Italia. Anni 2014-2015. Roma: Istituto Superiore di Sanità; in pubblicazione.
- (4) L.R. van Hoeven, M.P. Janssen and G. Rautmann. The collection, testing and use of blood and blood components in Europe is published by the European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare of the Council of Europe (EDQM).



## Domanda totale di albumina

**Significato.** L'albumina è una proteina plasmatica prodotta dalle cellule epatiche e costituisce circa il 60% di tutte le proteine plasmatiche. La concentrazione di albumina nel sangue (albuminemia) varia fra 3,5 e 5,0 g/dL. Eventuali valori più bassi di albuminemia sono, nella maggior parte dei casi, da ricondursi a una ridotta produzione di albumina da parte del fegato. L'uso dell'albumina è indicato nel reintegro e mantenimento del volume ematico circolante in pazienti con deficienza accertata del volume ematico ed in cui è appropriato l'uso di un colloide. L'impiego dell'albumina, sulla base delle evidenze cliniche, può essere indicato in condizioni acute, nelle quali è necessaria l'espansione

di volume e il mantenimento del circolo, e in alcune condizioni croniche con bassa albuminemia (1).

In considerazione dell'importanza dell'albumina nel trattamento e nella prevenzione delle complicanze cliniche più gravi nei pazienti con cirrosi avanzata e nella fluidoterapia dei pazienti critici, essa è considerata un *driver* (insieme alle immunoglobuline polivalenti e ai concentrati di fattore VIII) della produzione e dei programmi di autosufficienza di medicinali plasmaderivati (2).

La domanda di albumina fornisce indicazioni sull'utilizzo di questo medicinale plasmaderivato.

### Domanda totale di albumina

Numeratore	Domanda totale di albumina registrata nell'anno solare considerato	
		x 1.000
Denominatore	Popolazione residente al 1 gennaio dell'anno solare considerato	

**Validità e limiti.** Per l'elaborazione di questo indicatore si utilizzano, per il denominatore, le fonti istituzionali dell'Istituto Nazionale di Statistica (Istat) e, per il numeratore, il flusso informativo della tracciabilità del farmaco del Ministero della Salute. Di conseguenza, la validità dell'indicatore può essere considerata elevata. Tuttavia, se ne riconoscono alcuni limiti legati alla precisione. In particolare, l'indicatore misura la quantità di principio attivo consegnata alle strutture sanitarie, siano esse pubbliche o private, e non quanto ne sia effettivamente consumato. In considerazione della rilevazione annuale del dato, domanda e consumo possono essere considerati coincidenti. I dati presentano una spiccata variabilità regionale, sulla quale potrebbe influire l'inappropriatezza dell'utilizzo clinico, ma attualmente non sono disponibili valutazioni in merito.

**Valore di riferimento/Benchmark.** Il valore di riferimento utilizzato è tra i 200-300 g per 1.000 abitanti (1-5) (Tabella 1).

### Descrizione dei risultati

Il confronto della domanda di albumina osservata in Italia con quella espressa in altri Paesi europei ed extra-europei vede l'Italia collocarsi al secondo posto, con un utilizzo fino a tre volte maggiore rispetto a Paesi di pari livello socio-economico (1, 2, 4, 5) (Tabella 1). Questo dato assume maggior rilievo se si

considera che, nell'ambito della variabilità osservata a livello regionale, alcune regioni (Sardegna, Puglia e Campania) mostrano picchi di utilizzo fino a cinque volte i valori di altre regioni o Paesi europei ed extra-europei (Tabella 2).

Pur registrando una moderata tendenza al contenimento nell'utilizzo di albumina (-3% nel periodo compreso tra gli anni 2011-2015), l'Italia si conferma uno dei Paesi con i più elevati livelli di consumo di albumina al mondo.

Il contributo delle regioni e PA a tale tendenza è differenziato (Tabella 2). Le regioni che mostrano una marcata diminuzione della domanda, tra il 2011 e il 2015, sono il Lazio, la Calabria e la Puglia, con tassi di variazione che vanno da -27% a -32%. Le regioni che registrano una domanda standardizzata in aumento, invece, sono la Campania, il Molise e l'Umbria, con tassi di variazione compresi tra 13-39%.

