Gestione dei prodotti ematici di gruppo RH1 (RhD) negativo

Raccomandazioni di Trasfusione CRS Svizzera e dell'Associazione Svizzera di Medicina Trasfusionale.

Gruppo specialistico di Trasfusione CRS Svizzera composto da (in ordine alfabetico): S. Amar, A. Bachofner, D. Bolliger, G. Canellini, M. Daskalakis, C. Engström, S. Lejon Crottet, S. Waldvogel

Gennaio 2025, versione 2

Indice

1 Prefazione 1
2 Rischi associati alle trasfusioni con RH1 non identico 2
2.1 Trasfusione di CE di gruppo RH1 negativo a pazienti di gruppo RH1 positivo 2
2.2 Trasfusione di CE di gruppo RH1 positivo a pazienti di gruppo RH1 negativo 2
3 Indicazioni mediche per la trasfusione di CE di sangue di gruppo O RH1 negativo [1] 2
3.1 Indicazione obbligatoria 2
3.2 Indicazione raccomandata 2
3.3 Indicazione autorizzata 2
4 Strategia trasfusionale in base al fenotipo RH1 3
4.1 Concentrati eritrocitari [6] 3
4.1.1 Procedura 3
4.2 Concentrati piastrinici [9] 3
5 Gestione dello stock di sangue RH1 negativo [10, 11] 4
6 Riferimenti bibliografici 5

1 Prefazione

I concentrati eritrocitari (CE) di gruppo RH1 (RhD) negativo sono una risorsa preziosa la cui percentuale di utilizzo in Svizzera (20-30%) supera la prevalenza nella popolazione generale (15%). Secondo i dati dei servizi trasfusionali svizzeri, più volte all'anno si verificano carenze nella fornitura di CE di gruppo RH1 negativo. Le conseguenze sono trasfusioni di CE di gruppo RH1 positivo a pazienti di gruppo RH1 negativo e una particolare pressione per reclutare donatrici e donatori di sangue di gruppo RH1 negativo. Un uso mirato e rigoroso dei donatori di gruppo RH1 negativo è quindi auspicabile e deve essere attuato da tutti i centri trasfusionali. L'obiettivo è evitare l'alloimmunizzazione nel sistema RH, che può portare a gravi effetti collaterali indesiderati durante le gravidanze o le trasfusioni. L'alloanticorpo anti-RH1 è noto per causare anemia fetale o gravi reazioni trasfusionali emolitiche. La combinazione con altri alloanticorpi può comportare difficoltà nel fornire CE compatibili.

Un altro obiettivo è quello di ridurre l'eccessiva frequenza di donazione dei donatori O RH1 negativi.

Queste raccomandazioni riguardano la trasfusione di CE negli adulti (a partire dai 18 anni) e non si applicano a bambini e neonati. Esse integrano le raccomandazioni nazionali descritte nel documento «Test di laboratorio di medicina trasfusionale su campioni di pazienti» [1]. Promemoria: le varianti *RHD*01W.1 (RHD*weak D Typ 1), RHD*01W.2 (RHD*weak D Typ 2), RHD*01W.3 (RHD*weak D Typ 3) e RHD*09.04 (RHD*weak D Typ 4.1, RHD*DAR4)* sono considerate di gruppo RH1 positivo, tutte le altre varianti RHD sono attualmente considerate di gruppo RH1 negativo. Eccezione: le donne in età non fertile e gli uomini che non necessitano di trasfusioni regolari e che hanno un antigene RH1 attenuato (genotipo sconosciuto) sono considerati di gruppo RH1 positivo.

2 Rischi associati alle trasfusioni con RH1 non identico

2.1 Trasfusione di CE di gruppo RH1 negativo a pazienti di gruppo RH1 positivo

- In generale: si aggravano le carenze di approvvigionamento di CE di gruppo RH1 negativo (capacità di approvvigionamento superata).
- Paziente: aumento del rischio di immunizzazione contro RH4 (c), RH5 (e) e RH6 (f) [2].

