
 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	Medicina Trasfusionale Analisi di laboratorio sul campione del paziente	
	Entrata in vigore: 01.02.2019	Versione 5

ANALISI DI MEDICINA TRASFUSIONALE SUL PAZIENTE

**Raccomandazioni dell'ASMT e di T-CH CRS
relative alle analisi di immuno-ematologia e di biologia molecolare dei campioni di
sangue dei pazienti**

Name: DOK_128_Transfusionsmed_Laborunters_Pat_I.docx		Version: 5	Datum: 01.11.2018
Owner: sam	Geschäfts-/Teilprozess: 2_2_3	Vorschriften: Nein	WMDA: Nein
			Seite: 1 von 58

 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	Medicina Trasfusionale Analisi di laboratorio sul campione del paziente	
	Entrata in vigore: 01.02.2019	Versione 5

Riassunto dei cambiamenti, in vigore dal 01.02.2019

- **Lista delle abbreviazioni aggiornata con:**

- **AG: Antigene**
- **EFI: European Federation for Immunogenetics**
- **NA: non applicabile**

- **1.1.1 Determinazione preventiva degli antigeni (nuovo punto)**

Nel 2017 Swissmedic, ASMT e SSH con il supporto del gruppo di lavoro, hanno concordato quanto segue:

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, constata, 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.

- **2.2.2 Controlli Qualità esterni**

Inserito riferimento al § 11.


- **4.4.5 Test di Coombs diretto**

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**)

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 (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 eseguita un eluato, indipendentemente dal risultato del DAT positivo o negativo,**

Name: DOK_128_Transfusionsmed_Laborunters_Pat_I.docx		Version: 5	Datum: 01.11.2018
Owner: sam	Geschäfts-/Teilprozess: 2_2_3	Vorschriften: Nein	WMDA: Nein
			Seite: 2 von 58

 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	Medicina Trasfusionale Analisi di laboratorio sul campione del paziente	
	Entrata in vigore: 01.02.2019	Versione 5

- **Per trasfusioni in urgenza vedi §9.3**

- **Nuovo schema DAT 4.4.5**

- **5.1 Definizioni - Generalità**

Inserito riferimento al § 11.

- **5.3 Metodi di biologia molecolare (inserito riferimento a § 11)**

2 frasi soppresse: nel capitolo 11 si trova un riassunto dei metodi di biologia molecolare e dell'interpretazione dei risultati. Clinicamente la precedenza è data a una corretta determinazione sierologica del fenotipo.

Nuova frase inserita: il capitolo 11 descrive gli Standard for Molecular Blood Typing

- **5.4.3 Determinazione antigene RhD**

Inserito riferimento al § 11.

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

Inserito riferimento al § 11.

- **5.4.5 Risultati discordanti o non determinabili**

Inserito riferimento al § 11.

- **6.4 Identificazione anticorpi**

4. punto del capitolo completato con: Di regola, gli anticorpi irregolari di specificità anti-A1, -H, -H(I), -P1, -Lea, -Leb, -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 ~~Le~~ **con risultato negativo in IAT**).

Aggiunta al termine della sezione: **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.**

Nuova tabella con 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

- **7.1 Procedere per il chiarimento di un test di Coombs diretto positivo**

Il testo e lo Schema del DAT sono descritti: vedi. **4.4.5**.

- **7.2.1 Gruppo sanguigno e ricerca anticorpi**

Inserito riferimento a §11.


- **7.3.3 Test di Coombs diretto**

«può» è stato sostituito da «deve» nel terzo punto della sezione: Inoltre è necessario eseguire una RAI su sangue materno. Nel caso in cui non si potesse disporre del sangue della madre, ~~si può eseguire~~ **deve** essere eseguita una RAI sul sangue del neonato. (vedi § 9.7.1).

- **7.4 Analisi nel bambino > ai 3 mesi**

Aggiunto un punto alla sezione: **nel caso in cui le isoagglutinine o una determinazione del gruppo ABO non siano concludenti, alternativamente può essere eseguita una PCR (Trasfusione: vedi §9.7.1.2)**

Name: DOK_128_Transfusionsmed_Laborunters_Pat_I.docx		Version: 5	Datum: 01.11.2018
Owner: sam	Geschäfts-/Teilprozess: 2_2_3	Vorschriften: Nein	WMDA: Nein
			Seite: 3 von 58

 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	Medicina Trasfusionale Analisi di laboratorio sul campione del paziente	
	Entrata in vigore: 01.02.2019	Versione 5

- **8.1.3.1 Presenza di alloanticorpi**

Inserito riferimento a §11.

- **8.1.3.2 Altre indicazioni**

Inserito riferimento a §11.

Aggiunta di un punto al primo paragrafo: **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.**

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

Nel secondo punto del paragrafo «può» è sostituito con «dovrebbe»: In caso di trasfusione di CT RhD positivi in un paziente RhD negativo, ~~può~~ **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 Rh-profilassi deve essere valutata caso per caso, in rapporto al rischio che comporta un'allosensibilizzazione nella situazione specifica.

- **9.3 Trasfusione in urgenza**

Il secondo punto viene completato con «accertamento del DAT»: In situazioni di urgenza vitale, dopo una valutazione del rischio e sotto la responsabilità del medico prescrivente, è possibile trasfondere dei CE di gruppo O RhD negativo o RhD positivo e del plasma AB senza esecuzione di T&S, TC o **accertamento del DAT.**

Il terzo punto viene completato con «e se necessario il DAT»: Appena possibile, eseguire il T&S (gruppo ABO/RhD e RAI) e **se necessario il DAT** sul campione del paziente prelevato prima della trasfusione.

Con l'aggiunta di:

- Risultato del DAT e dell'eluato:

- Con un DAT negativo non sono necessarie altre misure.
- Con un DAT positivo è possibile liberare CE senza ulteriori accertamenti. Se in seguito viene eseguito un eluato, valgono le seguenti regole:
 - Eluato senza specificità: nessuna misura
 - Eluato con specificità: I CE liberati in precedenza devono essere testati per l'antigene corrispondente. Per ulteriori trasfusioni l'antigene in questione deve essere rispettato.

