

“Il donatore di emocomponenti e di cellule staminali emopoietiche: attualità e prospettive”

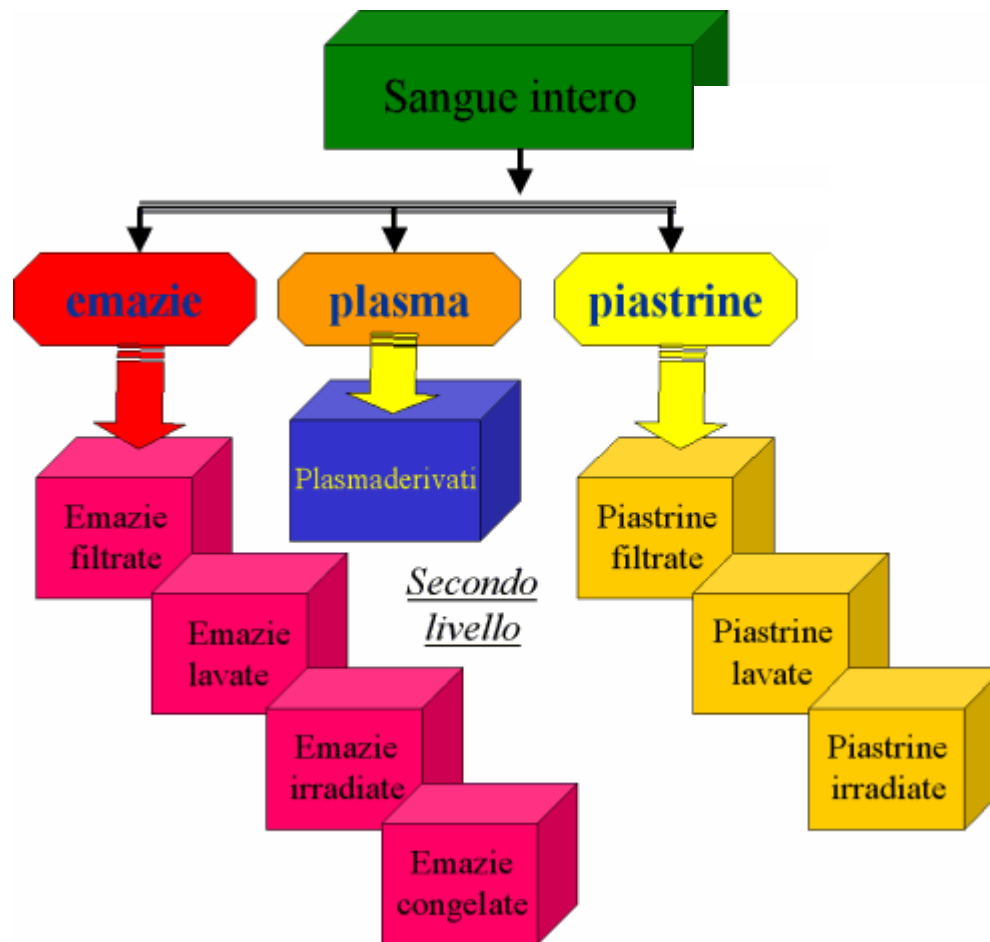
Milano, 23 Febbraio 2013

La compatibilità nella trasfusione di emocomponenti

Gabriella Girelli

Sapienza Università degli Studi di Roma

La compatibilità nella trasfusione di emocomponenti



La compatibilità nella trasfusione di emocomponenti

Emocomponenti da sangue intero



Piastrine

Plasma

Globuli rossi

La compatibilità nella trasfusione di emocomponenti

Emocomponenti da aferesi

- | | |
|---|----------------|
| 1. Eritroplasmaferesi | GRC+FFP |
| 2. Eritropiastrinoferesi | GRC+Plt |
| 3. Plasmapiastrinoferesi | FFP+Plt |
| 4. Doppia piastrinoferesi (2 sacche) | Plt+Plt |
| 5. Donazione di 2 unità di Globuli Rossi | GRC+GRC |

COMPATIBILITA' TRASFUSIONALE (1)

I globuli rossi del donatore devono essere sprovvisti di Ag verso i quali il ricevente possiede i corrispondenti Ac