Nel 2015, la domanda nazionale di questo principio attivo è stata di circa 35.400 kg, pari a 581,82 g per 1.000 abitanti. Le regioni dove si osserva la domanda maggiore, standardizzata per 1.000 abitanti, sono la Sardegna, la Campania ed il Molise con 1.063,75, 1.033,16 e 697,04 g, rispettivamente. La domanda minore si osserva in Friuli Venezia Giulia e nelle PA di Trento e Bolzano con 273,65, 254,83 e 180,50 g (per 1.000), rispettivamente.

**Tabella 1** - Domanda totale standardizzata (valori in g per 1.000) di albumina per alcuni Paesi - Anni 2011-2013, 2015

Paesi	Domanda totale standardizzata di albumina
Grecia*	591,56
<b>Italia**</b>	<b>581,82</b>
Stati Uniti^	472,28
Spagna*	299,79
Canada°^	282,95
Giappone°	279,87
Austria*	274,08
Francia*	270,88
Germania°	246,19
Repubblica Popolare Cinese°	152,22
Repubblica Ceca*	106,04
Messico^	102,02
Brasile^	69,87
Russia*	51,84
India°	14,07

\*2011.

°2012.

^2013.

\*\*2015.

**Fonte dei dati:** Elaborazione su dati EDQM. Anno 2016.**Tabella 2** - Domanda totale standardizzata (valori in g per 1.000) di albumina per regione - Anni 2011, 2013, 2015

Regioni	2011	2013	2015
Piemonte	372,34	344,19	316,40
Valle d'Aosta-Vallée d'Aoste	580,83	470,89	498,92
Lombardia	556,29	584,57	622,97
<i>Bolzano-Bozen</i>	<i>229,62</i>	<i>267,82</i>	<i>180,50</i>
<i>Trento</i>	<i>233,21</i>	<i>246,86</i>	<i>254,83</i>
Veneto	411,04	360,16	420,34
Friuli Venezia Giulia	275,43	264,34	273,65
Liguria	498,95	421,63	431,22
Emilia-Romagna	508,57	569,41	517,84
Toscana	664,89	588,21	551,82
Umbria	512,58	513,27	578,08
Marche	364,80	349,35	403,93
Lazio	704,70	525,57	511,01
Abruzzo	598,04	617,10	642,56
Molise	599,11	680,29	697,04
Campania	741,90	947,93	1.033,16
Puglia	919,76	919,29	625,15
Basilicata	603,79	588,33	603,74
Calabria	729,14	634,00	497,63
Sicilia	580,04	581,03	596,68
Sardegna	1.221,70	1.042,74	1.063,75
<b>Italia</b>	<b>601,10</b>	<b>592,76</b>	<b>581,82</b>

**Fonte dei dati:** Rapporto ISTISAN (2). Anni 2011, 2013 - Rapporto ISTISAN (3). Anno 2015.**Raccomandazioni di Osservasalute**

La riduzione della quantità di plasma destinato alla produzione di medicinali plasmaderivati, verificatasi per la prima volta nel 2014, amplifica la necessità di presidiare costantemente il governo dell'appropriatezza. In particolare, la domanda standardizzata di albumina è caratterizzata da valori particolarmente elevati con un utilizzo probabilmente inappropriato in alcune regioni. Tali utilizzi, ove non suffragati da specifici bisogni della popolazione, richiedono interventi im-

mediati e incisivi a favore del governo dell'appropriatezza clinica.

A tal fine, ai sensi del D. Lgs. n. 261/2007, il Ministro della Salute ha predisposto, con proprio decreto, il Programma Nazionale Plasma e Medicinali Plasmaderivati, finalizzato allo sviluppo della raccolta di plasma nei Servizi Trasfusionali e nelle Unità di Raccolta e alla promozione del razionale ed appropriato utilizzo dei medicinali plasmaderivati.