- **9.7 Criteri da seguire e scelta dei PSL in caso di trasfusione intrauterina, exsanguino-trasfusione, trasfusione del neonato e bambini fino a 1 anno**

- **9.7.1.1 Concentrati eritrocitari**


Frase introduttiva rivista: Per trasfusioni a prematuri (< 37 settimane), neonati e **bambini <3 mesi**, valgono le regole seguenti.

L'ultima frase del 3 punto del paragrafo: Il T&S del bambino in questo caso può essere prolungato **fino al termine del 3 mese.**

L'ultimo punto è rivisto: Nel caso di una trasfusione semplice, possono essere utilizzati CE con un **massimo** di conservazione di 35 giorni.


- **9.7.1.2 Regole per la trasfusione di bambini (dai 3 ai 12 mesi) (nuova sezione; nuova numerazione di (9.7.1.3 & 9.7.1.4)):**

Name: DOK_128_Transfusionsmed_Laborunters_Pat_I.docx		Version: 5	Datum: 01.11.2018
Owner: sam	Geschäfts-/Teilprozess: 2_2_3	Vorschriften: Nein	WMDA: Nein
			Seite: 4 von 58

 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	Medicina Trasfusionale Analisi di laboratorio sul campione del paziente	
	Entrata in vigore: 01.02.2019	Versione 5

- **Nei bambini sopra i 3 mesi nei quali le isoagglutinine sono ancora assenti e una determinazione completa del gruppo non è possibile, si devono trasfondere CE di gruppo O e plasma di gruppo AB. In alternativa si può procedere all'esecuzione di una PCR-ABO.**
- **Fino al compimento del 1° anno di vita, per trasfusioni di grandi volumi, dovrebbero essere scelti CE con una breve periodo di conservazione (ideale non più vecchi di 5 giorni).**
- **11 Standards for Molecular Blood Group Typing (nuovo capitolo)**

Name: DOK_128_Transfusionsmed_Laborunters_Pat_I.docx		Version: 5	Datum: 01.11.2018
Owner: sam	Geschäfts-/Teilprozess: 2_2_3	Vorschriften: Nein	WMDA: Nein
			Seite: 5 von 58

 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	Medicina Trasfusionale Analisi di laboratorio sul campione del paziente	
	Entrata in vigore: 01.02.2019	Versione 5


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)

Name: DOK_128_Transfusionsmed_Laborunters_Pat_I.docx		Version: 5	Datum: 01.11.2018
Owner: sam	Geschäfts-/Teilprozess: 2_2_3	Vorschriften: Nein	WMDA: Nein
			Seite: 6 von 58

 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISSE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	Medicina Trasfusionale Analisi di laboratorio sul campione del paziente	
	Entrata in vigore: 01.02.2019	Versione 5


Indice

1.	Introduzione e campo d'applicazione	11
1.1.	Esigenze trasfusionali generali [2]	11
1.1.1	Determinazione preventiva degli antigeni.....	11
1.2.	Sistema di gestione della qualità e documentazione [4]	12
2.	Reattivi e apparecchiature	14
2.1.	Reattivi (In vitro Diagnostic)	14
2.1.1.	Generalità	14
2.1.2.	Soluzione di lavaggio per eritrociti	14
2.1.3.	Eritrociti-test	14
2.1.4.	Reattivi necessari	14
2.2.	Controlli di qualità.....	15
2.2.1.	Controlli di qualità interni	15
2.2.2.	Controlli di qualità esterni	16
2.3.	Apparecchiature	16
3.	Preanalitica	17
4.	Analisi pre-trasfusionali [7].....	18
4.1	Generalità	18
4.2.	Prelievo del campione e altre esigenze	18
4.3	Validità della ricerca anticorpi e del test di compatibilità (per Neonati e bambini <ai 3 mesi: § 9.7.1.1).....	19
4.4	Metodi.....	19
4.4.1.	Determinazione del gruppo sanguigno e ricerca anticorpi [8].....	19
4.4.2.	Procedura di liberazione di concentrati eritrocitari tramite T&S.....	19
4.4.3.	Liberazione elettronica di CE per trasfusione tramite Type &Screen.....	19
4.4.4.	Procedura di liberazione di concentrati eritrocitari tramite TC	20
4.4.5.	Test di Coombs all'antiglobulina umana diretto	20
4.5.	Condizioni per la liberazione dei PSL	22
4.5.1.	Dopo Type&Screen	22
4.5.2.	Dopo test di compatibilità	22
4.6.	Etichettatura, liberazione dei concentrati eritrocitari, tracciabilità	23
4.6.1.	Etichettatura dei documenti d'accompagnamento	23
4.6.2.	Distribuzione dei concentrati eritrocitari liberati	23
4.6.3.	Tracciabilità	23
5.	Determinazione dei gruppi sanguigni	24
5.1.	Definizione e generalità.....	24
5.2.	Metodi sierologici.....	24
5.2.1.	Gruppo completo ABO/RhD	24

Name: DOK_128_Transfusionsmed_Laborunters_Pat_I.docx		Version: 5	Datum: 01.11.2018
Owner: sam	Geschäfts-/Teilprozess: 2_2_3	Vorschriften: Nein	WMDA: Nein
			Seite: 7 von 58