altrimenti i GR verrebbero rapidamente distrutti

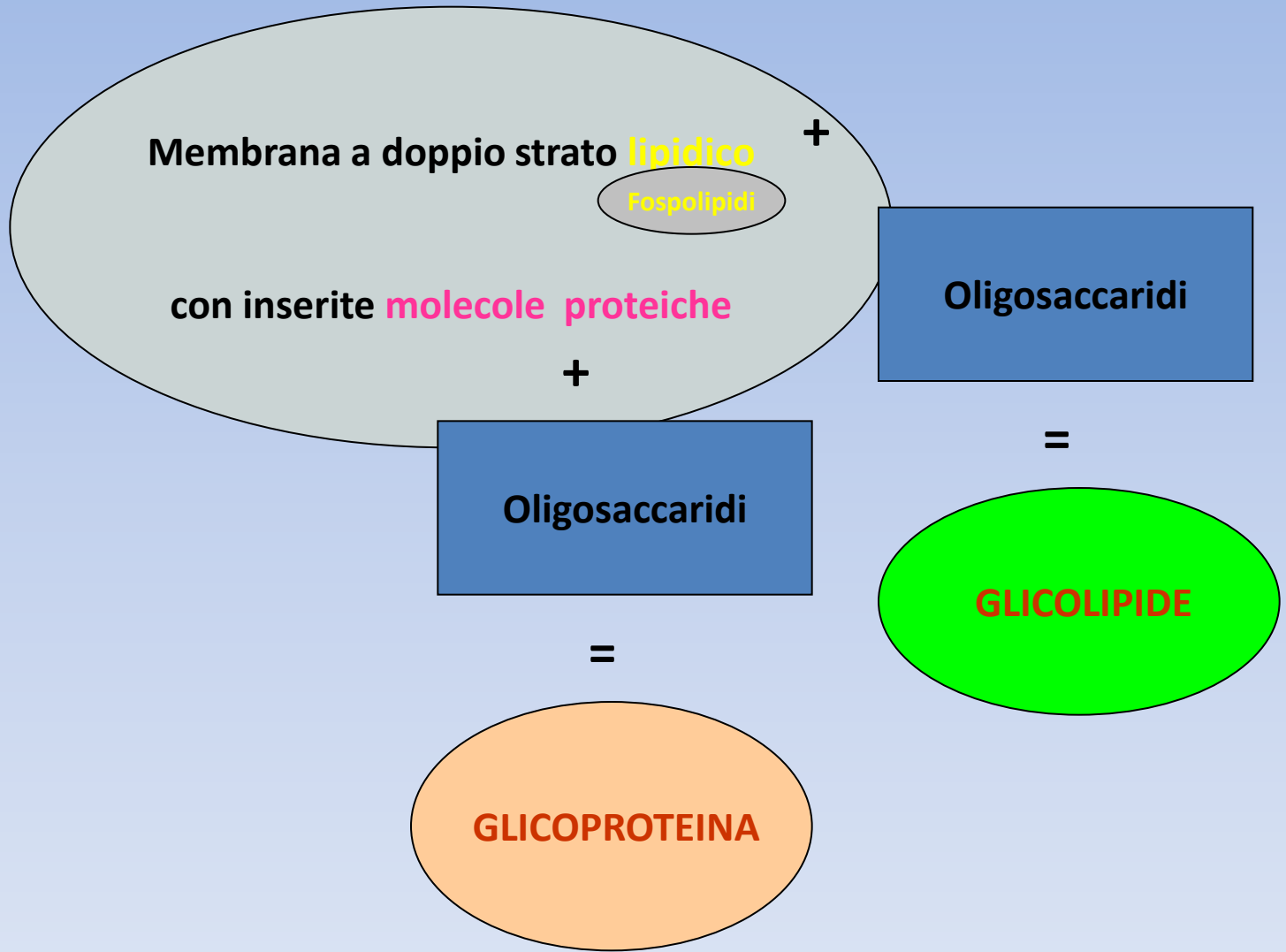
COMPATIBILITA' TRASFUSIONALE (2)

Il grado di immunogenicità degli Ag presenti non deve essere tale da rendere assai probabile un'alloimmunizzazione