**Riferimenti bibliografici**

- (1) Vaglio S, Calizzani G, Lanzoni M, Candura F, Profili S, Catalano L, Cannata L, Liubruno GM, Grazzini G. The demand for human albumin in Italy. *Blood Transfus.* 2013; 11 (Suppl 4): s26-32.
- (2) Candura F, Lanzoni M, Calizzani G, Profili S, Chelucci C, Brutti C, Di Filippo A, Biffoli C, Grazzini G, Liubruno GM. Analisi della domanda dei principali medicinali plasmaderivati in Italia. Anni 2011-2014. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2016. (Rapporti ISTISAN 16/7).
- (3) Calizzani G, Profili S, Candura F, et al. Plasma and pla-

- sma-derived medicinal product self-sufficiency: the Italian case. *Blood Transfusion.* 2013; 11 (Suppl 4): s118-s131.
- (4) Candura F, Calizzani G, Profili S, Chelucci C, Brutti C, Biffoli C, Liubruno GM. Analisi della domanda dei principali medicinali plasmaderivati in Italia. Anni 2014-2015. Roma: Istituto Superiore di Sanità; in pubblicazione.
- (5) L.R. van Hoveven, M.P. Janssen and G. Rautmann. The collection, testing and use of blood and blood components in Europe is published by the European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare of the Council of Europe (EDQM).

## Domanda totale di immunoglobuline polivalenti

**Significato.** Le immunoglobuline (Ig) polivalenti sono utilizzate nella terapia sostitutiva delle immunodeficienze e nel trattamento di patologie autoimmuni o di processi infiammatori sistemici (1). Tuttavia, nella pratica clinica vengono utilizzate in maniera molto più estensiva e non sempre il loro uso appare pienamente giustificato dai dati di letteratura. Le Ig polivalenti, così come tutti gli altri plasmaderivati, sono preparate utilizzando *pool* di plasma umano da cui deriva una significativa diversità idiotipica, che garantisce una più alta copertura anticorpale al ricevente. Le preparazioni contengono Ig polivalenti strutturalmente e funzionalmente intatte, con normale emivita e proporzione di sottoclassi: 95% di Ig di classe G (IgG)

monomeriche, piccole quantità di dimeri, quantità variabili di IgA e di IgM. Dal 2007, sono disponibili, in Italia, preparazioni di Ig solubili per infusione sottocutanea oltre a quelle ad uso endovenoso (2).

In considerazione dell'importanza delle Ig polivalenti nella terapia sostitutiva in sindromi da immunodeficienza primaria e in altre gravi patologie, esse sono inserite nella lista dei farmaci essenziali dell'Organizzazione Mondiale della Sanità e sono considerate un *driver* (insieme all'albumina e ai concentrati di fattore VIII) della produzione e dei programmi di autosufficienza di medicinali plasmaderivati.

La domanda di Ig polivalenti fornisce indicazioni sull'utilizzo di questo medicinale plasmaderivato.

### Domanda totale di immunoglobuline polivalenti

Numeratore	Domanda totale di immunoglobuline polivalenti registrata nell'anno solare considerato	
		x 1.000
Denominatore	Popolazione residente al 1 gennaio dell'anno solare considerato	

**Validità e limiti.** Per l'elaborazione di questo indicatore si utilizzano, per il denominatore, le fonti istituzionali dell'Istituto Nazionale di Statistica (Istat) e, per il numeratore, il flusso informativo della tracciabilità del farmaco del Ministero della Salute. Di conseguenza, la validità dell'indicatore può essere considerata elevata. Tuttavia, se ne riconoscono alcuni limiti legati alla precisione. In particolare, l'indicatore misura la quantità di principio attivo consegnata alle strutture sanitarie, siano esse pubbliche o private, e non quanta ne sia effettivamente consumata. In considerazione del periodo di rilevazione della domanda a carattere annuale, i dati relativi a domanda e consumo possono essere considerati coincidenti. I dati presentano una spiccata variabilità regionale, sulla quale potrebbe influire l'inappropriatezza dell'utilizzo clinico, ma attualmente non sono disponibili valutazioni in merito.

**Valore di riferimento/Benchmark.** In considerazione dell'importante aumento della domanda di Ig polivalenti, registrato negli ultimi anni a livello internazionale, e delle sperimentazioni cliniche in corso su

importanti patologie neurodegenerative, non è ancora possibile definire un valore di benchmark per l'utilizzo di questo plasmaderivato.

