

I modelli organizzativi delle attività trasfusionali

Giuliano Grazzini
Direttore Generale Centro Nazionale Sangue
Ministero della Salute
Istituto Superiore di Sanità

Lo scenario internazionale

Il fabbisogno di donazioni di sangue è cresciuto in modo esponenziale dagli anni '30, quando la trasfusione di sangue è divenuta una pratica medica standard. Nel mondo, gli Stati a più elevato tenore socio-economico hanno progressivamente risposto a tale esigenza costituendo banche del sangue, servizi trasfusionali, agenzie nazionali o sistemi in rete per promuovere e coordinare il reclutamento dei donatori e organizzare la raccolta, lavorazione, qualificazione, conservazione e distribuzione del sangue e degli emocomponenti, in modo tale da garantire una fornitura costante agli ospedali di riferimento e ai pazienti ad essi afferenti^{1,2}. L'Organizzazione Mondiale della Sanità raccomanda la costituzione di "*National blood transfusion services*", l'implementazione di politiche per la donazione volontaria e non remunerata, l'introduzione di sistemi di gestione per la qualità e la sicurezza rigorosi e controllati, la diffusione di forti indicazioni per l'utilizzo appropriato della risorsa sangue a livello clinico ed organizzativo e la formazione specialistica in medicina trasfusionale³.

La maggior parte dei Paesi europei ha scelto di organizzare i propri Sistemi trasfusionali in forma di "agenzie" nazionali deputate a garantire la fornitura di emocomponenti agli ospedali e, in alcuni casi, la gestione anche di altre fasi del processo trasfusionale. In una parte dei Paesi europei che hanno fatto questa scelta (Francia, Gran Bretagna, Irlanda, Olanda, Finlandia, Portogallo) le agenzie nazionali sono enti di tipo pubblico, oppure organizzazioni *no profit* controllate dal pubblico, che operano in forma integrata con i servizi sanitari per le funzioni assistenziali e, per gli aspetti educativi e formativi, con gli ospedali e le università, in relazione a specifiche normative nazionali conformi alle direttive europee di settore. Altri Paesi europei (Belgio e Svizzera) hanno scelto di affidare integralmente il servizio alla Croce Rossa Internazionale (CRI); altri ancora (Germania e Austria) hanno optato per un sistema "misto", con prevalente affidamento delle attività di raccolta, qualificazione, conservazione e distribuzione degli emocomponenti alla CRI. La Spagna ha optato per un sistema estremamente "regionalista", di tipo pubblico, in molti casi con buoni risultati sotto il profilo tecnico, ma con alcuni elementi di disomogeneità in termini gestione in rete e di coordinamento nazionale.

Nei Paesi extra-europei ad elevato tenore socio-economico (USA, Canada, Australia, Nuova Zelanda), esiste una forte presenza della CRI e, negli Stati Uniti, una prevalenza di affidamento del servizio a enti/organizzazioni private, di cui circa il 50% di tipo *no profit*. In Australia è presente un ente governativo (*National Blood Authority*) che sovrintende alle attività trasfusionali ed alla produzione nazionale di farmaci emoderivati; le attività di raccolta e fornitura degli emocomponenti agli ospedali, tuttavia, sono integralmente affidate alla CRI. L'elemento caratterizzante di tutti i modelli organizzativi del tipo "agenzia nazionale" e "ente privato *profit* o *no profit*" è la concentrazione delle attività di produzione, trattamento e validazione degli emocomponenti in pochi centri/laboratori, su base di norma regionale, che operano nell'ottica, e nella maggior parte dei casi secondo le regole, dell'industria farmaceutica.

In molti di questi casi gli ospedali acquistano i prodotti trasfusionali validati e provvedono in proprio alla gestione delle successive fasi del processo (stoccaggio delle scorte correnti, determinazione della compatibilità immunologica, assegnazione, consegna, gestione delle emergenze, dei rientri, del rischio clinico trasfusionale, delle procedure di emovigilanza, etc.), con le problematiche associate alla frequente mancanza di vere strutture

trasfusionali specializzate in ambito ospedaliero, nonché con le criticità potenzialmente derivanti dalla dipendenza da una organizzazione “terza” che, per quanto legata a vincoli contrattuali, può comunque influire significativamente sulle dinamiche di approvvigionamento, in particolare nei periodi di flessione delle donazioni.