altrimenti i vantaggi della trasfusione si esaurirebbero in breve tempo

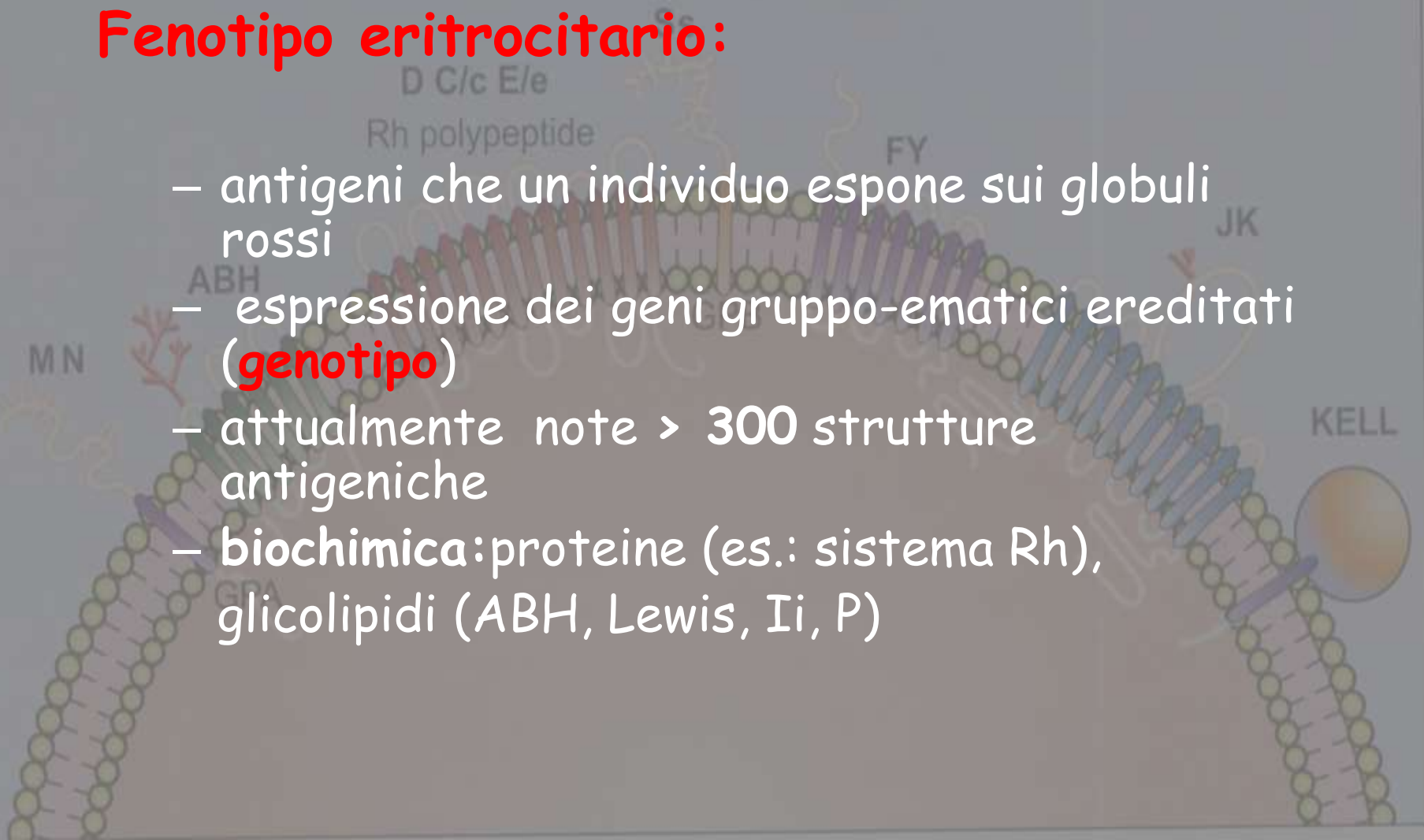
ANTIGENI ERITROCITARI



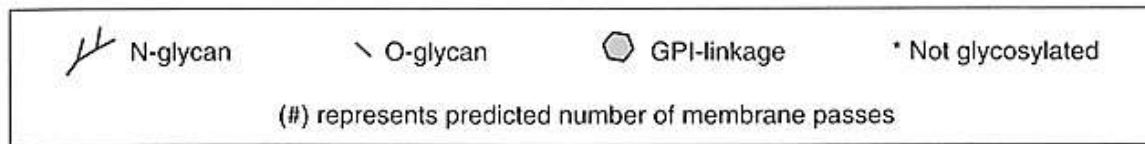
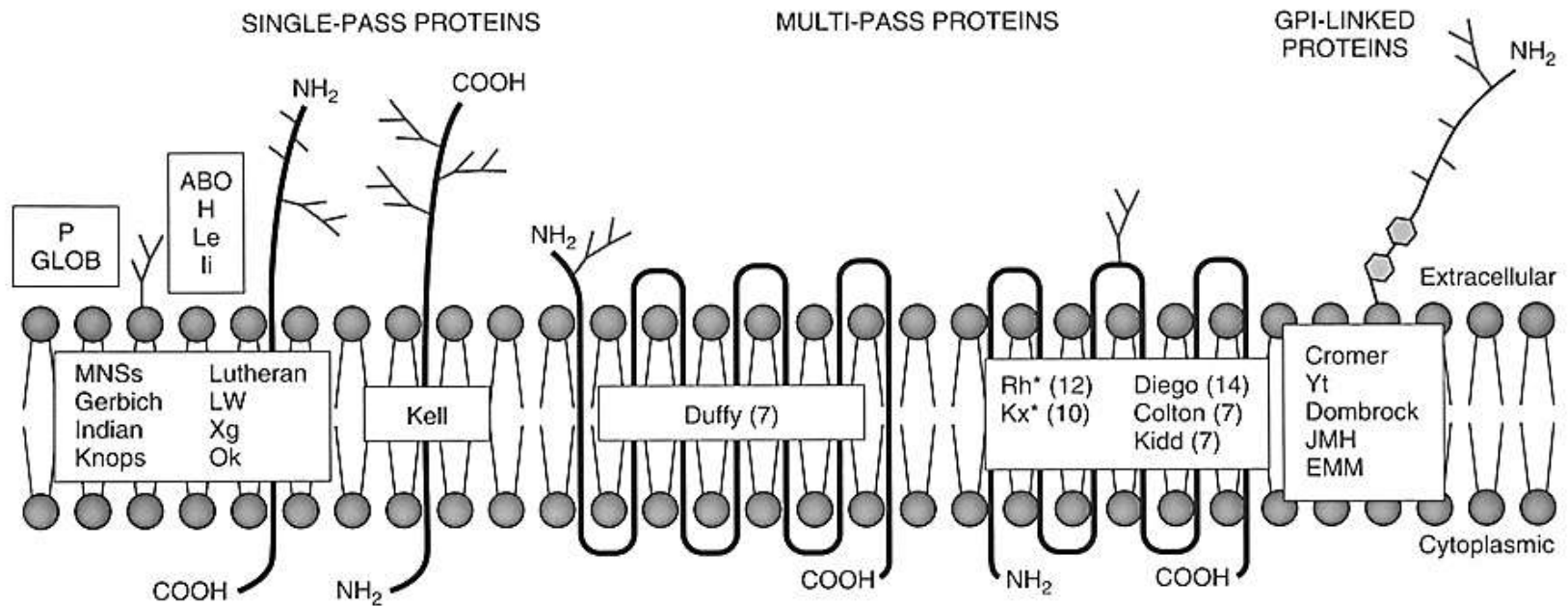
I GRUPPI SANGUIGNI

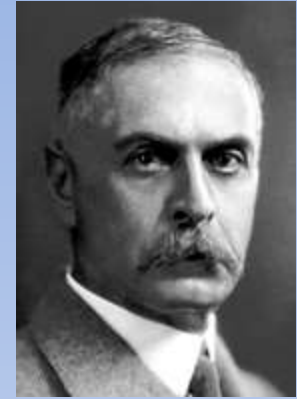
Fenotipo eritrocitario:

- antigeni che un individuo espone sui globuli rossi
- espressione dei geni gruppo-ematici ereditati (**genotipo**)
- attualmente note > 300 strutture antigeniche
- biochimica: proteine (es.: sistema Rh), glicolipidi (ABH, Lewis, Ii, P)



Rappresentazione schematica degli antigeni eritrocitari



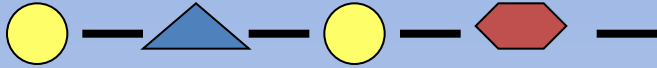


Gruppi Sanguigni: **il sistema AB0**

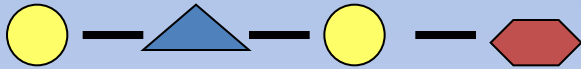
Il primo sistema gruppo-ematico fu scoperto
nel 1901 da Landsteiner.

