

Malattia emolitica da anticorpi freddi: documento di consenso per la gestione diagnostica immunoematologica

Standard di refertazione ed indicazione al follow-up immunoematologico

Nicoletta Revelli

*Laboratorio di Immunoematologia di Riferimento
Dipartimento di Medicina Trasfusionale ed Ematologia
Fondazione IRCCS Ca' Granda
Ospedale Maggiore Policlinico di Milano*

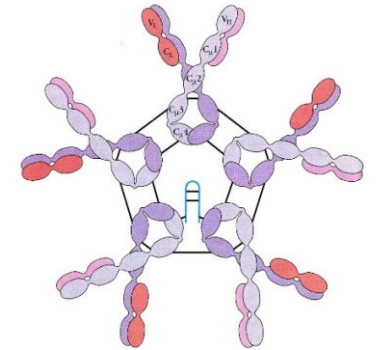
La sottoscritta, in qualità di Relatrice
dichiara che

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 mie funzioni al fine di trarne vantaggio.



Fase post-analitica/refertazione (CAD)

- Focus su refertazione standardizzata
- Fase pre-trasfusionale (test pre-trasfusionali sierologici/molecolari)
- Follow-up immunoematologico (monitoraggio)



Refertazione standardizzata

Obiettivi principali:

- Chiarezza e uniformità del referto
- Comunicazione efficace tra Clinica e Laboratorio
- Gestione tempestiva ed appropriata del paziente



Contenuti obbligatori nel referto

Al fine di garantire una corretta gestione, si raccomanda che ogni referto includa le seguenti informazioni:

- Gruppo sanguigno AB0/Rh completo e K
- Risultato del DAT, con specificazione del tipo di antisiero utilizzato (nel caso in cui il DAT sia stato effettuato con anticorpi monospecifici)
- Esito della ricerca di crioagglutinine
- Risultati della titolazione
- Estensione termica
- Specificità antigenica dell'autoanticorpo



Criticità nella fase pre-trasfusionale

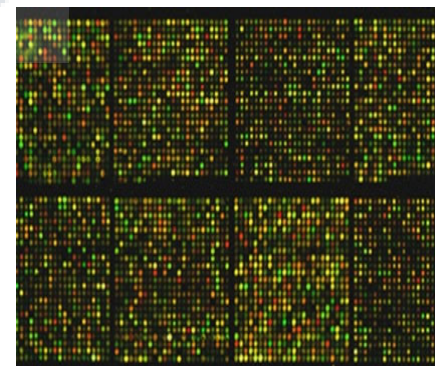


- E' cruciale per la sicurezza del paziente, limitare le reazioni avverse e ottimizzare l'efficacia del supporto trasfusionale
- Si stima che in circa il 30% dei pazienti con anemia emolitica siano presenti degli alloanticorpi, spesso mascherati da autoanticorpi
- E' fondamentale identificare eventuali alloanticorpi nei casi più complessi per evitare reazioni emolitiche post-trasfusionali con possibile aggravamento del quadro clinico
- Test di auto-alloassorbimento e genotipizzazione eritrocitaria estesa non sempre sono di routine e richiedono tempo ostacolando l'emergenza trasfusionale

Indicazioni operative nella fase pre-trasfusionale

In questa fase, si raccomanda di attenersi alle seguenti indicazioni operative:

- Eseguire la tipizzazione del paziente includendo anche gli antigeni dei sistemi clinicamente significativi (RH, KEL, JK, FY, MNS)
- Utilizzare antisieri monoclonali IgM o solo IgG in sierologia
- Utilizzare tecniche di biologia molecolare per i pazienti trasfusi negli ultimi tre mesi



Tipizzazione estesa del paziente

Perchè tipizzare il paziente?

- per una corretta inclusione/esclusione anticorpale
- per la scelta delle unità da trasfondere



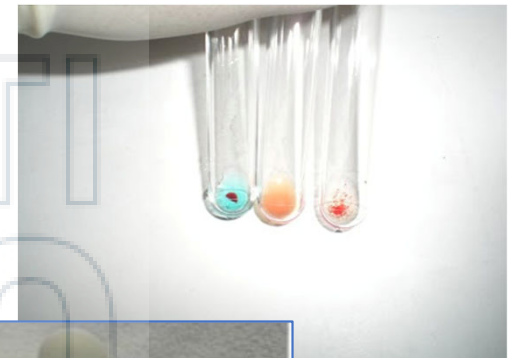
Selezionare unità identiche per gli antigeni clinicamente significativi:

- diminuisce il rischio di alloimmunizzazione
- evita di ripetere ad ogni evento trasfusionale studi di assorbimento

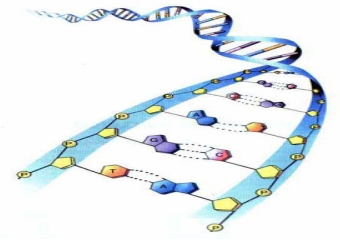
Tipizzazione estesa in sierologia

Nei pazienti non recentemente trasfusi, si può effettuare la tipizzazione sierologica in provetta:

- con reagenti monoclonali
- con reagenti policlonali utilizzando sieri antiglobuline solo di classe IgG



