

 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISSE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	<b>Medicina Trasfusionale</b> <b>Analisi di laboratorio sul campione del paziente</b>	
	Entrata in vigore: 01.02.2020	Versione 6

## ANALISI DI MEDICINA TRASFUSIONALE SUL PAZIENTE

**Raccomandazioni dell'Associazione Svizzera di Medicina Trasfusionale (ASMT) e  
 di Trasfusione Svizzera CRS**  
**relative alle analisi di immuno-ematologia e di biologia molecolare dei campioni  
 di sangue dei pazienti**

 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISSE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	<b>Medicina Trasfusionale</b> <b>Analisi di laboratorio sul campione del paziente</b>	
	Entrata in vigore: 01.02.2020	Versione 6

## Riassunto dei cambiamenti, in vigore dal 01.02.2020

- 1 Introduzione e campo di applicazione:** eliminata la frase «La Direzione del laboratorio è responsabile della messa in applicazione delle Raccomandazioni e del loro rispetto da parte del personale». Completato con «Il medico che prescrive la trasfusione è responsabile del processo trasfusionale. Allo scopo di assicurare la competenza immunoematologica necessaria all'esecuzione di una trasfusione, la direzione del laboratorio consiglia il medico responsabile della trasfusione nella scelta dei prodotti sanguigni. Direzione del laboratorio e servizio infermieristico garantiscono che i prodotti corrispondano alle specifiche della richiesta medica (vedi Guida all'assicurazione qualità nella pratica trasfusionale, Gruppo di lavoro svizzero per l'applicazione dell'assicurazione qualità nell'impiego di emoderivati [23])».
- 1.2 Sistema di gestione della qualità e documentazione:** 6. Punto elenco completato come segue «Pazienti con particolarità clinicamente rilevanti come per esempio anticorpi o varianti RhD dovrebbero ricevere una tessera del gruppo sanguigno con le informazioni citate.».
- 2.2.1 Controlli di Qualità interni: nuovo punto elenco** «Controllo del DAT nel test in colonna: al momento non sono disponibili test commerciali appropriati per realizzare questo controllo».
- 4.3 Validità della ricerca anticorpi e del test di compatibilità (per neonati e bambini < 4 mesi:** vedi. § 9.7.1.1): 3 mesi modificati in 4 mesi.
- 6. Ricerca e Identificazione anticorpi, 6.1 Definizione e Generalità:** nuovo punto elenco: «Dopo trasfusioni di CE omologhi è raccomandato un controllo per la verifica della formazione di eventuali alloanticorpi. Siccome alcuni anticorpi rimangono visibili per alcune settimane e altri invece possono scendere rapidamente sotto la soglia di detezione, si raccomanda di eseguire un controllo in un periodo compreso tra le 6 e 12 settimane dopo la trasfusione.»
- 7. Procedimento in caso di risultati particolari, 7.1 Gravidanza [9; 10; 11], 7.1.1 Gruppo sanguigno e ricerca alloanticorpi:** nuovo titolo. Precedente: «7 Analisi immunoematologiche in situazioni particolari, 7.1 Procedere per il chiarimento di un test di Coombs diretto positivo: vedi §4.4.5»
- 7.2.4 Test di Coombs indiretto, 7.2.4.1 Analisi su prematuri, neonati e bambini fino a 4 mesi [14; 15]:** nuovo titolo
  - Le analisi devono essere eseguite con sangue materno e con sangue del bambino che deve essere trasfuso:**
    - Analisi con sangue materno: ABO/RhD, RAI
    - Analisi con sangue del bambino: ABO/RhD, DAT
    - In presenza di un DAT positivo nel bambino nel caso in cui non fosse disponibile sangue materno, se possibile eseguire una RAI e/o un eluato su sangue del bambino.
- 7.3 Analisi nel bambino dai quattro mesi:** 3 mesi modificato in 4 mesi
- 8.3 Scelta del gruppo sanguigno ABO/RhD dei concentrati di trombociti (CT):** nuovo sottotitolo: «**Le seguenti raccomandazioni si applicano ad adulti e bambini** » e nuovo punto elenco: « Nel caso di trasfusione di CT inattivati dai patogeni non è richiesta l'irradiazione quale profilassi per GvHD »
- 9. Scelta dei prodotti sanguigni in situazioni cliniche particolari:** nuovo titolo. Vecchio: Trasfusioni.  
Questo capitolo è stato completamente rielaborato.
- 10.2.3 Ulteriori indagini:** è stata stralciata la sezione «Dopo trasfusioni omologhe di CE, si raccomanda di verificare anche la formazione di nuovi alloanticorpi. Dato che alcuni anticorpi richiedono diverse settimane per essere rilevati e altri, invece, possono rapidamente scendere al

 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISSE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	<b>Medicina Trasfusionale</b> <b>Analisi di laboratorio sul campione del paziente</b>	
	Entrata in vigore: 01.02.2020	Versione 6

di sotto del limite di rilevamento, tale controllo dovrebbe essere fatto preferibilmente tra 6 e 12 settimane dopo la trasfusione». Riposizionata nel cap. § 6.1.

- **Bibliografia** completata con 23. «Guida all'assicurazione qualità nella pratica trasfusionale, Gruppo di lavoro svizzero per l'applicazione dell'assicurazione qualità nell'impiego di emoderivati»

 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISSE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	<b>Medicina Trasfusionale</b> <b>Analisi di laboratorio sul campione del paziente</b>	
	Entrata in vigore: 01.02.2020	Versione 6

## Lista delle abbreviazioni

Agglutinazione Sul mercato sono presenti diversi metodi di più fornitori

In colonna

AG	Antigene
AIHA	Anemia emolitica autoimmune
ASMT	Associazione Svizzera di Medicina Trasfusionale
CE	Concentrato eritrocitario
CMV	Citomegalovirus
CQ	Controllo di qualità
CQE	Controllo di qualità esterno
CQI	Controllo di qualità interno
SGQ	Sistema di gestione della qualità
CT	Concentrato trombocitario
DAT	Test all'antiglobulina umana diretto (prima: test di Coombs diretto)
DVI	D-variante VI
EDTA	Sangue anticoagulato
EFI	European Federation for Immunogenetics
GS	Gruppo sanguigno
IAT	Test all'antiglobulina umana indiretto (prima: Test di Coombs indiretto)
IgG	Immunoglobulina di classe G
K	Kell
LPTer	Legge federale sugli agenti terapeutici
MEN	Morbo emolitico neonatale
NA	Non applicabile
NaCl	Cloruro di sodio
OAM	Ordinanza sulle autorizzazioni nel settore dei medicinali
OM	Ordinanza sui medicinali
PFC	Plasma fresco congelato
QUALAB	Commissione svizzera per l'assicurazione di qualità nel laboratorio medico
RAI	Ricerca anticorpi irregolari
Rh	Rhesus
RhD	Rhesus D
SG	Settimana di gravidanza
TC	Test di compatibilità
T-CH CRS	Trasfusione CRS Svizzera
T&S	Type and screen (determinazione del gruppo sanguigno e ricerca anticorpi irregolari)

 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISSE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	<b>Medicina Trasfusionale</b> <b>Analisi di laboratorio sul campione del paziente</b>	
	Entrata in vigore: 01.02.2020	Versione 6

## Indice

<b>1.</b>	<b>Introduzione e campo d'applicazione .....</b>	<b>9</b>
1.1.	Esigenze trasfusionali generali [2] .....	9
1.1.1	Determinazione preventiva degli antigeni.....	10
1.2.	Sistema di gestione della qualità e documentazione [4].....	10
<b>2.</b>	<b>Reattivi e apparecchiature .....</b>	<b>12</b>
2.1.	Reattivi (per la diagnostica in vitro).....	12
2.1.1.	Generalità.....	12
2.1.2.	Soluzione di lavaggio per eritrociti .....	12
2.1.3.	Eritrociti-test .....	12
2.1.4.	Reattivi necessari.....	12
2.2.	Controlli di qualità.....	13
2.2.1.	Controlli di qualità interni.....	13
2.2.2.	Controlli di qualità esterni.....	14
2.3.	Apparecchiature .....	14
<b>3.</b>	<b>Preanalitica .....</b>	<b>15</b>
<b>4.</b>	<b>Analisi pre-trasfusionali [7].....</b>	<b>16</b>
4.1	Generalità.....	16
4.2.	Prelievo del campione e altre esigenze .....	16
4.3	Validità della ricerca anticorpi e del test di compatibilità (per Neonati e bambini <ai 4 mesi: § 9.8.1).....	17
4.4	Metodi.....	17
4.4.1.	Determinazione del gruppo sanguigno e ricerca anticorpi [8].....	17
4.4.2.	Procedura di liberazione di concentrati eritrocitari tramite T&S.....	17
4.4.3.	Liberazione elettronica di CE per trasfusione tramite Type &Screen.....	17
4.4.4.	Procedura di liberazione di concentrati eritrocitari tramite TC.....	18
4.4.5.	Test di Coombs diretto .....	18
4.5.	Condizioni per la liberazione dei PSL .....	20
4.5.1.	Dopo Type&Screen.....	20
4.5.2.	Dopo test di compatibilità.....	20
4.6.	Etichettatura, liberazione dei concentrati eritrocitari, tracciabilità .....	21
4.6.1.	Etichettatura dei documenti d'accompagnamento .....	21
4.6.2.	Distribuzione dei concentrati eritrocitari liberati .....	21
4.6.3.	Tracciabilità .....	21
<b>5.</b>	<b>Determinazione dei gruppi sanguigni.....</b>	<b>22</b>
5.1.	Definizione e generalità.....	22
5.2.	Metodi sierologici .....	22

 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISSE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	<b>Medicina Trasfusionale</b> <b>Analisi di laboratorio sul campione del paziente</b>	
	Entrata in vigore: 01.02.2020	Versione 6

5.2.1.	Gruppo completo ABO/RhD.....	22
5.2.2.	Controllo AB/RhD.....	23
5.2.3.	Fenotipo Rh/K e altri antigeni dei gruppi sanguigni .....	23
5.3.	Metodi di biologia molecolare .....	23
5.4.	Risultati e interpretazione.....	23
5.4.1.	Determinazione del gruppo sanguigno ABO .....	23
5.4.2.	Risultati del controllo AB/RhD.....	24
5.4.3.	Determinazione dell'antigene RhD .....	24
5.4.4.	Determinazione del fenotipo Rh/K e e di altri antigeni dei gruppi sanguigni .....	25
5.4.5.	Risultati discordanti o non determinabili .....	25
5.5.	Raccolta dei dati.....	25
5.6.	Liberazione.....	25
<b>6.</b>	<b>Ricerca e identificazione anticorpi.....</b>	<b>26</b>
6.1.	Definizione e generalità.....	26
6.2.	Metodi .....	26
6.3.	Risultati della ricerca anticorpi .....	26
6.4.	Identificazione anticorpi irregolari .....	26
6.5.	Requisiti minimi per la scelta di CE in presenza di anticorpi .....	27
<b>7.</b>	<b>Procedimento in caso di risultati particolari.....</b>	<b>30</b>
7.1.	Gravidanza .....	30
7.1.1.	Gruppo sanguigno e ricerca anticorpi.....	30
7.1.2.	Ricerca anticorpi e titolazione .....	30
7.2.	Analisi sul neonato fino a quattro mesi .....	31
7.2.1.	Campioni di sangue .....	31
7.2.2.	Gruppo sanguigno ABO e antigene RhD.....	31
7.2.3.	Test di Coombs diretto .....	31
7.2.4.	Test di Coombs indiretto .....	31
7.2.4.1.	Analisi sui prematuri, neonati e nel bambino fino a quattro mesi .....	31
7.2.5.	Risultati.....	32
7.3.	Analisi nel bambino dai quattro mesi .....	32
7.4.	Ricerca anticorpi in pazienti in terapia con anticorpi monoclonali .....	32
<b>8.</b>	<b>Scelta del gruppo sanguigno dei prodotti sanguigni labili .....</b>	<b>33</b>
8.1.	Scelta del gruppo sanguigno ABO/RhD dei concentrati eritrocitari .....	33
8.1.1.	Scelta del gruppo ABO.....	33
8.1.2.	Scelta dell'antigene RhD.....	33
8.1.3.	Scelta dei prodotti con altri antigeni di gruppo sanguigno .....	34
8.1.3.1.	Presenza di alloanticorpi .....	34

 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISSE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	<b>Medicina Trasfusionale</b> <b>Analisi di laboratorio sul campione del paziente</b>	
	Entrata in vigore: 01.02.2020	Versione 6

8.1.3.2.	Altre indicazioni .....	34
8.2.	Scelta del gruppo sanguigno ABO/RhD del plasma fresco congelato .....	35
8.3.	Scelta del gruppo sanguigno ABO/RhD dei concentrati trombocitari .....	35
8.4.	Scelta del gruppo sanguigno ABO/RhD in situazioni particolari .....	35
<b>9.</b>	<b>Scelta dei prodotti sanguigni in situazioni cliniche particolari.....</b>	<b>36</b>
9.1.	Trasfusione autologa.....	36
9.2.	Trasfusione in urgenza.....	36
9.2.1	Scelta del gruppo ABO e RhD in Trasfusione in urgenza.....	36
9.2.2	Altri test pre-trasfusionali.....	36
9.3.	Trasfusione massiccia.....	36
9.3.1.	Generalità.....	36
9.3.2.	Scelta del gruppo ABO e RhD in caso di Trasfusione massiccia .....	37
9.4.	Anemia emolitica autoimmune.....	37
9.5.	Trasfusioni croniche.....	37
9.6.	Trasfusione intrauterina .....	37
9.7.	Exanguino-trasfusione .....	38
9.8.	Trasfusione nei bambini .....	38
9.8.1.	Trasfusione nei prematuri, nei neonati e bambini fino 1 4 mesi .....	38
9.8.2.	Regole per la trasfusione nei bambini (dai 4 ai 12 mesi).....	38
9.9	Trasfusione di CE irradiati.....	39
9.10	Procedura e scelta dei prodotti sanguigni nel caso di reazione trasfusionale allergica/anafilattica e deficienza da IgA .....	39
<b>10.</b>	<b>Reazioni trasfusionali.....</b>	<b>40</b>
10.1.	Generalità.....	40
10.2.	Indagini da eseguire in caso di sospetta reazione trasfusionale emolitica .....	40
10.2.1.	Materiale .....	40
10.2.2.	Indagini immunoematologiche .....	40
10.2.3.	Ulteriori indagini .....	41
10.3.	Annuncio .....	41
<b>11.</b>	<b>Standard per la tipizzazione con metodi di biologia molecolare .....</b>	<b>42</b>

 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISSE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	<b>Medicina Trasfusionale</b> <b>Analisi di laboratorio sul campione del paziente</b>	
	Entrata in vigore: 01.02.2020	Versione 6

## **Premessa**

Questo documento è stato redatto da un gruppo di lavoro dell'Associazione Svizzera di Medicina Trasfusionale (ASMT) e di Trasfusione CRS Svizzera (T-CH CRS) e revisionato conformemente alle conoscenze scientifiche attuali.

Questo documento può essere considerato come una guida pratica di laboratorio in immunoematologia e servire da ausilio nelle decisioni da prendere in situazioni cliniche specifiche. Per i casi non menzionati si dovranno consultare le referenze esistenti e/o il medico responsabile della trasfusione.

Dal 2002, la legge sui prodotti terapeutici impone sia ai produttori che agli utilizzatori dei prodotti sanguigni labili (OM art. 65, § 4), di predisporre un sistema di assicurazione della qualità che sia conforme allo stato attuale della scienze e della tecnica medica.

Swissmedic ha preso parte al processo di consultazione della versione revisionata e garantisce totalmente il documento. Queste raccomandazioni descrivono i metodi idonei usati nell'ambito delle analisi pre-trasfusionali per ottenere una compatibilità tra i gruppi sanguigni dei prodotti sanguigni labili e quelli del paziente. Inoltre, essi definiscono i requisiti minimi in termini di preanalitica, di comanda e di selezione di componenti sanguigni labili adatti e la documentazione delle tappe di lavoro al fine di garantire la sicurezza trasfusionale. Conviene dunque applicare queste raccomandazioni nell'ambito di esami pre-trasfusionali e a tutti gli eventuali processi che portano alla consegna di prodotti sanguigni labili per una trasfusione.

Altri metodi possono essere ugualmente utilizzati, a patto che dimostrino di raggiungere in modo affidabile gli stessi obiettivi di qualità e di sicurezza sulla base delle conoscenze scientifiche attuali. Queste raccomandazioni verranno considerate quali documenti di riferimento nel caso di eventuali ispezioni. Inoltre, le presenti raccomandazioni fungono da riferimento per verificare se il sistema di qualità di istituti che effettuano delle trasfusioni di prodotti sanguigni labili è adeguato.

In qualità di autorità competente, vogliamo ringraziare le organizzazioni e le persone che hanno contribuito all'elaborazione di queste raccomandazioni che rappresentano un importante contributo alla sicurezza trasfusionale.

