



8^ Conferenza Nazionale dei Servizi Trasfusionali

Roma, 19-21 marzo 2025



**LA GESTIONE DEL
PAZIENTE CON
ALLOIMMUNIZZAZIONE
COMPLESSA**

Dott. Sebastiano Salvatore Pergolizzi
Azienda Ospedaliero-Universitaria G.Rodolico-San Marco
Catania

Il sottoscritto, in qualità di Relatore
dichiara che

*nell'esercizio della Sua funzione e per l'evento in oggetto, NON
È in alcun modo portatore 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.*



Introduzione

L'alloimmunizzazione eritrocitaria è un fenomeno complesso caratterizzato dalla produzione di anticorpi contro antigeni eritrocitari estranei. Questo processo (più frequente nei pazienti politrasfusi e nelle pluripare) rappresenta una sfida significativa nella ricerca di unità compatibili in caso di fabbisogno trasfusionale.

- 1) **Semplice:** anticorpo diretto verso un singolo antigene
- 2) **Complessa:** più specificità anticorpali dirette verso numerosi antigeni (antigeni comuni, rari e ad elevata frequenza)

POPOLAZIONI A RISCHIO

Pazienti polistrasfusi:

- Oncoematologici (SMD, LCC, LMC, TMO)
- Pazienti con emoglobinopatie (talassemia major, anemia falciforme)

Incidenza:

- Talassemia: 5%-30%
- Anemia falciforme: fino al 40% (~70%)
- Popolazioni maggiormente colpite: origine africana, mediterranea, sudamericana.

Diagnosi e tecniche

- Indagini sierologiche di 1° e 2° livello:

- Tipizzazione sierologica (ABO, Rh, K, tipizzazione sierologica estesa)
- Test di Coombs indiretto, diretto ed A.C.
- test su microcolonna, fase liquida, fase solida
- Temperature differenti di reazione (4°C-25°C-37°C)
- Pannelli eritrocitari identificativi commerciali
- Pannelli identificativi rari (positivi per antigeni rari e negativi per antigeni pubblici)
- Metodiche di adsorbimento/eluizione
- Utilizzo di reagenti chimici (enzimi proteolitici, DTT, Pronase, sialidasi, ecc.)

- Tipizzazione molecolare:

- ✓ • Definizione dell'assetto antigenico eritrocitario (indisponibilità di antisieri rari)
- ✓ • Analisi di eventuali varianti rare o nuove mutazioni (sequenziamento)

Confronto tra fenotipo molecolare predetto e fenotipo sierologico



8^a Conferenza Nazionale dei Servizi Trasfusionali

Roma, 19-21 marzo 2025



Antigen	Treatment						
	Tryp ^a	Chym ^a	EC ^a	Pap ^a	Pro ^a	Stc ^a	AET ^a
MNS5 (U)	+	+	+	+	+	+	+
En ^a FS	O ¹	+	O	O	O	+O ¹	+
En ^a ES	+	+	+	O	O	+	+
En ^a FR	+	+	+	+	+	+	+
RH17	+	+	+	+	+	+	+
RH29	+	+	+	+	+	+	+
LU2 (Lu ^b)	O	O	O	+	+	+	O
LU3	O	O	O	+	+	+	O
LU4	O	O	O	+	+	+	O
LU5	O	O	O	+	+	+	O
LU6	O	O	O	+	+	+	O
LU8	O	O	O	O	+	+	O
LU12	O	O	O	+	+	+	O
LU15	O	O	O	+	+	+	O
LU17	O	O	O	+	+	+	O
KEL2 (k)	+	w ¹	O	+	+	+	O
KEL4 (Kp ^b)	+	w	O	+	+	+	O
KEL5 (Ku)	+	w	w	+	+	+	O
KEL7 (J ^b)	+	w	w	+	+	+	O
KEL11	+	w	O	+	+	+	O
KEL12	+	w	w	+	+	+	O
KEL13	+	w	w	+	+	+	O
KEL14	+	w	O	+	+	+	O
KEL18	+	w	O	+	+	+	O
KEL19	+	O	O	+	+	+	O
KEL22	+	w	O	+	+	+	O
FY3	+	+	+	+	+	+	+
FY6	+	O	O	O	O	+	+
JK3	+	+	+	+	+	+	+
D12 (Dn ^b)	+	+	+	+	+	+	+
YT1 (Yc ^b)	+	O	O	O	O	+	O
SC1	+	+	+O	+	+O	+	+
CO1 (Co ^a)	+	+	+	+	+	+	+
CO3	+	+	+	+	+	+	+
DW3 (Dw ^a)	+	w	+	+	O	+	O
DW6 (Dw ^{ab})	+	w	w	+	O	+	O
Ch	O	O	O	O	O	+	+
Rg	O	O	O	O	O	+	+

