

7[^]

Conferenza Nazionale
dei Servizi Trasfusionali

Vicenza | 24-26 maggio 2023



GESTIONE RICHIESTA URGENTISSIMA IN PAZIENTE CON ANTICORPI AD ALTA FREQUENZA

Francesca Truglio

Laboratorio di Immunoematologia di Riferimento

Banca degli Emocomponenti di Gruppi Rari

SC Medicina Trasfusionale

Fondazione IRCCS Cà Granda

Ospedale Maggiore Policlinico di Milano

7[^]

Conferenza Nazionale dei Servizi Trasfusionali

Vicenza | 24-26 maggio 2023



La sottoscritta, **Francesca Truglio in qualità di Presentatrice
dichiara che**

nell'esercizio della Sua funzione e per l'evento in oggetto, NON È in alcun modo portatrice di interessi commerciali propri o di terzi; e che gli eventuali rapporti avuti negli ultimi due anni con soggetti portatori di interessi commerciali non sono tali da permettere a tali soggetti di influenzare le sue funzioni al fine di trarne vantaggio.

7[^]

Conferenza Nazionale dei Servizi Trasfusionali

Vicenza, 24-26 maggio 2023

7[^]

Conferenza Nazionale dei Servizi Trasfusionali

Vicenza | 24-26 maggio 2023



Caso Clinico

- Paziente ROM di 68 anni ricoverato in PS durante un turno di guardia notturno
- Inviata presso il CT una richiesta di sangue “urgentissima”
- Inviata inoltre una richiesta urgente accompagnata da prelievi
- Vengono consegnate 3 unità di globuli rossi
- Eseguiti i test pretrasfusionali



Indagini Immunoematologiche

- 🔴 TCI positivo, TCD negativo
- 🔴 Gruppo B CCDee, K-, Jk(a-b-), Fyb-, S-
- 🔴 Sospetto di anticorpi anti-Jk3

Informazioni sul campione ID paziente: EROESM42

ID campione: 120710

4 AbScr Sung Poly ABSr: POS

Risultati

	Sup1	Sup2	Sup3
Originale	2+	1+	2+

Informazioni sul campione ID paziente: -

ID campione: 120710

4 RAS Jka Rvs + Control Jka: NEG

Risultati

Cassetta 1

Risultato	Ani-Jka	Ctrl
Originale	0	0
Modificato		

ID cassetta: 240921-66-187166-07850-6
Reagente: Anri-Jka
Reagente: Ortho Sera Reagent Control

Indicatore:
Accettato da Sistema

Informazioni sul campione ID paziente: -

ID campione: 120710

4 RAS Jkb Rvs + Control Jkb: NEG

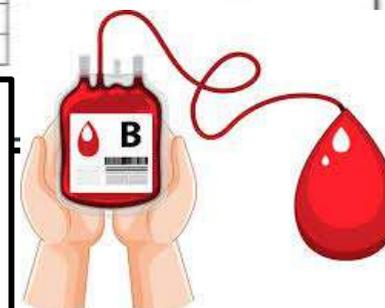
Risultati

Cassetta 1

Risultato	Ani-Jkb	Ctrl
Originale	0	0
Modificato		

ID cassetta: 240921-66-187166-07850-6
Reagente: Anri-Jkb
Reagente: Ortho Sera Reagent Control

Indicatore:
Accettato da Sistema



Indagini Immunoematologiche

🩸 TCI positivo, TCD negativo

Informazioni sul campione ID paziente: EROESM42

ID campione: 120710

Rotore campione 2Rad, 1 Pos 7
CENTBLOOD

4 AbScr Surg Poly ABSer: POS

Si contatta immediatamente il PS e in accordo con il curante la trasfusione della prima sacca viene interrotta

Intervento eseguito senza alcuna unità disponibile in fase liquida

ID campione: 120710

Rotore campione 2Rad, 1 Pos 7
CENTBLOOD

4 RAS Jka Rvs + Control Jka: NEG

Ors avvio: 07/03/2021 03:20 - Ora completamento: 07/03/2021 03:31

Risultati

Cassetta 1

Risultato	Ani-Jka	Ctrl		
Originale	0	0		
Modificato				

ID cassetta: 240921-66-187166-07850-6
Reagente: Ani-Jka
Reagente: Ortho Sera Reagent Control