*SWISSMEDIC, Unità di Emovigilanza e Progetti*

*Queste raccomandazioni sono state elaborate dal gruppo di lavoro allargato "Immunoematologia".*

Owner: sam	Vorschriften: Nein	Aufschaltdatum: 09.12.2019	Seite: 8 von 54
------------	--------------------	----------------------------	-----------------

 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISSE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	<b>Medicina Trasfusionale</b> <b>Analisi di laboratorio sul campione del paziente</b>	
	Entrata in vigore: 01.02.2020	Versione 6

## 1. Introduzione e campo di applicazione

La trasfusione di prodotti sanguigni labili (PSL) è un atto terapeutico complesso che esige da parte del personale coinvolto elevate competenze professionali. Gli utilizzatori di tali prodotti si assumono la grande responsabilità di evitare i potenziali effetti secondari. Se gli esami pre-trasfusionali non possono essere oggetto di esigenze legali obbligatorie, l'ordinanza sui medicinali (Art.39, § 4) [1] impone invece agli istituti di cura di istituire un sistema di gestione della qualità (SGQ) conforme allo stato attuale delle conoscenze scientifiche e medico-tecniche, e di nominare un responsabile dell'emovigilanza. Il laboratorio deve inoltre rispettare delle norme riconosciute e applicabili ai sistemi di gestione della qualità (ISO 15189 e/o 17025).

Le seguenti raccomandazioni concernono i laboratori che eseguono le indagini immunoematologiche come servizio per gli utilizzatori di PSL. Esse definiscono l'ambito, le metodiche e le procedure di analisi, come anche l'interpretazione dei risultati. Definiscono inoltre le modalità di identificazione dei campioni e dei prodotti sanguigni, come anche le esigenze legate alla documentazione.

Il medico che prescrive la trasfusione è responsabile del processo trasfusionale. Allo scopo di assicurare la competenza immunoematologica necessaria all'esecuzione di una trasfusione, la direzione del laboratorio consiglia il medico responsabile della trasfusione nella scelta dei prodotti sanguigni. Direzione del laboratorio e servizio infermieristico garantiscono che i prodotti corrispondano alle specifiche della richiesta medica (vedi Guida all'assicurazione qualità nella pratica trasfusionale, Gruppo di lavoro svizzero per l'applicazione dell'assicurazione qualità nell'impiego di emoderivati [23]).

Il contenuto delle raccomandazioni concerne:

- Analisi in immunoematologia,
- Gestione della qualità,
- Condizioni per l'utilizzo dei PSL,
- Emovigilanza.

### 1.1 Esigenze trasfusionali generali [2]

I PSL in uso devono essere utilizzati conformemente alle attuali conoscenze scientifiche e medico-tecniche. Le indicazioni e le modalità di utilizzo dei singoli PSL è sotto la responsabilità del medico richiedente. Gli aspetti seguenti sono particolarmente importanti:

- preanalitica,
- identificazione del ricevente,
- esami pre-trasfusionali immunoematologici,
- documentazione e trasmissione dei risultati d'analisi immunoematologici,
- identificazione dei prodotti sanguigni,
- tracciabilità dei prodotti sanguigni trasfusi,
- I diversi aspetti legati al processo trasfusionale devono essere l'oggetto di procedure e requisiti interni agli istituti (clinica/ospedale/studio medico o laboratorio di analisi). In conformità alle esigenze legali in vigore, in ogni istituto deve essere designato un responsabile dell'emovigilanza [3], occupato se possibile in un eventuale comitato trasfusionale già esistente

 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISSE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	<b>Medicina Trasfusionale</b> <b>Analisi di laboratorio sul campione del paziente</b>	
	Entrata in vigore: 01.02.2020	Versione 6

### 1.1.1 Determinazione preventiva degli antigeni

Nelle Raccomandazioni, viene menzionato più volte il fatto che per più gruppi di pazienti è raccomandata la trasfusione negativa per determinati antigeni a titolo preventivo.

*Il gruppo di lavoro (AG IH) di Trasfusione Svizzera, constatata, che fino a oggi non è definito, se gli antigeni presi in considerazione quale misura preventiva per la trasfusione di Concentrati eritrocitari devono essere effettivamente controllati, o se una determinazione già presente nel sistema informatico (singola o effettuata più volte) può essere sufficiente.*

*Il gruppo di lavoro IH è dell'opinione, che per questi prodotti si può rinunciare alla ripetizione della determinazione dell'antigene (tenendo presente, che la determinazione in alcuni rari casi non corrisponde al prodotto in questione).*

Questo significa, che solo in presenza di anticorpi (vedi 4.5.2) devono essere trasfusi concentrati eritrocitari dopo nuovo controllo dell'antigene.

### 1.2 Sistema di gestione della qualità e documentazione [4]

- Le analisi, i controlli di qualità e la documentazione di laboratorio devono essere conformi alle esigenze fissate dal SGQ.
- La direzione del laboratorio è responsabile:
  - dell'applicazione e del rispetto delle procedure di lavoro dettagliate relative alle analisi eseguite. Tali procedure devono essere accessibili a tutti i collaboratori,
  - della conformità delle procedure rispetto alle esigenze dell'assicurazione della qualità,
  - dell'elaborazione, se necessaria, di algoritmi e diagrammi di flusso corrispondenti.
- I rapporti d'analisi e le tessere del gruppo sanguigno devono essere firmati dal responsabile di laboratorio. Quest'ultimo può delegare tale responsabilità (firma autografa o informatica) per decisione interna documentata.
- La documentazione di laboratorio deve comprendere:
  - i risultati e l'interpretazione delle analisi pre-trasfusionali,
  - la data e la firma/sigla del collaboratore (in alternativa quella informatica) che ha effettuato l'analisi,
  - la lista dei PSL distribuiti al paziente (specificare il tipo e il numero del prelievo).
- Esigenze minime per la tessera di gruppo sanguigno:
  - cognome, nome, data di nascita completa,
  - gruppo sanguigno ABO e antigene RhD (comprese informazioni riguardanti un'eventuale RhD-variante),
  - numero d'analisi, data e firma/sigla (o alternativa elettronica),
  - specificità degli anticorpi identificati o noti,
  - la tessera di gruppo sanguigno è valida solamente dopo l'esecuzione della seconda determinazione del gruppo sanguigno (vedi § 4.1 e 4.2). Questa precisazione deve essere scritta chiaramente sulla tessera del gruppo sanguigno.
- Esigenze complementari per la tessera di gruppo sanguigno:
  - Pazienti con particolarità clinicamente rilevanti come per esempio anticorpi o varianti RhD dovrebbero ricevere una tessera del gruppo sanguigno con le informazioni citate.

 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISSE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	<b>Medicina Trasfusionale</b> <b>Analisi di laboratorio sul campione del paziente</b>	
	Entrata in vigore: 01.02.2020	Versione 6

- fenotipo Rh/K e altri antigeni di gruppo sanguigno se noti e se il sistema informatico lo permette,
- raccomandazioni trasfusionali se necessario.
- Identificazione del campione del ricevente: chi invia il campione deve essere informato che l'identità del paziente dovrà essere stata verificata precedentemente senza equivoci (per es. carta d'identità) da parte dell'amministrazione responsabile (ospedale/studio medico).
- Le informazioni importanti (gruppo ABO/RhD, altri gruppi sanguigni, anticorpi irregolari, raccomandazioni trasfusionali e prodotti trasfusi) devono essere allegati al dossier medico del paziente, nel sistema informatico del laboratorio o della clinica sotto la responsabilità del medico richiedente.

Gli autori delle presenti raccomandazioni ritengono che un registro nazionale dei pazienti che hanno degli alloanticorpi potrebbe offrire un potenziale di miglioramento in questo contesto. Per questo motivo si sono posti quale obiettivo lo studio di una possibile realizzazione di un tale progetto in un futuro prossimo.

 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISSE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	<b>Medicina Trasfusionale</b> <b>Analisi di laboratorio sul campione del paziente</b>	
	Entrata in vigore: 01.02.2020	Versione 6

## 2. Reattivi e apparecchiature

### 2.1 Reattivi (per la diagnostica in vitro)

#### 2.1.1 Generalità

- I reattivi usati in laboratorio devono portare il marchio CE.
- I reattivi senza un marchio CE o preparati in loco devono comunque essere validati prima dell'utilizzo. La validazione deve essere documentata e deve poter essere visualizzata dall'autorità di sorveglianza competente.
- Nel caso in cui le informazioni concernenti le norme di qualità fossero insufficienti è raccomandata la richiesta al fornitore di un certificato d'analisi.
- I reattivi devono essere utilizzati conformemente alle prescrizioni fornite dal produttore (istruzioni per l'uso). Ogni modifica deve essere precedentemente validata e la validazione deve essere documentata.

#### 2.1.2 Soluzione di lavaggio per eritrociti

Gli eritrociti devono essere lavati con una soluzione di NaCl isotonica con pH compreso tra 7,0 e 7,5.

#### 2.1.3 Eritrociti-test

- Controprova ABO nel siero o nel plasma

Nella determinazione del gruppo ABO, la ricerca delle isoagglutinine viene effettuata grazie a eritrociti A<sub>1</sub>, B e O. L'uso di eritrociti-test A<sub>2</sub> è facoltativo.

- Ricerca e identificazione di anticorpi

Gli eritrociti-test di gruppo O usati nella ricerca e nell'identificazione di anticorpi, devono possedere i seguenti antigeni: D, C, Cw, c, E, e, K, k, Kp<sup>a</sup>, Fy<sup>a</sup>, Fy<sup>b</sup>, Jk<sup>a</sup>, Jk<sup>b</sup>, Le<sup>a</sup>, Le<sup>b</sup>, P1, M, N, S, s, e se possibile Lu<sup>a</sup>.

Almeno una cellula deve essere omozigote per gli antigeni C, c, E, e, Fy<sup>a</sup>, Fy<sup>b</sup>, Jk<sup>a</sup>, Jk<sup>b</sup>, S. Gli eritrociti-test disponibili in commercio per la ricerca anticorpi devono essere privi degli antigeni rari Mg, Wr<sup>a</sup> e Vw.

Gli eritrociti-test usati non devono essere mescolati tra loro.

- Controllo del siero di Coombs («Coombs Control»)

Il controllo è realizzato grazie a eritrociti-test sensibilizzati da immunoglobuline IgG umane.

#### 2.1.4 Reattivi necessari

- Per la determinazione degli antigeni del gruppo ABO e RhD

- Si raccomanda l'utilizzo di sieri-test monoclonali anti-A, anti-B e anti-AB per la determinazione degli antigeni eritrocitari ABO. Il modo d'uso dei sieri-test anti-B deve specificare che questi non reagiscono con un antigene B acquisito.

- La determinazione dell'antigene RhD deve essere realizzata con due sieri-test anti-D monoclonali distinti, provenienti da due cloni diversi. Almeno un reattivo anti-D non deve rilevare la variante D<sup>VI</sup>. Caso particolare per il neonato (vedi § 7.3).

- Per la determinazione del fenotipo Rh, K- e degli altri antigeni dei gruppi sanguigni

- Se disponibili in commercio utilizzare sieri-test monoclonali specifici (vedi anche § 5.4.4).

 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISSE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	<b>Medicina Trasfusionale</b> <b>Analisi di laboratorio sul campione del paziente</b>	
	Entrata in vigore: 01.02.2020	Versione 6

## 2.2 Controlli di qualità

### 2.2.1 Controlli di qualità interni

I controlli di qualità interni devono essere conformi alle seguenti esigenze minime:

- Controllo degli eritrociti-test
  - Per la controprova plasmatica/sierica ABO
    - giornalmente o almeno ad ogni utilizzo,
    - controllo degli eritrociti-test con dei sieri/plasma anti-A e anti-B noti.
  - Per la ricerca di anticorpi irregolari
    - giornalmente o almeno ad ogni utilizzo,
    - controllo degli eritrociti-test con un anti-D con titolo debole (limite di deteazione  $\leq 10$  ng anti-D/ml) [6].
- Controllo dei sieri-test
  - Per la determinazione del gruppo AB/D
    - giornalmente o almeno ad ogni utilizzo,
    - controllo dei sieri-test con eritrociti con antigeni AB/D noti.
  - Per la determinazione del fenotipo Rhesus CcEe e Kell
    - giornalmente o almeno ad ogni utilizzo,
    - controllo dei sieri-test con eritrociti eterozigoti per gli antigeni C, c, E, e, K.
  - Per la determinazione del fenotipo completo
    - giornalmente o almeno ad ogni utilizzo,
    - controllo dei sieri-test con almeno una sospensione eritrocitaria negativa e una positiva in forma eterozigote per ogni antigene ricercato.
- Controllo del risultato della determinazione di un antigene del gruppo sanguigno tramite la tecnica del test indiretto all'antiglobulina umana

Per escludere un risultato falsamente positivo in IAT, occorre eseguire in parallelo un test di Coombs diretto (DAT) usando lo stesso metodo di analisi.
- Controllo dei test di Coombs diretti e indiretti (DAT/IAT) in provetta

Ogni risultato negativo deve risultare positivo dopo l'aggiunta del reattivo «Coombs control»
- Controllo del DAT nel test in colonna

Al momento non sono disponibili test commerciali appropriati per realizzare questo controllo.
- Controllo del test di compatibilità
  - giornalmente o almeno ad ogni esecuzione del test,
  - controllo del test di compatibilità con eritrociti RhD positivi e RhD negativi e un antisiero contenente una bassa concentrazione di anti-D (limite di positività  $\leq 10$  ng anti-D/ml).
- Controllo delle metodiche di biologia molecolare

Il tipo di controllo dipende dal metodo utilizzato (marchio CE o metodica sviluppata in sede).
- Controllo di ulteriori tecniche o metodiche

Se le analisi vengono realizzate con più tecniche/metodi, ognuna di esse deve essere oggetto di un controllo di qualità.

 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISSE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	<b>Medicina Trasfusionale</b> <b>Analisi di laboratorio sul campione del paziente</b>	
	Entrata in vigore: 01.02.2020	Versione 6

### 2.2.2 Controlli di qualità esterni

I laboratori che praticano l'immunoematologia con metodi sierologici devono partecipare 4 volte all'anno ai controlli di qualità esterni riconosciuti (cf. QUALAB) per tutte le analisi praticate per le quali è disponibile un CQE.

I laboratori che utilizzano metodi di biologia molecolare devono partecipare 2 volte all'anno ai controlli di qualità esterni, se disponibili (vedi §11).

### 2.3 Apparecchiature

Gli strumenti di laboratorio impiegati in immunoematologia devono sottostare a una manutenzione regolare. Devono rispondere alle norme interne di assicurazione della qualità e i rapporti di manutenzione devono essere consegnati e conservati secondo le esigenze normative di qualità in vigore.

Tutte le apparecchiature tecniche (frigoriferi, congelatori, oscillatori per trombociti, scongelatori per PFC) destinate ai prodotti sanguigni, devono essere usate conformemente alle direttive di Swissmedic o delle autorità cantonali.

 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISSE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	<b>Medicina Trasfusionale</b> <b>Analisi di laboratorio sul campione del paziente</b>	
	Entrata in vigore: 01.02.2020	Versione 6

### 3. Preanalitica

- Ogni analisi di immunoematologia implica l'utilizzo di un campione di sangue nativo (senza anticoagulante) e/o prelevato in EDTA.
- L'identificazione esatta del paziente deve essere confermata dalla persona che ha effettuato il prelievo sulla richiesta d'analisi e/o sulla provetta prelevata (firma/sigla o sistema elettronico). Questa informazione deve poter essere verificata dal laboratorio.
- Si dovrà evitare di prelevare i campioni di sangue da vie venose usate per somministrare medicinali, perfusioni o trasfusioni (rischio di diluizione). Se questo non fosse possibile, eliminare un sufficiente volume di sangue, prima di effettuare il prelievo, per evitare il rischio di diluizione.
- L'etichettatura delle provette deve permettere un'identificazione del paziente senza equivoci, quindi:
  - cognome, nome, data di nascita completa, o
  - numero di identificazione unico del paziente, o
  - cognome, nome, data di nascita completa del neonato se si tratta di sangue del cordone.
- Per ogni campione deve essere specificata la data e l'ora del prelievo (sulla provetta e/o sulla richiesta e/o in base i dati di laboratorio).
- I campioni non identificabili non dovranno essere utilizzati.
- Se l'etichettatura del campione non è corretta, ma è possibile risalire all'identità del paziente, la decisione di effettuare o meno le analisi spetta al responsabile di laboratorio. Ogni non conformità deve essere documentata.