### Descrizione dei risultati

Nel 2015, la domanda totale di Ig polivalenti è stata di 4.634.308 g, pari a 76,23 g per 1.000 abitanti (Tabella 1). Le regioni dove si registra la maggiore domanda standardizzata sono la Toscana, le Marche e la Liguria con 135,59, 99,20 e 86,54 g, rispettivamente. La domanda minore si osserva, invece, in Campania, PA di Trento, Calabria e Sardegna con consumi compresi tra 52-56 g (per 1.000). La domanda di questi medicinali plasmaderivati risulta in forte ascesa nel periodo 2011-2015 (+29%), soprattutto per quanto concerne le formulazioni sottocutanee (+432%) ed è caratterizzata da ampie differenze tra le regioni. La tendenza all'aumento della domanda nel periodo non è stata osservata in Umbria e Valle d'Aosta, che presentano una flessione rispetto al 2011 pari a -14% e -5%, rispettivamente (2, 4).

**Tabella 1** - Domanda totale standardizzata (valori in g per 1.000) di immunoglobuline polivalenti per regione - Anni 2011, 2013, 2015

Regioni	2011	2013	2015
Piemonte	71,94	87,19	90,65
Valle d'Aosta-Vallée d'Aoste	93,56	84,54	89,05
Lombardia	59,77	65,50	69,77
Bolzano-Bozen	71,08	76,03	83,18
Trento	44,05	54,34	52,73
Veneto	70,12	79,31	85,55
Friuli Venezia Giulia	66,40	69,72	80,77
Liguria	78,62	82,51	86,54
Emilia-Romagna	57,40	63,41	78,03
Toscana	119,47	137,72	135,59
Umbria	78,04	66,71	67,08
Marche	77,30	84,16	99,20
Lazio	45,79	58,24	71,80
Abruzzo	55,29	66,46	74,69
Molise	69,64	70,52	71,89
Campania	29,21	38,01	52,65
Puglia	50,12	73,69	84,56
Basilicata	36,10	48,91	54,96
Calabria	44,01	43,21	54,93
Sicilia	40,76	48,74	57,39
Sardegna	51,40	51,43	55,82
<b>Italia</b>	<b>58,89</b>	<b>68,24</b>	<b>76,23</b>

Fonte dei dati: Rapporto ISTISAN (2). Anni 2011, 2013 - Rapporto ISTISAN (4). Anno 2015.

### Confronto internazionale

Il confronto della domanda nazionale per 1.000 abitanti di Ig polivalenti espressa in alcuni Paesi ad economia avanzata (Tabella 2) evidenzia come l'utilizzo di tale medicinale sia più contenuto in Italia (2, 5). Le

diversità riscontrate tra regioni e PA mostrano come alcune di esse abbiano già raggiunto standard di utilizzo assimilabili ai sistemi sanitari dei Paesi nord-americani (ad esempio la Toscana).

**Tabella 2** - Domanda totale standardizzata (valori in g per 1.000) di immunoglobuline polivalenti per alcuni Paesi - Anni 2011-2013, 2015

Paesi	Domanda totale standardizzata di immunoglobuline
Stati Uniti <sup>^</sup>	187,9
Canada <sup>o^</sup>	168,2
Francia*	107,8
Austria*	91,8
Germania <sup>o</sup>	76,9
<b>Italia<sup>^**</sup></b>	<b>73,1</b>
Spagna*	63,1
Grecia*	34,2
Giappone <sup>o</sup>	33,2
Repubblica Ceca*	28,1
Brasile <sup>^</sup>	17,0
Repubblica Popolare Cinese <sup>o</sup>	11,1
Messico <sup>^</sup>	9,0
Russia*	4,0
India <sup>o</sup>	1,1

\*2011.

<sup>o</sup>2012.

<sup>^</sup>2013.

\*\*2015.

Fonte dei dati: Elaborazione degli autori su dati European Directorate for the Quality of Medicines & Healthcare. Anno 2016.

### **Raccomandazioni di Osservasalute**

L'ampia variabilità sopradescritta necessiterebbe di ulteriori approfondimenti attraverso l'utilizzo di fonti che permettano la verifica delle differenze di consumo e il relativo collegamento a fenomeni di mobilità sanitaria piuttosto che alla diversa propensione al trattamento, in considerazione del fatto che i centri specialistici per il trattamento delle patologie che richiedono l'utilizzo di Ig polivalenti sono presenti soprattutto nell'Italia centro-settentrionale (2).

### **Riferimenti bibliografici**

(1) Candura F, Lanzoni M, Calizzani G, Profili S, Vaglio S, Pupella S, Liumbruno GM, Grazzini G. The demand for polyvalent immunoglobulins in Italy. *Blood Transfus.* 2013;

11 (Suppl 4): s45-54.