2.2 Trasfusione di CE di gruppo RH1 positivo a pazienti di gruppo RH1 negativo

- Immunizzazione contro RH1, secondo le stime della letteratura: 20-50% [3]. Il rischio è minore in caso di immunosoppressione. Se il paziente non è stato precedentemente esposto all'antigene RH1, l'alloimmunizzazione si verifica non prima di 14 giorni [4]. Nella maggior parte dei casi, gli anti-RH1 sono rilevabili nel plasma per tutta la vita [5].
- Esiste anche un rischio maggiore di alloimmunizzazione contro RH2 (C), RH3 (E) [2].

3 Indicazioni mediche per la trasfusione di CE di sangue di gruppo O RH1 negativo [1]

Si prega di notare

- La trasfusione di CE RH1 negativo a pazienti RH1 positivi deve rimanere un'eccezione. Gli obblighi di segnalazione a Swissmedic sono indicati nella scheda informativa di Swissmedic "Notifica di incidenti gravi nella manipolazione di emoderivati labili" [12].

3.1 Indicazione obbligatoria

- Paziente con alloanticorpo anti-RH1 noto.

3.2 Indicazione raccomandata

- Pazienti RH1 negativi, soprattutto donne in età fertile.
- Considerazione del fenotipo ampio/esteso nei pazienti RH1 positivi che vengono trasfusi regolarmente e per i quali non esistono alternative (ad esempio RH:1,-2,-3,4,5 [ccD.ee], immunizzazione, ecc.)
- Considerazione della compatibilità RH/KEL di donatrici e donatori e riceventi nei trapianti di cellule staminali ematopoietiche.

3.3 Indicazione autorizzata

- Somministrazione di CE in situazioni di emergenza, prima di eseguire il gruppo sanguigno RH1.

4 Strategia trasfusionale in base al fenotipo RH1

4.1 Concentrati eritrocitari [6]

Ogni centro di distribuzione di CE (distribuzione, laboratorio, ospedale) deve sempre attenersi ai gruppi sanguigni ABO e RH1, ove possibile. Fanno eccezione le indicazioni mediche. Devono essere tenute statistiche annuali sui CE trasfusi, in base ai gruppi sanguigni ABO e RH1.

- Il laboratorio trasfusionale deve eseguire i necessari test pre-trasfusionali il più rapidamente possibile e, se possibile, richiedere al paziente un'anamnesi trasfusionale.
- La trasfusione di CE RH1-positivo è vietata se è presente l'anti-RH1, anche se non è più rilevabile.
- In assenza di rilevamento di anti-RH1 e in caso di emorragia massiva (> 4 CE in 1 ora in un adulto) e se lo stock non è molto al di sopra della soglia critica, è lecito procedere alla trasfusione di CE RH1 positivi. Si noti quanto segue:
  - Il gruppo sanguigno RH1 è sconosciuto o non ancora disponibile.
  - Nelle donne in età non fertile o negli uomini, la conversione RH1 dopo 4 CE è giustificata.
  - Nelle donne in età fertile, la conversione RH1 può essere presa in considerazione dopo 10 CE [7, 8].

4.1.1 Procedura

- La decisione di passare all'RH1 viene presa dalla direzione del laboratorio e/o dal medico responsabile per la trasfusione.
- Il medico prescrittore viene informato.
- La trasfusione incompatibile viene documentata nella cartella clinica del paziente e vengono definiti i controlli di follow-up necessari (se necessario, viene informato il medico curante (medico di famiglia).
- I responsabili dell'emovigilanza devono essere informati, in quanto ogni conversione RH1 (trasfusione di CE RH1-positivo a un paziente RH1-negativo) deve essere segnalata a Swissmedic (ulteriori informazioni sono disponibili nella relativa scheda informativa di Swissmedic) [12].
- In caso di immunizzazione RH1, il paziente deve ricevere una tessera del gruppo sanguigno ed esserne informato.
- La prevenzione con immunoglobuline RH (RHIG) non è considerata sensata in considerazione della quantità di eritrociti presenti in una CE.

4.2 Concentrati piastrinici [9]

- Nelle donne in età fertile, si raccomanda di tenere conto del fenotipo RH1 in caso di trasfusione di CP. Se non è possibile evitare la trasfusione di CP RH1 incompatibili, si raccomanda la somministrazione di un RHIG per evitare il più possibile l'alloimmunizzazione. Una dose di 300 µg è sufficiente per diverse CP RH1 positivi incompatibili trasfusi in un periodo di 2-4 settimane.
- I pazienti con anticorpi anti-RH1 possono essere trasfusi con CP RH1 positivi senza problemi (1 CP contiene < 2 ml di globuli rossi).