 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISSE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	<b>Medicina Trasfusionale</b> <b>Analisi di laboratorio sul campione del paziente</b>	
	Entrata in vigore: 01.02.2020	Versione 6

## 4. Analisi pre-trasfusionali [7]

### 4.1 Generalità

- Gli esami pre-trasfusionali hanno lo scopo di evitare reazioni emolitiche trasfusionali.
- Questi comprendono:
  - due Determinazioni complete del gruppo sanguigno (Type) (vedi § 4.2),
  - una ricerca anticorpi anti-eritrocitari irregolari (Screen),
  - una procedura di verifica della compatibilità tra il campione del paziente e i PSL da trasfondere tramite il metodo standard del T&S (Type and Screen) oppure tramite un TC.
- Il gruppo sanguigno dei CE da trasfondere deve essere sistematicamente controllato.
- Il gruppo sanguigno del paziente e dei CE devono essere compatibili.
- In presenza di anticorpi d'importanza clinica o in caso di anticorpi conosciuti in precedenza ma non più rilevabili sul campione attuale, è necessario effettuare un TC (vedi 6.4).
- In presenza di un anti-D: se è stata somministrata una profilassi anti-D e si esclude la presenza di anticorpi di importanza clinica, i CE possono essere liberati con il T&S.
- In presenza di anticorpi anti-E “enzyme only” possono essere liberati CE fenotipo Rh/K compatibili con T&S (vedi 6.4).

### 4.2. Prelievo del campione e altre esigenze

- Principio:**
- accertare il gruppo sanguigno del paziente tramite due Determinazioni del gruppo sanguigno, valide e documentate
  - presenza di una ricerca anticorpi valida (vedi § 4.3).

- Se il gruppo sanguigno del paziente non è noto, devono essere eseguite due Determinazioni del gruppo complete su due campioni di sangue prelevati indipendentemente l'uno dall'altro, con ogni identificazione eseguita in modo indipendente, per evitare qualsiasi tipo scambio.
- Se è presente solo una Determinazione del gruppo (interna o esterna), deve essere eseguita una seconda Determinazione completa del gruppo. Cartellini del gruppo emessi all'estero devono essere chiaramente leggibili, in seguito validati dal/dalla responsabile del laboratorio.
- In caso di interventi programmati, si raccomanda di eseguire il primo prelievo prima dell'entrata in Ospedale (Determinazione del gruppo con ev. ricerca anticorpi) e prelevare il secondo campione solo al momento dell'entrata in Ospedale (Determinazione del gruppo, ev. ricerca anticorpi e/o seroteca).
- In presenza di due Determinazioni del gruppo complete documentate (vedi § 5.1) o di un cartellino del gruppo valido con due Determinazioni, è sufficiente eseguire solo un controllo gruppo degli antigeni AB/RhD.
- Deviazioni dalla procedura sopra descritta, sottostanno al medico responsabile della trasfusione e devono essere documentate (vedi anche § 9.3)“.

 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISSE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	<b>Medicina Trasfusionale</b> <b>Analisi di laboratorio sul campione del paziente</b>	
	Entrata in vigore: 01.02.2020	Versione 6

#### 4.3 Validità della ricerca anticorpi e del test di compatibilità (per neonati e bambini < 4 mesi: vedi § 9.8.1)

- Per le analisi pre-trasfusionali eseguite tramite T&S o TC in caso di presenza di alloanticorpi di importanza clinica (vedi § 6.4), il campione di sangue deve essere prelevato al massimo 96 ore prima della trasfusione (estensione del periodo per le donne in gravidanza: vedi § 7.2.2). La trasfusione deve avere inizio entro la scadenza delle 96 ore.
- Al termine della validità del TC si dovrà eseguire una nuova ricerca anticorpi prima di ogni ulteriore trasfusione, per escludere la presenza di nuovi anticorpi di importanza clinica. Esigenze minime: escludere Rh, Duffy, Kidd, S/s con sospensioni eritrocitarie omozigoti oppure trasfondere i CE antigeni-compatibili. Gli anticorpi noti devono essere rispettati.
- In gravidanza, in caso di indicazione prolungata e potenzialmente urgente per una trasfusione massiccia (p.es. placenta praevia) la validità della RAI può essere prolungata a 7 giorni (si dovrà disporre per la paziente di due determinazioni complete del gruppo sanguigno documentate o di un cartellino del gruppo sanguigno valido, vedi § 4.2 e 7.2.2).
- Nei pazienti che non hanno ricevuto trasfusioni nei tre mesi precedenti e al di fuori di una gravidanza, la validità dei risultati di una ricerca anticorpi irregolari negativa può essere prolungata a 21 giorni. Si dovrà allora verificare che:
  - a) la ricerca anticorpi sia stata eseguita sotto la responsabilità del laboratorio dell'ospedale/clinica dove il paziente viene trasfuso,
  - b) il laboratorio sia in possesso, al più tardi al momento della richiesta di sangue, di un documento firmato dal medico responsabile che conferma che il paziente non ha ricevuto trasfusioni dall'ultimo prelievo di sangue e se si tratta di una donna, che essa non sia incinta. In assenza di tale conferma la RAI ha una validità di 96 ore, e un prolungamento della validità a 21 giorni non è conforme alle regole (vedi anche § 4.4 e 4.6.2).

#### 4.4 Metodi

##### 4.4.1 Determinazione del gruppo sanguigno e ricerca anticorpi [8]

- vedi § 5 e § 6

##### 4.4.2 Procedura di liberazione di concentrati eritrocitari tramite T&S

- Gruppo completo ABO/RhD («Type») del paziente,
- Ricerca anticorpi irregolari anti-eritrocitari («Screen») del paziente,
- Controllo gruppo AB/D dei CE,
- Controllo e documentazione della compatibilità del gruppo ABO/RhD del paziente con il gruppo ABO/RhD dei CE.

##### 4.4.3 Liberazione elettronica di CE per trasfusione con Type & Screen

In caso di liberazione elettronica devono essere rispettate le seguenti condizioni:

- Il sistema informatico deve rispettare le raccomandazioni nazionali ed essere validato.
- In situazioni di panne deve essere disponibile un sistema manuale di sostituzione.
- Questi elementi devono essere documentati per iscritto (p.es. SOP)
- Nel caso di discrepanze nel gruppo sanguigno e/o nella ricerca anticorpi irregolari, non deve essere effettuata alcuna liberazione elettronica fino a chiarimento del caso.

 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISSE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	<b>Medicina Trasfusionale</b> <b>Analisi di laboratorio sul campione del paziente</b>	
	Entrata in vigore: 01.02.2020	Versione 6

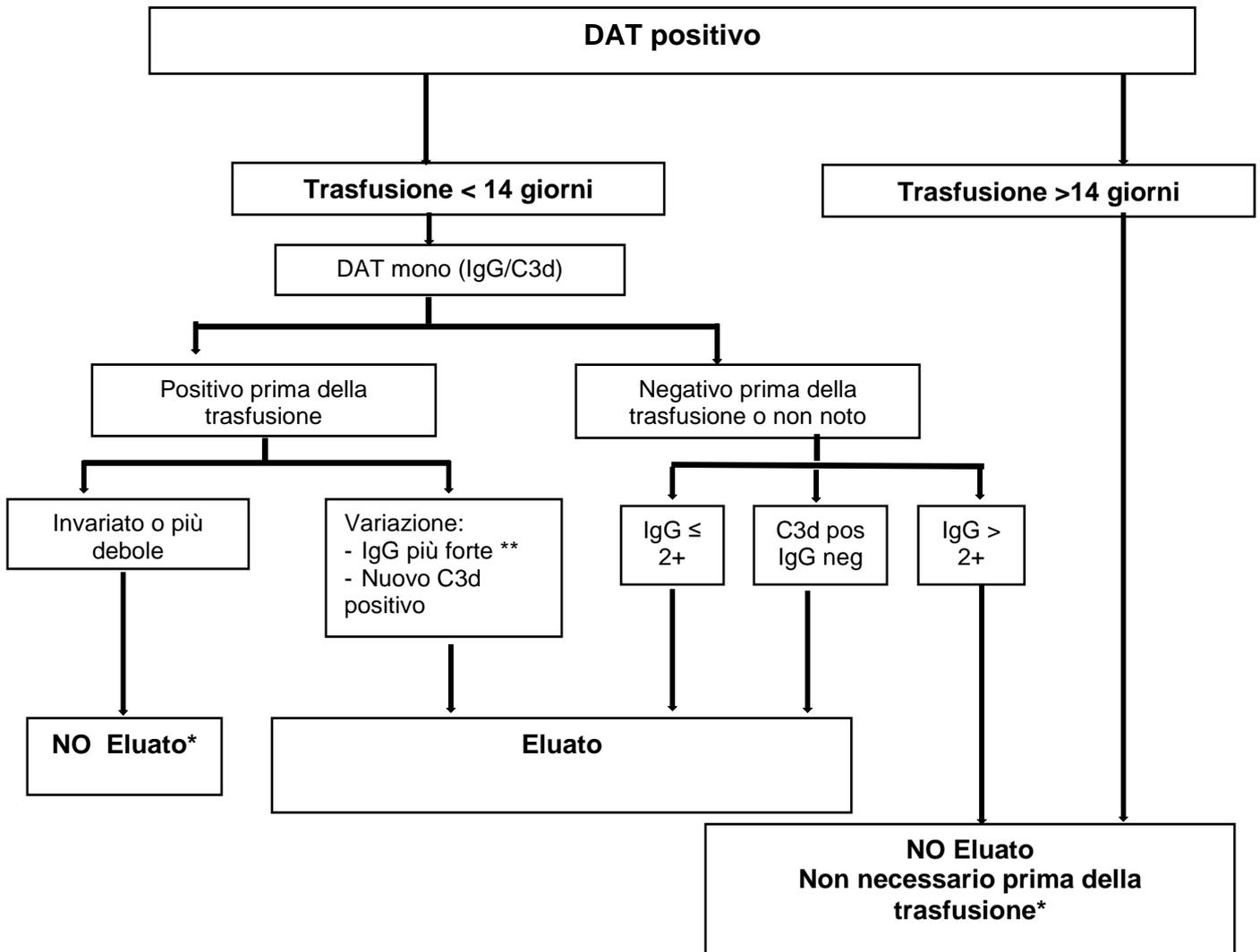
#### 4.4.4 Procedura di liberazione di concentrati eritrocitari tramite TC

- Gruppo completo ABO/RhD del paziente,
- Ricerca e identificazione anticorpi irregolari anti-eritrocitari del paziente,
- TC in IAT del siero/plasma del paziente con ogni CE selezionato per la trasfusione,
- Controllo gruppo AB/D dei CE
- Verifica della compatibilità tra:
  - il gruppo ABO/RhD del paziente e quello dei CE,
  - gli eventuali alloanticorpi identificati nel paziente e l'assenza degli antigeni corrispondenti nei CE selezionati.

#### 4.4.5 Test di Coombs diretto

Il DAT serve a mettere in evidenza anticorpi e fattori del complemento legati agli eritrociti del paziente (per es. autoanticorpi antieritrocitari, alloanticorpi dopo trasfusione o MEN). In presenza di un'AIHA, è molto importante la corretta determinazione del gruppo ABO-, RhD-, fenotipo Rh/K come anche la ricerca di alloanticorpi eventualmente mascherati. Si raccomanda quindi di consultare un laboratorio specializzato.

- Un DAT polispecifico (preferibilmente test di agglutinazione in colonna) deve essere eseguito solo nei pazienti trasfusi negli ultimi 14 giorni o se si sospetta la presenza di un'anemia emolitica autimmuna o MEN.
- Se il risultato è positivo deve essere eseguito un DAT monospecifico, vedi § Schema 4.4.5
- Un DAT polispecifico (anti-IgG + anti-C3d) deve essere determinato con tecnica in colonna (maggiore sensibilità rispetto al test in provetta). Nel caso in cui fosse positivo, procedere all'esecuzione di un DAT monospecifico con anti-IgG e anti-C3d sempre con tecnica in colonna.
- In caso di DAT negativo non vengono raccomandati ulteriori passi; in caso di DAT positivo viene raccomandato il seguente algoritmo (Schema §4.4.5)
- Se nell'eluato si evidenziano anticorpi di importanza clinica, questi devono essere rispettati (Prova di compatibilità e Antigene negativo); altrimenti è possibile liberare CE secondo la regola del Type&Screen.
- Nel caso in cui dopo una trasfusione si verifichi una reazione trasfusionale con segni di emolisi, deve sempre essere eseguito un eluato, indipendentemente dal risultato del DAT positivo o negativo.
- Per Trasfusioni in Urgenza vedi § 9.2



\* La decisione del proseguimento delle indagini è di competenza medica

\*\* Nel caso in cui il risultato precedente fosse già >2+ (da 3 fino a 4+), non è necessario procedere con un eluato

 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISSE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	<b>Medicina Trasfusionale</b> <b>Analisi di laboratorio sul campione del paziente</b>	
	Entrata in vigore: 01.02.2020	Versione 6

#### 4.5 Condizioni per la liberazione dei PSL

##### 4.5.1 Dopo Type&Screen

- Se la ricerca anticorpi è negativa è possibile trasfondere dei CE isogruppo o di gruppo compatibile ABO e RhD (vedi § 8.1.1 e § 8.1.2).
- Se la ricerca anticorpi è positiva è necessaria l'identificazione degli anticorpi. (vedi § 6).
- Se gli anticorpi sono di importanza clinica, il T&S deve essere abbandonato a favore del TC (vedi § 4.5.2). Questo vale anche per anticorpi di importanza clinica e non più identificabili.
- In caso di dubbio o risultati non chiari, è necessario eseguire una TC.

##### 4.5.2 Dopo test di compatibilità

- In presenza di anticorpi di importanza clinica dovrà essere eseguito un TC con CE privi degli antigeni corrispondenti. L'assenza degli antigeni dovrà essere verificata prima di ogni trasfusione.
- Nel caso di anticorpi di importanza clinica noti in precedenza e ora non più identificabili, si dovrà procedere con l'esecuzione di un TC con CE privi degli antigeni corrispondenti.
- Se il TC è negativo i CE previsti per la trasfusione possono essere distribuiti (anche in presenza di anticorpi contro antigeni privati).
- Se il TC è positivo, prima della trasfusione si rendono necessarie ulteriori indagini. Il medico richiedente deve essere informato sui potenziali rischi della trasfusione di PSL liberati malgrado un TC positivo e anche delle conseguenze e misure preventive possibili. La comunicazione alle persone coinvolte deve essere documentata. Se si rinuncia ad informare il medico responsabile perché i risultati non sono di importanza clinica, si dovrà documentare la decisione e la persona responsabile della stessa.

 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISSE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	<b>Medicina Trasfusionale</b> <b>Analisi di laboratorio sul campione del paziente</b>	
	Entrata in vigore: 01.02.2020	Versione 6

#### 4.6 Etichettatura, liberazione dei concentrati eritrocitari, tracciabilità

##### 4.6.1 Etichettatura dei documenti d'accompagnamento

- Le informazioni seguenti devono figurare sull'etichetta del CE distribuito per un determinato paziente:
  - cognome, nome e data di nascita completa del paziente,
  - gruppo sanguigno ABO e RhD del paziente,
  - numero di donazione, gruppo sanguigno ABO e antigene RhD del CE,
  - data di scadenza dei test pre-trasfusionali,
  - data e firma/sigla di chi ha confermato la compatibilità donatore/ricevente.

##### 4.6.2 Distribuzione dei concentrati eritrocitari liberati

- Documentazione della data di distribuzione con firma/sigla della persona che ha distribuito i PSL.
- In caso di applicazione della regola delle 96 ore di validità del T&S, i CE liberati devono essere trasfusi al massimo entro le 96 ore dal prelievo (vedi § 4.2). La trasfusione deve iniziare entro la scadenza delle 96 ore. Dopo la scadenza del T&S, si deve nuovamente eseguire un test pre-trasfusionale su un nuovo campione (se TC: controllo gruppo sanguigno AB/D, RAI e TC; se T&S: controllo gruppo sanguigno e RAI) prima di ogni ulteriore trasfusione.

##### 4.6.3 Tracciabilità

- Documentazione
  - identificazione dei campioni del paziente usati per gli esami pre-trasfusionali (cognome, nome, data di nascita completa, data e ora del prelievo),
  - risultati delle analisi pre-trasfusionali,
  - numeri di donazione dei PSL distribuiti per il paziente,
  - data e firma/sigla del collaboratore che ha effettuato l'analisi.
- Sieroteca
  - un campione di sangue del paziente e un campione di ogni PSL distribuito (ad es.: segmentino, sacca del PSL trasfuso) devono essere conservati in laboratorio per almeno 7 giorni dopo la trasfusione,
  - in caso di applicazione della regola dei 21 giorni di validità del T&S, si dovrà garantire che la sieroteca (plasma) sarà conservata fino al 28mo giorno,
  - se il plasma è conservato per più di 7 giorni dovrà essere congelato.

 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISSE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	<b>Medicina Trasfusionale</b> <b>Analisi di laboratorio sul campione del paziente</b>	
	Entrata in vigore: 01.02.2020	Versione 6

## 5. Determinazione dei gruppi sanguigni

### 5.1 Definizione e generalità

- Per le esigenze concernenti gli eritrociti ed i sieri test vedi § 2.1.3 e § 2.1.4.
- Il gruppo completo ABO/RhD comprende:
  - la determinazione degli antigeni ABO sugli eritrociti del paziente ed una controprova nel siero/plasma del paziente.
  - la determinazione dell'antigene RhD.
- Un test al letto del paziente ("bedside-test") non rimpiazza la determinazione del gruppo sanguigno.
- Il controllo gruppo AB/RhD consiste in una determinazione degli antigeni AB/RhD sugli eritrociti del paziente (vedi anche § 4.2).
- La determinazione del fenotipo Rh/K comprende gli antigeni C, c, E, e, K.
- La determinazione degli altri gruppi sanguigni è indicata al § 5.2.3.
- Caso particolare del neonato vedi § 7.3.
- Se con metodi sierologici non è possibile determinare il gruppo sanguigno ABO/RhD o il fenotipo completo o se i risultati sono dubbi, è possibile ricorrere a metodi di biologia molecolare (vedi §11).