Indicatore: Accettato da Sistema

ID campione: 120710

Rotore campione 2Rad, 1 Pos 7
CENTBLOOD

4 RAS Jkb Rvs + Control Jkb: NEG

Ors avvio: 07/03/2021 03:20 - Ora completamento: 07/03/2021 03:31

Risultati

Cassetta 1

Risultato	Ani-Jkb	Ctrl		
Originale	0	0		
Modificato				

ID cassetta: 240921-66-187166-07850-6
Reagente: Ani-Jkb
Reagente: Ortho Sera Reagent Control

Indicatore: Accettato da Sistema





VIAI	Special Type	Donor	Rh - Hr					Kell					Duffy	Kidd	Lewis	P	MN	Lu ^a	Xg ^a	PATIENT'S SEPARATE TEST RESULTS TEST METHODS										
			D	C	c	E	e	V	C ⁺	K	k	Kp ^a	Kp ^b	Jk ^a	Jk ^b	Fy ^a	Fy ^b	Le ^a	Le ^b	P ₁	M	N	S	s	Lu ^a	Lu ^b	Xg ^a	Xg ^b	AS	AC
1		R1R1 BB318	+	+	0	0	+	0	0	0	+	0	+	+	+	0	+	0	0	+	0	0	+	0	+	+	+	+	+	+
2	B ₀ (e ⁺)	R1wR1 B9534	+	+	0	0	+	0	+	0	+	0	+	+	+	0	+	+	0	+	0	+	0	+	+	+	+	+	+	+
3		R2R2 C5478	+	0	+	0	0	0	+	0	+	0	+	+	+	0	+	0	0	+	+	0	+	+	+	+	+	+	+	+
4		Ror D1429	+	0	+	0	+	0	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	+	+	0	+	0	+	0	+	+	+	+	+
5		rr E825	0	+	+	0	0	0	0	+	0	+	0	+	+	0	0	0	+	+	0	+	+	0	+	+	+	+	+	+
6		rr F730	0	0	+	+	0	0	0	+	0	+	+	+	+	0	+	+	+	+	+	0	+	+	+	+	+	+	+	+
7		rr G1749	0	0	+	0	+	0	0	+	0	+	+	+	+	0	+	+	+	+	+	0	+	+	+	+	+	+	+	+
8	Co(b ⁺)	rr H1705	0	0	+	0	+	0	0	+	0	+	+	+	+	0	0	+	+	+	+	+	0	+	+	+	+	+	+	+
9		rr N3847	0	0	+	0	+	0	0	+	0	+	+	+	+	0	0	+	+	+	+	+	0	+	+	+	+	+	+	+
10		rr H1801	0	0	+	0	+	0	0	+	0	+	+	+	+	0	0	+	+	+	+	+	0	+	+	+	+	+	+	+
TC	D ₁ (e ⁺)	R2R2 C6173	+	0	+	0	0	0	0	+	0	+	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
		Patient's Cells																												

Risultati positivi con tutte le cellule test...

ad eccezione.. delle cellule Jk(a-b-)

U.O.C. 515 Centro Trasfusionale

Barcode: VALIA 3rd GRUPPO 120710 01-03-2021 CM 010040

Routine Immunematologia

N.	Cost. donatore/cellula	D	C	c	E	e	f	V	C ⁺	K	k	Kp ^a	Kp ^b	Jk ^a	Jk ^b	Fy ^a	Fy ^b	Jk ^a	Jk ^b	Le ^a	Le ^b	P ₁	M	N	S	s	Lu ^a	Lu ^b	Xg ^a	Xg ^b	Risultati test	Coombs C				
1	0123000680	+	+	0	0	+			0	0	+	0	+	0	+	+	0	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+			
2	Scary 14-8-97	+	+	+	+	+				0	+					+	+	0	0						+	+	0	+					+	+		
3	104882100030	+	+	0	0	+			0	0	+	0	+	0	+	+	0	0						+	+	0	+					+	+	+	+	
4																																				
5																																				
6																																				
7																																				
8																																				
9																																				
10																																				
11																																				
12																																				
13																																				
14																																				

Conclusioni: Prove di compatibilità tra con unità e cellule degli eritrociti Jk(a-b-) negative