Nei modelli organizzativi fortemente centralizzati la raccolta del sangue è per lo più effettuata in unità di raccolta extra-ospedaliere fisse e mobili gestite in forma autonoma dall'agenzia/ente che ha la responsabilità di garantire l'autosufficienza in termini quantitativi e qualitativi, peraltro potendo contare solo in pochi casi su una rete di associazioni del volontariato organizzata e capillarmente presente sul territorio, come in Italia.

In linea generale, le relazioni ed interazioni tra le organizzazioni ospedaliere e le strutture trasfusionali delle agenzie/enti sopra descritti risultano piuttosto complesse, non ultimo per quanto attiene agli aspetti di carattere gestionale e, in particolare, amministrativo. Sotto il profilo dei costi a carico degli ospedali esistono pro e contro. E' senza dubbio positivo l'aspetto di poter conoscere a priori il costo di ogni singolo prodotto e prestazione, che tuttavia, ad eccezione di alcuni Paesi extra-europei, vengono acquistati a tariffe “imposte” dalle autorità regolatorie competenti. Tali tariffe sono peraltro oggetto di periodiche revisioni, negoziate dalle agenzie/enti gestori in funzione dei costi sostenuti (e, nel caso delle organizzazioni *profit*, anche dei margini economici attesi); i costi, nella maggior parte dei casi, sono efficacemente rappresentati e motivati e, pertanto, riconosciuti in termini tariffari con periodici incrementi.

Per contro, sempre nei sistemi in cui gli enti gestori non appartengono ai servizi sanitari nazionali, gli ospedali, come prima accennato, sono tenuti a provvedere in proprio alla organizzazione di strutture interne per la gestione delle fasi del processo trasfusionale successive alla produzione degli emocomponenti ed ai complessi rapporti con i fornitori dei prodotti.

In merito alla economicità e funzionalità di questi modelli per gli ospedali si è molto discusso, ed esistono evidenze a loro sostegno^{4,5,6}, ma anche pronunciamenti non favorevoli^{7,8}.

L'organizzazione della fornitura di prodotti e servizi trasfusionali affidata ad agenzie esterne al servizio sanitario nazionale può risultare funzionale a quei modelli in cui le organizzazioni ospedaliere mirano a focalizzare le proprie risorse sull'attività assistenziale in senso stretto e tendono ad affidare le attività di supporto ad organizzazioni esterne accreditate e/o certificate che, potendo maggiormente beneficiare di economie di scala e di strumenti flessibili nella gestione delle risorse, possono fornire in modo efficace ed efficiente quei prodotti e quelle prestazioni che, per quanto strategici ed irrinunciabili per l'attività assistenziale, risultano complementari rispetto al c.d. *core-business* dell'ospedale. Come già evidenziato, tuttavia, il grado di efficacia e di efficienza di questi modelli non sempre risulta pienamente corrispondere a quanto teoricamente atteso.

Indipendentemente dai modelli organizzativi, la donazione del sangue e la medicina trasfusionale costituiscono una componente essenziale dei processi assistenziali integrati tipici della attuale visione dell'assistenza, orientata verso una logica di *disease management*, nel più ampio scenario del governo clinico. Come per tutte le discipline, le competenze tecnico-professionali, l'organizzazione, il coordinamento operativo, la formazione e la gestione per la qualità e la sicurezza sono elementi determinanti per il governo clinico dei processi afferenti all'area trasfusionale. I prodotti e le prestazioni del servizio trasfusionale sono, infatti, il risultato finale di processi molto più complessi ed articolati di quanto comunemente ritenuto, che si concatenano e si intersecano, coinvolgendo diverse professionalità e responsabilità⁹.

Linee di tendenza a livello nazionale

Con la riforma del Titolo V della Costituzione^{10,11} il governo della tutela della salute ha subito un notevole cambiamento, a seguito di un rilevante spostamento delle competenze a carico delle regioni e province autonome, con particolare riferimento ad una più ampia autonomia organizzativa e di legislazione concorrente.