### 5.2 Metodi sierologici

#### 5.2.1 Gruppo completo ABO/RhD

- Gli antigeni eritrocitari ABO sono determinati con l'uso di sieri-test anti-A e anti-B. L'uso di sieri anti-AB monoclonali è facoltativo.
- La determinazione dell'antigene RhD deve essere effettuata con due reattivi anti-D differenti.
- La controprova nel plasma deve essere effettuata con degli eritrociti test A<sub>1</sub>, B e O. L'utilizzo di eritrociti test A<sub>2</sub> è facoltativo.
- Determinazione manuale:
  - la determinazione degli antigeni ABO e la controprova nel plasma, devono essere realizzate da due tecnici diversi. Se l'analisi è eseguita da una sola persona, la determinazione deve essere ripetuta una seconda volta sullo stesso prelievo (con una nuova sospensione).
  - La determinazione dell'antigene RhD deve essere realizzata da due tecnici diversi. Se l'analisi viene effettuata da una sola persona, la determinazione deve essere ripetuta una seconda volta sullo stesso prelievo (con una nuova sospensione).
  - La controprova nel plasma deve essere effettuata con eritrociti test A<sub>1</sub>, B e O. L'utilizzo di eritrociti test A<sub>2</sub> è facoltativo.
- Determinazione automatizzata:
  - Una determinazione automatizzata comporta una determinazione con un apparecchio automatico ed un trasferimento elettronico dei dati nel sistema informatico del laboratorio.
  - Se la determinazione degli antigeni ABO/RhD e la controprova plasmatica (gruppo completo) sono eseguite con un apparecchio automatico conforme alle esigenze del § 5.1, non è richiesto nessun controllo supplementare.

 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISSE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	<b>Medicina Trasfusionale</b> <b>Analisi di laboratorio sul campione del paziente</b>	
	Entrata in vigore: 01.02.2020	Versione 6

### 5.2.2 Controllo gruppo AB/RhD

Per il controllo AB/RhD è sufficiente una determinazione. Si dovrà eseguire la determinazione degli antigeni con reattivi di specificità anti-A, anti-B e anti-D.

### 5.2.3 Fenotipo Rh/K e altri antigeni dei gruppi sanguigni

Devono essere determinati con un solo metodo e un solo siero-test (esigenze minime).

### 5.3 Metodi di biologia molecolare (vedi § 11)

A partire dall'inizio degli anni 2000 si sono sviluppate, nel campo della diagnostica dei gruppi sanguigni su campioni di sangue di pazienti (riceventi), metodiche di biologia molecolare quale importante complemento nell'ambito di schiarimenti complessi.

Vengono utilizzate principalmente in situazioni quali:

- Identificazione corretta del D weak tipo 1,2 e 3 per la presa a carico di ragazze e donne in età fertile.
- Definizione del gruppo sanguigno di un ricevente a partire da un campione di sangue di un paziente trasfuso.
- Definizione dei gruppi sanguigni in pazienti con un DAT positivo
- Identificazione di alloanticorpi, specialmente contro antigeni rari.
- Genotipizzazione estesa di donatori nell'ambito di un trapianto di cellule staminali ematopoietiche (non è parte di queste raccomandazioni)

In linea di principio una determinazione dei gruppi sanguigni tramite biologia molecolare deve essere eseguita con kits commerciali e marcati CE.

Nel caso in cui dei kits non fossero disponibili in commercio si potranno utilizzare metodiche validate in casa.

Il capitolo 11 descrive gli Standards per la tipizzazione dei gruppi sanguigni tramite metodi di biologia molecolare.

### 5.4 Risultati e interpretazione

#### 5.4.1 Determinazione del gruppo sanguigno ABO

- I risultati e l'interpretazione del gruppo completo ABO figurano nella tabella 5.4.1. I gruppi sanguigni devono essere documentati nella seguente forma «O», «A», «B» o «AB».
- In caso di divergenze o dubbi, i risultati possono essere interpretati solo dopo essere stati chiariti con esami complementari.

 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISSE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	<b>Medicina Trasfusionale</b> <b>Analisi di laboratorio sul campione del paziente</b>	
	Entrata in vigore: 01.02.2020	Versione 6

Tabella 5.4.1 Risultati dei test e interpretazione della determinazione del gruppo ABO

Agglutinazione degli eritrociti del paziente con i sieri test			Agglutinazione degli eritrociti test con il siero/plasma del paziente				Interpretazione
Anti-A	Anti-B	Anti-AB*	A <sub>1</sub>	A <sub>2</sub> *	B	O	Gruppo sanguigno
-	-	-	+	+	+	-	O
+	-	+	-	-	+	-	A
-	+	+	+	+	-	-	B
+	+	+	-	-	-	-	AB

\*facoltativo

#### 5.4.2 Risultati del controllo gruppo AB/RhD

- I risultati devono essere identici a quelli del gruppo completo.
- In caso di discordanze del risultato del controllo gruppo AB/RhD, si dovrà eseguire una determinazione del gruppo completa su un nuovo prelievo. **Osservazione importante:** si devono prendere in considerazione tutti gli errori possibili, in particolare uno scambio di provetta e/o paziente (presente o passato). Siccome diversi pazienti potrebbero essere coinvolti simultaneamente, si dovrà procedere con urgenza al chiarimento del caso e richiamare i PSL distribuiti ai pazienti potenzialmente coinvolti.
- Una determinazione sierologica negativa in provetta non è contrastante con un noto risultato (chiarito) di D weak. Un risultato positivo di una determinazione dell'antigene RhD non è considerato divergente da un risultato negativo documentato precedentemente l'anno 2012 e non differenziato D weak/RhD-variante.

#### 5.4.3 Determinazione dell'antigene RhD

- I risultati e l'interpretazione della determinazione dell'antigene RhD figurano nella tabella 5.4.3.
- In caso di divergenze o dubbi, i risultati possono essere interpretati solo dopo essere stati chiariti mediante esami complementari (vedi §11).

Tabella 5.4.3 Risultati dei test e interpretazione della determinazione dell'antigene RhD

Agglutinazione degli eritrociti del paziente con			Interpretazione RhD
Un primo siero-test anti-D	Un secondo siero-test anti-D	Un siero di controllo Rh	RhD
positivo	positivo	negativo	positivo
negativo	negativo	negativo	negativo
debolmente pos.	debolmente pos.	negativo	D weak*
XX	XX	negativo	D weak/D parziale
neg. / pos.	neg. / pos.	positivo	indeterminabile, da chiarire

\* raccomandazioni trasfusionali e gravidanza: vedi § 7.2 e § 8.1

XX risultato discordante (secondo le direttive della ditta fornitrice)

 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISSE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	<b>Medicina Trasfusionale</b> <b>Analisi di laboratorio sul campione del paziente</b>	
	Entrata in vigore: 01.02.2020	Versione 6

#### 5.4.4 Determinazione del fenotipo Rh/K e di altri antigeni dei gruppi sanguigni

- I risultati devono essere chiaramente positivi o negativi.
- In caso di divergenze o dubbi, gli antigeni dei gruppi sanguigni non possono essere interpretati. È necessario procedere con ulteriori chiarimenti (vedi §11).
- La biologia molecolare può contribuire a determinare gli antigeni dei gruppi sanguigni più importanti nei pazienti trasfusi di recente (vedi §11).

#### 5.4.5 Risultati discordanti o non determinabili

In caso di risultati discordanti o dubbi, è raccomandato l'impiego di ulteriori metodi sierologici e/o di biologia molecolare (vedi §11).

#### 5.5 Raccolta dei dati

- Registrazione manuale dei risultati
  - L'introduzione dei risultati deve essere controllata da una seconda persona ed il controllo deve essere documentato (firma/sigla).
- Trasferimento informatico dei risultati
  - Una validazione della connessione informatica deve dimostrare l'assenza del rischio di errori di trasferimento prima della sua messa in funzione.

#### 5.6 Liberazione

Prima della liberazione, è necessario validare i risultati qualunque sia il metodo della determinazione impiegato (manuale o automatica).

 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISSE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	<b>Medicina Trasfusionale</b> <b>Analisi di laboratorio sul campione del paziente</b>	
	Entrata in vigore: 01.02.2020	Versione 6

## 6. Ricerca e identificazione anticorpi

### 6.1 Definizione e generalità

- La presenza di ev. alloanticorpi anti-eritrocitari viene evidenziata tramite la ricerca anticorpi nel plasma/siero o nell'eluato del paziente.
- In caso di risultato positivo della ricerca, si dovrà procedere all'identificazione degli anticorpi.
- I metodi utilizzati devono permettere di individuare anticorpi a caldo di tipo IgG.
- Dopo trasfusioni di CE omologhi è raccomandato un controllo per la verifica della formazione di eventuali alloanticorpi. Siccome alcuni anticorpi rimangono visibili per alcune settimane e altri invece possono scendere rapidamente sotto la soglia di detezione, si raccomanda di eseguire un controllo in un periodo compreso tra le 6 e 12 settimane dopo la trasfusione.

### 6.2 Metodo

- Il metodo di riferimento è il test di Coombs indiretto (IAT) in provetta a 2 fasi con antiglobuline umane mono o polispecifiche.
- Il plasma/siero del paziente o l'eluato, devono essere analizzati a 37°C con eritrociti-test di gruppo O con antigeni eritrocitari dei gruppi sanguigni noti (vedi § 2.1.3).
- La sensibilità e la specificità devono equivalere, come minimo, a quelle di un siero-test con valori di riferimento  $\leq 10$  ng [0,05 UI] di anti-D/ml.
- Possono essere utilizzate ulteriori tecniche d'analisi, come ad esempio la tecnica enzimatica.
- Si raccomanda al laboratorio che esegue l'identificazione degli anticorpi di effettuare almeno un controllo gruppo AB/RhD sul campione usato.

### 6.3 Risultati della ricerca anticorpi

- RAI negativa: non sono necessari ulteriori esami
- RAI positiva: vedi § 6.4

### 6.4 Identificazione di anticorpi irregolari

- Gli anticorpi devono essere identificati, nel limite del possibile, con almeno 2 o ancora meglio 3 cellule positive e 3 cellule negative per gli antigeni corrispondenti.
- La specificità di un alloanticorpo deve essere confermata, se possibile, dimostrando l'assenza dell'antigene corrispondente sugli eritrociti del paziente (eccezione: trasfusioni recenti)
- Gli anticorpi identificati devono essere interpretati in funzione della loro importanza clinica in medicina trasfusionale [7].
- Di regola, gli anticorpi irregolari di specificità anti-A<sub>1</sub>, -H, -H(I), -P<sub>1</sub>, -Le<sup>a</sup>, -Le<sup>b</sup>, -M e -N non sono considerati di importanza clinica se reagiscono unicamente a freddo o nel test enzimatico (risultato negativo nel test d'agglutinazione a 37°C e con risultato negativo in IAT).

 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISSE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	<b>Medicina Trasmfusionale</b> <b>Analisi di laboratorio sul campione del paziente</b>	
	Entrata in vigore: 01.02.2020	Versione 6

- Il test enzimatico è un metodo supplementare, usato perlopiù nei laboratori di riferimento. Occasionalmente può portare all'identificazione di anticorpi anti-E "enzyme-only". In questi casi possono venir liberati CE fenotipo Rh /K compatibili tramite T&S.
- Se gli anticorpi evidenziati in precedenza non fossero più identificabili vedi § ~~4.6.2~~ 4.5.2
- In presenza di anticorpi anti-D: se è stata somministrata una Rh-profilassi ed è stata esclusa la presenza di anticorpi d'importanza clinica, possono essere liberati CE tramite T&S
- L'esclusione di alloanticorpi d'importanza clinica **in presenza di anticorpi anti-D** deve essere eseguita con sospensioni eritrocitarie RhD-negative, che rispettino gli stessi criteri che presentano le sospensioni eritrocitarie utilizzate nel RAI (v. § 2.1.3). Esenti sono gli antigeni C ed E, i quali devono essere presenti solo in forma eterozigote nelle sospensioni test.

#### 6.5 Requisiti minimi per la scelta di CE in presenza di anticorpi:

Se l'anticorpo non è menzionato nella tabella seguente, è necessario rivolgersi al laboratorio di riferimento.



Anticorpi	Mezzo di reazione			AC non visibili	più	Fenotipo Rh/Kell
	NaCl	Solo enzima	ID/ IAT			
<b>ABO</b>						
Anti-A1	T&S	T&S	Ag neg e TC neg	T&S		♀<50 anni
<b>RH</b>						
Anti-D Profilassi	NA	T&S	T&S	T&S		♀<50 anni
Altri AC anti-Rh**	Ag neg e TC neg	Ag neg e TC neg	Ag neg e TC neg	Ag neg e TC neg		SI
<b>KEL</b>						
Tutti AC anti-Kell	Ag neg e TC neg	Ag neg e TC neg	Ag neg e TC neg	Ag neg e TC neg		SI
<b>KIDD</b>						
Tutti AC anti-Kidd	Ag neg e TC neg	Ag neg e TC neg	Ag neg e TC neg	Ag neg e TC neg		SI
<b>DUFFY</b>						
Tutti AC anti-Duffy	Ag neg e TC neg	Ag neg e TC neg	Ag neg e TC neg	Ag neg e TC neg		SI
<b>MNS</b>						
Anti-M, anti-N	T&S	NA	Ag neg e TC neg	T&S		♀<50 anni
Anti-S, anti-s, anti-U	Ag neg e TC neg	Ag neg e TC neg	Ag neg e TC neg	Ag neg e TC neg		SI
<b>LEWIS</b>						
Anti-Le <sup>a</sup> , anti-Le <sup>b</sup>	T&S	T&S	TC neg	T&S		♀<50 anni
<b>P1PK</b>						
Anti-P1	T&S	T&S	TC neg	T&S		♀<50 anni
<b>LUTHERAN</b>						
Anti-Lu <sup>a</sup>	T&S	NA	TC neg	T&S		♀<50 anni
Anti-Lu <sup>b</sup>	Ag neg e TC neg	NA	Ag neg e TC neg	Ag neg e TC neg		SI
<b>DIEGO</b>						
Anti-Wr <sup>a</sup>	T&S	T&S	Ag neg TC neg, / T&S	T&S		♀<50 anni
<b>YT</b>						
Anti-Yt <sup>b</sup>	T&S	NA	TC neg	T&S		♀<50 anni
<b>Altri AC</b>						
Anti-Bg	NA	NA	T&S	T&S		♀<50 anni
Anti-HTLA	NA	NA	T&S	T&S		♀<50 anni
Anti-HI	T&S	T&S	Ag neg e TC neg*	T&S		♀<50 anni
Anti-I	T&S	T&S	T&S	T&S		♀<50 anni
Auto AC in IAT	NA	NA	T&S	T&S		SI
AC contro la soluzione stabilizzatrice	T&S	T&S	T&S	T&S		♀<50 anni

\* Sangue ABO identico    \*\* Per AC anti-E solo enzima: vedi §4.1 e 6.4

 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISSE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	<b>Medicina Trasfusionale</b> <b>Analisi di laboratorio sul campione del paziente</b>	
	Entrata in vigore: 01.02.2020	Versione 6

**Abbreviazioni:**

- Ag neg e TC neg: trasfondere antigene negativo per l'anticorpo identificato e con test di compatibilità negativo
- NA: non applicabile
- TC neg: trasfondere con test di compatibilità negativo
- T&S: trasfusione di sangue, secondo la regola del Type&Screen
- ♀<50 anni : donne in età compresa tra 0-49 anni

 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISSE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	<b>Medicina Trasfusionale</b> <b>Analisi di laboratorio sul campione del paziente</b>	
	Entrata in vigore: 01.02.2020	Versione 6

## 7. Procedimento in caso di risultati particolari

### 7.1 Gravidanza [9; 10; 11]

#### 7.1.1 Gruppo sanguigno e ricerca anticorpi

- Per una regolare determinazione del gruppo e ricerca anticorpi: vedi § 5 e § 6
- Ad un primo controllo in gravidanza sono raccomandate le seguenti analisi:
  - se il gruppo non è conosciuto, determinare gruppo completo ABO/RhD,
  - eseguire sempre una ricerca alloanticorpi, indipendentemente dal gruppo RhD, tra la 10<sup>ma</sup> e la 16<sup>ma</sup> SG [9; 10]e alla 28<sup>ma</sup> SG [9]
- Nel caso di una potenziale necessità trasfusionale, determinare sistematicamente il fenotipo Rh/K.
- Le pazienti di gruppo RhD negativo devono ricevere una profilassi anti-RhD ad eccezione dei casi seguenti:
  - il genotipo *RHD* del feto è negativo,
  - l'antigene RhD del neonato è negativo (vedi § 7.3.2.)
- Nel caso di gravidanza in pazienti di gruppo D variante [12; 13]:
  - le pazienti di gruppo D weak o D parziale determinati con metodi sierologici, devono essere considerate RhD negativo e deve essere somministrata una profilassi anti-RhD,
  - le pazienti di gruppo D weak di tipo 1, 2 o 3 (determinato con tecniche di biologia molecolare, vedi §11) sono considerate come RhD positivo e non necessitano una profilassi anti-RhD,
  - le pazienti di gruppo D weak di tipo differente o di gruppo D parziale, devono essere considerate RhD negativo e deve essere somministrata una profilassi anti-RhD (Tabella 7.1.1).

