



46° Convegno Nazionale di Studi di Medicina Trasfusionale

Rimini, 13-15 maggio 2026

La sfida immunoematologica dei fenomeni migratori

Cinzia Paccapelo

Laboratorio di Immunoematologia di Riferimento

SC di Medicina Trasfusionale

Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano

La sottoscritta, in qualità di Relatrice dichiara che:

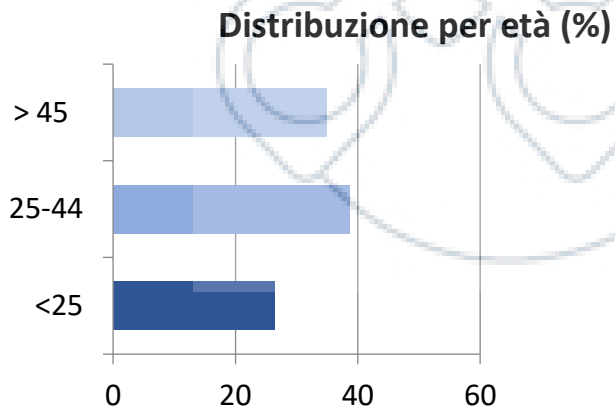
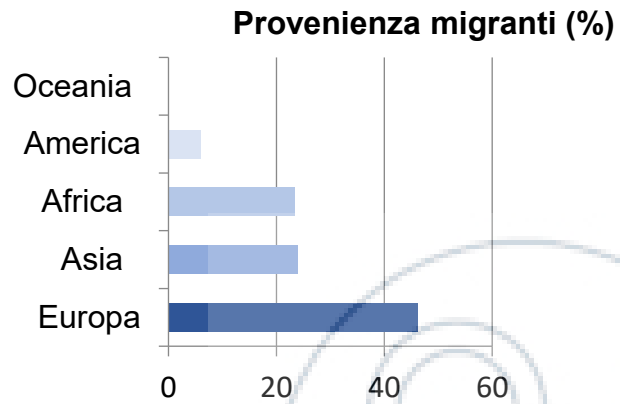
nell'esercizio della Sua funzione e per l'evento in oggetto, NON È in alcun modo portatrice di interessi commerciali propri o di terzi; e che gli eventuali rapporti avuti negli ultimi due anni con soggetti portatori di interessi commerciali non sono tali da permettere a tali soggetti di influenzare le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



- Negli ultimi decenni, l'Italia ha attraversato una significativa trasformazione demografica legata all'intensificazione dei flussi migratori
- La migrazione sta cambiando il panorama demografico e genetico con un progressivo incremento della diversità genetica nella popolazione
- La diversificazione etnica si riflette nella distribuzione degli antigeni eritrocitari che varia significativamente tra le diverse popolazioni
- Si sta osservando la comparsa di gruppi sanguigni poco comuni, rari o non presenti nella popolazione italiana
- Questo cambiamento ha implicazioni nel campo della medicina trasfusionale e dell'immunoematologia



Trend migrazione in Italia



• dati ISTAT, al 1 gennaio 2026

** Integrazionemigranti.gov.it

- Oltre 5 milioni di stranieri vivono in Italia (9,4 %)*
- Aumento + 3,5% rispetto all'anno precedente*
- L'84% vive nelle regioni centro-settentrionali d'Italia
- La popolazione straniera è prevalentemente giovane

Comunità migranti:**

- Romania (20%)
- Ucraina (10,3%)
- Marocco (9,9%)
- Albania (9,5%)
- Cina (7,6%)
- Bangladesh (5,1%)
- Egitto (4,6%)

Trend recenti:

Aumento di migranti provenienti da:

- Asia (India, Bangladesh, Pakistan)
- Africa Sub-Sahariana (Nigeria, Senegal)

Effetti della migrazione sul fabbisogno di sangue

- Introduzione di fenotipi rari, più comuni nelle popolazioni non europee
- L'elevato numero di giovani tra i migranti suggerisce un potenziale aumento di pazienti con fenotipi rari
- Una maggiore prevalenza in alcune popolazioni migranti di soggetti affetti da emoglobinopatie, come l'anemia falciforme e la talassemia
- Aumento del fabbisogno di sangue per trasfusioni croniche, di sangue estensivamente tipizzato e di sangue a fenotipo raro