5.2.2.	Controllo AB/RhD	25
5.2.3.	Fenotipo Rh/K e altri antigeni dei gruppi sanguigni	25
5.3.	Metodi di biologia molecolare.....	25
5.4.	Risultati e interpretazione.....	25
5.4.1.	Determinazione del gruppo sanguigno ABO.....	25
5.4.2.	Risultati del controllo AB/RhD	26
5.4.3.	Determinazione dell'antigene RhD.....	26
5.4.4.	Determinazione del fenotipo Rh/K e e di altri antigeni dei gruppi sanguigni.....	27
5.4.5.	Risultati discordanti o non determinabili.....	27
5.5.	Raccolta dei dati.....	27
5.6.	Liberazione	27
6.	Ricerca anticorpi irregolari e identificazione	28
6.1.	Definizione e generalità.....	28
6.2.	Metodi per la ricerca e identificazione anticorpi	28
6.3.	Risultati della ricerca	28
6.4.	Identificazione anticorpi irregolari.....	28
7.	Analisi immunoematologiche in situazioni particolari.....	31
7.1.	Procedere per il chiarimento di un test di Coombs diretto positivo	31
7.2.	Gravidanza [9; 10; 11].....	31
7.2.1.	Gruppo sanguigno e ricerca alloanticorpi.....	31
7.2.2.	Ricerca anticorpi e titolazione	31
7.3.	Analisi sul neonato fino a tre mesi	32
7.3.1.	Campioni di sangue.....	32
7.3.2.	Gruppo sanguigno ABO e antigene RhD	32
7.3.3.	Test di Coombs all'antiglobulina umana diretto	32
7.3.4.	Risultati.....	32
7.4.	Analisi nel bambino dai tre mesi	33
7.5.	Ricerca anticorpi e terapia con anticorpi monoclonali.....	33
8.	Scelta del gruppo sanguigno dei prodotti sanguigni labili.....	34
8.1.	Scelta del gruppo sanguigno ABO/RhD dei concentrati eritrocitari	34
8.1.1.	Scelta del gruppo ABO.....	34
8.1.2.	Scelta dell'antigene RhD	34
8.1.3.	Scelta dei prodotti con altri antigeni di gruppo sanguigno	35
8.1.3.1.	Presenza di alloanticorpi	35
8.1.3.2.	Altre indicazioni	35
8.2.	Scelta del gruppo sanguigno ABO/RhD del plasma fresco congelato.....	36
8.3.	Scelta del gruppo sanguigno ABO/RhD dei concentrati trombocitari	36

 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	Medicina Trasfusionale Analisi di laboratorio sul campione del paziente	
	Entrata in vigore: 01.02.2019	Versione 5

8.4.	Scelta del gruppo sanguigno ABO/RhD in situazioni particolari	36
9.	Trasfusioni	37
9.1.	Trasfusione omologa.....	37
9.2.	Trasfusione autologa.....	37
9.3.	Trasfusione in urgenza.....	38
9.4.	Trasfusione massiccia.....	39
9.4.1.	Generalità.....	39
9.4.2.	Scelta del gruppo sanguigno ABO/RhD dei CE in caso di trasfusione massiccia.....	39
9.5.	Trasfusioni croniche.....	39
9.6.	Anemia emolitica autoimmune	39
9.7.	Criteri da seguire e scelta dei PSL in caso di trasfusione intrauterina, exsanguino- trasfusione, trasfusione del neonato e bambini fino a 1 anno.....	40
9.7.1.	Trasfusione nei prematuri e nei neonati fino a tre mesi [14 ;15].....	40
9.7.1.1.	Concentrati eritrocitari	40
9.7.1.2	Regole per trasfusioni di bambini (dai 3 ai 12 mesi).....	40
9.7.1.3.	Plasma fresco congelato.....	41
9.7.1.4.	Concentrati trombocitari	41
9.7.2.	Regole da seguire in caso di trasfusioni intrauterine e exanguinotrasfusione.....	41
9.8	Trasfusione di CE irradiati (rif. Prescrizioni T-CH CRS, capitolo 10 “Herstellung”, §10.9.2 “Bestrahlen labiler Blutprodukte”).....	41
9.9	Procedura e scelta dei prodotti sanguigni nel caso di reazione trasfusionale allergica/anafilattica e deficienza da IgA	41
10.	Reazioni trasfusionali	43
10.1.	Generalità.....	43
10.2.	Indagini da eseguire in caso di sospetta reazione trasfusionale emolitica	43
10.2.1.	Materiale.....	43
10.2.2.	Indagini immunoematologiche	43
10.2.3.	Ulteriori indagini.....	45
10.3.	Annuncio	45
11.	Riassunto dei metodi di biologia molecolare e interpretazione dei risultati	46

Name: DOK_128_Transfusionsmed_Laborunters_Pat_I.docx		Version: 5	Datum: 01.11.2018
Owner: sam	Geschäfts-/Teilprozess: 2_2_3	Vorschriften: Nein	WMDA: Nein
			Seite: 9 von 58

 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	Medicina Trasfusionale Analisi di laboratorio sul campione del paziente	
	Entrata in vigore: 01.02.2019	Versione 5

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. 39, § 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".

Name: DOK_128_Transfusionsmed_Laborunters_Pat_I.docx		Version: 5	Datum: 01.11.2018
Owner: sam	Geschäfts-/Teilprozess: 2_2_3	Vorschriften: Nein	WMDA: Nein
			Seite: 10 von 58

 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISSE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	Medicina Trasfusionale Analisi di laboratorio sul campione del paziente	
	Entrata in vigore: 01.02.2019	Versione 5

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. La Direzione del laboratorio è responsabile della loro messa in applicazione e del loro rispetto da parte del personale.

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


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, constata, 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).

Name: DOK_128_Transfusionsmed_Laborunters_Pat_I.docx		Version: 5	Datum: 01.11.2018
Owner: sam	Geschäfts-/Teilprozess: 2_2_3	Vorschriften: Nein	WMDA: Nein
			Seite: 11 von 58

 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISSE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	Medicina Trasfusionale Analisi di laboratorio sul campione del paziente	
	Entrata in vigore: 01.02.2019	Versione 5


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:
 - 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.

Name: DOK_128_Transfusionsmed_Laborunters_Pat_I.docx		Version: 5	Datum: 01.11.2018
Owner: sam	Geschäfts-/Teilprozess: 2_2_3	Vorschriften: Nein	WMDA: Nein
			Seite: 12 von 58

 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	Medicina Trasfusionale Analisi di laboratorio sul campione del paziente	
	Entrata in vigore: 01.02.2019	Versione 5

Name: DOK_128_Transfusionsmed_Laborunters_Pat_I.docx		Version: 5	Datum: 01.11.2018
Owner: sam	Geschäfts-/Teilprozess: 2_2_3	Vorschriften: Nein	WMDA: Nein
			Seite: 13 von 58

 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	Medicina Trasfusionale Analisi di laboratorio sul campione del paziente	
	Entrata in vigore: 01.02.2019	Versione 5

2. Reattivi e apparecchiature

2.1 Reattivi (In vitro Diagnostic)

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 A₁, B e O. L'uso di eritrociti-test A₂ 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^a, Fy^a, Fy^b, Jk^a, Jk^b, Le^a, Le^b, P1, M, N, S, s, e se possibile Lu^a.