Tabella 7.1.1 RhD profilassi e PCR

	D weak / Parziale RhD <u>non</u> chiarito con PCR	D weak Tipo 1, 2,3 determinato in PCR	altri D weak's / D Parziali determinati in PCR
RhD Profilassi in gravidanza	Si, fino a quando non è presente un risultato in PCR	NO	SI

#### 7.1.2 Ricerca anticorpi e titolazione

- Quando si ottiene un risultato positivo della RAI, proseguire con l'identificazione degli alloanticorpi (vedi § 6).
- Se gli anticorpi identificati sono d'importanza clinica in gravidanza, si raccomanda, se possibile, di determinare il fenotipo sul sangue del padre biologico del bambino.
- Il titolo degli alloanticorpi di importanza clinica deve essere monitorato regolarmente nel corso della gravidanza.
- La titolazione deve sempre essere eseguita con il medesimo metodo e, se possibile, in parallelo con il campione prelevato precedentemente e conservato in sieroteca.

 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISSE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	<b>Medicina Trasfusionale</b> <b>Analisi di laboratorio sul campione del paziente</b>	
	Entrata in vigore: 01.02.2020	Versione 6

- Si raccomanda di conservare i campioni congelati in sieroteca fino al termine della gravidanza.
- Benchè l'intervallo raccomandato per la RAI nell'ambito dei test pre-trasfusionali sia di 96 ore anche per le donne in gravidanza, in via del tutto eccezionale è consentito, nel caso di rischio elevato e prolungato di trasfusioni massicce (ad es: placenta previa), prolungare la validità del test fino a 7 giorni. Per interventi elettivi, la RAI viene ripetuta alla scadenza delle 96 ore. In caso d'urgenza è possibile rinunciare alla ripetizione della RAI ma non alle due determinazioni complete del gruppo sanguigno e, se queste non sono state eseguite in precedenza, almeno a un controllo AB/RhD prima della trasfusione degli antigeni (vedi § 4.3 e 4.6.2).

## 7.2 Analisi sul neonato fino a quattro mesi

### 7.2.1 Campioni di sangue

- I seguenti campioni possono essere usati per la determinazione del gruppo sanguigno e il DAT del neonato:
  - sangue del cordone,
  - sangue capillare o venoso.
- Se i risultati ottenuti con il sangue del cordone sono dubbi, occorre lavare gli eritrociti più volte con una soluzione fisiologica tamponata oppure ripetere la determinazione su un prelievo capillare o venoso. Se il problema persiste, inviare il campione ad un laboratorio di riferimento.

### 7.2.2 Gruppo sanguigno ABO e antigene RhD

- Eseguire unicamente la determinazione degli antigeni del gruppo ABO/RhD sugli eritrociti in quanto la controprova sierica/plasmatica non è interpretabile.
- La prima determinazione degli antigeni ABO e RhD deve essere realizzata con due reattivi diversi (con una doppia determinazione i cui reattivi abbiano almeno un clone diverso). Se il risultato è debolmente positivo si dovrà eseguire un DAT per escludere un falso positivo.
- Uno dei 2 sieri-test anti-D deve poter identificare la variante D<sup>VI</sup>.
- Il sangue del cordone può essere usato unicamente per una prima determinazione del gruppo ABO/RhD. I risultati devono essere inequivocabili.
- Non si potrà emettere una tessera di gruppo sanguigno.

### 7.2.3 Test di Coombs diretto

- Nel caso di sospetto di una malattia emolitica neonatale (MEN), occorre effettuare un DAT.
- Se il risultato mostra una positività  $\geq 2+$  e/o segni di emolisi, occorre eseguire un'eluizione per identificare la specificità dell'anticorpo.
- Inoltre è necessario eseguire una RAI su sangue materno. Nel caso in cui non si potesse disporre del sangue della madre, deve essere eseguita una RAI sul sangue del neonato. (vedi § 9.7.1).

### 7.2.4 Test di Coombs indiretto

#### 7.2.4.1 Analisi su prematuri, neonati e bambini fino a 4 mesi [14; 15]

Owner: sam	Vorschriften: Nein	Aufschaltdatum: 09.12.2019	Seite: 31 von 54
------------	--------------------	----------------------------	------------------

 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISSE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	<b>Medicina Trasfusionale</b> <b>Analisi di laboratorio sul campione del paziente</b>	
	Entrata in vigore: 01.02.2020	Versione 6

- **Le analisi devono essere eseguite con sangue materno e con sangue del bambino che deve essere trasfuso:**

- Analisi con sangue materno: ABO/RhD, RAI
- Analisi con sangue del bambino: ABO/RhD, DAT
- In presenza di un DAT positivo nel bambino nel caso in cui non fosse disponibile sangue materno, se possibile eseguire una RAI e/o un eluato su sangue del bambino.

### 7.2.5 Risultati

- Se la determinazione dell'antigene RhD del neonato da un risultato positivo, D weak, D parziale o un risultato dubbio, occorre somministrare la Rhesusprofilassi alle mamme RhD negative, se non già effettuato in precedenza.
- La determinazione dell'antigene A può risultare debolmente positiva.
- Una presenza importante di anticorpi di origine materna sugli eritrociti del neonato può negativizzare la reazione di agglutinazione. Questo può essere controllato tramite l'esecuzione di un DAT.
- L'interpretazione del gruppo ABO/Rh e/o del fenotipo completo in un prematuro o in un neonato dopo trasfusione intrauterina può dare risultati non corretti.

### 7.3 Analisi nel bambino dai quattro mesi

- Le analisi immunoematologiche e l'interpretazione dei risultati sono identiche a quelle dell'adulto.
- Si può emettere una tessera di gruppo sanguigno a condizione che:
  - la controprova sierica/plasmatica confermi i risultati della prova antigenica
  - e che questi corrispondano alle conclusioni delle tabelle del § 5.4.
  - nel caso in cui le isoagglutinine o una determinazione del gruppo ABO non siano concludenti, alternativamente può essere eseguita una PCR (Trasfusione: vedi §9.7..2)

### 7.4 Ricerca anticorpi in pazienti in terapia con anticorpi monoclonali

L'anti-CD38 (Daratumumab o Darzalex) viene utilizzato per il trattamento di Mielomi Multipli. L'anti-CD38 può causare una ricerca anticorpi positiva fino a 6 mesi dopo la fine del trattamento. Questo perchè anche gli eritrociti esprimono il CD38.

Prima dell'inizio della terapia con anticorpi monoclonali come anti-CD38, si deve eseguire una ricerca anticorpi. Si raccomanda inoltre di eseguire una tipizzazione antigenica estesa o una genotipizzazione.

- In caso di invio del campione in un laboratorio di riferimento, la diagnosi e il medicamento devono essere indicati sulla richiesta.
- Nel caso in cui la RAI fosse negativa, è possibile preparare e liberare CE (ABO-RhD-fenotipo Rh/K compatibili) tramite Type&Screen
- In caso di problemi, trasfondere antigene o genotipo compatibile (considerando che il test di compatibilità può essere positivo).

 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISSE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	<b>Medicina Trasfusionale</b> <b>Analisi di laboratorio sul campione del paziente</b>	
	Entrata in vigore: 01.02.2020	Versione 6

## 8. Scelta del gruppo sanguigno dei prodotti sanguigni labili

### 8.1 Scelta del gruppo sanguigno ABO/RhD dei CE

#### 8.1.1 Scelta del gruppo ABO

- Come regola generale, il paziente è trasfuso con dei CE isogruppo.
- In caso di carenza di CE dello stesso gruppo ABO o se il paziente presenta degli alloanticorpi, è possibile trasfondere dei CE ABO compatibili.

*Tabella 8.1.1 Regole di compatibilità ABO*

Gruppo sanguigno del paziente	Gruppo sanguigno dei CE
O	O
A	A e O
B	B e O
AB	AB, A, B e O

- La distribuzione di CE ABO-non identici senza particolari situazioni mediche giustificabili e/o per problemi di approvvigionamento deve essere evitata e deve tuttavia rimanere un'eccezione.
- Dopo una trasfusione di CE ABO compatibili non identici si deve ritornare a CE ABO identici non appena è possibile da un punto di vista medico e in base all'approvvigionamento di sangue. In caso di trasfusioni massicce vedi § 9.4.

#### 8.1.2 Scelta dell'antigene RhD

- Pazienti con un antigene RhD normale:
  - normalmente il paziente viene trasfuso con dei CE RhD identici
- In caso di carenza di CE RhD identici:
  - è possibile trasfondere in ogni momento CE RhD negativi a pazienti RhD positivi. Questa situazione deve tuttavia rimanere un'eccezione. Il richiedente deve essere informato della situazione.
  - la trasfusione di CE RhD positivi a pazienti RhD negativi è possibile, ma deve rimanere un'eccezione. vedi § 9.4.2.
- Pazienti con D weak:
  - pazienti Dweak possono essere trasfusi con CE RhD positivi, a patto che non siano presenti alloanticorpi anti-D.
  - le bambine e le donne in età fertile, dalla nascita a 50 anni (vedi § 8.1.3.2) devono essere trasfuse con dei CE RhD negativi se:
    - non si è a conoscenza del tipo di D weak,
    - non si tratta di un D weak di tipo 1, 2 o 3.
- Pazienti con un D variante devono essere trasfusi con dei CE RhD negativi.

 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISSE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	<b>Medicina Trasfusionale</b> <b>Analisi di laboratorio sul campione del paziente</b>	
	Entrata in vigore: 01.02.2020	Versione 6

Tabella 8.1.2 Selezione dell'antigene RhD

	D weak / D Parziale <u>non</u> chiarito con PCR	D weak Tipo 1, 2,3 determinato in PCR	altri D weak's / D Parziali determinati in PCR
Trasfusione Donne < 50 anni	RhD neg.* fino a quando non è presente un risultato in PCR	RhD pos.	RhD neg.*
Trasfusionen Donne ≥ 50 anni	RhD pos.**	RhD pos.	RhD neg.*
Trasfusione Uomini	RhD pos.**	RhD pos.	RhD neg.*

\* Considerare il fenotipo della paziente, se possibile

\*\* Trasfondere RhD neg. Se si è certi della presenza di un D parziale

### 8.1.3 Scelta dei prodotti con altri antigeni di gruppo sanguigno

#### 8.1.3.1 Presenza di alloanticorpi

- Se sono stati identificati degli alloanticorpi d'importanza clinica si dovranno trasfondere dei CE privi degli antigeni corrispondenti. Questo vale anche per anticorpi di importanza clinica noti, ma non più identificabili.
- Dopo l'identificazione di un primo alloanticorpo, si raccomanda di eseguire una tipizzazione più estesa degli antigeni (Ss, Jk, Fy, Kk) allo scopo di prevenire altre immunizzazioni e trasfondere se possibile dei prodotti compatibili. Nei pazienti recentemente trasfusi è consigliabile eseguire il genotipo tramite biologia molecolare (vedi §11).

#### 8.1.3.2 Altre indicazioni

- Viene raccomandato di trasfondere dei CE Rh/K compatibili in caso di trasfusioni:
  - nelle bambine e nelle donne in età fertile (dalla nascita a 50 anni),
  - in caso di autoimmunizzazioni antietrociarie. Se la determinazione del fenotipo con metodi sierologici non è possibile, si deve ricorrere alla biologia molecolare (vedi §11).
  - Questo procedere è raccomandato quale misura preventiva. La misura non deve penalizzare pazienti con anticorpi irregolari. Ciò significa, che CE c- o e- negativi, non devono essere conservati unicamente per trasfusioni antigene compatibile a titolo preventivo.
- Per i pazienti trasfusi cronicamente (es: emoglobinopatie come la drepanocitosi o la talassemia), si raccomanda di trasfondere se possibile dei CE compatibili per gli antigeni seguenti: fenotipo Rh/K, Jk<sup>a</sup>, Jk<sup>b</sup>; S, s, Fy<sup>a</sup>, Fy<sup>b</sup>.
- Nel caso di trasfusioni di CE con fenotipo compatibile per prevenire un'eventuale alloimmunizzazione, la verifica degli antigeni coinvolti non è necessariamente richiesta.
- Nel caso di trasfusioni a pazienti dopo trapianto di cellule staminali ematopoietiche sarà opportuno riferirsi ad un medico specialista in medicina trasfusionale e ad un laboratorio specializzato.

 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISSE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	<b>Medicina Trasfusionale</b> <b>Analisi di laboratorio sul campione del paziente</b>	
	Entrata in vigore: 01.02.2020	Versione 6

## 8.2 Scelta del gruppo sanguigno ABO/RhD del plasma fresco congelato (PFC)

- Come regola generale il paziente deve essere trasfuso con dei PFC isogruppo ABO.
- Non è necessario rispettare l'antigene RhD.
- In caso di carenza di PFC ABO isogruppo è possibile trasfondere dei PFC ABO compatibili.

*Tabella 8.2 Scelta del gruppo ABO per i PFC*

Gruppo sanguigno del paziente	Plasma fresco congelato
O	O, A, B e AB
A	A e AB
B	B e AB
AB	AB

- La distribuzione di PFC ABO compatibili non isogruppo deve rimanere un'eccezione. Il richiedente deve essere informato della situazione.

## 8.3 Scelta del gruppo sanguigno ABO/RhD dei concentrati di trombociti (CT)

**Le seguenti raccomandazioni si applicano ad adulti e bambini:**

- La scelta del gruppo sanguigno ABO/RhD di un CT dipende dal gruppo sanguigno del ricevente e dalla disponibilità dei prodotti.
- In caso di trasfusione di CT RhD positivi in un paziente RhD negativo, dovrebbe essere considerata la somministrazione di una Rh-profilassi, siccome esiste un rischio di sensibilizzazione. Sembra che questo sia maggiore con CT da pool rispetto a CT da aferesi. L'indicazione per la somministrazione di una Profilassi anti-Rh deve essere valutata caso per caso, in rapporto al rischio di un'allosensibilizzazione nella situazione specifica.
- È sufficiente una sola determinazione del gruppo sanguigno (in situazioni d'urgenza possono venire liberati CT anche senza determinazione del gruppo sanguigno).
- Nel caso di trasfusione di CT inattivati dai patogeni non è richiesta l'irradiazione quale profilassi per GvHD.

## 8.4 Scelta del gruppo sanguigno ABO/RhD in situazioni particolari

In caso di trasfusione massiccia, trasfusione autologa, trasfusione neonatale, intrauterina, vedi § 9.

 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISSE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	<b>Medicina Trasfusionale</b> <b>Analisi di laboratorio sul campione del paziente</b>	
	Entrata in vigore: 01.02.2020	Versione 6

## 9. Scelta dei prodotti sanguigni in situazioni cliniche particolari

### 9.1 Trasfusione autologa

Per evitare errori di scambio, devono essere eseguiti i medesimi test pre-trasfusionali come per trasfusioni omologhe (vedi § 4.4, 4.5 e Guida all'assicurazione qualità nella pratica trasfusionale, Gruppo di lavoro svizzero per l'applicazione dell'assicurazione qualità nell'impiego di emoderivati [23]).

### 9.2 Trasfusione in urgenza

Il capitolo riguarda ogni situazione che non permette di completare i test pre-trasfusionali per tempo. Le condizioni e le responsabilità in situazioni di urgenza devono essere regolamentate e documentate internamente ad ogni istituto (vedi Guida all'assicurazione qualità nella pratica trasfusionale, Gruppo di lavoro svizzero per l'applicazione dell'assicurazione qualità nell'impiego di emoderivati [23]).

In linea di principio anche per le trasfusioni in urgenza dovrebbero, nel limite del possibile, essere trasfusi componenti sanguigni di gruppo identico. Sempre se possibile si dovrebbe effettuare un prelievo di sangue prima dell'avvio di trasfusioni/infusioni.

#### 9.2.1 Scelta del gruppo ABO e RhD in Trasfusioni in urgenza

- Determinazione del gruppo sanguigno non nota (senza T&S, TC e chiarimenti del DAT): si devono somministrare CE di gruppo O e plasma di gruppo AB (vedi § 9.3 "Trasfusione massiccia").
- Presenza di 1 sola Determinazione del gruppo (provetta o cartellino del gruppo sanguigno): si possono somministrare CE di gruppo O, RhD identico.
- Presenza di 2 Determinazione del gruppo, di cui almeno una da un prelievo fresco (senza RAI): se i risultati non danno origine a dubbi, è da subito possibile tornare al gruppo sanguigno del paziente (Attenzione: in un contesto di trasfusioni in urgenza è possibile che il gruppo sanguigno sia di difficile interpretazione a causa di campo misto e diluizione).