Indagini Immunoematologiche

PANOCELL -10, FICIN-TREATED
Master List

INSTITUTION ILLA Imml 121109 07-03-2021 GG
BLOOD GROUP
ANTIBODY IDENTITY Anti-Jka
TECH DATE 10/03/2021

IMMUCOR, INC. Norcross, GA 30071 USA
US LICENSE NO: 886
LOT NO: 05620
EXPIRES: 2021/04/09

Plasma Assorbito con cell. G20 R.R. K-Fy^b-S-Jk^a

VIAL	Special Type	Donor	Rh - Hr		Kell				Duffy		Kidd		Lewis		P		MN				Lutheran		Xg		PATIENT'S SERUM TEST RESULTS TEST METHODS									
			D	C	c	E	e	C ^x	K	k	Kp ^a	Kp ^b	Js ^a	Js ^b	Fy ^a	Fy ^b	Jk ^a	Jk ^b	Le ^a	Le ^b	P ₁	M	N	S	s	Lu ^a	Lu ^b	Xg ^a	Xg ^b	1	2	3	4	
1		R1R1 B7242	+	+	0	0	+	0	+	+	0	+	0	+	0	+	+	+	0	+	0	0	+	0	0	+	0	1	0					
2		R1wR1 B8930	+	+	0	0	+	0	+	+	0	+	0	+	0	+	+	+	0	+	0	0	+	0	0	+	+	2	+					
3	Co(b+), Sc:2 ⁺	R2R2 G6201	0	0	+	+	0	0	+	+	0	+	0	+	0	+	0	0	+	+	+	+	0	+	0	+	+	3	0					
		Ror F361	+	+	0	0	+	0	+	+	0	+	0	+	0	+	+	+	0	+	0	0	+	0	0	+	+	4	+					
5		r'r E304	0	+	+	0	+	0	0	+	0	+	0	+	+	+	0	+	+	+	+	+	+	0	+	+	5	0						
6		r'r F715	0	0	+	+	+	0	0	+	0	+	0	+	0	+	+	+	0	+	0	0	+	0	+	+	6	0						
7		rr G1579	0	0	+	0	+	0	+	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	0	+	0	+	+	7	+						
8		rr H1322	0	0	+	0	+	0	0	+	0	+	0	+	0	+	+	0	+	0	0	+	0	+	+	+	8	0						
9		rr H2000	0	0	+	0	+	0	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	+	+	0	+	+	9	+					
10		RzR1 A4069	+	+	0	+	+	0	0	+	0	+	0	+	0	+	+	+	+	+	+	0	+	0	+	+	+	10	+					
TC	Hy ⁻ , Jo(a ⁻) ⁺	Ror D2497	+	0	+	0	+	0	0	+	0	+	0	0	+	+	0	0	+	+	0	0	+	0	+	+	+	TC	+					
		Patient's Cells																									PC	+						

Presenza di anticorpi anti-Jk^a nel plasma assorbito

Data Controllo 8/4/21
Firma di chi Controllo Rebelli

NOTES:
An antigen designated with a 'w' represents a weakened expression of the antigen that may or may not react with all examples of the corresponding antibody.
TC: The phenotype Jo(a⁻) occurs in less than 1% of the African American population but has not been

Biologia molecolare

L'analisi di sequenza ha evidenziato la presenza in omozigosi della variante a singolo nucleotide c.191G>A che rappresenta un allele null (JK*02N.09)

Results				
Gene	Nt Variant	CN	AA Variant	Genotype
JK	c.191G>A	2 2	p.Arg64Gln	JK*01(c.191A), JK*01(c.191A)
Standard_JK_NGS_Report				Predicted Phenotype
Blood Group Genotyping				
				Jk(a-b-), Jk3-

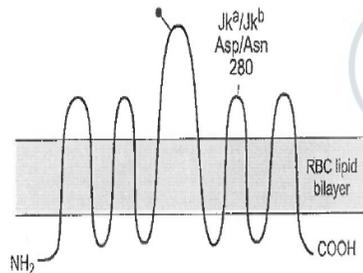
(ISBT 009) JK blood group alleles v8.0 31-MAR-2022