Almeno una cellula deve essere omozigote per gli antigeni C, c, E, e, Fy^a, Fy^b, Jk^a, Jk^b, S. Gli eritrociti-test disponibili in commercio per la ricerca anticorpi devono essere privi degli antigeni rari Mg, Wr^a 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^{VI}. 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).

2.2 Controlli di qualità

Name: DOK_128_Transfusionsmed_Laborunters_Pat_I.docx		Version: 5	Datum: 01.11.2018
Owner: sam	Geschäfts-/Teilprozess: 2_2_3	Vorschriften: Nein	WMDA: Nein
			Seite: 14 von 58

 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	Medicina Trasfusionale Analisi di laboratorio sul campione del paziente	
	Entrata in vigore: 01.02.2019	Versione 5

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 ≤ 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 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 ≤ 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.

Name: DOK_128_Transfusionsmed_Laborunters_Pat_I.docx		Version: 5	Datum: 01.11.2018
Owner: sam	Geschäfts-/Teilprozess: 2_2_3	Vorschriften: Nein	WMDA: Nein
			Seite: 15 von 58

 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISSE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	Medicina Trasfusionale Analisi di laboratorio sul campione del paziente	
	Entrata in vigore: 01.02.2019	Versione 5

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.


3. Preanalitica

Name: DOK_128_Transfusionsmed_Laborunters_Pat_I.docx		Version: 5	Datum: 01.11.2018
Owner: sam	Geschäfts-/Teilprozess: 2_2_3	Vorschriften: Nein	WMDA: Nein
			Seite: 16 von 58

 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	Medicina Trasfusionale Analisi di laboratorio sul campione del paziente	
	Entrata in vigore: 01.02.2019	Versione 5

- 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 ai 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.

Name: DOK_128_Transfusionsmed_Laborunters_Pat_I.docx		Version: 5	Datum: 01.11.2018
Owner: sam	Geschäfts-/Teilprozess: 2_2_3	Vorschriften: Nein	WMDA: Nein
			Seite: 17 von 58

 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	Medicina Trasfusionale Analisi di laboratorio sul campione del paziente	
	Entrata in vigore: 01.02.2019	Versione 5

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)“.

Name: DOK_128_Transfusionsmed_Laborunters_Pat_I.docx		Version: 5	Datum: 01.11.2018
Owner: sam	Geschäfts-/Teilprozess: 2_2_3	Vorschriften: Nein	WMDA: Nein
			Seite: 18 von 58

 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	Medicina Trasfusionale Analisi di laboratorio sul campione del paziente	
	Entrata in vigore: 01.02.2019	Versione 5

4.3 Validità della ricerca anticorpi e del test di compatibilità (per neonati e bambini < 3 mesi: vedi § 9.7.1.1)

- 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.

Name: DOK_128_Transfusionsmed_Laborunters_Pat_I.docx		Version: 5	Datum: 01.11.2018
Owner: sam	Geschäfts-/Teilprozess: 2_2_3	Vorschriften: Nein	WMDA: Nein
			Seite: 19 von 58

 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	Medicina Trasfusionale Analisi di laboratorio sul campione del paziente	
	Entrata in vigore: 01.02.2019	Versione 5

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

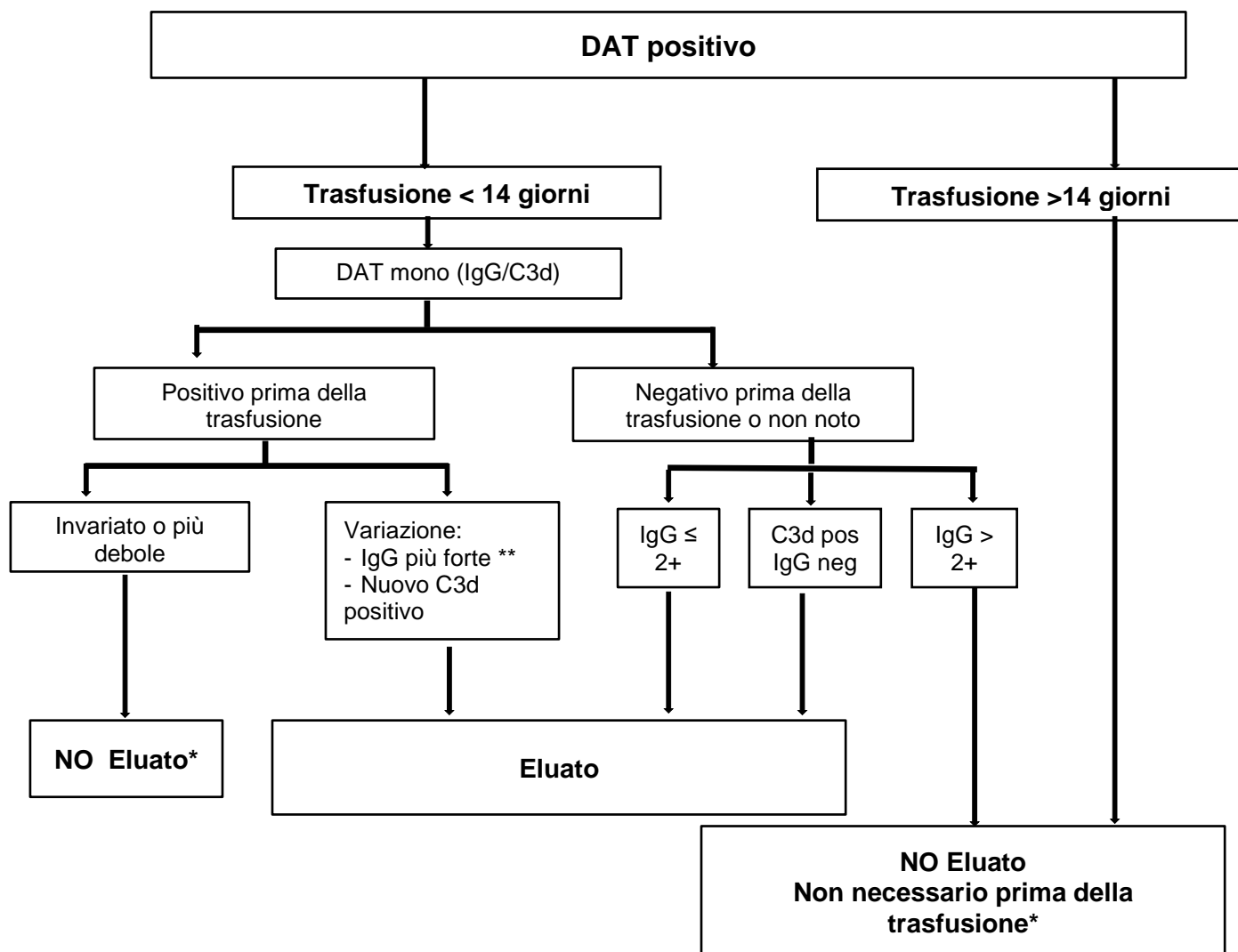
Un DAT polispecifico (preferibilmente test di agglutinazione in colonna) deve essere eseguito solo nei pazienti trasfusi negli ultimi 14 giorni o se si sospetta la presenza di un'anemia emolitica autimmuna o MEN. Se il risultato è positivo deve essere eseguito un DAT monospecifico (vedi § Schema 4.4.5).