Premio Nobel nel 1930

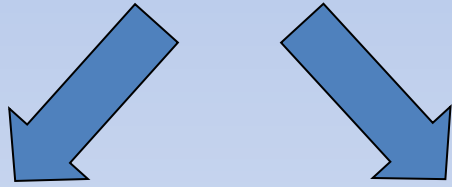
Precursore



H gene



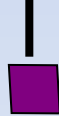
Sostanza H



Gene A



Sostanza A







Gene B



Sostanza B



-  L- Fucosio
-  N-Acetilglucosamina
-  D-Galattosio
-  N-Acetilgalattosamina

Sistema ABH

Fenotipi AB0:

distribuzione nella popolazione caucasica

| | Genotipo | Antigeni | Anticorpi | Frequenza |
|-------------|----------|----------|-----------|-----------|
| Fenotipo A | AA o A0 | A | Anti-B | 45% |
| Fenotipo B | BB o B0 | B | Anti-A | 9% |
| Fenotipo AB | AB | A e B | / | 3% |
| Fenotipo 0 | 00 | / | Anti-A,B | 43% |

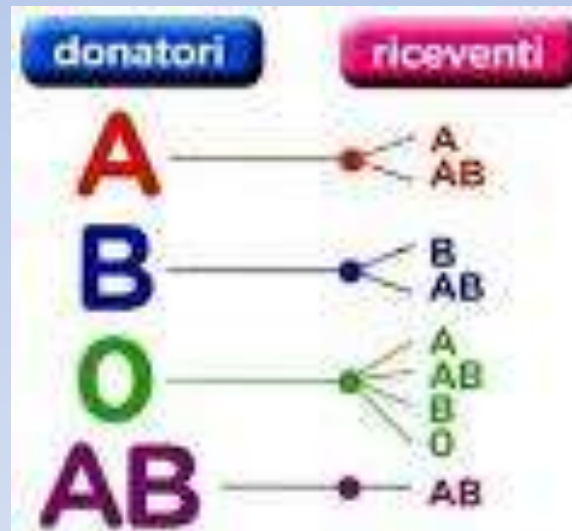
Altra presenza delle sostanze A, B, H

- Plasma
- Leucociti
- Piastrine
- Cellule epiteliali
- Cellule di liquido amniotico
- Spermatozoi
- Cellule parietali dell'endotelio di capillari, vene, arterie

Sistema AB0

- Fenotipo 0:
 - immunoglobuline anti-A e anti –B
- Fenotipo A:
 - immunoglobuline anti-B
- Fenotipo B:
 - immunoglobuline anti-A
- Fenotipo AB:
 - nessuna immunoglobulina

La compatibilità nella trasfusione di globuli rossi



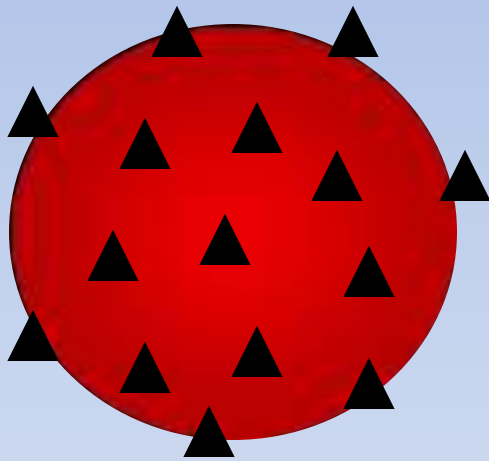
Sistema Rh

Antigeni principali

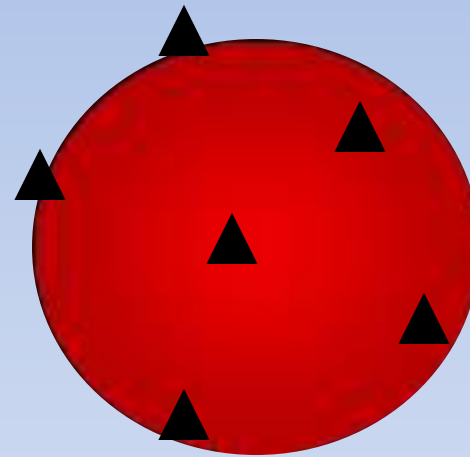
D, C, E, c, e

Geni: RHD, RHCE

Sistema Rh: espressione dell'antigene Rh(D)



Rh(D) positivo

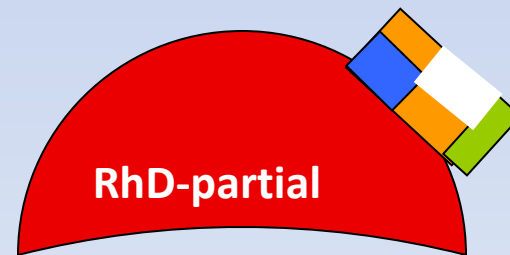
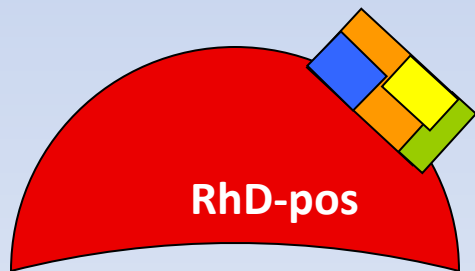