5 Gestione dello stock di sangue RH1 negativo [10, 11]

- La restituzione di CE non trasfuso, cioè di CE RH1 negativo, in conformità con i requisiti di qualità definiti (ad es. consegna in scatole di trasporto isotermiche convalidate, monitoraggio della temperatura) deve essere considerata come un'opzione in determinate situazioni, ad es. nel caso di un protocollo con emorragia massiva o di consegne di emergenza.
- Per i pazienti con trapianto di cellule staminali allogeniche RH1-incompatibili, la strategia trasfusionale deve essere regolata in un'istruzione di lavoro interna. Questa procedura deve essere coordinata con le risorse locali e le esigenze degli altri pazienti. Tuttavia, si raccomanda di considerare il fenotipo RH1 del donatore e del ricevente nei 2 mesi successivi al trapianto.

6 Riferimenti bibliografici

1. Analisi di medicina trasfusionale sul paziente, Raccomandazioni dell'Associazione Svizzera di Medicina Trasfusionale (ASMT) e da Trasfusione CRS Svizzera (T-CH); https://www.svtm-asmt.ch/downloadmanager/download/1/46
2. Reid M, Lomas-Francis C, Olsson M: **The blood group antigen FactsBook**, 3rd ed. London: Elsevier Academic Press; 2012.
3. Ji Y, Luo G, Fu Y: **Incidence of anti-D alloimmunization in D-negative individuals receiving D-positive red blood cell transfusion: A systematic review and meta-analysis**. *Vox Sang* 2022, **117**(5):633–640.
4. Frohn C, Dumbgen L, Brand JM, Gorg S, Luhm J, Kirchner H: **Probability of anti-D development in D-patients receiving D + RBCs**. *Transfusion* 2003, **43**(7):893–898.
5. Tormey CA, Hendrickson JE: **Transfusion-related red blood cell alloantibodies: induction and consequences**. *Blood* 2019, **133**(17):1821–1830.
6. **National Blood Authority Australia, National Blood Transfusion Committee (Australian Red Cross Lifeblood), Australian and New Zealand Society of Blood Transfusion, National Pathology Accreditation Advisory Council, Australian College of Rural and Remote Medicine, Australian College of Emergency Medicine. National Statement for the Emergency Use of Group O Red Blood Cells** [https://blood.gov.au/group-o-negative-red-blood-cell-management]
7. Mark H Yazer, Stephen P Emery, Darrell J Triulzi, Philip Spinella, Christine Leeper: **Another piece of the hemolytic disease of the fetus and newborn puzzle after RhD-positive transfusion in trauma resuscitation: the proportion of pregnant women who produce high titer anti-D**. *Trauma Surg Acute Care Open* 2024, **9**(Suppl 1):e001252.
8. Mark H Yazer, Gleb Panko, John B Holcomb, Alesia Kaplan, Christine Leeper, Jansen N Seheult, Darrell J Triulzi, Philip C Spinella: **Not as "D"eadly as once thought – the risk of D-alloimmunization and hemolytic disease of the fetus and newborn following RhD-positive transfusion in trauma**. *Hematology* 2023, **28**(1):2161215.
9. Dunbar NM: **Does ABO and RhD matching matter for platelet transfusion?** *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2020, **2020**(1):512–517.
10. **Recommendations on the Use of Group O Red Blood Cells. AABB 2019** [https://www.aabb.org/docs/default-source/default-document-library/resources/association-bulletins/ab19-02.pdf]
11. **National Blood Transfusion Committee. The appropriate use of O D negative red cells** [https://www.transfusionguidelines.org/document-library/documents/nbtc-appropriate-use-of-group-o-d-negative-red-cells-final-pdf]
12. **Swissmedic** [https://www.swissmedic.ch/swissmedic/fr/home/medicaments-a-usage-humain/surveillance-du-marche/haemovigilance/haemovigilance-forms.html]