Phenotype	Allele name	Nucleotide change	Exon Intron	Predicted amino acid change	(Reference No.) PMID	Accession number	rs number
JK _i -3 or Jk(a-b-)	JK*02N.05	c.723delA c.838G>A	7 8	p.Gly243Alafs*20 p.Asp280Asn	PMID: 18028269	EF571317	rs759505281 rs1058396
JK _i -3 or Jk(a-b-)	JK*02N.06	c.838G>A c.871T>C	8 8	p.Asp280Asn p.Ser291Pro	PMID: 10942407	n.a.	rs1058396 rs78242949
JK _i -3 or Jk(a-b-)	JK*02N.07	c.838G>A c.898G>A	8 8	p.Asp280Asn p.Gly299Glu	PMID: 18980618 PMID: 23225053	HQ729920	rs1058396 rs538368217
JK _i -3 or Jk(a-b-)	JK*02N.08	c.838G>A c.950C>T	8 9	p.Asp280Asn p.Thr319Met	PMID: 18028269	EF571318	rs1058396 rs565898944
JK _i -3 or Jk(a-b-)	JK*02N.09	c.191G>A c.838G>A	4 8	p.Arg64Gln p.Asp280Asn	PMID: 24689685	JN104324	rs114362217 rs1058396
JK _i -3 or Jk(a-b-)	JK*02N.10	c.194G>A c.838G>A	4 8	p.Gly65Asp p.Asp280Asn	PMID: 23710545		rs778150490 rs1058396
JK _i -3 or Jk(a-b-)	JK*02N.11	c.498A>G c.512G>A c.838G>A	6 6 8	p.Met167Val p.Trp171* p.Asp280Asn	PMID: 22738189	HQ729921	rs2298719 n.a. rs1058396
JK _i -3 or Jk(a-b-)	JK*02N.12	c.437T>C c.498A>G c.838G>A	5 6 8	p.Leu146Pro p.Met167Val p.Asp280Asn	PMID: 22738189	HQ834246	n.a. rs2298719 rs1058396
JK _i -3 or Jk(a-b-)	JK*02N.13	c.498A>G c.536C>G c.838G>A	6 6 8	p.Met167Val p.Pro179Arg p.Asp280Asn	PMID: 22738189	HQ834247	rs2298719 rs201612170 rs1058396
JK _i -3 or Jk(a-b-)	JK*02N.14	c.838G>A c.1038delG	8 10	p.Asp280Asn p.Leu347Tyrfs*6	PMID: 27834480	n.a.	rs1058396 rs746265611
JK _i -3 or Jk(a-b-)	JK*02N.15	c.838G>A c.180insC	8 4	p.Asp280Asn p.Val54Argfs*7	(15), Abstract	n.a.	rs1058396 rs377124382
JK _i -3 or Jk(a-b-)	JK*02N.16	c.838G>A c.856delT	8 8	p.Asp280Asn p.Trp286Glyfs*67	(11), Abstract	n.a.	rs1058396 rs1444093504
JK _i -3 or Jk(a-b-)	JK*02N.17	c.810G>A c.838G>A	7 8	p.Ala270Ala p.Asp280Asn	(12), Abstract	n.a.	rs17675299 rs1058396

Sistema JK

- Costituito da tre antigeni Jk^a, Jk^b e Jk³
- Codificato dal gene SLC14A1 localizzato sul braccio lungo del cromosoma 18
- Riscontrato nel 100% della popolazione caucasica e nera e nel 99% dei Polinesiani e dei Finlandesi.

Multi-pass glycoprotein.



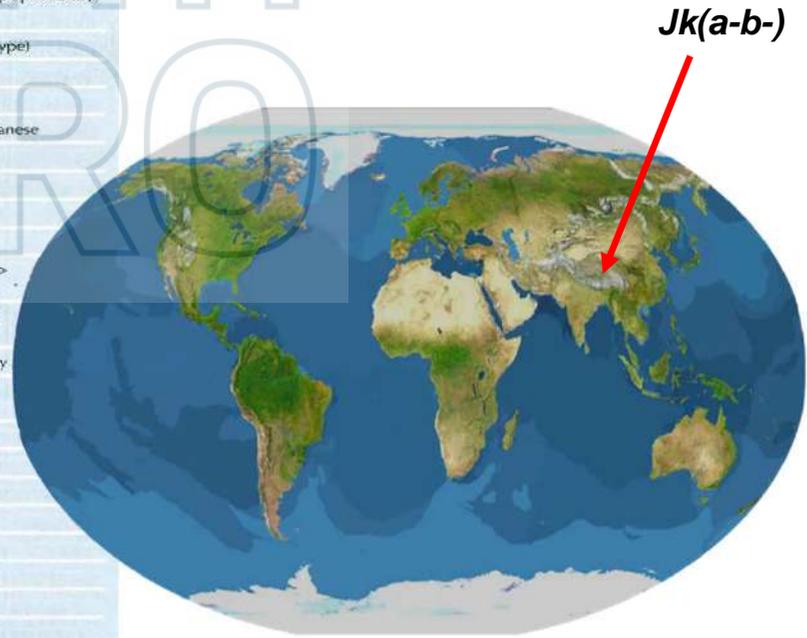
	Caucasians	Blacks	Asians
Jk(a-b-)	26.3	51.1	23.2
Jk(a-b+)	23.4	8.1	26.8
Jk(a+b+)	50.3	40.8	49.1
Jk(a-b-)	Rare	Rare	0.9 (Polynesians)