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 (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 eseguita un eluato, indipendentemente dal risultato del DAT positivo o negativo,
- Per trasfusioni in urgenza vedi §9.3

Name: DOK_128_Transfusionsmed_Laborunters_Pat_I.docx		Version: 5	Datum: 01.11.2018
Owner: sam	Geschäfts-/Teilprozess: 2_2_3	Vorschriften: Nein	WMDA: Nein
			Seite: 20 von 58


 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISSE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	Medicina Trasfusionale Analisi di laboratorio sul campione del paziente	
	Entrata in vigore: 01.02.2019	Versione 5



* La decisione del proseguimento delle indagini è di competenza medica

** Nel caso in cui il risultato precedente fosse già >2+, non è necessario procedere con un eluato

Name: DOK_128_Transfusionsmed_Laborunters_Pat_I.docx			Version: 5	Datum: 01.11.2018
Owner: sam	Geschäfts-/Teilprozess: 2_2_3	Vorschriften: Nein	WMDA: Nein	Seite: 21 von 58

 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISSE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	Medicina Trasfusionale Analisi di laboratorio sul campione del paziente	
	Entrata in vigore: 01.02.2019	Versione 5

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.

4.6 Etichettatura, liberazione dei concentrati eritrocitari, tracciabilità

Name: DOK_128_Transfusionsmed_Laborunters_Pat_I.docx		Version: 5	Datum: 01.11.2018
Owner: sam	Geschäfts-/Teilprozess: 2_2_3	Vorschriften: Nein	WMDA: Nein
			Seite: 22 von 58

 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISSE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	Medicina Trasfusionale Analisi di laboratorio sul campione del paziente	
	Entrata in vigore: 01.02.2019	Versione 5

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.

Name: DOK_128_Transfusionsmed_Laborunters_Pat_I.docx			Version: 5	Datum: 01.11.2018
Owner: sam	Geschäfts-/Teilprozess: 2_2_3	Vorschriften: Nein	WMDA: Nein	Seite: 23 von 58

 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISSE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	Medicina Trasfusionale Analisi di laboratorio sul campione del paziente	
	Entrata in vigore: 01.02.2019	Versione 5

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 A₁, B e O. L'utilizzo di eritrociti test A₂ 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 A₁, B e O. L'utilizzo di eritrociti test A₂ 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.

5.2.2 Controllo gruppo AB/RhD

Name: DOK_128_Transfusionsmed_Laborunters_Pat_I.docx			Version: 5	Datum: 01.11.2018
Owner: sam	Geschäfts-/Teilprozess: 2_2_3	Vorschriften: Nein	WMDA: Nein	Seite: 24 von 58

 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISSE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	Medicina Trasfusionale Analisi di laboratorio sul campione del paziente	
	Entrata in vigore: 01.02.2019	Versione 5

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.

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

Name: DOK_128_Transfusionsmed_Laborunters_Pat_1.docx			Version: 5	Datum: 01.11.2018
Owner: sam	Geschäfts-/Teilprozess: 2_2_3	Vorschriften: Nein	WMDA: Nein	Seite: 25 von 58

 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISSE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	Medicina Trasfusionale Analisi di laboratorio sul campione del paziente	
	Entrata in vigore: 01.02.2019	Versione 5

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 ₁	A ₂ *	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)

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

Name: DOK_128_Transfusionsmed_Laborunters_Pat_I.docx			Version: 5	Datum: 01.11.2018
Owner: sam	Geschäfts-/Teilprozess: 2_2_3	Vorschriften: Nein	WMDA: Nein	Seite: 26 von 58

 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISSE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	Medicina Trasfusionale Analisi di laboratorio sul campione del paziente	
	Entrata in vigore: 01.02.2019	Versione 5

- 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).

6. Ricerca anticorpi irregolari

Name: DOK_128_Transfusionsmed_Laborunters_Pat_I.docx			Version: 5	Datum: 01.11.2018
Owner: sam	Geschäfts-/Teilprozess: 2_2_3	Vorschriften: Nein	WMDA: Nein	Seite: 27 von 58

 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISSE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	Medicina Trasfusionale Analisi di laboratorio sul campione del paziente	
	Entrata in vigore: 01.02.2019	Versione 5

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.

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 ≤ 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

- 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-A₁, -H, -H(I), -P₁, -Le^a, -Le^b, -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).
- 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

Name: DOK_128_Transfusionsmed_Laborunters_Pat_I.docx			Version: 5	Datum: 01.11.2018
Owner: sam	Geschäfts-/Teilprozess: 2_2_3	Vorschriften: Nein	WMDA: Nein	Seite: 28 von 58

 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISSE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	Medicina Trasfusionale Analisi di laboratorio sul campione del paziente	
	Entrata in vigore: 01.02.2019	Versione 5


antigeni C ed E, i quali devono essere presenti solo in forma eterozigote nelle sospensioni test.