Antigen	Tryp	Chym	EC	Pap	Pro	Stc	AET
	IU1 (IU)	+	+	+	+	+	+
XK1 (Kx)	+	+	+	+	+	+	+
GE2	O	w	O	O	O	+O	+
GE3	O	+	O	+	O	+	+
GE4	O	+	O	O	O	O	+
CROMER1 (Cr ^a)	+	O	O	+	+	+	w
CROMER2 (Ic ^a)	+	O	O	+	+	+	w
CROMER5 (Dr ^a)	+	O	O	+	+	+	w
CROMER6 (Es ^a)	+	O	O	+	+	+	w
CROMER7 (IPc)	+	O	O	+	+	+	w
CROMER9 (WES ^b)	+	O	O	+	+	+	w
CROMER10 (UMC)	+	O	O	+	+	+	w
IN2 (In ^a)	+	O	O	O	O	+	O
COST1 (Cs ^a)	+	+	+	+	+	+	+
COST3 (Kk ^a)	O	O	O	+	+	O	O
COST4 (Kn ^a)	O	O	O	+	+	+	O
COST6 (McC ^a)	O	O	O	+O	w	+	O
Gy1 (Gy ^a)	w	+	w	+	w	+	w
Gy2 (Jly)	+	+	w	+	+	+	w
I1 (I)	+	+	+	+	+	+	+
I2 (I)	+	+	+	+	+	+	+
ER1 (Er ^a)	+	+	+	+	+	+	+
GLOBO1 (P)	+	+	+	+	+	+	+
GLOBO5 (LKE)	+	+	+	+	+	+	+
WER2 (Wn ^b)	+	+	+	+	+	+	+
Vel	+	+	+	+	+	+	+
Lan	+	+	+	+	+	+	+
Ar ^a	+	+	+	+	+	+	+
Jr ^a	+	+	+	+	+	+	+
Ok ^a	+	+	+	+	+	+	+
JMH	O	O	O	O	+O	+	O
Emm	+	+	+	+	+	+	+
AnWj	+	+	+	+	+	+	+
MB-2D10	+	w	w	+	O	+	+

TRIPSINA
CHEMIOTRIPSI
NA
PRONASE
DTT/AET
FICINA/PAPAINA
SIALIDASI



Ruolo della biologia molecolare

- Tipizzazione molecolare per caratterizzare l'assetto antigenico completo
- Identificazione di varianti genetiche rare
- Applicazione nei pazienti politrasfusi con interferenze sierologiche:
 - Trasfusioni < 3 mesi
 - Test di Coombs diretto positivo (HTR, AEA)



Patient Blood Management (PBM)

Pilastri fondamentali:

1. Ottimizzazione della produzione ematica
2. Riduzione delle perdite ematiche
3. Miglioramento della tolleranza all'anemia
 - Miglioramenti clinici: riduzione delle complicanze trasfusionali e migliori esiti
 - Riduzione fabbisogno unità rare o con assetto antigenico di difficile reperimento (in soggetti con alloimmunizzazione complessa per i quali non è possibile effettuare un autodeposito)

Raccomandazioni SIMTI-SITE

- Protocolli personalizzati per pazienti con emoglobinopatie
- Tipizzazione eritrocitaria estesa
 - Sierologica
 - Molecolare
- Discrepanze:
 - ✓ Tipologia di antisiero e tecniche di indagine utilizzate
 - ✓ Tipologia di piattaforma molecolare utilizzata (PCR-SSP, PCR-real time, NGS, sequenziamento)
 - ✓ Temporanea ridotta o assente espressività antigenica (patologie onco-ematologiche, gravidanza = sistemi Kidd, Lewis, Lw, ecc.)
- Rivalutazione immunoematologica per ridurre il rischio di reazioni trasfusionali e garantire il reperimento di unità antigenicamente compatibili