Weak D

Sistema Rh: espressione dell'antigene Rh(D)

RhD parziali

Se il paziente viene trasfuso con GR Rh(D) positivi, può sviluppare alloanticorpi anti-D verso epitopo/i mancante/i



Sistema Rh

- Anticorpi anti-Rh di norma non sono presenti
- Questi si sviluppano solo dopo stimolo con GR Rh+
- Lo stimolo è rappresentato da gravidanza e/o trasfusione Rh+

La richiesta trasfusionale

Decreto Ministero Sanità 3 Marzo 2005
(G.U. n.°85 13/04/2005)

Articolo 13

Richiesta di sangue ed emocomponenti

1. La richiesta di sangue e/o di emocomponenti, contenente le generalità del paziente e l'indicazione alla trasfusione, deve essere firmata dal medico su apposito modulo fornito dalla struttura trasfusionale o su propria carta intestata o su quella della struttura di degenza del ricevente

La richiesta trasfusionale

Decreto Ministero Sanità 3 Marzo 2005
(G.U. n.°85 13/04/2005)

Articolo 13

Richiesta di sangue ed emocomponenti

2. La predetta richiesta deve essere di norma accompagnata da un campione di sangue del ricevente per l'effettuazione delle prove di cui al successivo art. 14

La richiesta trasfusionale

Decreto Ministero Sanità 3 Marzo 2005
(G.U. n.°85 13/04/2005)

Articolo 13

Richiesta di sangue ed emocomponenti

3. Il campione deve essere raccolto in provetta sterile **entro 72 ore precedenti la trasfusione**, contrassegnato in modo da consentire l'identita' del soggetto cui appartiene e **firmato dal responsabile del prelievo**.

Se il paziente e' stato trasfuso da piu' di 4 settimane, o non e' mai stato trasfuso, il campione puo' essere raccolto entro i 7 giorni precedenti la trasfusione

La compatibilità nella trasfusione di emocomponenti

Decreto Ministero Sanità 3 Marzo 2005
(G.U. n.°85 13/04/2005)

Articolo 14

Prove pre-trasfusionali

1. La struttura trasfusionale predispone una procedura documentata per l'assegnazione di sangue ed emocomponenti che garantisca presso la struttura l'esecuzione di indagini idonee ad accertare la **compatibilità** fra il donatore ed il ricevente.

La compatibilità nella trasfusione di emocomponenti

Decreto Ministero Sanità 3 Marzo 2005
(G.U. n.°85 13/04/2005)

Articolo 14

Prove pre-trasfusionali

2. Per gli emocomponenti contenti emazie, la procedura deve descrivere le modalità con cui vengono effettuate le seguenti indagini:
 - A) Esami sul sangue del donatore: conferma del gruppo ABO e del tipo Rh
(non necessariamente effettuato al momento dell'assegnazione o delle prove pretrasfusionali);

La compatibilità nella trasfusione di emocomponenti

Decreto Ministero Sanità 3 Marzo 2005
(G.U. n.°85 13/04/2005)

Articolo 14

Prove pre-trasfusionali

B) Esami sul sangue del ricevente:

- 1) Determinazione del gruppo AB0 e del tipo Rh del ricevente:
la determinazione del gruppo AB0 e del tipo Rh deve essere effettuata su due campioni di sangue prelevati in due momenti diversi

La compatibilità nella trasfusione di emocomponenti

Decreto Ministero Sanità 3 Marzo 2005
(G.U. n.°85 13/04/2005)

Articolo 14 **Prove pre-trasfusionali**

B) Esami sul sangue del ricevente:

2) Ricerca di alloanticorpi eritrocitari irregolari, volta ad escludere la presenza di anticorpi di rilevanza trasfusionale.

La compatibilità nella trasfusione di emocomponenti
Anticorpi eritrocitari clinicamente significativi
la cui presenza deve essere esclusa

D C E c e K Fy^a Fy^b Jk^a Jk^b S s

ANTICORPI ERITROCITARI IRREGOLARI

Naturali

Immunogeni non eritrocitari

IgM

“Freddi”