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	Umgebung		ID/ IAT	AC non più visibili	Fenotipo Rh/ Kell
	NaCl	Solo enzima			
ABO					
Anti-A1	T&S	T&S	Ag neg e TC neg	T&S	♀<50 anni
RH					
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
KEL					
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
KIDD					
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
DUFFY					
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
MNS					
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
LEWIS					
Anti-Le ^a , anti-Le ^b	T&S	T&S	TC neg	T&S	♀<50 anni
P1PK					
Anti-P1	T&S	T&S	TC neg	T&S	♀<50 anni
LUTHERAN					
Anti-Lu ^a	T&S	NA	TC neg	T&S	♀<50 anni
Anti-Lu ^b	Ag neg e TC neg	NA	Ag neg e TC neg	Ag neg e TC neg	SI
DIEGO					
Anti-Wr ^a	T&S	T&S	Ag neg TC neg, / T&S	T&S	♀<50 anni
YT					
Anti-Yt ^b	T&S	NA	TC neg	T&S	♀<50 anni
Altri AC					
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	T&S	♀<50 anni

Name: DOK_128_Transfusionsmed_Laborunters_Pat_I.docx			Version: 5	Datum: 01.11.2018
Owner: sam	Geschäfts-/Teilprozess: 2_2_3	Vorschriften: Nein	WMDA: Nein	Seite: 29 von 58

 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISSE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	Medicina Trasfusionale Analisi di laboratorio sul campione del paziente	
	Entrata in vigore: 01.02.2019	Versione 5

			TC neg*		
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

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

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 Gravidanza [9; 10; 11]

7.2.1 Gruppo sanguigno e ricerca alloanticorpi

- Per una regolare determinazione del gruppo e ricerca anticorpi: vedi § 5 e § 6

Name: DOK_128_Transfusionsmed_Laborunters_Pat_I.docx			Version: 5	Datum: 01.11.2018
Owner: sam	Geschäfts-/Teilprozess: 2_2_3	Vorschriften: Nein	WMDA: Nein	Seite: 30 von 58

 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISSE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	Medicina Trasfusionale Analisi di laboratorio sul campione del paziente	
	Entrata in vigore: 01.02.2019	Versione 5

- 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^{ma} e la 16^{ma} SG e alla 28^{ma} 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 7.2.1 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

7.2.2 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.
- 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

Name: DOK_128_Transfusionsmed_Laborunters_Pat_I.docx			Version: 5	Datum: 01.11.2018
Owner: sam	Geschäfts-/Teilprozess: 2_2_3	Vorschriften: Nein	WMDA: Nein	Seite: 31 von 58

 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISSE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	Medicina Trasfusionale Analisi di laboratorio sul campione del paziente	
	Entrata in vigore: 01.02.2019	Versione 5

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).

7.3 Analisi sul neonato fino a tre mesi

7.3.1 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.

7.3.2 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^{VI}.
- 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.


7.3.3 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).

7.3.4 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.

Name: DOK_128_Transfusionsmed_Laborunters_Pat_I.docx			Version: 5	Datum: 01.11.2018
Owner: sam	Geschäfts-/Teilprozess: 2_2_3	Vorschriften: Nein	WMDA: Nein	Seite: 32 von 58

 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISSE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	Medicina Trasfusionale Analisi di laboratorio sul campione del paziente	
	Entrata in vigore: 01.02.2019	Versione 5

7.4 **Analisi nel bambino dai tre 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 §9.7.1.2)


7.5 **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).

Name: DOK_128_Transfusionsmed_Laborunters_Pat_I.docx			Version: 5	Datum: 01.11.2018
Owner: sam	Geschäfts-/Teilprozess: 2_2_3	Vorschriften: Nein	WMDA: Nein	Seite: 33 von 58

 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISSE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	Medicina Trasfusionale Analisi di laboratorio sul campione del paziente	
	Entrata in vigore: 01.02.2019	Versione 5

8. Scelta del gruppo sanguigno dei prodotti sanguigni labili

8.1 Scelta del gruppo sanguigno ABO/RhD dei CE

8.1.1 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 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.

Name: DOK_128_Transfusionsmed_Laborunters_Pat_1.docx			Version: 5	Datum: 01.11.2018
Owner: sam	Geschäfts-/Teilprozess: 2_2_3	Vorschriften: Nein	WMDA: Nein	Seite: 34 von 58


 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISSE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	Medicina Trasfusionale Analisi di laboratorio sul campione del paziente	
	Entrata in vigore: 01.02.2019	Versione 5

Tabella 8.1.2 Selezione dell'antigene RhD

	D weak / D Parziale non 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^a, Jk^b; S, s, Fy^a, Fy^b.
- 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.

Name: DOK_128_Transfusionsmed_Laborunters_Pat_I.docx			Version: 5	Datum: 01.11.2018
Owner: sam	Geschäfts-/Teilprozess: 2_2_3	Vorschriften: Nein	WMDA: Nein	Seite: 35 von 58

 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISSE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	Medicina Trasfusionale Analisi di laboratorio sul campione del paziente	
	Entrata in vigore: 01.02.2019	Versione 5

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)

- 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).

8.4 Scelta del gruppo sanguigno ABO/RhD in situazioni particolari

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

Name: DOK_128_Transfusionsmed_Laborunters_Pat_I.docx			Version: 5	Datum: 01.11.2018
Owner: sam	Geschäfts-/Teilprozess: 2_2_3	Vorschriften: Nein	WMDA: Nein	Seite: 36 von 58

 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISSE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	Medicina Trasfusionale Analisi di laboratorio sul campione del paziente	
	Entrata in vigore: 01.02.2019	Versione 5

9. Trasfusioni

- Ogni trasfusione viene somministrata su prescrizione medica. Il medico prescrivente è responsabile per l'intero processo trasfusionale.
- La direzione del laboratorio fornisce consulenza e assistenza al personale medico incaricato della trasfusione al fine di assicurare il buon esito dell'atto trasfusionale.
- La direzione del laboratorio e il personale medico devono assicurarsi che i PSL e le loro specifiche corrispondano alle esigenze della prescrizione medica.
- Esigenze minime per i controlli da effettuare da parte del personale prima della trasfusione:
 - Verifica dell'identità del paziente,
 - Verifica della compatibilità tra il gruppo sanguigno del paziente quello del PSL da trasfondere,
 - Controllo visivo del PSL (colore e omogeneità, integrità della sacca),
 - Verifica della data di scadenza del PSL,
 - Verifica della validità dei test pre-trasfusionali.