Gestione neonatale - MEFN

- Screening prenatale: identificazione di gravidanze a rischio (pluripare, gravide con precedenti alloimmunizzazioni o politrasfuse, etnia non caucasica)
- Immunoprofilassi anti-D nelle madri Rh-negative se partner positivo o non noto
- Indagini immunoematologiche secondo epoca gestazionale (Raccomandazioni SIMTI-SIGO)
- Ricerca di alloimmunizzazioni rare dirette vs antigeni a bassa incidenza del partner (anche se ABO incompatibile)
- Monitoraggio continuo dell'anemia fetale tramite ecografia Doppler in base all'epoca gestazionale
- Trattamenti neonatali: fototerapia, IgVena ed eritroexchange

Innovazioni tecnologiche

❖ Uso di antigeni eritrocitari ricombinanti:

- Riproducono strutture antigeniche dei globuli rossi
- Facilitano l'identificazione di anticorpi complessi

❖ Benefici:

- Diagnosi più precisa (metodica standardizzabile)
- Riduzione dei tempi di identificazione anticorpale (adsorbimento, eluizione, pretrattamento con sostanze chimiche)
- Riduzione della dipendenza da donatori fenotipicamente rari



8^ Conferenza Nazionale dei Servizi Trasfusionali

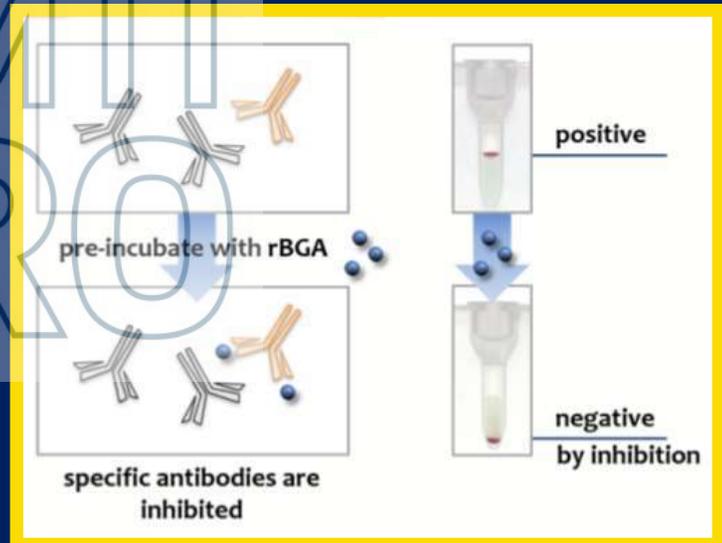
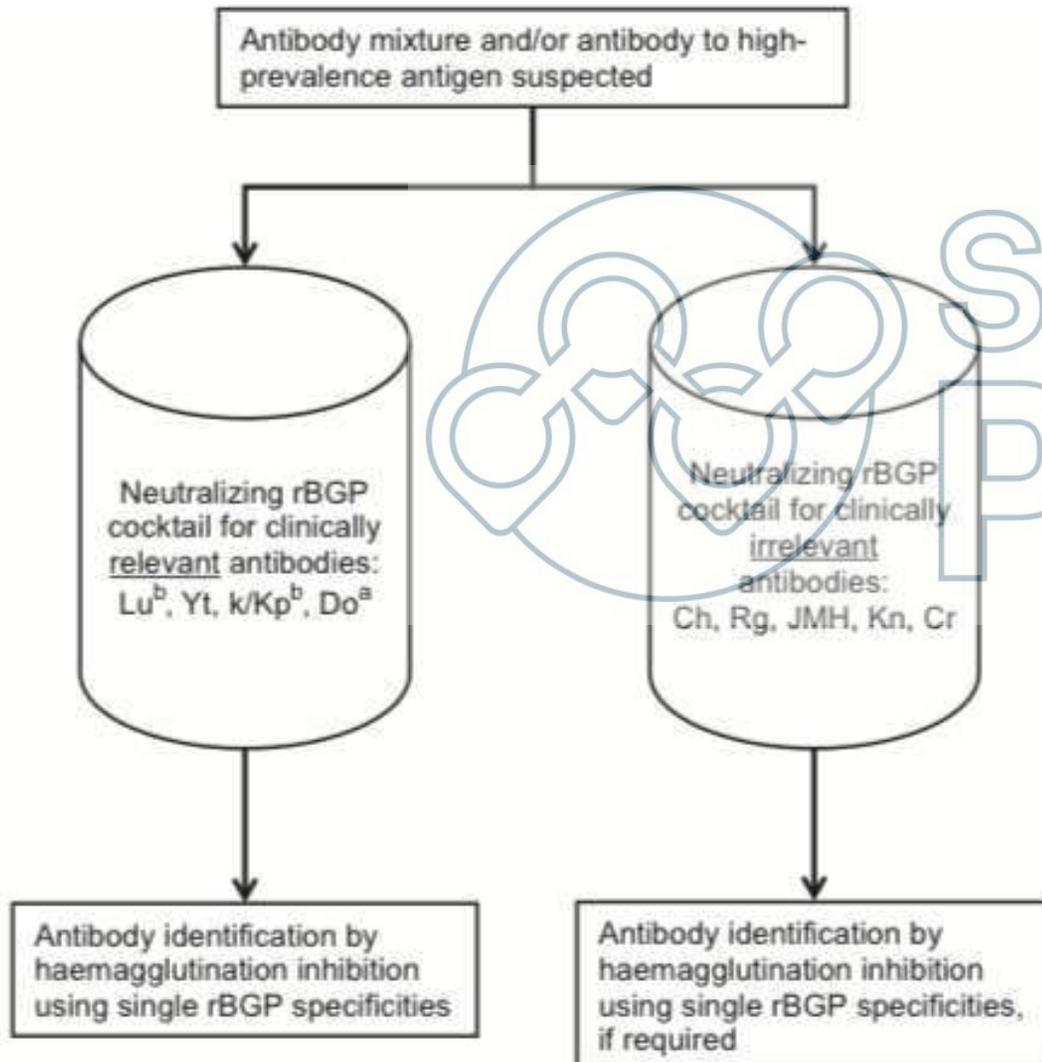
Roma, 19-21 marzo 2025