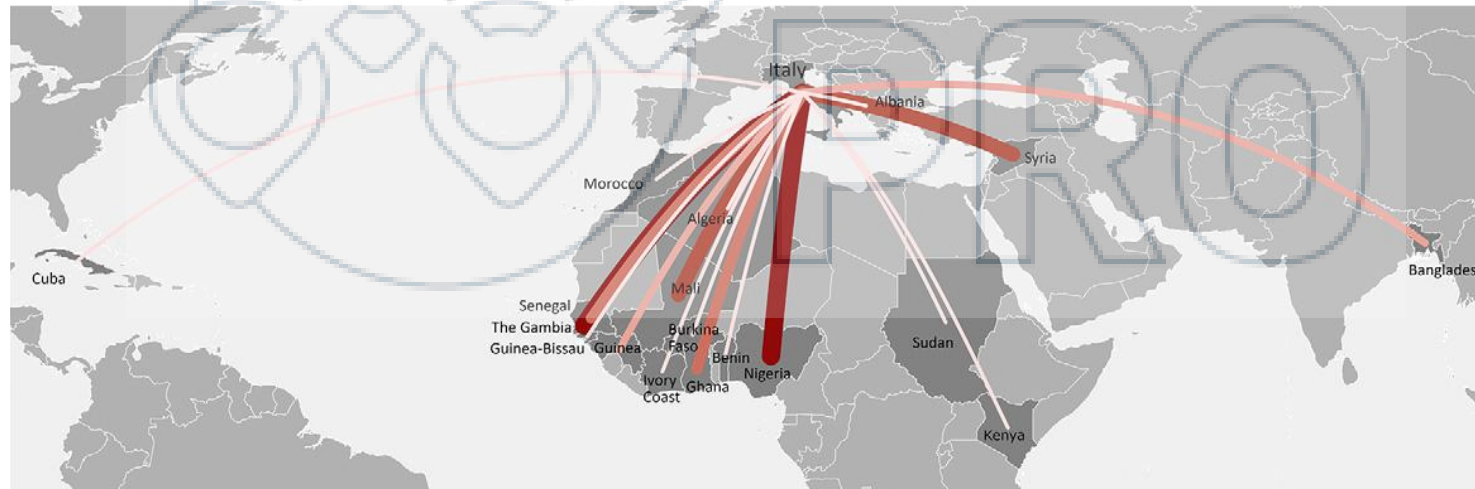


Figure 1. Numbers and country of origin of refugees in Italy with new identified severe hemoglobinopathy – De Franceschi L. - Blood. 2019 May 9;133(19):2100-2103

Fenotipo raro: definizione

La definizione di “fenotipo raro” varia da paese a paese e dipende dalle caratteristiche etniche della popolazione

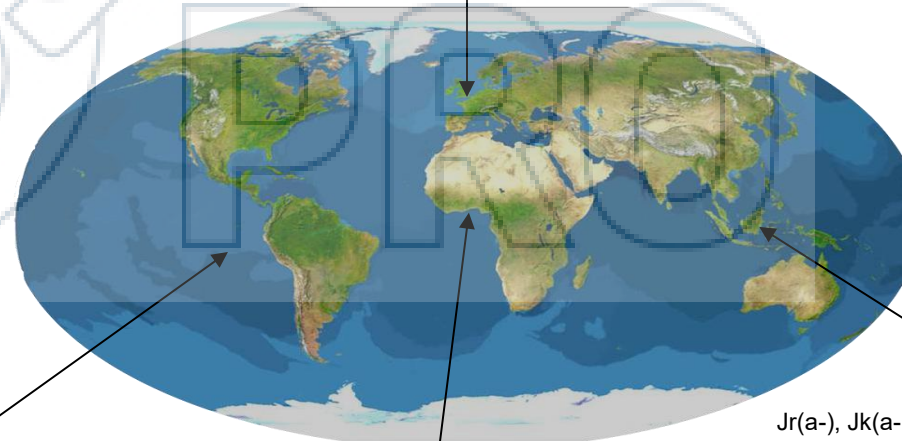
Un individuo è considerato raro quando:

- **negativo per antigeni ad alta frequenza:**
frequenza inferiore a 1:1000
- variabile: 1:250 in Francia
1:100 - 1:1000 in Giappone

- **negativo per combinazione di antigeni dei sistemi comuni**
- frequenza varia da 1:200 a 1:1000