La “nuova disciplina delle attività trasfusionali e della produzione nazionale di emoderivati” introdotta dalla legge-quadro 21 ottobre 2005, n. 219¹², ha dovuto “fare i conti” con questo nuovo assetto che, per quanto certamente positivo in termini di innovazione ed efficienza, rischiava di confliggere con i principi, universalmente accettati, di unitarietà e non frazionabilità dell'autosufficienza nazionale e di imprescindibile omogeneità dei requisiti di qualità e sicurezza del sistema sangue. A tutela di tali principi, in osservanza all'assetto “federalista”, la legge prevede una serie di provvedimenti attuativi che, invariabilmente, implicano la condivisione sostanziale e formale fra stato e regioni preliminarmente alla loro emanazione, oltre ad introdurre misure per il coordinamento ed il controllo tecnico-scientifico nazionale delle attività trasfusionali che fanno per lo più riferimento al principio di *governance* e non all'esercizio di funzioni gerarchicamente sovraordinate. Vale la pena ricordare che le misure per il coordinamento nazionale della rete trasfusionale sono approdate in Italia, con la predetta legge, alla fine del 2005, vari anni dopo analoghe iniziative assunte dalla stragrande maggioranza dei Paesi dell'Unione Europea, inclusi quelli a più basso tenore socio-economico.

Complessivamente, esistono i presupposti affinché le modalità di *governance* nazionale e regionale del sistema sangue introdotte dalla nuova normativa risultino idonee a garantire il perseguimento degli obiettivi posti dalla Legge 219/2005 e dai più recenti decreti di recepimento delle direttive europee di settore, anche se i necessari passaggi di analisi e condivisione di atti, provvedimenti, progetti, etc. hanno già dato prova di richiedere un rilevante impegno in termini di mediazione ed una particolare efficienza operativa da parte di chi conduce le istruttorie, al fine di contenere i tempi necessari ad ottenere i risultati normativi e operativi attesi.

Nello scenario istituzionale sopra tracciato, allo stato attuale esiste una rilevante disomogeneità regionale dei livelli di produzione di emocomponenti per uso clinico e di plasma da avviare alla lavorazione farmaceutica, con un gradiente nord-sud molto significativo. Analogamente, per quanto concerne la gestione per la qualità, la sicurezza, l'appropriatezza, la tracciabilità del percorso trasfusionale e l'emovigilanza, la situazione nazionale presenta significative differenze fra regioni.

Per quanto concerne i modelli organizzativi, il grado di disomogeneità è apparentemente meno rilevante. La maggior parte delle regioni, infatti, ha da vari anni adottato il modello del “dipartimento trasfusionale”, per lo più di tipo funzionale interaziendale, per quanto sulla base di presupposti organizzativi e criteri tecnici non sempre confrontabili. Fanno eccezione a tale orientamento l'Emilia Romagna, la Toscana e, in parte, il Piemonte che, tuttavia, hanno in corso piani o progetti che prevedono percorsi di consolidamento delle attività produttive a livello di “area vasta”. Solo la regione Friuli Venezia Giulia ha recentemente istituito ed effettivamente realizzato, sempre nell'ambito del modello di area vasta, 3 dipartimenti trasfusionali interaziendali di tipo solidamente strutturale.

Le linee guida europee sulla preparazione, uso e garanzia di qualità degli emocomponenti¹³, nonché le disposizioni normative in ambito trasfusionale attualmente vigenti in Italia^{12,14-19} (dalle norme in tema di requisiti strutturali, tecnologici ed organizzativi minimi per l'esercizio delle attività trasfusionali, alle disposizioni che, anche in attuazione di direttive comunitarie, regolano il processo trasfusionale, dalla donazione fino alla produzione di farmaci emoderivati, sotto il profilo della qualità, tracciabilità e sicurezza) mirano ad orientare l'attività di raccolta e lavorazione del sangue nel senso della conformità a requisiti qualitativi molto rigorosi, con la tendenza comunitaria, come già sottolineato, a far ricadere le attività di produzione e validazione biologica degli emocomponenti all'interno delle norme che regolano l'industria farmaceutica²⁰. Ciò comporta, già oggi, la necessità di prevedere e concretamente attuare il consolidamento di tali attività in un numero limitato di strutture ad alta capacità produttiva e tecnologica, in relazione a volumi definiti di unità di sangue ed emocomponenti da processare. Assai difficilmente, infatti, e a costi molto elevati, le attività di produzione e qualificazione biologica potrebbero essere mantenute al livello di dispersione oggi esistente in tutte le regioni italiane.