Per evitare un eventuale scambio di provette al momento del prelievo del campione o un'errata identificazione del paziente da trasfondere, si raccomanda di effettuare i controlli appropriati al letto del paziente.

9.1. Trasfusione omologa


- Il processo trasfusionale standard è la trasfusione omologa
- Le analisi pre-trasfusionale devono essere effettuate secondo quanto descritto al § 4.

9.2. Trasfusione autologa

- Per evitare errori, si consiglia di effettuare il controllo del gruppo del paziente su un campione di sangue prelevato al momento e un controllo AB/RhD di tutti i prodotti sanguigni.
- La trasfusione autologa di sangue deve sottostare alle stesse esigenze di sicurezza della trasfusione omologa.

9.3. Trasfusione in urgenza


Name: DOK_128_Transfusionsmed_Laborunters_Pat_1.docx			Version: 5	Datum: 01.11.2018
Owner: sam	Geschäfts-/Teilprozess: 2_2_3	Vorschriften: Nein	WMDA: Nein	Seite: 37 von 58

 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISSE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	Medicina Trasfusionale Analisi di laboratorio sul campione del paziente	
	Entrata in vigore: 01.02.2019	Versione 5

Le condizioni e le responsabilità in situazioni di urgenza devono essere regolamentate internamente ad ogni istituto. In linea di principio anche per le trasfusioni in urgenza dovrebbero, nel limite del possibile, essere trasfusi componenti sanguigni di gruppo identico.

- Nel caso di un'urgenza con necessità trasfusionale acuta, è importante, per quanto possibile, prelevare prima della prima trasfusione o perfusione, due campioni di sangue del paziente separati o indipendenti l'uno dall'altro (garantendo l'identità), per poter determinare il gruppo sanguigno ed eseguire gli esami pre-trasfusionali.
 - In caso di estrema urgenza è possibile eseguire un solo prelievo e una sola determinazione del gruppo, a condizione che l'identificazione del paziente sia svolta con il principio dei 4 occhi.
 - In questi casi, il secondo prelievo indipendente che viene effettuato in situazioni normali, deve essere effettuato il più presto possibile ma non contemporaneamente. (s. § 4.2)
- In situazioni di urgenza vitale, dopo una valutazione del rischio e sotto la responsabilità del medico prescrivente, è possibile trasfondere dei CE di gruppo O RhD negativo o RhD positivo e del plasma AB senza esecuzione di T&S, TC o accertamenti del DAT.
- Appena possibile, eseguire il T&S (gruppo ABO/RhD e RAI) e se necessario il DAT sul campione del paziente prelevato prima della trasfusione:
 - Risultati del gruppo sanguigno:
 - Se ci sono due determinazioni di sangue o una sola determinazione e una tessera del gruppo valido, è possibile trasfondere immediatamente rispettando il gruppo sanguigno del paziente.
 - Se c'è il risultato di un'unica determinazione del gruppo sanguigno e non c'è un cartellino del gruppo valido, si deve proseguire la trasfusione con dei CE di gruppo sanguigno O RhD-identico.
 - Risultati della ricerca anticorpi:
 - Se il test della ricerca anticorpi è negativo, non è necessario alcun provvedimento
 - Se la ricerca anticorpi è positiva, discutere con il medico prescrivente in funzione della situazione:
 - se la trasfusione è urgente e indispensabile, è possibile continuare a trasfondere dei CE con un risultato negativo nel test di compatibilità, prima di terminare l'identificazione degli anticorpi,
 - dopo l'identificazione degli anticorpi, è possibile trasfondere dei CE negativi per gli antigeni corrispondenti (distribuiti se necessario prima dell'ottenimento dei risultati del TC)
 - In presenza di anticorpi di importanza trasfusionale, i CE già trasfusi devono essere testati per gli antigeni in questione.
 - Risultato del DAT e dell'eluato:
 - Con un DAT negativo non sono necessarie altre misure.
 - Con un DAT positivo è possibile liberare CE senza ulteriori accertamenti. Se in seguito viene eseguito un eluato, valgono le seguenti regole:
 - Eluato senza specificità: nessuna misura

Name: DOK_128_Transfusionsmed_Laborunters_Pat_I.docx			Version: 5	Datum: 01.11.2018
Owner: sam	Geschäfts-/Teilprozess: 2_2_3	Vorschriften: Nein	WMDA: Nein	Seite: 38 von 58

 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISSE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	Medicina Trasfusionale Analisi di laboratorio sul campione del paziente	
	Entrata in vigore: 01.02.2019	Versione 5

- Eluato con specificità: i CE liberati in precedenza devono essere testati per l'antigene corrispondente. Per ulteriori trasfusioni l'antigene in questione deve essere rispettato.

- Il medico responsabile della trasfusione deve essere informato immediatamente in caso di trasfusione incompatibile. Per eventuali ulteriori trasfusioni incompatibili deve decidere il medico competente.

9.4. Trasfusione massiccia

9.4.1. Generalità

- La gestione della trasfusione è identica a quella per le trasfusioni d'urgenza (vedi. § 9.3).
- Se la quantità di sangue trasfuso in meno di 24 ore è superiore al volume sanguigno totale del ricevente (generalmente > 15 CE), è sufficiente eseguire un controllo gruppo AB/RhD dei CE. Appena la quantità totale trasfusa scende sotto a 15 CE in 24 ore, si deve riferirsi al processo trasfusionale standard descritto nel § 4.

9.4.2. 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, si può in via eccezionale distribuire delle unità di gruppo RhD positivo a un paziente di gruppo RhD negativo, dopo accordo tra il medico prescrivente e il medico specialista in medicina trasfusionale.
 - 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. Dopo una trasfusione di CE di gruppo RhD positivo, prima della trasfusione successiva o in caso di trasfusioni ripetute di CE di gruppo RhD positivo si dovrebbe escludere un'alloimmunizzazione ogni 24 ore. 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).

9.5. Trasfusioni croniche


Per tutti i pazienti con possibilità di essere politrasfusi, fare riferimento al § 8.1.2.3.

9.6. Anemia emolitica autoimmune

- In caso di indicazioni 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.