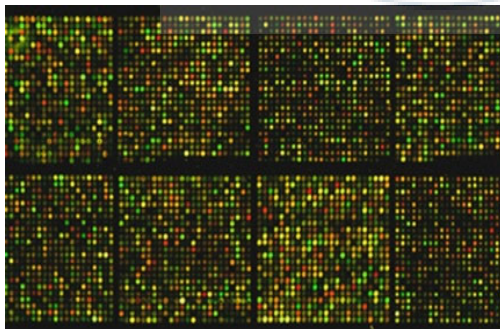
Tipizzazione estesa in biologia molecolare



Nei pazienti recentemente trasfusi, è possibile effettuare la tipizzazione molecolare per determinare il fenotipo predetto del paziente

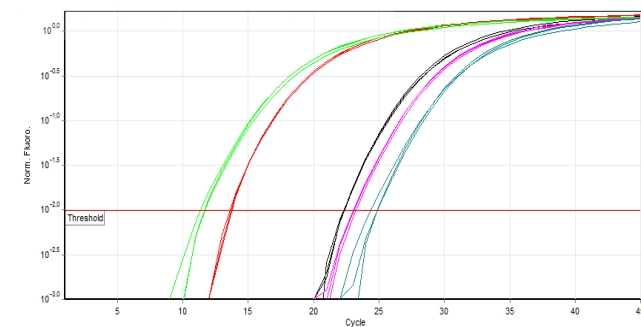
Diverse metodiche:

- Microarray
- Real-time
- PCR-SSP



Il genotipo non è il fenotipo:

- falsi risultati positivi
- falsi risultati negativi



Indicazioni operative nella fase pre-trasfusionale

➤ In urgenza:

In casi urgenti, trasfondere unità compatibili almeno per i sistemi ABO, RH e KEL



➤ Se possibile differire la trasfusione (anche solo di alcune ore):

Eseguire tutti i tests pre-trasfusionali includendo se necessario:

- Auto-alloassorbimenti
- Tipizzazioni eritrocitarie estese (eventualmente in biologia molecolare)
- Assegnazione di unità better-match, in base alle risorse disponibili

➤ Ruolo del LIR:

In presenza di alloimmunizzazione complessa, è fortemente raccomandato di coinvolgere tempestivamente il Laboratorio di Immunoematologia di Riferimento (LIR)

Assorbimento

L'assorbimento permette di rimuovere l'autoanticorpo dal siero del paziente e di far residuare nel siero assorbito gli eventuali alloanticorpi

Autoassorbimento

- può richiedere una preparazione iniziale delle emazie del paziente
- se il siero contiene livelli elevati di autoanticorpi, possono essere necessari più assorbimenti autologhi sequenziali con nuove aliquote di emazie del paziente
- non è raccomandato se il paziente è stato trasfuso negli ultimi 3 mesi

Alloassorbimento

- nei soggetti recentemente trasfusi
- quando la quantità di emazie del paziente non è sufficiente
- se la tipizzazione del paziente è nota o può essere effettuata la tipizzazione in biologia molecolare
- se la tipizzazione non è nota eseguire multipli assorbimenti con emazie a fenotipo selezionato

Assorbimento

Vantaggi del PEG

- facilita l'assorbimento degli anticorpi
- non richiede emazie pre-trattate
- riduce i tempi tecnici
- può essere utilizzato anche nelle CHD

Svantaggi del PEG

- precipitazione delle proteine
- perdita di alloanticorpi debolmente reattivi



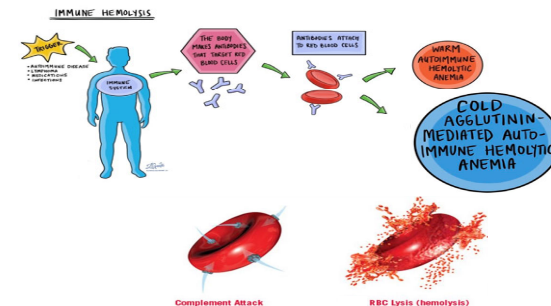
Follow-up immunoematologico



Il monitoraggio è essenziale a medio-lungo termine per:

- Rilevare le possibili variazioni sierologiche
- Individuare l'eventuale ricomparsa di autoanticorpi
- Individuare l'eventuale sviluppo di nuovi alloanticorpi

Strategie di follow-up



- Collaborazione costante tra Reparto e Laboratorio per un approccio integrato e tempestivo
- DAT non indicato di routine in quanto questo test può restare positivo anche in remissione clinica
- Strategie di follow-up modulati in base:
 - al sottotipo di anemia emolitica autoimmune (calda/fredda/mista)
 - al decorso clinico
 - alla dipendenza trasfusionale
 - allo stato terapeutico
- Maggiore intensità di monitoraggio è indicato in pazienti con malattia attiva o ad alto rischio di emolisi

Considerazioni



L'integrazione delle competenze consente di:

- Affinare l'iter diagnostico mediante una corretta interpretazione dei dati sierologici, molecolari e clinici
- Orientare in modo più mirato la scelta terapeutica, ottimizzando l'approccio trasfusionale e farmacologico in base al profilo immunoematologico del paziente

Conclusioni



Nel complesso, una stretta collaborazione e un dialogo continuo tra il Reparto e il Laboratorio di Immunoematologia risultano fondamentali per una gestione efficace dell'anemia emolitica autoimmune, in particolare nelle forme atipiche o complesse



Grazie per la vostra attenzione!!!