La concezione italiana di “servizio trasfusionale” è quella – unanimemente condivisa e prevista dalle norme vigenti – di “servizio specialistico ospedaliero”, unico gestore e garante della unitarietà del processo trasfusionale, del rispetto degli standard di qualità e sicurezza e delle attività diagnostiche e cliniche proprie della medicina trasfusionale. In linea generale, la “funzione” trasfusionale deve essere garantita, con la necessaria graduazione dimensionale, in tutti gli ospedali modernamente ed effettivamente concepiti “per acuti”. Tale concezione, tuttavia, rischia di generare una proliferazione eccessiva di strutture trasfusionali ospedaliere complesse, con particolare riferimento a quei piccoli ospedali che, per quanto definiti “per acuti”, presentano bisogni trasfusionali scarsamente significativi che potrebbero essere efficacemente soddisfatti con più razionali strumenti organizzativi in rete, quali le articolazioni organizzative semplici o servizi di emoteca, entrambi preferibilmente sostenuti da strumenti di telemedicina. Ben diversa è la situazione degli ospedali i cui bisogni trasfusionali assumono proporzioni significative in ragione delle attività assistenziali erogate, presso i quali è certamente necessaria la presenza di unità operative complesse di medicina trasfusionale, che rappresentino i nodi “di base” di una organizzazione in rete che, in forma dipartimentale, di area vasta o comunque si intenda strutturare, confluisce nel coordinamento e governo regionale e, in ultima istanza, nel coordinamento e controllo tecnico-scientifico nazionale.

Le considerazioni sopra esposte in merito alle funzioni di interfaccia del servizio trasfusionale con le unità di cura ospedaliere (e non sono da sottovalutare le interfacce con i servizi di assistenza territoriale, vista la sempre maggiore diffusione della cura di pazienti in strutture intermedie e a domicilio) devono comunque tenere conto del fatto che resta comunque necessario garantire la “unitarietà” del processo trasfusionale. L’unitarietà può essere efficacemente assicurata solo sotto la guida e responsabilità dei servizi e degli organi di governo del sistema trasfusionale: dai rapporti con le associazioni dei donatori, alla programmazione coordinata in rete, fino alla erogazione degli emocomponenti da trasfondere, per chiudere, infine, la “catena” con la rilevazione e valutazione della efficacia e non lesività dei trattamenti, in cui ogni singolo servizio trasfusionale – per le reazioni indesiderate e gli eventi avversi - è investito a termini di legge delle funzioni di collettore, valutatore del grado di imputabilità e reporter verso il livello regionale.

In sostanza, il sistema sangue italiano è oggi chiamato a confrontarsi con un modello integrato di fornitura di prodotti e servizi quale strumento per migliorare la gestione e l’efficacia dei processi, standardizzare la qualità dei prodotti, garantire elevati livelli di sicurezza, migliorare in continuo la pratica clinica e gli sviluppi tecnico-scientifici della medicina trasfusionale e, non ultimo, razionalizzare i costi di sistema.

Le linee di tendenza prevalenti - che, peraltro, trovano il consenso della maggioranza dei professionisti del settore e dei dirigenti delle associazioni e federazioni dei donatori – sono ispirate dai principi organizzativi di seguito descritti.

- a) Un sistema di raccolta del sangue e degli emocomponenti adeguatamente diffuso sul territorio, finalizzato a promuovere e facilitare la donazione. Per “adeguatezza” deve intendersi anche una razionale e sostenibile distribuzione dei punti di raccolta, evitando il mantenimento e la proliferazione di unità di raccolta a bassa produttività le cui risorse in termini di donatori devono essere comunque valorizzate con efficaci operazioni logistiche di consolidamento.
- b) La presenza del servizio trasfusionale negli ospedali “per acuti”, graduata ed aggregata secondo le modalità organizzative stabilite dalla programmazione regionale. La presenza strutturata della funzione di medicina trasfusionale è un elemento di irrinunciabile qualificazione per l’assistenza ospedaliera, ma dovrebbe essere presente solo nelle sedi con fabbisogni trasfusionali significativi. Al riguardo, altri “grandi” (e meno grandi) Paesi della UE, che hanno optato per le agenzie nazionali del sangue indipendenti, stanno recentemente guardando con interesse a questo aspetto del modello trasfusionale italiano, che, non ultimo, rappresenta un fondamentale presidio per l’utilizzo clinico appropriato della risorsa sangue e, pertanto, costituisce un elemento portante dell’autosufficienza nazionale.