Antigeni ricombinanti

rBGA	REF	PROTEIN SPECIFICATION
Chido(a)	R_Ch(a)	C4B*3
CROM/DAF	R_CROM	Cr(a+), Tc(a), Dra+, Esa+, IFC+, WES(b), UMC+, GUTH+, SERF+, CROZ+, CROV+, ZENA+, CRAM+, CROK+, CORS+
Dombrock(a)	R_Do(a)	Do(a), Hy+, Jo(a+), DOLG+, DOYA+, DOMR+, DOLC+, DODE+
Dombrock(b)	R_Do(b)	Do(b), Hy+, Jo(a+), DOLG+, DOYA+, DOMR+, DOLC+, DODE+
Duffy(a)	R_Fy(a)	Fy(a), Fy6
Duffy(b)	R_Fy(b)	Fy(b), Fy6
Kell-Kp(b)-Js(a)	R_grkba	Js(a), K12+, Uta-, K19+, TOUT+, K23-, K13+, K22+, K11, Kp(b), RAZ+, VLAN+, k, K14/24, K18+, KASH+, KELP+, KYO-, KHUL+, KTIM+, KUCI+, KANT+, KETI+, KALT+, VONG+
Indian(b)	R_In(b)	In(b), INFI+, INIA+, INRA+, INSL+
JMH	R_JMH	JMH1, JMH2, JMH3, JMH4, JMH5, JMH6
Cellano-Kp(b)-Js(a)	R_kikba	Js(a), K12+, Uta-, K19+, TOUT+, K23-, K13+, K22+, K11, Kp(b), RAZ+, VLAN+, k, K14/24, K18+, KASH+, KELP+, KYO-, KHUL+, KTIM+, KUCI+, KANT+, KETI+, KALT+, VONG+
Landsteiner-Wiener(a)	R_LW(a)	LW(a)
Rodgers(a)	R_Rg(a)	C4A*3
Sciannat	R_Sci	Sci, Rd-, SCAN+, STAR+, SCER+
Xg(a)	R_Xg(a)	Xg(a)
Cartwright(a)	R_Yt(a)	Yt(a), YTEG+, YTLI+, YTOT+
Kn(a)/DACY	R_CR1_2	Kn(a), McC(a), Sl(a), Sl3+, KCAM+, Yk(a), DACY
YCAD	R_YCAD	YCAD
Lutheran(a)/Au(a)	R_Lu(a)_2	Lu(a), Lu4+, Lu5+, Lu6, Lu8, Lu12+, Lu13+, Lu16+, Lu17+, Lu20+, Lu21+, LURC+, Lu7+, Lu23, Lu24, Lu25, Lu27, Lu18
Lutheran(b)/Au(b)	R_Lu(b)_2	Lu(b), Lu4+, Lu5+, Lu6, Lu8, Lu12+, Lu13+, Lu16+, Lu17+, Lu20+, Lu21+, LURC+, Lu7+, Lu23, Lu24, Lu25, Lu27, Lu19