Null: Jk(a-b-)

Unusual: Jk(a-b-) [n(Jk)]; Several variants with altered (weakened or partial) expression of Jk^a or Jk^b (see table "Molecular bases of weak or partial Kidd phenotypes")

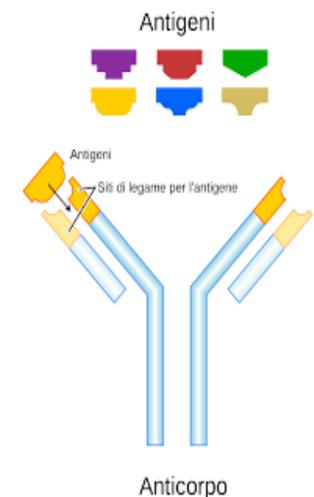
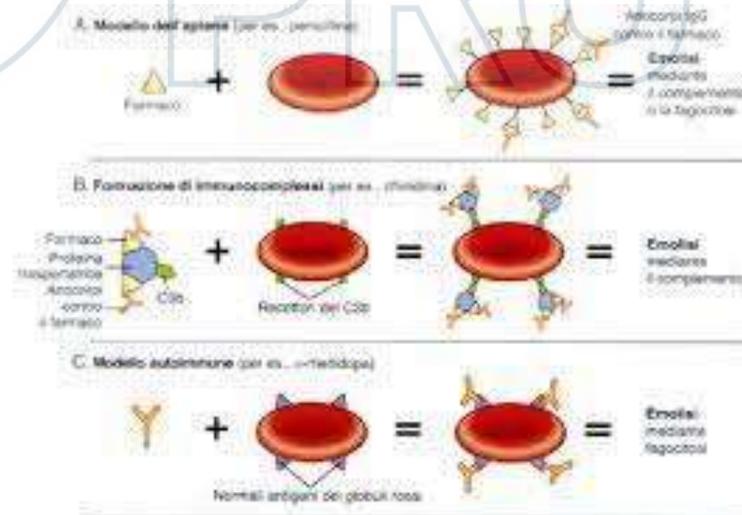
Phenotype	Population (Any = may be found in any population; > = more prevalent than)
AnWj-	Transient in any >> Israeli Arabs (inherited type)
At(a-)	Blacks
Cr(a-)	Blacks
Di(b-)	South Americans > Native Americans > Japanese
DISK-	Dutch > Europeans > Any
Dr(a-)	Jews from Bukhara > Japanese
En(a-)	Finns > Canadians > English > Japanese
Es(a-)	Mexicans, South Americans, Blacks
Fy(a-b-)	Blacks >> Arabs/Jews > Mediterraneans >> Caucasians
Ge-2,-3 (Gerbich phenotype)	Papua New Guineans >> Melanesians >> Caucasians > Any
Ge-2,3 (Yus phenotype)	Mexicans > Israelis > Mediterraneans > Any
Ge-2,-3,-4 (Leach phenotype)	Any
GUTi-	Chileans
Gy(a-)	Eastern Europeans (Romany) > Japanese
hr ^B -	Blacks
hr ^S -	Blacks
Ht-	Blacks
IFC (Cr _{red} , Inab)	Japanese > Any
In(b-)	Indians > Iranians > Arabs
Jk(a-b-)	Polynesians >> Finns > Japanese > Any
Jola-	Blacks

(Continued)



Anticorpi anti-JK3

- Gli anticorpi anti-Jk3 sono rivolti verso l'antigene ad alta frequenza JK3
- Sono prevalentemente IgG
- Possono essere coinvolti in reazioni trasfusionali emolitiche immediate e ritardate
- Generalmente non sono coinvolti in casi di malattia emolitica feto-neonatale.