- c) Il consolidamento delle attività di lavorazione, trattamento e qualificazione biologica del sangue e degli emocomponenti in un numero limitato di strutture dipartimentali, di area vasta, regionali, dimensionato in relazione a masse critiche che possono proficuamente generare economie di scala e, soprattutto, garantire più elevati livelli di qualità, sicurezza e standardizzazione dei prodotti. Con questo tipo di soluzione organizzativa può risultare ben più sostenibile conformare le attività a requisiti strutturali, tecnologici ed organizzativi anche molto rigorosi, come oggi richiesti dalle norme vigenti. Al riguardo, vale la pena evidenziare che, nell'ambito del trattamento degli emocomponenti labili, è prevedibile, nell'arco di pochi anni, la disponibilità di metodiche di inattivazione dei patogeni applicabili anche ai globuli rossi, pertanto in grado di rivoluzionare l'orizzonte della sicurezza trasfusionale consentendo di ottenere emocomponenti virtualmente "sterili". Se oggi la dispersione delle attività di lavorazione e trattamento del sangue e degli emocomponenti in circa 300 strutture risulta altamente diseconomica e certamente non favorente la standardizzazione dei prodotti, e induce a ricercare soluzioni tecnico-organizzative volte al consolidamento, a maggior ragione dette soluzioni dovranno comunque essere adottate per introdurre metodi di inattivazione microbiologica che, di per sé, comportano l'aderenza a rigorosissime norme operative e di controllo della qualità dei prodotti, così come avviene nell'industria farmaceutica.
- d) Il consolidamento delle attività di lavorazione e qualificazione biologica del sangue e degli emocomponenti può richiedere una sostanziale variazione dei modelli organizzativi oggi in essere in Italia, come dimostrano le primissime esperienze effettivamente in corso in Romagna ed in Piemonte, nell'ambito delle quali sono stati organizzati laboratori o officine trasfusionali dedicati, che sollevano i servizi trasfusionali ospedalieri dalle relative funzioni, rimanendo comunque il governo del processo all'interno del dipartimento trasfusionale cui gli stessi afferiscono.

Conclusioni

L'apertura di nuovi scenari organizzativi del sistema trasfusionale è orientata a mutuare, da esperienze nazionali e dalle esperienze di altri Paesi ad elevato sviluppo socio-sanitario, alcuni interventi di consolidamento, diversamente modulabili, ma comunque primariamente volti ad incrementare il livello di qualità, sicurezza e standardizzazione attualmente esistente che, seppure con forti disomogeneità fra regioni, presenta ancora significativi margini complessivi di miglioramento, anche nell'ambito della conformità ai requisiti normativi cogenti, con particolare riferimento a quelli introdotti dai recenti provvedimenti nazionali di recepimento delle direttive europee. Al tempo stesso, esiste l'evidenza⁵ che tali interventi possono generare rilevanti economie di scala, nell'ottica di liberare risorse da reinvestire in qualità, standardizzazione ed efficacia dei prodotti e delle prestazioni del sistema sangue^{21,22}. E' sostanziale ricordare che le nuove progettualità ed esperienze messe in campo mirano comunque a valorizzare i principi della donazione volontaria, consapevole e solidaristica, nonché il grande patrimonio culturale che il sistema trasfusionale italiano ha saputo esprimere fino dalla creazione dei primi servizi trasfusionali negli anni '30 del secolo scorso, ovvero quei valori etici e clinici che la medicina trasfusionale italiana oggi sempre più esprime sul territorio e all'interno degli ospedali, nei percorsi assistenziali. Sono questi gli aspetti che, come già si è accennato, sono osservati con attenzione da molti Paesi europei che li hanno resi secondari nei loro sistemi, fortemente orientati alla "produzione".