Country	Definition of Rare	Country	Definition of Rare
China	1/1000	New Zealand	1/1000
Finland	Not given	Singapore	1/1000
France	1/250	South Africa	<1/100
Germany	1/1000	Spain	1/1000
India	O ^h	Switzerland	Not given
Iran	1/1000, highs and lows	Taiwan	<1/1000
Israel	1/1000	The Netherlands	<1/1000
Italy	<1/1000	UK	IRDP cat +
Japan	1/100 to <1/1000	USA	<1/1000

k, Yt(a-), Vel-, Kp(b-), LW(a-), Lan-, Kn(a-), En(a-), Gy(a-), PP₁P^k-, Ge:-2



Di(b-), Ge:-2,3, Es(a-), GUTI-

Jr(a-), Jk(a-b-), Oh, Di(b-)
Ge:-2,-3, In(b-), Ok(a-), P-

Fy(a-b-), Js(b-), U-, At(a-), hr^S-, hr^B-, Hy-, Jo(a-), Ge:-2, Cr(a-), Tc(a-), Sl(a-)

2012 ISBT Working Party on Rare Donors Meeting



Scarsa diversificazione del pool di donatori di sangue

- le donazioni di sangue provengono principalmente dalla popolazione italiana
- scarsa partecipazione delle comunità straniere a causa di barriere linguistiche e culturali
- può causare in futuro carenze di sangue compatibile per pazienti stranieri
- è fondamentale coinvolgere gli stranieri nei programmi di donazione per aumentare la diversità dei donatori e ridurre il rischio di alloimmunizzazione nei pazienti sottoposti a trasfusioni croniche



Strategie per promuovere la donazione di sangue tra i migranti

Il reclutamento di donatori di sangue tra migranti è una questione complessa dovuta a molti fattori interconnessi



Possibili strategie:

- tradurre i materiali informativi in più lingue, rispettando i valori culturali e le credenze relative alla donazione di sangue
- collaborare con associazioni culturali e centri religiosi per costruire un rapporto di fiducia e condividere informazioni corrette
- organizzare incontri informativi per chiarire dubbi e sfatare i miti legati alla donazione di sangue
- rendere l'iter della donazione più semplice e accessibile
- condividere storie reali di donatori stranieri per ispirare altri membri della comunità
- coinvolgere le scuole, dove è possibile intercettare e reclutare giovani stranieri di seconda generazione

MA.....

- alti tassi di esclusione (lingua, malattie infettive, viaggi, bassi livelli di emoglobina, ecc....)

Pazienti stranieri sottoposti a trasfusioni croniche

- Aumento del rischio di alloimmunizzazione nei pazienti stranieri
- Il rischio di alloimmunizzazione dipende da vari fattori:
 - ✓ immunogenicità degli antigeni
 - ✓ differenze genetiche tra donatore e ricevente
 - ✓ fattori genetici e acquisiti
 - ✓ diagnosi
 - ✓ numero e frequenza delle trasfusioni
- La prevalenza degli antigeni nella popolazione dei donatori influenza direttamente la possibilità di trovare sangue compatibile
- È fondamentale coinvolgere i migranti nella donazione per ridurre il rischio di alloimmunizzazione
- La tipizzazione estesa degli antigeni è essenziale per garantire una migliore compatibilità e aumentare la sicurezza trasfusionale



Pazienti con emoglobinopatie

Pazienti affetti da talassemia: l'incidenza di alloimmunizzazione varia da 2,9 % a 37%

Pazienti con sindrome falcemica (SCD): l'incidenza di alloimmunizzazione varia da 18% a 46%.

Nei pazienti drepanocitici non caucasici si consiglia di eseguire caratterizzazione genotipica per l'identificazione di varianti antigeniche a carico del gene *RHD* e l'espressione degli antigeni C e Duffy**.

L'utilizzo di unità estensivamente tipizzate è raccomandato per:

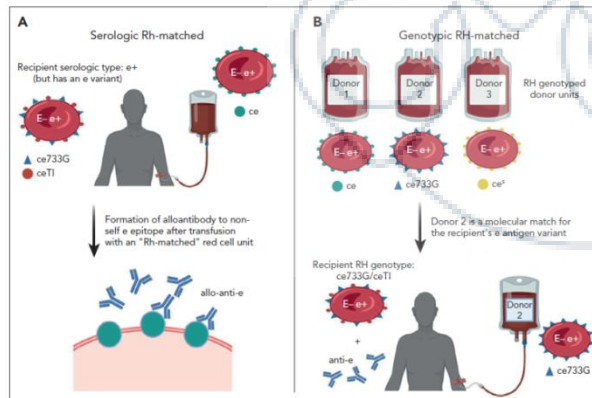
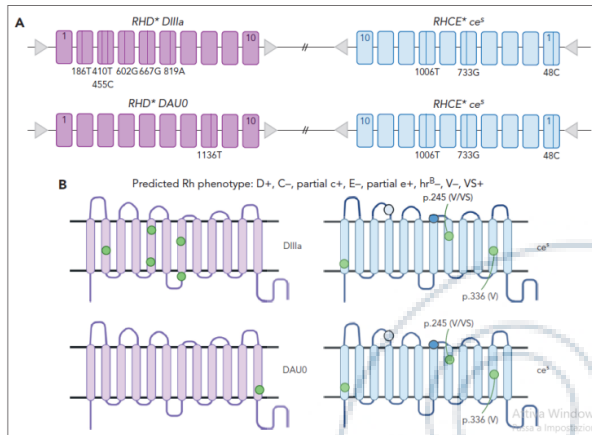
- prevenire l'alloimmunizzazione
- aumentare il livello di sicurezza ed efficacia della trasfusione fornendo unità identiche anche per gli "antigeni minori"
- prevenire reazioni trasfusionali ritardate
- facilitare le successive indagini sierologiche
- prolungare il tempo che intercorre tra una trasfusione e l'altra