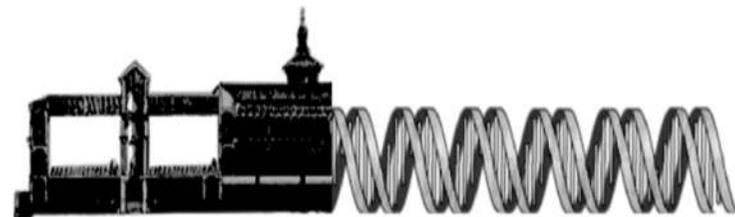
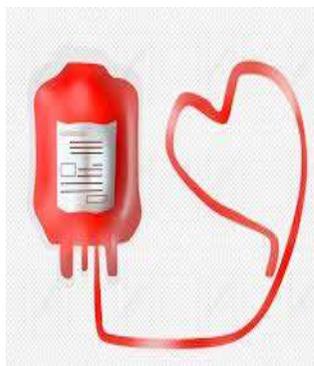


Supporto trasfusionale e criticità

- Presso la Banca di Emocomponenti di Gruppi Rari era disponibile una sola unità Jk(a-b-) allo stato congelato
- Convocata per la donazione l'unica donatrice Jk(a-b-) a livello nazionale
- Tipizzazione consanguinei senza alcun risultato compatibile
- Importazione di 2 unità In(Jk) dalla Francia per ulteriori emergenze trasfusionali



FOR RARE BLOOD TYPES,
RARE BLOOD DONOR REGISTRIES
HAVE BEEN ESTABLISHED...



Banca di Emocomponenti di Gruppi Rari

7[^]

Conferenza Nazionale dei Servizi Trasfusionali

Vicenza | 24-26 maggio 2023



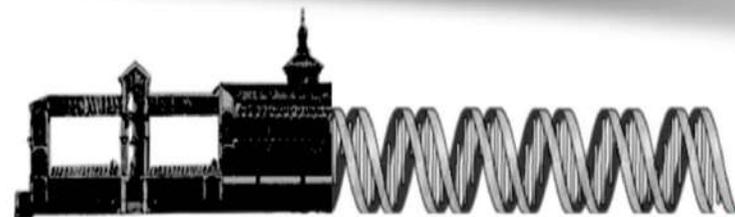
Supporto trasfusionale e criticità

- Presso la Banca di Emocomponenti di Gruppi Rari era disponibile una sola unità .Jk(a-b-) allo stato congelato

Il paziente viene stabilizzato con infusioni di ferro e dimesso dopo circa una settimana senza ulteriori trasfusioni di sangue



FOR RARE BLOOD TYPES,
RARE BLOOD DONOR REGISTRIES
HAVE BEEN ESTABLISHED...



Banca di Emocomponenti di Gruppi Rari

7[^]

Conferenza Nazionale dei Servizi Trasfusionali

Vicenza, 24-26 maggio 2023

Quando non è disponibile sangue compatibile:



- Assegnare emazie compatibili per gli antigeni clinicamente significativi
- Programmare predepositi e/o recuperi di sangue autologo
- Tipizzare i donatori in ambito familiare
- Rivolgersi alle Banche di fenotipi rari
- Test MMA (*Monocyte Monolayer Assay*) per predire il significato clinico dell'anticorpo
- Somministrare immunoglobuline
- Eseguire la prova *'in vivo'*: trasfusione preliminare di 25-30 ml per verificare la tollerabilità delle emazie trasfuse e completamento della trasfusione sotto attenta vigilanza in caso di assenza di segni clinici o di laboratorio dell'emolisi (***Technical Manual AABB***)

7[^]

Conferenza Nazionale dei Servizi Trasfusionali

Vicenza | 24-26 maggio 2023



Conclusioni

- Gli anticorpi anti-Jk3 sono estremamente rari e pericolosi
- Sarebbe opportuno accompagnare sempre la richiesta di sangue urgentissima” ai campioni del paziente in modo da evitare trasfusioni di sangue incompatibili e rendere la trasfusione sicura ed efficace
- La stretta collaborazione fra tutti gli attori coinvolti è fondamentale per la corretta gestione del caso



7[^]

Conferenza Nazionale dei Servizi Trasfusionali

Vicenza, 24-26 maggio 2023

7[^]

Conferenza Nazionale dei Servizi Trasfusionali

Vicenza | 24-26 maggio 2023



Grazie per l'attenzione!!!



7[^]

Conferenza Nazionale dei Servizi Trasfusionali

Vicenza, 24-26 maggio 2023