In conclusione, per quanto nel quadro evolutivo molto complesso e critico dell'assistenza sanitaria, le nuove opportunità offerte da un rinnovato scenario legislativo al passo con l'Europa, l'applicazione di nuove progettualità e l'esercizio proattivo ed equilibrato delle prerogative federaliste negli ambiti regionali, la disponibilità di esperienze innovative da osservare come modelli applicabili, il sostegno degli organismi nazionali di coordinamento, delle associazioni e federazioni dei donatori di sangue e dei professionisti, possono creare le condizioni affinché il sistema trasfusionale italiano possa sempre meglio rispondere alle esigenze assistenziali del Paese, e conferire il

massimo valore aggiunto alle proprie attività, senza le quali molti interventi sanitari, e fra questi la maggior parte degli interventi di alta specialità, non potrebbero essere effettuati.

Riferimenti

1. MacPherson J, Sayers M, Rautonen J, et al. *Why this symposium and next steps*. Transfusion 2007; **47**: 101S-103S.
2. Rautonen J. *Redesigning supply chain management together with the hospitals*. Transfusion 2007; **47**: 197S-200S.
3. World Health Organization. *National blood transfusion services*. http://www.who.int/bloodsafety/transfusion_services/en/.
4. Gottschall JL. *Blood centers and hospitals: a model for clinical interaction and services*. Transfusion 2007;**47**:172S-175S.
5. Katsaliaki K. *Cost-effective practices in the blood service sector*. Health Policy 2008;**86**:276-287.
6. Yazer M. *The Pittsburgh centralized transfusion model: less is more*. Transfusion 2007;**47**:164S-168S.
7. Domen RE. *The Transfusion Service is an Integral and Important Component of the Hospital and should not be Outsourced*. Transfus. Sci. 1997;**4**:565-573.
8. Georgsen J. *New frontiers in managing the relationship between a blood service and a hospital: introduction*. Transfusion 2007;**47**:157S.
9. Kopko PM, Holland PV. *Process improvement in transfusion medicine*. Arch Pathol Lab Med. 1999;**123**(7):569-75.
10. Legge costituzionale 18 ottobre 2001, n. 3. *Modifiche al titolo V della parte seconda della Costituzione*. Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana, n. 248, 24 ottobre 2001.
11. Legge 5 giugno 2003, n. 131. *Disposizioni per l'adeguamento dell'ordinamento della Repubblica alla legge costituzionale 18 ottobre 2001, n. 3*. Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana, n. 132, 10 giugno 2003.
12. Legge 21 Ottobre 2005, n. 219. *Nuova disciplina delle attività trasfusionali e della produzione nazionale di emoderivati*. Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana, n. 251, 27 ottobre 2005.
13. European Directorate for the Quality of Medicines and Healthcare (EDQM). *Guide to the Preparation, Use and Quality Assurance of Blood Components*. 15th Edition (2009).
14. Decreto del Ministro della Salute 3 marzo 2005. *Protocolli per l'accertamento della idoneità del donatore di sangue e di emocomponenti*. Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana, n. 85, 13 aprile 2005.
15. Decreto del Ministro della Salute 3 marzo 2005. *Caratteristiche e modalità per la donazione del sangue e di emocomponenti*. Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana, n. 85, 13 aprile 2005.
16. 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 della Repubblica Italiana, n. 261, 9 novembre 2007.
17. 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 della Repubblica Italiana, n. 261, 9 novembre 2007.
18. 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 della Repubblica Italiana, n. 19, 23 gennaio 2008.
19. Decreto Legislativo 6 novembre 2007, n. 191. *Attuazione della direttiva 2004/23/CE sulla definizione delle norme di qualità e di sicurezza per la donazione, l'approvvigionamento, il controllo, la lavorazione, la conservazione, lo stoccaggio e la distribuzione di tessuti e cellule umani*. Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana, n. 261, 9 novembre 2007.
20. Decreto Legislativo 24 aprile 2006, n. 219. *Attuazione della direttiva 2001/83/CE (e successive direttive di modifica) relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano, nonché della direttiva 2003/94/CE*. Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana, n. 142, 21 giugno 2006.
21. Chapman J. *Unlocking the essentials of effective blood inventory management*. Transfusion 2007; **47**:190S-196S.
22. Sullivan P. *Developing an administrative plan for transfusion medicine: a global perspective*. Transfusion 2005; **45**(4 Suppl):224S-240S.