#### 9.2.2 Altri test pre-trasfusionali

- Di seguito eseguire subito una RAI e se necessario un DAT sul campione di sangue utilizzato per i test pre-trasfusionali.
- Il medico responsabile della trasfusione deve essere informato immediatamente in caso di trasfusione incompatibile. Per eventuali ulteriori trasfusioni incompatibili deve decidere il medico competente.

### 9.3. Trasfusione massiccia

#### 9.3.1 Generalità

In un adulto la trasfusione massiccia è definita come la somministrazione di più di 4 CE in un'ora o come la sostituzione del 50% del sangue nell'arco di 3 ore o la sostituzione completa del volume sanguigno nelle 24 ore.

Non appena il protocollo di trasfusione massiccia non è più necessario, tornare ad applicare le regolari analisi pre-trasfusionali come da cap. §4.

- Nel caso in cui i test pre-trasfusionali non possono essere completati, seguire cap. Trasfusioni in Urgenza § 9.2.
- Durante una trasfusione massiccia, in presenza di alloanticorpi si dovrebbero eseguire i TC con un campione di sangue prelevato prima dell'inizio della trasfusione. Nel caso in cui non ci

 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISSE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	<b>Medicina Trasfusionale</b> <b>Analisi di laboratorio sul campione del paziente</b>	
	Entrata in vigore: 01.02.2020	Versione 6

fosse un campione prima della trasfusione o se fosse stato completamente utilizzato, è possibile trasfondere CE antigene negativi senza TC.

### 9.3.2 Scelta del gruppo sanguigno ABO/RhD dei concentrati eritrocitari in caso di trasfusione massiccia

Appena sono disponibili i risultati del gruppo sanguigno ABO/RhD e della RAI procedere come segue:

- se il gruppo ABO dei CE trasfusi non è identico ma compatibile con quello del paziente, è possibile ritornare in qualsiasi momento a prodotti dello stesso gruppo sanguigno del paziente. Il principio descritto in § 8.1.1. si applica anche in questo caso.
- in caso di trasfusioni massicce, in accordo con il medico prescrivente e le procedure interne, si possono distribuire in via eccezionale delle unità di gruppo RhD positivo a un paziente di gruppo RhD negativo (o RhD non noto).
  - Le condizioni sono le seguenti:
    - difficoltà nel coprire il possibile bisogno di CE di gruppo RhD negativo,
    - nel paziente non sono stati rilevati anticorpi anti-D,
    - il paziente è un uomo o una donna non più in età fertile.
  - Appena l'emorragia acuta è sotto controllo, si deve ritornare al più presto possibile a trasfondere CE di gruppo RhD negativo. In caso di trasfusioni ripetute di CE di gruppo RhD positivo si dovrebbe escludere un'alloimmunizzazione ogni 24 ore. Tra le 6 e 12 settimane dopo la trasfusione incompatibile si dovrebbe eseguire una RAI (vedi § 6.1).
  - Si deve assolutamente evitare di trasfondere CE di gruppo RhD positivo nelle donne di gruppo RhD negativo ancora in età fertile (0-50 anni) (vedi anche § 8.1.2).

### 9.4. Anemia emolitica autoimmune

- In caso di necessità trasfusionali si raccomanda di consultare un laboratorio specializzato e un medico specialista in medicina trasfusionale.
- Per la selezione di CE in un paziente con autoanticorpi anti-eritrocitari, riferirsi al § 8.1.3.2.

### 9.5 Trasfusioni croniche

Nel caso di bisogno trasfusionale cronico: vedi § 8.1.3.2.

### 9.6 Trasfusione intrauterina

Per trasfusioni intra-uterine le indagini immunoematologiche e la preparazione del sangue devono essere svolte da un laboratorio specializzato.

In situazioni normali per la trasfusione di CE valgono le seguenti regole:

- Somministrare CE di gruppo O
- Gli antigeni RhD e del fenotipo Rh/K devono essere compatibili con il sangue materno. Altri antigeni della mamma potrebbero dover eventualmente essere considerati.
- Devono essere trasfusi CE compatibili con eventuali alloanticorpi presenti nel sangue materno e negativi nel test di compatibilità.
- Nel caso di trasfusioni intra-uterine devono essere somministrati CE irradiati e iperconcentrati (ematocrito 70-85%).
- Utilizzare CE con un corto periodo di conservazione (ideale non più vecchi di 5 giorni).

 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISSE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	<b>Medicina Trasfusionale</b> <b>Analisi di laboratorio sul campione del paziente</b>	
	Entrata in vigore: 01.02.2020	Versione 6

## 9.7 Exanguino-trasfusioni

Per exanguino-trasfusioni le indagini immunoematologiche e la preparazione del sangue devono essere svolte da un laboratorio specializzato.

In situazioni normali per la trasfusione di CE valgono le seguenti regole:

- I CE devono essere compatibili con il gruppo ABO della mamma e del bambino.
- In presenza di anticorpi materni devono essere trasfusi CE compatibili con il sangue materno e con test di compatibilità negativo (da realizzare preferibilmente con siero/plasma materno; in alternativa con siero/plasma del bambino).
- L'indicazione dell'irradiazione dei CE dipende dall'età del bambino e dal contesto clinico ed è di competenza del medico responsabile.

## 9.8 Trasfusione nei bambini

### 9.8.1. Trasfusione nei prematuri, nei neonati e bambini fino a 4 mesi [14; 15]

Valgono le seguenti regole:

- I CE devono essere compatibili con il gruppo ABO della mamma e del bambino
- In assenza di anticorpi anti-D materni, la trasfusione di CE deve essere compatibile con il risultato RhD del bambino.
- In assenza di anticorpi materni e con DAT negativo del bambino, possono essere trasfusi CE secondo la regola del T+S. In questo caso il T+S può essere prolungato fino alla fine del 4° mese di vita del bambino senza ulteriori indagini pre-trasfusionali.
- In presenza di anticorpi materni e/o DAT positivo nel neonato, dopo identificazione degli anticorpi procedere nel modo seguente:
  - alla prima trasfusione eseguire il TC con CE antigene negativo e siero/plasma materno
  - In caso di ulteriori trasfusioni eseguire il TC con CE antigene negativo e siero/plasma materno fino alla fine del 4° mese. In alternativa il TC può essere eseguito con siero/plasma del bambino.
- Nel caso in cui il DAT del bambino e/o la ricerca anticorpi positiva della mamma confermano senza dubbio la presenza di anti-D profilassi (immunizzazione passiva), è possibile rinunciare ad ulteriori T+S fino al 4° mese di vita (vedi terzo punto elenco). Ulteriori alloanticorpi devono essere esclusi nell'identificazione anticorpi.
- L'indicazione dell'irradiazione dei CE dipende dall'età del bambino e dal contesto clinico ed è di competenza del medico responsabile [6; 15].
- Utilizzare CE con un corto periodo di conservazione, ideale non più vecchi di 5 giorni. Nel caso di trasfusione di prodotti più vecchi di 5 giorni la situazione clinica deve essere precedentemente discussa con il medico responsabile, per evitare complicazioni e rischio di ipercaliemia.
- Per trasfusioni di plasma selezionare unità di gruppo AB.

### 9.8.2 Regole per la trasfusione nei bambini (dai 4 ai 12 mesi)

Valgono le seguenti regole:

- Nei bambini sopra i 4 mesi nei quali le isoagglutinine sono ancora assenti e una determinazione completa del gruppo non è possibile, si possono trasfondere CE di gruppo

Owner: sam	Vorschriften: Nein	Aufschaltdatum: 09.12.2019	Seite: 38 von 54
------------	--------------------	----------------------------	------------------

 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISSE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	<b>Medicina Trasfusionale</b> <b>Analisi di laboratorio sul campione del paziente</b>	
	Entrata in vigore: 01.02.2020	Versione 6

ABO/RhD identico e plasma di gruppo AB. Considerare se procedere all'esecuzione di una PCR-ABO (vedi §11).

**9.9 Trasfusione di concentrati eritrocitari irradiati (Riferirsi a Prescrizioni T-CH CRS, Capitolo 10 "Produzione" punto 10.9.2 Prodotti sanguigni labili irradiati)**

- I CE possono essere irradiati fino a 28 giorni dopo la donazione. Un CE irradiato deve essere trasfuso entro 14 giorni, al più tardi entro 28 giorni dalla donazione.
- Pazienti con rischio di ipercaliemia: i CE irradiati devono essere trasfusi il più presto possibile, al massimo entro 24 ore dall'irradiazione.
- Ogni Ospedale dovrebbe definire le indicazioni alla trasfusione di prodotti irradiati.

**9.10 Procedura e scelta dei prodotti sanguigni nel caso di reazione trasfusionale allergica/anafilattica e deficienza da IgA**

La correlazione tra la mancanza di IgA o deficienza di IgA in pazienti (con o senza anticorpi anti-IgA) e reazioni allergiche o anafilattiche viene discussa in modo controverso nella letteratura [17; 18]. In uno studio svizzero su 15'000 donatori è stata rilevata una deficienza di IgA con una frequenza di circa 1:850 [19].

La carenza da IgA è definita da una concentrazione nel plasma < 70 mg/dl, una deficienza da IgA invece è definita da una concentrazione nel plasma < 0,05 mg/dl.

Dopo una reazione trasfusionale allergica/anafilattica associata è raccomandata un'indagine per la ricerca di un'eventuale deficienza da IgA.

**Attenzione:** il prelievo di sangue deve essere eseguito prima della trasfusione (plasma/CE) e della somministrazione di immunoglobuline.

Nel caso in cui si rilevino reazioni trasfusionali allergiche in combinazione con una Deficienza di IgA, come misura preventiva si possono preparare dei CE / CT o di plasma ottenuto da donatori noti con Deficienza di IgA.

Plasma con deficienza di IgA, può essere ottenuto da donazioni di donatori IgA-deficienti.

Nei concentrati eritrocitari o di trombociti, con il "lavaggio" è possibile ridurre il contenuto di IgA del prodotto. Nel caso di trasfusioni programmate in anticipo, è possibile procedere alla convocazione di donatori con Deficienza di IgA.

Per la messa a disposizione di questi prodotti speciali, riferirsi al proprio Servizio Trasfusionale.

 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISSE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	<b>Medicina Trasfusionale</b> <b>Analisi di laboratorio sul campione del paziente</b>	
	Entrata in vigore: 01.02.2020	Versione 6

## 10. Reazioni trasfusionali

Il presente documento si riferisce unicamente alle reazioni trasfusionali rilevate nel contesto dei test pre-trasfusionali eseguiti su campioni di pazienti.

### 10.1. Generalità

Le indagini da intraprendere dopo una reazione o una complicazione trasfusionale devono rispondere alle esigenze legali in vigore [1].

- Il medico responsabile della trasfusione deve valutare le diverse possibili cause della reazione trasfusionale e prendere i provvedimenti necessari.
- Le reazioni trasfusionali devono essere immediatamente annunciate al laboratorio che ha effettuato le analisi pre-trasfusionali, allo scopo di poter chiarire le circostanze nel minor tempo possibile.
- I PSL che hanno causato delle reazioni trasfusionali inattese, come pure tutti gli altri prodotti che possono essere correlati, devono essere immediatamente ritirati dallo stock disponibile.
- Se la qualità del prodotto sanguigno responsabile della reazione trasfusionale è messa in causa, il fornitore (SRTS) deve essere subito informato allo scopo di poter bloccare o richiamare, se necessario, altri PSL potenzialmente implicati (per es. quelli provenienti dallo stesso donatore).

### 10.2. Indagini da eseguire in caso di sospetta reazione trasfusionale emolitica

#### 10.2.1. Materiale

- Per l'indagine di eventuali reazioni trasfusionali emolitiche, il laboratorio deve disporre del materiale seguente:
  - Campione sul quale sono stati effettuati i test pre-trasfusionali del ricevente,
  - sacca o segmentino di tutti i PSL trasfusi,
  - campione del ricevente prelevato immediatamente dopo l'inizio della reazione.

#### 10.2.2. Indagini immunoematologiche

- Escludere la possibilità di un errore amministrativo o scambio di provette.
- Effettuare le seguenti analisi sul plasma/siero dei campioni pre- e post-trasfusione del paziente:
  - controllo visivo del plasma/siero per ricercare un'emolisi prima e dopo la trasfusione,
  - determinazione completa del gruppo ABO/RhD del paziente sui campioni prelevati prima e dopo la trasfusione,
  - ricerca di anticorpi irregolari sui campioni prelevati prima e dopo la trasfusione,
  - DAT: se positivo, occorre eseguire un'eluizione sul campione prelevato dopo la trasfusione in causa,
  - DAT: se negativo, ma in presenza di segni di emolisi, effettuare ugualmente un'eluizione,
  - TC con il campione del paziente prelevato prima e dopo la trasfusione e i CE trasfusi.
- Esami sui PSL trasfusi (sacche o segmentini):
  - aspetto visivo del PSL (colore e omogeneità),

 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISSE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	<b>Medicina Trasfusionale</b> <b>Analisi di laboratorio sul campione del paziente</b>	
	Entrata in vigore: 01.02.2020	Versione 6

- trasfusione di CE: controllo gruppo AB/D sui segmentini dei CE e se necessario fenotipo Rh/K e fenotipo completo,
- trasfusione di PFC/ CT: effettuare una prova crociata con un campione di plasma delle sacche trasfuse.

### 10.2.3. Ulteriori indagini

- In caso di reazioni trasfusionali, è di competenza del medico responsabile della trasfusione decidere se si rendono necessarie ulteriori indagini.

### 10.3. Annuncio

Le reazioni trasfusionali indesiderate devono essere annunciate direttamente da parte del responsabile dell'emovigilanza o da parte del medico responsabile della trasfusione a Swissmedic, per mezzo del formulario di emovigilanza ed al produttore (ST) se è messa in causa la qualità dei prodotti sanguigni.

 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISSE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	<b>Medicina Trasfusionale</b> <b>Analisi di laboratorio sul campione del paziente</b>	
	Entrata in vigore: 01.02.2020	Versione 6

## 11. Standards per la tipizzazione con metodi di biologia molecolare

Il capitolo 11 si divide nelle seguenti sezioni:

- A-applications,**
- C-EPT and quality control,**
- L-nucleic acid analysis,**
- P-processing,**
- R-reporting,**
- Z-appendix,**

Le sezioni «A-applications,P-processing, R-reporting und Z-appendix» sono state elaborate e create da un sottogruppo del gruppo di lavoro IH.

La sezione «C-EPT and quality control und L-nucleic acid analysis» è stata ripresa parola per parola dal capitolo «C», rispettivamente dal capitolo «L» dell' European Federation for Immunogenetics (EFI) standards for histocompatibility& immunogenetics testing(HLA) versione 6.3.

La versione originale degli standards-EFI è stata accorciata tramite l'esclusione di alcuni sotto-capitoli. I capitoli che sono stati mantenuti, così come i sotto-capitoli, corrispondono parola per parola a EFI e così devono rimanere (per usi futuri degli Standards-EFI).

EFI ha dato il suo consenso all'utilizzo dei capitoli C e L per il capitolo 11 «Standards for MolecularBlood Group Typing».