(2) Candura F, Lanzoni M, Calizzani G, Profili S, Chelucci C, Brutti C, Di Filippo A, Biffoli C, Grazzini G, Liumbruno GM. Analisi della domanda dei principali medicinali plasmaderivati in Italia. Anni 2011-2014. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2016. (Rapporti ISTISAN 16/7).

(3) Calizzani G, Profili S, Candura F, et al. Plasma and plasma-derived medicinal product self-sufficiency: the Italian case. *Blood Transfusion.* 2013; 11 (Suppl 4): s118-s131.

(4) Candura F, Calizzani G, Profili S, Chelucci C, Brutti C, Biffoli C, Liumbruno GM. Analisi della domanda dei principali medicinali plasmaderivati in Italia. Anni 2014-2015. Roma: Istituto Superiore di Sanità; in pubblicazione.

(5) L.R. van Hove, M.P. Janssen and G. Rautmann. The collection, testing and use of blood and blood components in Europe is published by the European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare of the Council of Europe (EDQM).

## Domanda totale di antitrombina

**Significato.** L'antitrombina è una glicoproteina a sintesi epatica presente nel plasma ad una concentrazione di 150 µg/mL. È un inibitore delle proteasi, appartenente alla famiglia delle serpine o inibitori delle serin-proteasi. Si tratta del più potente inibitore naturale della coagulazione, che gioca un ruolo fondamentale nell'equilibrio della bilancia emostatica inibendo l'azione di tutti i fattori della coagulazione attivati,

eccetto V ed VIII, ed ha una particolare affinità per la trombina. È anche detta "cofattore" dell'eparina, nel senso che l'azione anticoagulante dell'eparina è mediata dalla antitrombina. Possiede, inoltre, proprietà anti-infiammatorie e anti-aggreganti (1).

L'indicatore intende misurare la domanda di antitrombina e fornisce indicazioni sull'utilizzo di questo medicinale plasmaderivato.

### Domanda totale di antitrombina

Numeratore Domanda totale di antitrombina registrata nell'anno solare considerato

Denominatore Popolazione residente al 1 gennaio dell'anno solare considerato

**Validità e limiti.** Per l'elaborazione di questo indicatore si utilizzano, per il denominatore, le fonti istituzionali dell'Istituto Nazionale di Statistica (Istat) e, per il numeratore, il flusso informativo della tracciabilità del farmaco del Ministero della Salute. Di conseguenza, la validità dell'indicatore può essere considerata elevata. Tuttavia, se ne riconoscono alcuni limiti legati alla precisione. In particolare, l'indicatore misura la quantità di principio attivo consegnata alle strutture sanitarie, siano esse pubbliche o private, e non quanta ne sia effettivamente consumata. In considerazione del periodo di rilevazione della domanda a carattere annuale, i dati relativi a domanda e consumo possono essere considerati coincidenti. I dati presentano una spiccata variabilità regionale, sulla quale potrebbe influire l'inappropriatezza dell'utilizzo clinico, ma attualmente non sono disponibili valutazioni in merito.

**Valore di riferimento/Benchmark.** Ad oggi, per l'antitrombina non vi è unanime consenso, a livello internazionale, in merito al valore di benchmarking. L'analisi comparativa dei dati nazionali tra l'Italia e gli altri Paesi (ad esempio, Germania e Francia) (2) evidenzia una chiara indicazione della tendenza italiana a un eccesso nell'utilizzo di questo medicinale plasmaderivato (1, 3, 4). Il valore di riferimento nazionale è fissato in una domanda pro capite pari a 1 Unità Internazionale (UI).

### Descrizione dei risultati

Nel 2015, si registra una domanda totale pari a 122.888.000 UI e una domanda pro capite di 2 UI. La domanda assoluta maggiore si è registrata in Campania, Sicilia e Lazio, che insieme esprimono quasi un terzo della domanda nazionale, pur rappresentando poco più di un quarto dell'intera popolazione italiana. Le regioni dove si è osservata la domanda pro capite maggiore sono la Calabria, la Sicilia e il Lazio con 3,7, 3,5 e 3,3 UI, rispettivamente, con uno scarto percentuale dal dato nazionale del +93%, +82% e +74%. Hanno registrato le domande minori le PA di Trento e Bolzano e l'Emilia-Romagna pari a 0,37, 0,39 e 0,5 UI pro capite, rispettivamente, con uno scarto percentuale negativo rispetto al valore nazionale dell'81%, 80% e 74%.