Antigeni ricombinanti





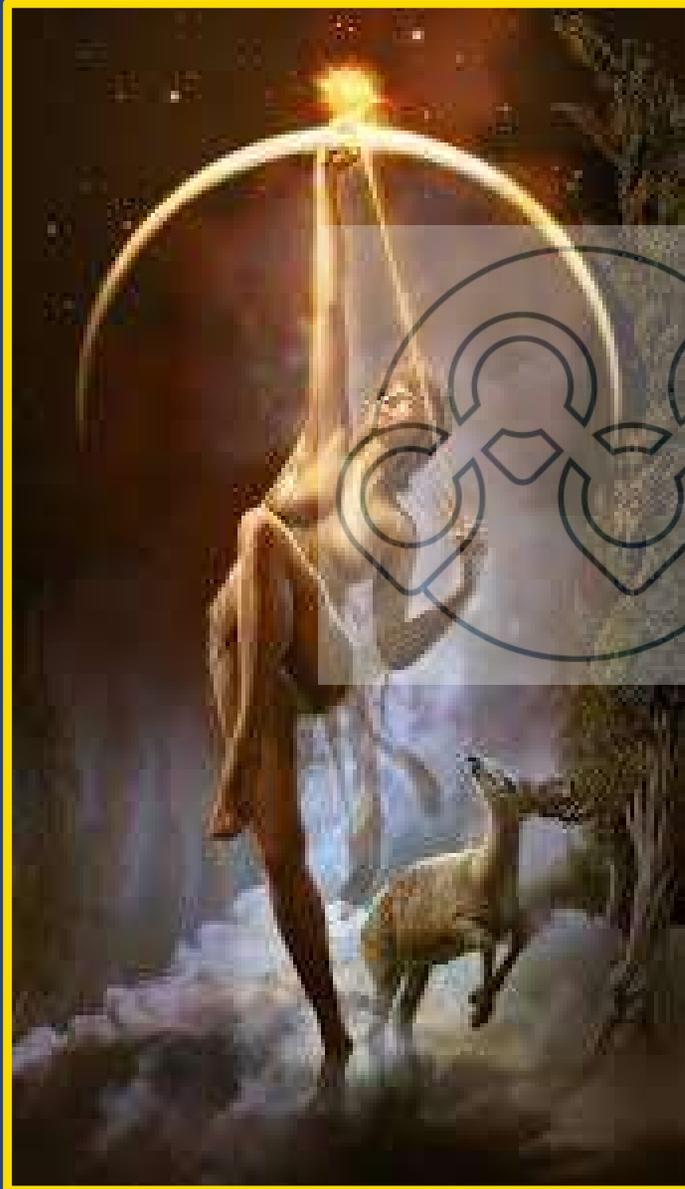
Conclusioni

Un approccio integrato che combini elevata competenza ed esperienza in ambito sierologico e di biologia molecolare, innovazioni tecnologiche e strategie trasfusionali avanzate è essenziale per migliorare la gestione dei pazienti con alloimmunizzazione complessa, garantendo trasfusioni sicure e migliori esiti clinici.