No rilevanza clinica

Immuni

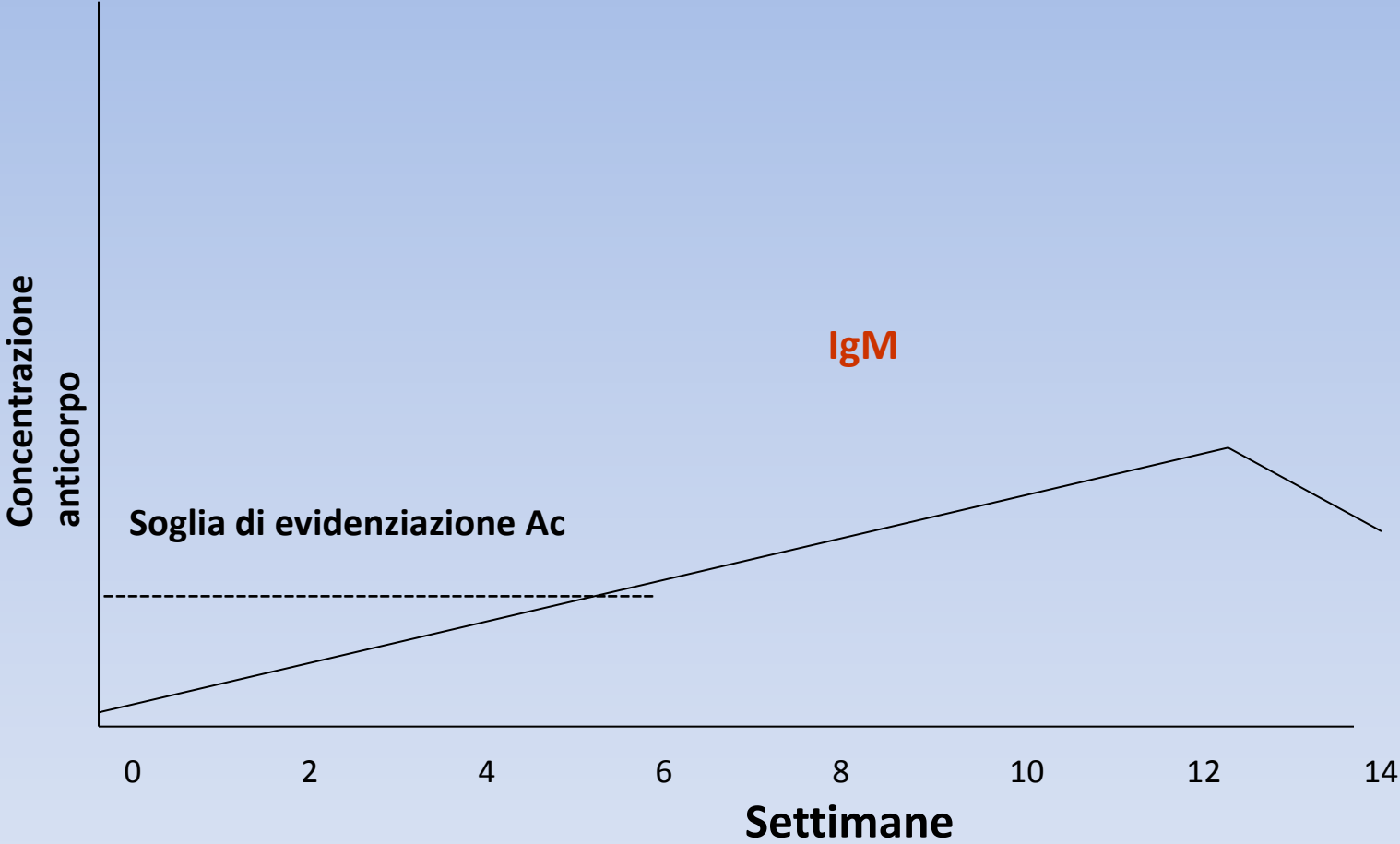
Immunogeni eritrocitari

IgG

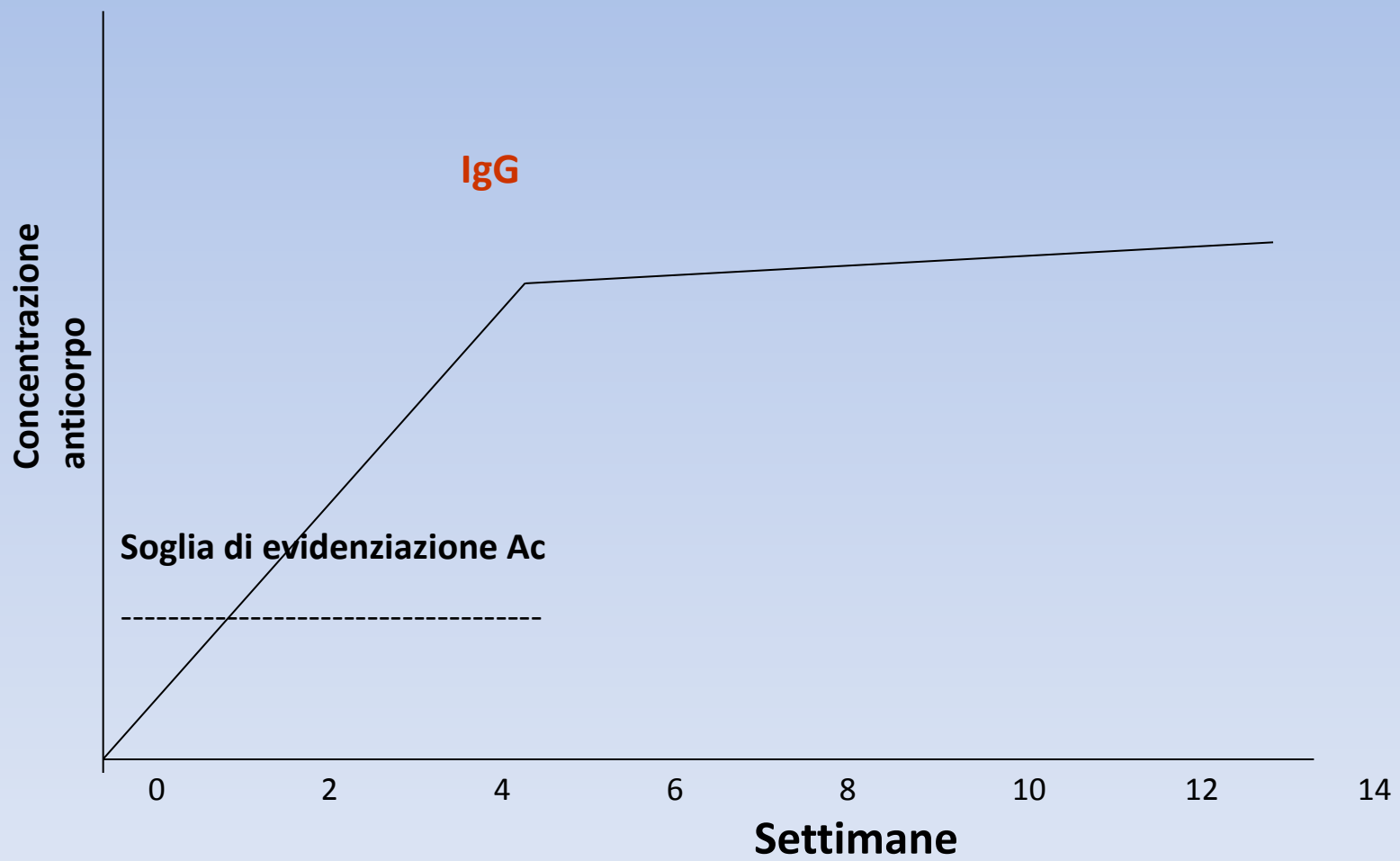
“Caldi”