* Red blood cell alloimmunisation in transfusion-dependent thalassaemia: a systematic review. Blood Transfus. 2019 Jan;17(1):4-15

**LE STRATEGIE TRASFUSIONALI NELLE EMOGLOBINOPATIE
Buone pratiche SITE-SIMTI-SIdEM

Pazienti con SCD di discendenza africana



Blood (2025) 145 (20): 2257–2265.: How I treat challenging transfusion cases in sickle cell disease- Stella T. Chou

- Persistenza dell'alloimmunizzazione verso il sistema RH nonostante il matching sierologico per antigeni D, C, E, c, e
- I geni *RHD* e *RHCE* possono presentare varianti alleliche difficili da identificare con i metodi sierologici
- È importante sospettare varianti Rh nei pazienti che mostrano anticorpi Rh (auto) e procedere con genotipizzazione RH
- Varianti comuni in popolazioni di discendenza africana:
 - ✓ *RHD*DAU0*, **D weak 4.0*, **DIVa*, **DAU3*, **DIIIIa*, *RHD*DIIIIa-CE(4-7)-D*
- Varianti RhCE causano antigeni parziali c ed e, con possibile formazione di alloanti-c e alloanti-e e mancanza di antigeni hr^B e hr^S, presenti nel 98% delle popolazioni.
- La conoscenza del genotipo RH aiuta a supportare le indagini immunoematologiche e a selezionare le unità mediante un match genotipico e non più sierologico.

Programmi di tipizzazione

- Tipizzazione antigenica su larga scala mediante tecniche molecolari ad alta produttività:
 - ✓ aiuta a creare un inventario giornaliero di unità di sangue antigene-negative
 - ✓ consente un accesso rapido a sangue compatibile o raro
- Tipizzazione di individui provenienti da specifiche aree geografiche
- Tipizzazione di donatori/pazienti in presenza di anticorpi inusuali:
 - ✓ nei donatori: presenza di anticorpi naturali (anti-PP1Pk in donatori con fenotipo pp)
 - ✓ nei pazienti: inserimento di pazienti negativi per antigeni ad alta frequenza in programmi di donazione di emazie autologhe o allogeniche
- Tipizzazione dei familiari, in particolare fratelli, di pazienti immunizzati contro antigeni ad alta frequenza

Frammentazione del sistema trasfusionale

- poche banche del sangue raro distribuite sul territorio nazionale
- dati della tipizzazione dei donatori gestiti in database non collegati tra loro
- difficoltà nel reperire rapidamente donatori/unità compatibili
- maggiore rischio clinico nelle trasfusioni urgenti a causa dei ritardi operativi e di coordinamento



Banche del sangue raro: collaborazioni

Tre livelli di collaborazione

01

Banche Regionali

- identificazione dei donatori rari
- gestione delle unità rare

02

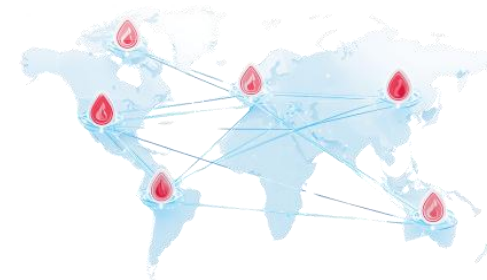
Banca Nazionale

- coordinamento dei registri regionali
- gestione del database nazionale
- favorisce lo scambio di unità di sangue raro sul territorio.