8^ Conferenza Nazionale dei Servizi Trasfusionali

Roma, 19-21 marzo 2025



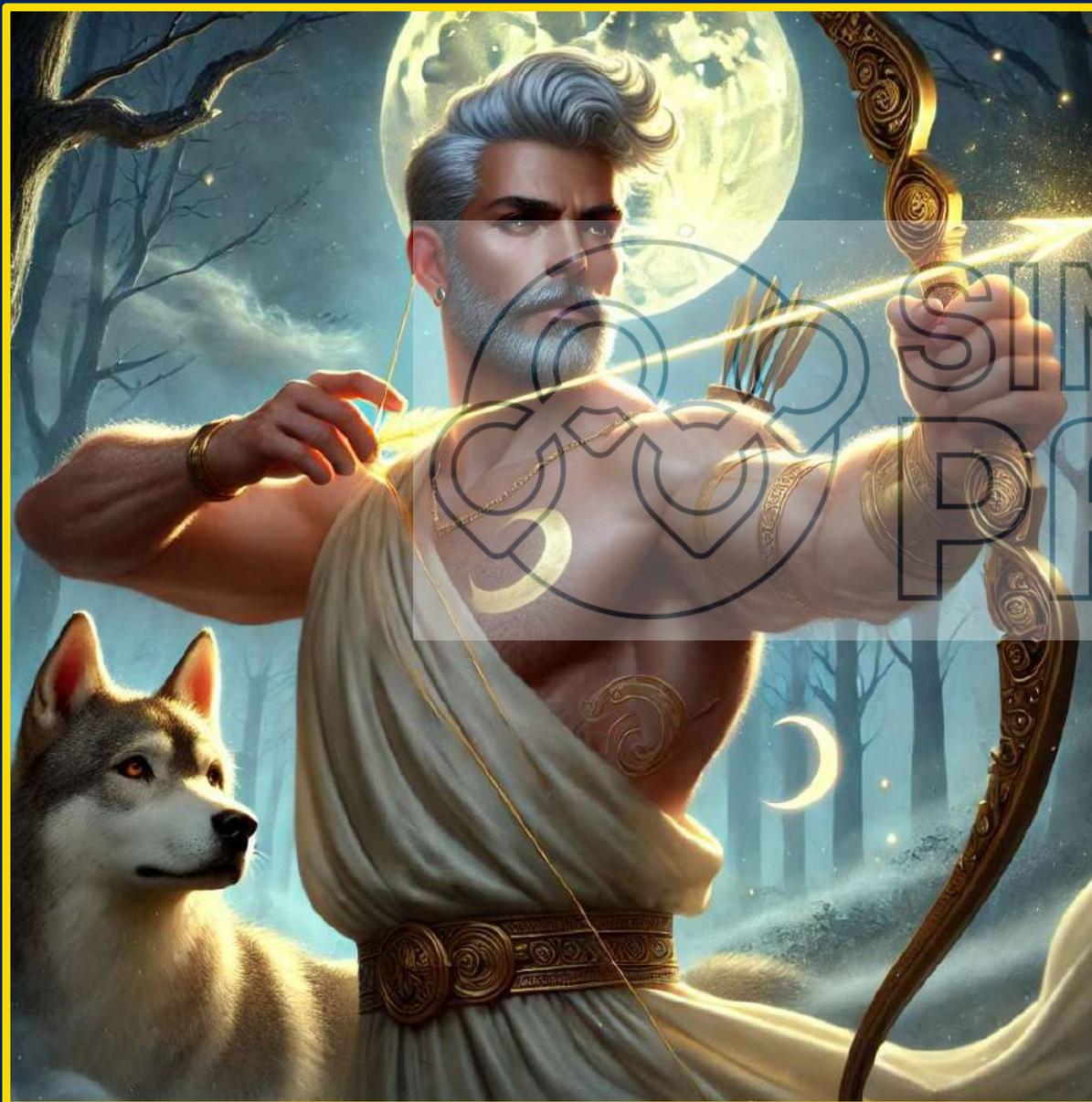
Più frecce nella nostra faretra = più possibilità di trovare il nostro anticorpo





8^ Conferenza Nazionale dei Servizi Trasfusionali

Roma, 19-21 marzo 2025



GRAZIE