Riassunto delle referenze alla determinazione in biologia molecolare dei gruppi sanguigni, negli altri capitoli di questo documento:

- 2.2.2 Controlli di Qualità esterni
- 5.1 Definizioni – Generalità
- 5.3 Metodi in biologia molecolare
- 5.4.3 Determinazione degli antigeni RhD
- 5.4. Determinazione del fenotipo Rh/K e di altri antigeni dei gruppi sanguigni
- 5.4.5 Risultati discordanti o non determinabili
- 7.2.1 Tabella 7.2.1 «anti-D Profilassi e PCR»
- 8.1.2 Tabelle 8.1.2 „Selezione dell'antigene RhD“
- 8.1.3.1 Scelta di altri antigeni dei gruppi sanguigni
- 8.1.3.2 Altre indicazioni (autoimmunizzazione anti-eritrocitaria)

 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISSE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	<b>Medicina Trasfusionale</b> <b>Analisi di laboratorio sul campione del paziente</b>	
	Entrata in vigore: 01.02.2020	Versione 6

### A. Applications of Molecular Blood Group Detection

\* donor genotyping is not topic of this recommendation      comments and examples      reci-pients      do-nors\*

			reci-pients	do-nors*
<b>A 1</b>	<b>Clarification of serological prevalues</b>			
A 1 1	ABO antigen and isoagglutinine discrepancies		+	+
A 1 2	<i>RHD</i> categories and partials		+	+
A 1 3	antigens reacting discrepant with different moAB (all blood groups)		+	+
<b>A 2</b>	<b>Presence of antibodies (all blood groups)</b>			
A 2 1	Presence of allo-antibody		+	+
A 2 2	Presence of auto-antibody		+	+
<b>A 3</b>	<b>Determination of weakly agglutinating antigens</b>			
A 3 1	Determination of weak D type 1, 2 & 3.	recommended for girls and women of child-bearing age (for premenopausal females)	+	+
A 3 2	Determination of weak D type others than 1, 2 & 3.		+	+
A 3 3	Determination of antigens with weak agglutination of all blood groups		+	+
<b>A 4</b>	<b>Determination of antigens only detectable by adsorption/elution</b>			
A 4 1	Detection of RhDs only detectable by adsorption/elution ("Del")	also in screening for <i>RHD</i> in RhD negatives	-	+
A 4 2	Detection of antigens only detectable by adsorption/elution of all blood groups		+	+
<b>A 5</b>	<b>Clarification of geno-/phenotype discrepancies</b>			
A 5 1	Case phenotype correct positive, genotype false negative	e.g. alleles with "primer-binding-site" mutations.	+	+
A 5 2	Case phenotype correct negative, genotype false positive	"null-alleles", recognized by carrying an "N" in ISBT term.	+	+
A 5 3	Case phenotype false positive, genotype correct negative	<i>RHD*01N.06</i> (DCeS) with pseudo RhC, though genetically RHC negative. St(a) / GYP*401 alleles of MNSs.	+	+
A 5 4	Case phenotype false negative, genotype correct positive	e.g. Del vs. <i>RHD*01EL.01</i>	+	+
<b>A 6</b>	<b>Screening for <i>RHD</i> among RhD negatives</b>			
A 6 1	Detection of RhD negative <i>RHD-CE-D</i> hybrid alleles		-	+
A 6 2	Detection of unexpressed (RhD negative) RHD genes		-	+

 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISSE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	<b>Medicina Trasfusionale</b> <b>Analisi di laboratorio sul campione del paziente</b>	
	Entrata in vigore: 01.02.2020	Versione 6

<b>A 7</b>	<b>Detection of blood groups in case no commercial reagents for serological detection are available</b>			
A 7 1	Detection of Dombrock blood group system	Do(a/b), Au(a/b),...	+	+
A 7 2	Rare blood group antigens / high frequency antigen (HFA) negatives	Di(a/b), Sc1/Sc2,...	+	+
A 7 3	Rare blood group antigens of defined ethnicities	e.g. Rh, VS, V, hr <sup>b</sup> , ... In(a/b),	+	+
<hr/>				
<b>A 8</b>	<b>Prenatal</b>			
A 8 1	Prenatal detection of blood groups from fetal material		+	-
<hr/>				
<b>A 9</b>	<b>Blood group assessment in special clinical situations</b>			
A 9 1	Mol. BG determination in polytransfused patients		+	-
A 9 2	Mol. BG determination in DAT positive individuals		+	-
A 9 3	Monoclonal Hematopoiesis (loss of BG alleles)		+	-
A 9 4	Post stem cell transplanation		+	-
A 9 5	Chronic transfusion needs (Thalassemia, Sicle Cell Disease, MDS, etc)		+	-
<hr/>				
<b>A 10</b>	<b>Use of alternative sample material</b>			
A 10 1	If indicated, alternative sample material may be used		+	-

 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISSE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento
	<b>Medicina Trasfusionale</b> <b>Analisi di laboratorio sul campione del paziente</b>
	Entrata in vigore: 01.02.2020    Versione 6

**C. External Proficiency Testing - Qualification**  
**according to:**  
 European Federation for Immunogenetics (EFI)  
 STANDARDS FOR HISTOCOMPATIBILITY & IMMUNOGENETICS  
 TESTING  
 version 6.3  
 Accepted by the Standards and Quality Assurance Committee on 26th  
 April 2015  
 Accepted by the EFI Executive Committee on 16th July 2015  
 Effective from October 1st 2015

**comment-1:** [ ] ... rectangular brackets indicate changes with respect to the EFI standards, e.g. [BG vs. HLA] in these "Standards for Molecular Blood Group Typing"

- C 6 External Proficiency Testing( EPT)**
- C 6 1** The laboratory must participate in EPT programme(s) to cover
  - C 6 1 1** All the accredited laboratory applications [of Molecular Blood Group Typing as exemplified by e.g. Instand e.V., or UK Neqas HLA typing, antibody screening and identification, crossmatching, etc.] [BG vs. HLA]
  - C 6 2** Procedure of EPT
  - C 6 2 1** The procedure for testing EPT samples including the allocation to techniques must be documented prior to the annual commencement of the EPT cycle
  - C 6 3** EPT samples must be
  - C 6 3 1** Tested by the same techniques as routinely employed for clinical samples, either individually or in combination
  - C 6 3 2** Interpreted in a manner comparable to routine clinical samples
  - C 6 3 3** Incorporated into the laboratory's routine workload
  - C 6 4** Minimum number of samples for EPT per year
  - C 6 4 1** Blood Group Genotyping
  - C 6 4 2** [2 times per year, 4 samples each, specificities as currently requested by Instand e.V., or UK Neqas] [BG vs. HLA]
  - C 6 5** Reporting of EPT results
  - C 6 5 1** Participants must report:
    - C 6 5 1 1** The antigen specificities and alleles identified
    - C 6 5 1 2** The method(s) used
  - C 6 6** Laboratory performance
  - C 6 6 4** Participating laboratories must ensure that all the following EPT related documents are maintained and are made available to [EFI] inspectors [of the Swiss Accreditation Service (SAS)] for assessment: [BG vs. HLA]
    - C 6 6 4 1** Submitted worksheets
    - C 6 6 4 2** EPT summary/scheme reports
    - C 6 6 4 3** Annual performance
    - C 6 6 4 4** Participation certificates
  - C 7 Competency Evaluation and Continuous Education**
  - C 7 2** The Laboratory Director and the technical staff must participate in continuing education relating to each category [for which of Molecular Blood Group Typing (e.g. single sample typing, blood group sequencing,...) HLA EFI accreditation is sought]. [BG vs. HLA]



**L. Nucleic Acid Analysis**

according to:

European Federation for Immunogenetics (EFI)

STANDARDS FOR HISTOCOMPATIBILITY & IMMUNOGENETICS  
TESTING  
version 6.3

Accepted by the Standards and Quality Assurance Committee on 26th April 2015

Accepted by the EFI Executive Committee on 16th July 2015

Effective from October 1st 2015

**comment-1:** [ ] ... rectangular brackets indicate changes with respect to the EFI standards, e.g. [BG vs. HLA] in these "Standards for Molecular Blood Group Typing"

[BG vs. HLA] comment added

**comment-2:** most current versions of the ISBT Blood Group Allele Tables (plus actual version number) are given at:  
<http://www.isbtweb.org/working-parties/red-cell-immunogenetics-and-blood-group-terminology/>

[BG vs. HLA] comment added

**L 1                    General laboratory design**

- L 1                    Laboratories performing amplification of nucleic acids must use:
  - L 1    1                    A dedicated work area with restricted traffic flow
  - L 1    1    1                    Physical barriers to prevent DNA contamination, including the use of dedicated:
    - L 1    1    2    1                    Equipment
    - L 1    1    2    2                    Laboratory coats
    - L 1    1    2    3                    Disposable supplies
  - L 1    2                    Pre-amplification procedures must be performed in an area which excludes amplified DNA that has the potential to serve as a template for amplification in any of the genetic systems tested in the laboratory
  - L 1    3                    All activities occurring from and including thermal cycling must take place in the post-amplification area

**L 2                    Equipment**

- L 2                    Accuracy of thermal cycling instruments:
  - L 2    1    1                    Must be verified by maintenance according to the manufacturer, or
  - L 2    1    2                    Must be verified by annual thermal verification of the block using a calibrated device designed specifically for this purpose

**L 3                    Reagents**

- L 3                    The appropriate performance of individual products must be documented before results using these reagents are reported for:
  - L 3    3    1                    Each shipment, and
  - L 3    3    2                    Each lot
  - L 3    4                    For commercial kits, the following information must be documented:
    - L 3    4    1                    Source
    - L 3    4    2                    Lot number
    - L 3    4    3                    Expiry date
    - L 3    4    4                    Storage conditions
  - L 3    5                    Reagents from different lots of commercial kits must not be mixed, unless either:
    - L 3    5    1                    Specified by the manufacturer, or
    - L 3    5    2                    Validated and documented with appropriate quality control in the laboratory

 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISSE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	<b>Medicina Trasfusionale</b> <b>Analisi di laboratorio sul campione del paziente</b>	
	Entrata in vigore: 01.02.2020	Versione 6

**L 4 Primers**

- L 4 1 The specificity of primer combinations and the annealing positions must be defined
- L 4 2 Laboratories must:
  - L 4 2 1 Have a policy for quality control of each lot or shipment of primers
  - L 4 2 2 Confirm the specificity and quantity of the amplified product using reference material
  - L 4 2 3 Test each lot and shipment of commercial kits against at least one DNA sample of known type

**L 5 Nucleic acid extraction**

- L 5 1 The method used for nucleic acid extraction:
  - L 5 1 1 Must be published and documented
  - L 5 1 2 Must be validated in the laboratory
- L 5 2 Purity and concentration of Nucleic Acids:
  - L 5 2 1 Must be sufficient to ensure reliable test results
  - L 5 2 2 Should be determined for each sample, or
  - L 5 2 3 If not determined for each sample, the laboratory must have tested and validated this policy
- L 5 3 If the DNA is not used immediately after purification, suitable methods of storage must be available that will protect the integrity of the material

**L 6 Electrophoresis**

- L 6 1 [~~Optimal~~] Electrophoretic conditions must be documented [BG vs. HLA] "optimal" deleted from Standards for Molecular Blood Group Typing
- L 6 2 The laboratory must establish criteria for accepting each slab or capillary gel migration, and each lane of a gel or capillary injection
- L 6 2 When the size of an amplicon is a critical factor in the analysis of data, size markers that produce discrete electrophoretic bands spanning and flanking the entire range of expected fragment sizes must be included in each gel

**L 7 Analysis**

- L 7 2 The method of allele assignment must be designated
- L 7 3 The [~~ISBT Blood Group Allele Tables-IMGT/HLA database~~] must be: [BG vs. HLA] changed IMGT/HLA to ISBT
  - L 7 3 1 Documented
  - L 7 3 2 Updated at least once a year with the most current version of the [~~ISBT Blood Group Allele Tables IMGT/HLA database~~] [BG vs. HLA] changed IMGT/HLA to ISBT
  - L 7 4 If a manual allele call or interpretation of positive/negative reactions is performed for SSOP or SSP, two independent interpretations of primary data must be performed, except under justified special emergency situations

**L 8 If there is evidence (suspect) for contamination**

- L 8 3 If amplified product is detected, there must be:
  - L 8 3 1 Written description of how to eliminate the contamination
  - L 8 3 2 Measures taken to prevent future contamination
  - L 8 3 3 Evidence of elimination of the contamination

 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISSE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	<b>Medicina Trasfusionale</b> <b>Analisi di laboratorio sul campione del paziente</b>	
	Entrata in vigore: 01.02.2020	Versione 6

**L 9 Typing using sequence-specific primers (SSP)**

- L 9 **comment-5:** in house developed tests are addressed, versus for commercial products, responsibility for correct allele-detection lies within the manufacturers. [BG comment added vs. HLA]
- L 9 1 Each amplification reaction must include controls to detect technical failures (e.g. an internal control such as additional primers or templates that produce a product that can be distinguished from the typing product)
- L 9 3 The laboratory must use the following data in the interpretation phase of the typing:
- L 9 3 1 Information derived from the validation process
- L 9 3 2 Information derived from previous typings with the same lot of primers

**L 10 Sequence-Based typing (SBT)**

- L 10 1 Sequencing Templates:
- L 10 1 1 Must have sufficient purity, specificity, quantity and quality to provide interpretable sequencing data
- L 10 1 2 Should be purified after amplification to eliminate the presence of dNTPs, Taq polymerase and amplification primers
- L 10 1 7 2 For each run the size of fragments must be documented and the selection must be specified
- L 10 2 Sequencing Reaction
- L 10 2 1 The specificity of the template in combination with the sequencing primer ( [ISBT Blood Group Allele locus (gene) and alleles ~~HLA-locus and alleles~~ ] must be defined. [BG changed vs. HLA] IMGT/HLA to ISBT
- L 10 2 2 Quantity and quality of templates, sequencing primers and sequencing reagents must be sufficient to provide interpretable primary sequencing data
- L 10 2 3 The conditions for the sequencing reaction must be documented and appropriate for obtaining reliable primary sequencing data.
- L 10 3 Nucleotide Assignment
- L 10 3 2 The signal to noise ratio must be sufficient to ensure reliable nucleotide assignments
- L 10 4 Allele assignment [BG overlap with vs. reporting HLA]
- L 10 4 2 Criteria for allele assignment must be established [BG overlap with vs. reporting HLA] (go to NCBI BLAST plus check ISBT allele tables)

**L 12 Other Methods**

- L 12 1 If alternative methods (e.g. SSCP, heteroduplex, DGGE) are used for [ Molecular Blood Group-HLA] typing, there must be established procedures in place which [BG changed vs. HLA] IMGT/HLA to ISBT
- L 12 1 1 Must be validated
- L 12 1 2 Must include sufficient controls to ensure accurate assignment of types for every sample
- L 12 1 3 Must comply with all relevant standards from section L (**Nucleic Acid Analysis**)

 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISSE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	<b>Medicina Trasfusionale</b> <b>Analisi di laboratorio sul campione del paziente</b>	
	Entrata in vigore: 01.02.2020	Versione 6

**P. Processing of molecular data**

- comment-1:** most current versions of the ISBT Blood Group Allele Tables (plus actual version number) are given at:  
<http://www.isbtweb.org/working-parties/red-cell-immunogenetics-and-blood-group-terminology/>  
 Molecular Blood Group Typing may start from any appropriate source of molecular raw data, e.g. SNP typing, sequencing and others done on resources such as RNA and DNA.
- P 1**
- P 2** Raw molecular data, must be translated to "haplotype alleles", commonly described by the term "alleles" within this document.
- P 2 1** Current versions of the allele names as proposed by the ISBT terminology committee must be used, whenever available.
- P 2 2** In case of the discovery of new alleles and description of blood group alleles with non existent ISBT names, <Trivial Names> for alleles must be used.
- P 2 2 1** Naming of new alleles with Trivial Names should be done in a way to avoid confounding with existent (and potential future) ISBT allele names.
- P 2 2 2** There should be written records for each newly discovered allele (with a Trivial Name).
- P 2 2 3** Newly discovered alleles should be reported in peer reviewed journals, the obtained sequences submitted to nucleotide databases and the discovery be reported to the respective point-persons of the ISBT terminology committee.
- P 3** The two parental alleles must be described as a <Genotype>.
- P 3 1** Homozygosity may best be described by naming the respective allele only.
- P 3 2** Homozygosity for *RHD* (and similar genes) may best be inferred by Rhesus box analysis or quantitative methods.
- P 3 3** Proven homozygosity for *RHD* (and similar genes) may be declared naming the respective *RHD* alleles twice.
- P 3 4** Untested zygosity determination for *RHD* (and similar genes) may be indicated similarly to serology by a dot <RHD / " " >.
- P 3 5** If indicated, a third allele name per gene locus may be given in case of duplicated genes on one haplotype (e.g. *GYP\*401*)
- P 5** There should be written records for each genotype assignment to the Predicted Blood Group Phenotype ("interpretation matrices"), also considering newly discovered alleles (with Trivial Names).

**R. External Reporting of Results**

- R 1** Methods used , e.g. SNP typing, sequencing, and others, and type of material investigated (RNA, DNA), must be declared.
- R 1 2** When reporting SNP results, genetic positions of polymorphisms tested must be indicated as given by the ISBT terminology.
- R 2** Current versions of the allele names as proposed by the ISBT terminology committee must be used, whenever available.
- R 3** In case of the discovery of new alleles and description of blood group alleles with non existent ISBT names, <Trivial Names> for alleles must be used.
- R 4** The two parental alleles must be described as a <Genotype>.
- R 5** Every genotype must be translated into a <Predicted Blood Group Phenotype>.
- R 6** All above mentioned documentations may be commented, especially for rare alleles and uncommon genotype occurrences.

 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISSE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	<b>Medicina Trasfusionale</b> <b>Analisi di laboratorio sul campione del paziente</b>	
	Entrata in vigore: 01.02.2020	Versione 6

- R 7**      There should be a transfusion recommendation, especially for rare alleles, uncommon genotype occurrences and newly discovered alleles (with Trivial Names).