Sì rilevanza clinica

Risposta anticorpale primaria



Risposta anticorpale secondaria



Hemolysis in Rh-negative female recipient after Rh-incompatible BMT for chronic myeloid leukemia .

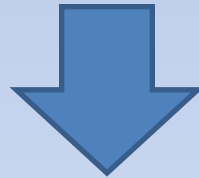
Girelli G et al , Haematologica 1986

| Giorni dal TMO | Fenotipo Rh | Test di Coombs diretto | Test di Coombs indiretto | | |
|----------------|-------------|------------------------|--------------------------|-------------------------|--------|
| | | | | Specificità dell'antic. | Titolo |
| 0 | cc d ee | - | - | - | - |
| +5 | Cc D*ee | - | - | - | - |
| +11 | cc d ee | - | + [IgG] | D | 1:64 |
| +14 | | | + [IgG] | D | 1:64 |
| +15 | cc d ee | - | + [IgG] | D | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| +19 | cc d ee | - | + [IgG] | D | |
| +21 | Cc D ee | + [IgG+] | + [IgG] | D | 1:8 |
| +24 | cc d ee | - | + [IgG] | D | 1:8 |
| +35 | Cc D ee | +++ [IgG+++] | + [IgG] | D | 1:2 |
| +43 | Cc D ee | ++ [IgG++] | - | - | - |
| +46 | | ++ [IgG++] | - | - | - |
| +55 | Cc D ee | ++ [IgG ++] | - | - | - |
| +77 | Cc D ee | + [IgG +] | - | - | - |
| +161 | Cc D ee | - | - | - | - |
| +200 | Cc D ee | - | - | - | - |

Donatore 0 Cc D ee
 Ricevente 0 cc d ee

Prova di Compatibilità

Il plasma/siero del paziente viene cimentato con gli eritrociti del donatore



- Escludere l'eventuale presenza di anticorpi
- Predire in vitro il destino delle cellule trasfuse

Compatibilità trasfusionale

Neonato

Decreto Ministero Sanità 3 Marzo 2005
(G.U. n.°85 13/04/2005)

Articolo 14

Prove pre-trasfusionali

Nel neonato, al primo evento trasfusionale, la ricerca puo' essere effettuata sul siero materno.

Compatibilità trasfusionale

Neonato

Table Ib - Choice of ABO group for the administration of blood components to neonates ABO incompatible with the mother

| ABO phenotype of the neonate | ABO phenotype of the mother | ABO phenotype that can be transfused | | |
|------------------------------|-----------------------------|--------------------------------------|------------------------|---------|
| | | Red cells | Platelets | Plasma |
| A | O | O | O plasma-depleted | A or AB |
| | B | | | |
| B | O | O | O plasma-depleted | B or AB |
| | A | | | |
| AB | A | O or A | A or O plasma-depleted | AB |
| | B | O or B | B or O plasma-depleted | AB |

Compatibilità trasfusionale
Trapianto di CSE ABO incompatibile

Tipologie IEM di trapianto di CSE

| | RIC | | DON |
|-----------------------------------|-----|---|--------|
| • ABO COMPATIBILE | A | ← | A |
| • ABO Incompatibile MAGGIORE | O | | A/B/AB |
| | A | ← | AB |
| | B | | AB |
| • ABO Incompatibile MINORE | A | | |
| | B | ← | O |
| | AB | | |
| | AB | ← | A/B |
| • ABO Incompatibile BIDIREZIONALE | A | | B |
| | B | ↔ | A |

Indicazioni per la trasfusione di GR in caso di incompatibilità **ABO maggiore**

| ABO ricevente | ABO donatore | GR | | |
|---------------|--------------|----------|-----------|------------|
| | | I scelta | II scelta | III scelta |
| 0 | A | 0 | A* | |
| 0 | B | 0 | B* | |
| A | AB | A | 0 | AB* |
| B | AB | B | 0 | AB* |
| 0 | AB | 0 | AB* | |

*Dopo scomparsa isoaggl.verso AB donatore e TCD neg

Indicazioni per la trasfusione di GR in caso di incompatibilità **ABO minore**

| ABO ricevente | ABO donatore | GR | | |
|---------------|--------------|----------|-----------|------------|
| | | I scelta | II scelta | III scelta |
| A | 0 | 0 | - | - |
| B | 0 | 0 | - | - |
| AB | A | A | 0 | - |
| AB | B | B | 0 | - |
| AB | 0 | 0 | - | - |

Indicazioni per la trasfusione di GR in caso di incompatibilità **ABO bidirezionale**

| ABO ricevente | ABO donatore | GR | | |
|---------------|--------------|----------|-----------|------------|
| | | I scelta | II scelta | III scelta |
| A | B | 0 | B* | - |
| B | A | 0 | A* | - |