03

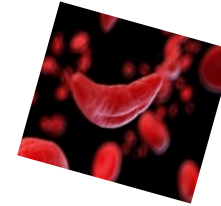
Collaborazioni Internazionali

- accesso ad unità rare non reperibili sul territorio nazionale



Eritrocitoferesi eseguite presso il Policlinico

- Numero crescente di pazienti affetti da anemia falciforme, soprattutto tra individui di origine africana
- Maggiore utilizzo della terapia trasfusionale cronica per prevenire complicanze
- Marcato aumento dell'eritrocitoferesi, in particolare negli ultimi 6 anni



Anno	N. Eritrocitoferesi	N. Pazienti	N. pazienti stranieri	Origine dei pazienti stranieri
2020	30	5	1	Africa
2021	29	4	2	Africa, Albania
2022	41	6	2	Africa
2023	50	6	2	Africa
2024	87	15	11	Africa (9), Albania (2)
2025	126	20	12	Africa (10), Albania (2)
2026*	47	14	9	Africa (8), Albania (1)

*2026 dati da Gennaio a Maggio

Eritrocitoaferesi eseguite presso il Policlinico₍₂₎

- **Ogni paziente:**

- ✓ si sottopone a eritrocitoaferesi ogni 4–6 settimane
- ✓ richiede 4–5 unità di globuli rossi freschi per procedura
- ✓ 8 pazienti sono di origine africana con fenotipo eritrocitario molto simile



- **Elevato carico di lavoro per il Servizio Trasfusionale:**

- ✓ aumento del fabbisogno di unità di sangue fresco estensivamente tipizzate
- ✓ il fenotipo antigenico simile rende estremamente complessa la ricerca di unità compatibili
- ✓ il reperimento di queste unità richiede un'attenta pianificazione, coordinamento e collaborazione con altri servizi trasfusionali

Prevalenza dei singoli antigeni

- Un semplice calcolo può essere utilizzato per stimare il numero di unità che devono essere testate per soddisfare la richiesta trasfusionale di un paziente che necessita sangue identico:
- Paziente con profilo antigenico: K-, Fy(a-), Jk(b-), S-
- In donatori Caucasic:
 - K -: 91%
 - Fy(a-): 34%
 - Jk(b-): 28%
 - S -: 45%
- La percentuale di donatori negativi per ciascun antigene sarà: $0.91 \times 0.34 \times 0.28 \times 0.45 = \sim 3.8\%$
- Approssimativamente 4 donatori su 100 saranno negativi per gli antigeni K, Fy^a, Jk^b and S



Senza considerare gruppo ABO, tipo e fenotipo RH!

Specificità anticorpali verso antigeni ad alta frequenza identificate in pazienti stranieri presso il Policlinico

Anno	Specificità alloanticorpo	Origine del paziente
2007	anti-P * **	Africa
	Anti-H	Asia
2008	anti-U	Africa
2009	anti-H	Asia
	anti-H	Asia
	Anti-Yt ^a +anti-D	Est Europa
2011	anti-U+anti-D	Africa
2013	Anti-Ge2	Africa
2014	anti-U	Africa
	anti-Js ^b	Africa
	anti-PP1PK *	Est Europa
2016	Anti-U	Africa
	Anti-Ge2	Africa
2017	anti-U	Africa
	anti-At ^a +anti-D+anti-C	Africa
	anti-Hy+anti-C+anti-Jk ^b +anti-S*	Africa
	anti-Hr _o *	Sud America
2018	anti-U *	Africa
	Anti-Yt ^a	Est Europa

Anno	Specificità alloanticorpo	Origine del paziente
2019	anti-Fy3+anti-Fy ^a +anti-Jkb+anti-S+anti-Do ^a +anti-M	Africa
	anti-Di ^b +anti-c+anti-E+anti-C ^w	Sud America
	anti-U *	Africa
	anti-Di ^b *	Sud America
2020	anti-U * **	Africa
	Anti-Yt ^a +anti-Fy ^a	Asia
2021	Anti-Jk ^a +anti-JK3 **	Est Europa
	anti-JK3 *	Asia
	Anti-Lu ^b *	Africa
2022	Anti-hr ^s	Africa
	anti-Fy3	Africa
2023	Anti-Yt ^a *	Centro America
2024	anti-H *	Asia
	Anti-Jk ^b +anti-JK3	Asia
2025	anti-Di ^b *	Sud America
	anti-Jra*	non nota
	anti-H*	Asia

* Paziente in gravidanza

** Unità importate



- La crescente immigrazione comporta lo sviluppo di una società multietnica
- La diversa composizione etnica rappresenta un potenziale problema trasfusionale per il reperimento di unità compatibili

Pertanto è importante:

- Attuare strategie mirate per incoraggiare la donazione in queste popolazioni
- Utilizzare programmi di genotipizzazione per migliorare la compatibilità tra donatori e pazienti
- Istituire registri regionali e nazionali di donatori rari e rafforzare le collaborazioni internazionali.



Grazie