#### Z. Commonly known BG polymorphism

- Z 1**      APPENDIX 1: commonly recognized alleles with known BG phenotypes



BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ  
TRANSFUSION CRS SUISSE  
TRASFUSIONE CRS SVIZZERA

Documento

Medicina Trasfusionale  
Analisi di laboratorio sul campione del paziente

Entrata in vigore: 01.02.2020

Versione 6

Appendix Z: Commonly known BG polymorphism with known effects on BG phenotypes

Blood Group System	ISBT #	Blood Group	Gene (HGNC)	on	Chrom o- some	allele name 1	allele name 2	nt position	nt 1	nt 2	amino a.	anti- gens	allele ct.	SNP ct.	rs #
ABO	001	ABO A vs O1	ABO	9q	9q34.2	ABO*wt	ABO*O.01	261	G	delG	fs Thr88Pro	1	2	1	rs8176719
ABO	001	ABO A vs O2	ABO	9q	9q34.2	ABO*wt	ABO*O.02	802	G	A	Gly268Arg	-	1	1	rs 41302905
ABO	001	ABO A vs B	ABO	9q	9q34.2	ABO*wt	ABO*O.02	803	G	C	Gly268Ala	1	1	1	rs8176747
MN	002	M / N	GYP A	4q	4q31.21	GYP A*01	GYP A*02	59	C	T	Ser20Leu	2	2	1	rs7682260
Ss	002	S / s	GYP B	4q	4q31.21	GYP B*03	GYP B*04 (wt)	143	C	T	Thr48Met	2	2	1	rs7683365
RhD	004	RhD+ / RhD-	RHD / RHCE	1p	1p36.11	RHD*01 (wt)	RHD*01N.01	455	A	[C]	As n152[Thr]	2	2	1	rs 17418085
RhD	004	RhD+ / RhD-	RHD / RHCE	1p	1p36.11	RHD*01 (wt)	RHD*01N.01	787	G	[A]	Gly263[Arg]	-	-	1	rs3118454
RhD	004	RhD+ / RhD-	RHD / RHCE	1p	1p36.11	RHD*01 (wt)	RHD*01N.01	1362	A	[T]	-	-	-	1	no rs
RhD	004	RhD+ / RhD-	RHD / RHCE	1p	1p36.11	RHD*01 (wt)	RHD*04N.01	504-541	-	ins 37 bp	-	-	1	1	no rs
RhD	004	RhD+ / RhD-	RHD / RHCE	1p	1p36.11	RHD*01 (wt)	RHD*01N.06	1006	G	C	Gly336Gly	-	1	1	no rs
RhD	004	RhD+ / RhD partial	RHD	1p	1p36.11	RHD*01 (wt)	RHD*05.01, or RHD*0V.1	667	T	G	Phe223Val	-	-	-	rs 1053366
RhD	004	RhD+ / RhD partial	RHD	1p	1p36.11	RHD*01 (wt)	RHD*05.07, or RHD*0V.7	667 ... to	T	G	Glu223Gln	-	-	-	rs 1053369
RhD	004	RhD+ / RhD partial	RHD	1p	1p36.11	RHD*01 (wt)	RHD*06.01, or RHD*0V.1	505 ... to	A	C	Phe223Val	-	-	-	rs 1053366
RhD	004	RhD+ / RhD partial	RHD	1p	1p36.11	RHD*01 (wt)	RHD*07.01, or RHD*0V.1	329	T	C	Met169Leu	-	-	-	rs 17421137
RhD	004	RhD+ / RhD partial	RHD	1p	1p36.11	RHD*01 (wt)	RHD*07.01, or RHD*0V.1	329	T	C	Leu110Pro	-	-	-	rs 121912762
RhD	004	RhD+ / RhD weak	RHD	1p	1p36.11	RHD*01 (wt)	RHD*01W.1, or RHD*weak D type 1	809	T	G	Val270Gly	-	-	-	rs 121912763
RhD	004	RhD+ / RhD weak	RHD	1p	1p36.11	RHD*01 (wt)	RHD*01W.2, or RHD*weak D type 2	1154	G	C	Gly385Ala	-	-	-	rs 71652374
RhD	004	RhD+ / RhD weak	RHD	1p	1p36.11	RHD*01 (wt)	RHD*01W.3, or RHD*weak D type 3	8	C	G	Ser3Cys	-	-	-	rs 144969469
RhD	004	RhD+ / RhD Del	RHD	1p	1p36.11	RHD*01 (wt)	RHD*01EL.01, or RHD*DEL1	1227	G	A	Lys409Lys	-	-	-	rs 649616139
RhD	004	RhD+ / RhD Del	RHD	1p	1p36.11	RHD*01 (wt)	RHD*01EL.08, or RHD*DEL8	486*1 = IVS3+1g>a	g	a	splice mutant	-	-	-	rs 371990272
RhD	004	RhD+ / RhD weak, partial, Del	RHD	1p	1p36.11	RHD*01 (wt)	RHD*11, or RHD*weak partial 11	885	G	T	Met295Ile	-	-	-	rs 371803235
RhCE	004	Rhc / Rhc	RHCE	1p	1p36.11	RHCE*01 (03) (wt)	RHCE*02 (04)	12+3095	-	ins 109 bp	-	2	2	1	no rs
RhCE	004	Rhc / Rhc	RHCE	1p	1p36.11	RHCE*01 (03) (wt)	RHCE*02 (04)	307	C	T	Ser103Pro	-	-	1	rs676785
RhCE	004	Rhc, Rho / Rhc<	RHCE	1p	1p36.11	RHCE*all	RHCE*02.08	122	A	G	Gln41Arg	1	1	1	rs138268848
RhCE	004	Rhe / Rhe	RHCE	1p	1p36.11	RHCE*01 (02)	RHCE*03 (04)	676	G	C	Pro226Ala	2	2	1	rs609320
Lutheran	005	Lu<sup>/sup> / Lu<sup>p</sup>	BCAM	19q	19q13.32	LU*01	LU*02 (wt)	230	A	G	His77Arg	2	2	1	rs 28399653
Kell	006	K / k	KEL	7q	7q34	KEL*01	KEL*02 (wt)	578	T	C	Met193Thr	2	2	1	rs8176058
Kell	006	Kp<sup>/sup> / Kq<sup>/sup>	KEL	7q	7q34	KEL*02.03	KEL*02 (wt)	841	T	C	Trp281Arg	2	1	1	rs8176059
Kell	006	Js<sup>/sup> / Jk<sup>/sup>	KEL	7q	7q34	KEL*02.06	KEL*02 (wt)	1790	C	T	Pro697Leu	2	1	1	rs8176038
Duffy	008	Fy<sup>/sup> / Fy<sup>b</sup>	DARC	1q	1q23.2	FY*01, or FY*A	FY*02, or FY*B	125	G	A	Gly42Asp	2	2	1	rs 12075
Duffy	008	Fy<sup>/sup> / Fy<sup>b</sup>	DARC	1q	1q23.2	FY*02	FY*02M	265	C	T	Arg89Cys	-	1	1	rs 34696082
Duffy	008	Fy<sup>ab</sup> / Fy null	DARC	1q	1q23.2	FY*02	FY*02N.01	R.67b>c	T	C	-	1	1	1	rs2814778
Kidd	009	Jk<sup>/sup> / Jk<sup>b</sup>	SLC14A1	18q	18q11-q12	JK*01, or JK*A	JK*02, or JK*B	838	G	A	Asp280Asn	2	2	1	rs 1058396
Diego	010	Df<sup>/sup> / Df<sup>b</sup>	SLC4A1	17q	17q21.31	Df*01	Df*02 (wt)	2581	T	C	Leu854Pro	2	2	1	rs 2285644
Wright	010	Wr<sup>/sup> / Wr<sup>b</sup>	SLC4A1	17q	17q21.31	Df*02.03	Df*02 (wt)	1972	A	G	Glu658Lys	2	2	1	rs 75731670
Cartwright	011	Yt<sup>/sup> / Yt<sup>b</sup>	ACHE	7q	7q22.1	YT*01 (wt)	YT*02	1057	C	A	His353Asn	2	2	1	rs 1799805
Scianna	013	SC.1, SC.2	ERMAP	1p	1p34.2	SC*01 (wt)	SC*02	169	G	A	Gly57Arg	2	2	1	rs 58025238
Dombrock	014	Do<sup>/sup> / Do<sup>b</sup>	ART4	12p	12p12.3	DO*01	DO*02 (wt)	793	A	G	Asn265Asp	2	2	1	rs 11276
Colton	015	Co<sup>/sup> / Co<sup>b</sup>	AGP1	7p	7p14.3	CO*01.01 (wt)	CO*02	134	C	T	Ala45Val	2	2	1	rs 28362692
Landsteiner-Wiener	016	LW<sup>/sup> / LW<sup>b</sup>	ICAM-4	19p	19p13.2	LW*05 (wt)	LW*07	299	A	G	Gln100Arg	2	2	1	rs 77493670
Indian	023	In<sup>/sup> / In<sup>b</sup>	CD44	11p	11p13	IN*01	IN*02 (wt)	137	G	C	Arg48Pro	2	2	1	rs 121909545
Vel	n.a.	Vel<sup>/sup> / Vel<sup>b</sup>	SMIM1	1p	1p38.32	[SMIM1*Vel<sup>+</sup>]	[SMIM1*Vel<sup>-</sup>]	64-80	-	del17 bp	-	1	2	1	rs 566629828
[Hum Platelet AG 1]	n.a.	[HPA-1a / b]	ITGB3	17q	17q21.32	[ITGB3*001] (HPA-1a) (wt)	[ITGB3*002] (HPA-1b)	176	T	C	Leu59Pro	2	2	1	rs 5918
[Hum Platelet AG 5]	n.a.	[HPA-5a / b]	ITGA2	5q	5q11.2	[ITGA2*001] (HPA-5a) (wt)	[ITGA2*002] (HPA-5b)	1600	G	A	Glu534Lys	2	2	1	rs 10471371

 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISSE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	<b>Medicina Trasfusionale</b> <b>Analisi di laboratorio sul campione del paziente</b>	
	Entrata in vigore: 01.02.2020	Versione 6

## Bibliografia

1. Ordinanza sui medicinali (OM), da articolo 37 a 39. RS 812.212.21, Entrata in vigore 01.01.2019 (<https://www.admin.ch/opc/it/classified-compilation/20173471/index.html>).
2. Critères de fonctionnement des laboratoires d'analyse médicale (CFLAM), Version 1.4. 1994 ([http://qualab.ch/QUALAB\\_d.htm](http://qualab.ch/QUALAB_d.htm)).
3. Ordinanza sulle autorizzazioni nel settore dei medicinali (Ordinanza sull'autorizzazione dei medicinali, OAMed), articolo 16 Emovigilanza. RS 812.212.1, Entrata in vigore 01.01.2019 ([http://www.admin.ch/ch/f/rs/c812\\_212\\_1.html](http://www.admin.ch/ch/f/rs/c812_212_1.html)).
4. Legge federale sui medicinali e i dispositivi medici (Legge sugli agenti terapeutici, LATer) RS 812.21, Entrata in vigore 01.01.2002, <http://www.admin.ch/ch/f/rs/8/812.21.fr.pdf>.
5. Ordinanza concernente i laboratori di microbiologia, Art 6, SR 818.101.32 Entrata in vigore 01.01.2016 <http://www.admin.ch/ch/f/rs/8/818.101.32.fr.pdf>
6. Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components. Published by the European Directorate for the Quality of Medicines & Healthcare of the Council of Europe. Actual version.
7. White J. Pre-transfusion testing. Vox sanguinis. 2009, 4; 37-44.
8. Guidelines for compatibility procedures in blood transfusion laboratories. Chapman JF, Elliott C, Knowles SM et al. Working Party of the British Committee for Standards in Haematology Blood Transfusion Task Force. Transfus Med. 2004, 1:59-73.
9. Guidelines for blood grouping and antibody testing in pregnancy British Committee for Standards in Haematology Blood Transfusion Task Force. Gooch A, Parker J, Wray J et al. Transfus Med. 2007, 4:252-262.
10. Empfehlungen Anti-D Rhesusprophylaxe. Schweiz Med Forum, 2006, 6:749-751.
11. Prévention de l'allo-immunisation Rhésus-D foeto-maternelle. Recommandations pour la pratique clinique. Collège national des gynécologues et obstétriciens français. 2005. <http://www.cngof.asso.fr/>.
12. Noizat-Pirenne F., Verdier M., Lejealle A. et al. Weak D phenotypes and transfusion safety: where do we stand in daily practice? Transfusion. 2007;47:1616-1620.
13. Flegel, Willy A. Genetik des Rhesus-Blutgruppensystems. Deutsches Aerzteblatt 2007; 104: A-651-657.
14. Guidelines on transfusion for fetuses, neonates and older children. British Journal of Haematology. 2016;175, 784-828.
15. New HV., Stanworth SJ., Engelfriet CP. et al. Neonatal transfusions – International Forum. Vox Sang, 2009, 96: 62 – 85.
16. Eudralex-Volume 4 Good manufacturing practice (GMP) Guidelines [http://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-4/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-4/index_en.htm)
17. Sandler S. G., Eder A. F., Goldman M., and Winters J.L.: The entity of immunoglobulin A-related anaphylactic transfusion reactions is not evidence based. Transfusion. 2015;55:199-204.
18. Anani W., Triulizi D., Yazer M.H., and Qu L. Relative IgA-deficient recipients have an increased risk of severe allergic transfusion reactions. Vox Sanguinis. 2014;107:389-392.
19. Hustinx H., Scholl N., Gowland P., Krieg R., Stolz M., Fontana S., Niederhauser C. Swiss Medical Forum. Screening of Swiss blood donors for IgA deficiency and its significance for the investigation of anaphylactic transfusion reactions. 2009;9 (Suppl. 46).

 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISSE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	<b>Medicina Trasfusionale</b> <b>Analisi di laboratorio sul campione del paziente</b>	
	Entrata in vigore: 01.02.2020	Versione 6

20. Guidelines for pre-transfusion compatibility procedures in blood transfusion laboratories C. Milkins, J. Berryman, C. Cantwell, C. Elliott, R. Haggas, J. Jones, M. Rowley, M. Williams & N. Win. *Transfus Med.* 2013, 23, 3 – 35 (<http://www.bcshguidelines.com>).
21. T. Türkmen, D. Qiu, N. Cooper, U. Sachs, W. Wößmann, D. Schranz, K.-P. Zimmer, H. Ehrhardt, H. Hackstein, and G. Bein, Red blood cell alloimmunization in neonates and children up to three years of age, *.Transfusion.* 2017 Nov;57(11):2720-2726. doi: 10.1111/trf.14273. Epub 2017 Sep 6
22. M. Pai, R. Cook, R. Barty, J. Eikelboom, K. Lee, N. Heddle; Exposure to ABO-nonidentical blood associated with increased in-hospital mortality in patients with group A blood. *Transfusion*, 2016 Mar;56(3):550-7.
23. Guida all'assicurazione qualità nella pratica trasfusionale, Gruppo di lavoro svizzero per l'applicazione dell'assicurazione qualità nell'impiego di emoderivati.

 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISSE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	<b>Medicina Trasfusionale</b> <b>Analisi di laboratorio sul campione del paziente</b>	
	Entrata in vigore: 01.02.2020	Versione 6

## Altre fonti

1. British Committee for Standards in Haematology; C. Milkins, J. Berryman, C. Cantwell, C. Elliott, R. Haggas, J. Jones, M. Rowley, M. Williams & N. Win: Guidelines for pre-transfusion compatibility procedures in blood transfusion laboratories. Transfusion Medicine. 2013, 23:3-35.
2. Arrêté du 10 septembre 2003 portant homologation du règlement de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé définissant les principes de bonnes pratiques dont doivent se doter les établissements de transfusion sanguine. JORF n°226 du 30 septembre 2003.
3. Arrêté du 26 avril 2002 modifiant l'arrêté du 26 novembre 1999 relatif à la bonne exécution des analyses de biologie médicale. JORF n°104 du 4 mai 2002

Per ulteriori informazioni sul Servizio trasfusione di sangue della Croce Rossa Svizzera (T-CH CRS), tutti i servizi trasfusionali regionali CRS e il Comitato dell'ASMT sono a vostra disposizione:

Trasfusione CRS Svizzera  
 Laupenstrasse 37  
 Casella postale 5510  
 3001 Berna  
[www.blutspende.ch](http://www.blutspende.ch)  
[info@blutspende.ch](mailto:info@blutspende.ch)

SegretariatoASMT  
 c/o Transfusion CRS Svizzera  
 Stefanie Mast  
 Laupenstrasse 37  
 Casella postale 5510  
 3001 Berna  
[www.svtm-asmt.ch](http://www.svtm-asmt.ch)  
[stefanie.mast@blutspende.ch](mailto:stefanie.mast@blutspende.ch)

## Gruppo di lavoro responsabile:

- Soraya Amar, membro del GL AG (Vertreterin B-CH AG)
- Daniel Bolliger, rappresentante Anestesia
- Giorgia Canellini, membro AG (TIR)
- Michael Daskalakis, membro AG (Inselspital)
- Charlotte Engström, membro AG (RBSD ZH)
- Beat Frey, membro AG (RBSD ZH)
- Inga Hegemann, rappresentante Universitätsspital Zürich
- Hein Hustinx, responsabile AG (IRB)
- Sofia Lejon Crottet, membro AG (IRB)
- Behrouz Mansouri, rappresentante SVTM
- Antoinette Monn, rappresentante Spital Triemli
- Christoph Niederhauser, membro AG (IRB)
- Belinda Ryser, membro AG (RBSD SI)
- Sophie Waldvogel, membro AG (SRTS GE)