Nel periodo 2011-2015, la domanda totale di antitrombina ha registrato un andamento pressoché costante (-1% rispetto al dato 2011). Nella PA di Bolzano, in Piemonte e in Sardegna il contenimento dell'utilizzo è stato più evidente (-53%, -39% e -32%, rispettivamente). Si osserva un aumento significativo della domanda principalmente nella PA di Trento (+166%), in Lombardia (+31%) e in Calabria (+24%) (4, 5).

**Tabella 1** - Domanda totale standardizzata (valori in Unità Internazionali pro capite) di antitrombina per regione - Anni 2011, 2013, 2015

Regioni	2011	2013	2015
Piemonte	2,48	2,09	1,52
Valle d'Aosta-Vallée d'Aoste	1,01	1,75	1,15
Lombardia	0,92	1,06	1,21
Bolzano-Bozen	0,79	0,38	0,37
Trento	0,15	0,21	0,39
Veneto	1,52	1,23	0,98
Friuli Venezia Giulia	2,63	2,14	1,84
Liguria	3,04	1,58	1,88
Emilia-Romagna	0,46	0,39	0,50
Toscana	2,68	2,02	2,06
Umbria	0,77	0,71	0,81
Marche	1,38	1,16	1,65
Lazio	2,80	3,61	3,31
Abruzzo	1,60	1,86	1,52
Molise	3,08	2,17	2,96
Campania	2,95	2,90	3,20
Puglia	1,81	2,20	2,10
Basilicata	3,07	3,39	3,26
Calabria	2,98	3,20	3,68
Sicilia	2,97	2,88	3,47
Sardegna	3,17	1,63	2,15
<b>Italia</b>	<b>2,03</b>	<b>1,96</b>	<b>2,02</b>

Fonte dei dati: Rapporto ISTISAN (2). Anni 2011, 2013 - Rapporto ISTISAN (4). Anno 2015.

### Raccomandazioni di Osservasalute

In considerazione del fatto che la principale indicazione per l'uso clinico appropriato di antitrombina sia rappresentata dalla terapia sostitutiva nei pazienti con carenze congenite, le recenti disposizioni normative fissano in 1 UI pro capite il valore di riferimento nazionale. Di conseguenza, le strutture regionali di coordinamento delle attività trasfusionali sono chiamate ad un attento monitoraggio della domanda di questo medicinale plasmaderivato. Pur essendo, attualmente, inserita all'interno di gran parte delle convenzioni tra le regioni e PA e le Aziende titolari dei servizi di conto-lavorazione, la spesa farmaceutica per la produzione di antitrombina risulta, comunque, elevata in ragione dell'eccessivo e, probabilmente, inappropriato utilizzo di questo medicinale plasmaderivato.

### Riferimenti bibliografici

- (1) Liubruno GM, Franchini M, Lanzoni M, Candura F, Vaglio S, Profili S, Catalano L, Facco G, Pupella S, Calizzani G, Grazzini G. Clinical use and the Italian demand for antithrombin. *Blood Transfus.* 2013; 11 (Suppl 4): s86-93.
- (2) L.R. van Hoeven, M.P. Janssen and G. Rautmann. The collection, testing and use of blood and blood components in Europe is published by the European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare of the Council of Europe (EDQM).
- (3) Candura F, Lanzoni M, Calizzani G, Profili S, Chelucci C, Brutti C, Di Filippo A, Biffoli C, Grazzini G, Liubruno GM. Analisi della domanda dei principali medicinali plasmaderivati in Italia. Anni 2011-2014. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2016. (Rapporti ISTISAN 16/7).
- (4) Candura F, Calizzani G, Profili S, Chelucci C, Brutti C, Biffoli C, Liubruno GM. Analisi della domanda dei principali medicinali plasmaderivati in Italia. Anni 2014-2015. Roma: Istituto Superiore di Sanità; in pubblicazione.
- (5) Calizzani G, Profili S, Candura F, et al. Plasma and plasma-derived medicinal product self-sufficiency: the Italian case. *Blood Transfusion.* 2013; 11 (Suppl 4): s118-s131.