*Dopo scomparsa isoaggl. verso AB donatore e TCD neg

Compatibilità piastrinica

Compatibilità piastrinica: aspetti da considerare

- Antigeni ABH sulle PLT: bersaglio per Ac del ricevente
- Plasma nell'unità di PLT: emolisi dei GR del ricevente
- GR ABO incompatibili del donatore contaminanti l'unità di PLT: scarsa rilevanza per la bassa quantità cellulare
- GR Rh incompatibili del donatore contaminanti l'unità di PLT: rilevanza nelle bambine e nelle donne in età fertile

Strutture antigeniche della membrana piastrinica

- Antigeni condivisi con i globuli rossi
- Antigeni condivisi con i leucociti
- Antigeni “propri” delle piastrine

NIH Consensus Conference on Platelet Transfusion Therapy, 1996

***“ABO compatibility between donor
and recipient is of minor importance
in platelet transfusion in most
adults. Administration of ABO-
incompatible platelets is an
acceptable practice.”***

CLASSIFICAZIONE COMPATIBILITA' ABO "CONVENZIONALE"

Compatibile

A → A/ AB

B → B/ AB

0 → 0/ A/ B/ AB

AB → AB

Incompatibile

A/ B/ AB → 0

A → B

B → A

AB → A/ B

CLASSIFICAZIONE COMPATIBILITA' ABO

"NUOVA TERMINOLOGIA"

Identico

A → A
B → B
0 → 0
AB → AB

Non-identico

Piastrine

A/ B/ AB → 0
A → B
B → A
AB → A/ B

Plasma

0 → A/ B/ AB
A → B/ AB
B → A/ AB

Effetti della trasfusione di concentrati piastrinici ABO-identici

- Maggiore incremento post-trasfusionale
- Riduzione del fabbisogno
- Ritardata comparsa della refrattarietà

ANTIGENI DELLE PIASTRINE CONDIVISI CON I LEUCOCITI: HLA

- **INADEGUATA CARICA ANTIGENICA**
- **ASSENZA DEGLI ANTIGENI DI CLASSE II**
- **STRUTTURA O CONFORMAZIONE INAPPROPRIATA**

ANTIGENI DELLE PIASTRINE CONDIVISI CON I LEUCOCITI

LE PIASTRINE:

- SONO INCAPACI DI INDURRE UNA RISPOSTA IMMUNE PRIMARIA,
(Claas et al, 1981)
- POSSONO TUTTAVIA EVOCARE UNA RISPOSTA IMMUNE SECONDARIA
(Frangoulis et al, 1988)

ALLOIMMUNIZZAZIONE PIASTRINICA

PREVENZIONE

- CONCENTRATI ERITROCITARI DELEUCOCITATI**
- CONCENTRATI PIASTRINICI DELEUCOCITATI**
- CONCENTRATO PIASTRINICO DA DONATORE UNICO**

ANTIGENI “PROPRI” DELLE PIASTRINE

Alta frequenza fenotipica

+

Debole immunogenicità

=

**Riduzione significativa di
incompatibilità potenziale**

PAZIENTE REFRATTARIO ALLA TRASFUSIONE PIASTRINICA

Cross-match piastrinico

TRATTAMENTO DELL' EMORRAGIA NEL PAZIENTE REFRATTARIO

-PLT DA **DONATORE HLA COMPATIBILE**

-**RISPETTO COMPATIBILITA' ABO**

-PLT RANDOM IN GRANDI QUANTITA'

-Ig e.v. AD ALTE DOSI (400mg/kg/die)

Indicazioni per la trasfusione di PLT in caso di incompatibilità **ABO maggiore**

| ABO ricevente | ABO donatore | PLT | | |
|---------------|--------------|-----------|----------------|------------|
| | | I scelta | II scelta | III scelta |
| 0 | A | A | AB | B* 0* |
| 0 | B | B | AB | A* 0* |
| A | AB | AB | A* | B* 0* |
| B | AB | AB | B* | A* 0* |
| 0 | AB | AB | A* B* 0* | |

*privi di plasma

Indicazioni per la trasfusione di PLT in caso di incompatibilità **ABO minore**

| ABO ricevente | ABO donatore | PLT | | |
|---------------|--------------|----------|----------------|------------|
| | | I scelta | II scelta | III scelta |
| A | 0 | A | 0* | - |
| B | 0 | B | 0* | - |
| AB | A | AB | A* | B* 0* |
| AB | B | AB | B* | A* 0* |
| AB | 0 | AB | A* B* 0* | - |

*privi di plasma

Indicazioni per la trasfusione di PLT in caso di incompatibilità **ABO bidirezionale**

| ABO ricevente | ABO donatore | PLT | | |
|---------------|--------------|-----------|-----------|------------|
| | | I scelta | II scelta | III scelta |
| A | B | AB | B* | A* |
| B | A | AB | A* | B* |

*privi di plasma

Points to remember

Lo studio della compatibilità trasfusionale:

- *viene eseguito per prevenire la trasfusione di cellule incompatibili → reazioni emolitiche immediate, reazioni emolitiche ritardate, mancata resa trasfusionale*
- *deve comprendere :*
 - fenotipo ABO/Rh*
 - ricerca Ac irregolari → identificazione*
 - prova crociata*

Points to remember

- Qualunque discrepanza di gruppo deve essere risolta prima della trasfusione, altrimenti occorre trasfondere GR di fenotipo O, plasma di fenotipo AB*
- Se un emocomponente contiene ≥ 2 mL di globuli rossi, deve essere ABO compatibile con il ricevente*
- Un anticorpo precedentemente identificato, anche se non più dimostrabile in circolo, impone la trasfusione di GR privi dell'antigene corrispondente*