9.7. Criteri da seguire e scelta dei PSL in caso di trasfusione intrauterina, exanguinotrasfusione, trasfusione del neonato e bambini fino a 1 anno

Name: DOK_128_Transfusionsmed_Laborunters_Pat_I.docx			Version: 5	Datum: 01.11.2018
Owner: sam	Geschäfts-/Teilprozess: 2_2_3	Vorschriften: Nein	WMDA: Nein	Seite: 39 von 58

 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISSE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	Medicina Trasfusionale Analisi di laboratorio sul campione del paziente	
	Entrata in vigore: 01.02.2019	Versione 5

9.7.1. Trasfusione nei prematuri nei neonati e bambini fino a 3 mesi [14; 15]

- Gli esami pre-trasfusionali devono essere effettuati sul sangue materno e su quello del neonato da trasfondere:
 - analisi sul sangue materno: determinazione del gruppo ABO/RhD, RAI.
 - analisi sul sangue del neonato: determinazione del gruppo ABO/RhD, DAT.
 - in assenza del sangue materno e in caso di DAT positivo, si dovrebbe, se possibile, eseguire la RAI e/o l'eluato sul campione del bambino.

9.7.1.1. Concentrati eritrocitari

Per trasfusioni a prematuri (< 37 settimane), neonati e bambini piccoli <3 mesi, valgono le regole seguenti:

- Usare dei CE di gruppo ABO compatibile con il gruppo sanguigno della madre e del bambino.
- Se la madre non presenta anticorpi anti-D, trasfondere dei CE di gruppo RhD compatibile con quello del bambino.
- Se la RAI nella madre e il DAT nel neonato sono negativi, possono essere liberati CE per la trasfusione secondo la regola del T&S. Il T&S del bambino in questo caso può essere prolungato fino al termine del 3 mese.
- Se la ricerca anticorpi eseguita sulla madre e/o il DAT eseguito sul neonato sono positivi, dopo l'identificazione degli alloanticorpi procedere nel modo seguente:
 - alla prima trasfusione, eseguire un TC con il siero/plasma della madre con CE privi degli antigeni corrispondenti
 - per ulteriori trasfusioni, fino a quando l'età del bambino è < 3 mesi, eseguire il TC con il siero/plasma della mamma con CE privi degli antigeni corrispondenti. In alternativa si può eseguire il TC con il siero/plasma del bambino.
- Nei prematuri i CE devono essere irradiati [6 ;15].
- Per exanguinotrasfusioni, trasfusione di volumi importanti o trasfusioni di CE irradiati il periodo di conservazione dei CE deve essere il più corto possibile, ideale non più vecchio di 5 giorni.
- Nel caso di una trasfusione semplice, possono essere utilizzati CE con un massimo di conservazione di 35 giorni.

9.7.1.2. Regole per la trasfusione di bambini (dai 3 ai 12 mesi)


- Nei bambini sopra i 3 mesi nei quali le isoagglutinine sono ancora assenti e una determinazione completa del gruppo non è possibile, si devono trasfondere CE di gruppo O e plasma di gruppo AB. In alternativa si può procedere all'esecuzione di una PCR-ABO.
- Fino al compimento del 1 anno di vita, per trasfusioni di grandi volumi, dovrebbero essere scelti CE con una breve periodo di conservazione (ideale non più vecchi di 5 giorni).

9.7.1.3. Plasma fresco congelato

Scegliere dei PFC di gruppo sanguigno AB.

9.7.1.4. Concentrati trombocitari

Name: DOK_128_Transfusionsmed_Laborunters_Pat_1.docx			Version: 5	Datum: 01.11.2018
Owner: sam	Geschäfts-/Teilprozess: 2_2_3	Vorschriften: Nein	WMDA: Nein	Seite: 40 von 58

 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISSE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	Medicina Trasfusionale Analisi di laboratorio sul campione del paziente	
	Entrata in vigore: 01.02.2019	Versione 5

- In caso di trasfusione di CT, se possibile il gruppo ABO deve essere identico.
- In caso di trasfusione di TC che sono stati sottoposti ad un processo di inattivazione dei patogeni, non è necessario procedere con l'irradiazione per impedire la malattia del trapianto contro l'ospite.
- Nel caso di trasfusione di CT RhD positivi, può essere considerata la somministrazione di una Rhesus-profilassi, a seguito del potenziale rischio di immunizzazione. Sembra che i CT da pool presentino un rischio maggiore rispetto ai CT ottenuti da aferesi di donatore singolo. L'indicazione riguardo la somministrazione di una Rh-profilassi, deve essere valutata volta per volta a seconda del rischio potenziale di alloimmunizzazione

9.7.2. Trasfusioni intrauterine ed exanguino-trasfusione

Le analisi immunoematologiche e la preparazione di sangue per le trasfusioni intrauterine o per le exanguino-trasfusioni devono essere svolte da un laboratorio specializzato.

In caso di trasfusione di CE, applicare le regole seguenti :

- trasfondere CE di gruppo sanguigno O,
- l'antigene RhD e il fenotipo Rh/K devono essere compatibili con il sangue della madre,
- in presenza di alloanticorpi i CE selezionati devono essere compatibili con il sangue della madre (CAVE: in caso di trasfusione intrauterina si consiglia di prendere in considerazione il fenotipo completo della madre)
- in caso di trasfusione intrauterina, i CE devono essere concentrati (ematocrito \geq 80%) e irradiati.
- In caso di exanguino-trasfusione ricorrere a CE irradiati.

9.8 Trasfusioni 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.

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

La correlazione tra deficienza da IgA in pazienti (con o senza anticorpi anti-IgA) e reazioni allergiche o anafilattiche viene discussa in modo controverso nella letteratura. La frequenza della deficienza da IgA è stata determinata in uno studio svizzero con 15'000 donatori di sangue. Tra i 15'000 donatori ne sono stati individuati 18 con deficienza da IgA, il che corrisponde a una frequenza di circa 1:850.

Se un laboratorio decide di conferire importanza clinica a un risultato di deficienza da IgA, raccomandiamo la procedura seguente:

Per la ricerca di una deficienza da IgA è disponibile un kit commerciale (con un limite di detezione di IgA >0.5 mg/L.). L'interpretazione del risultato è riportata nella tabella 9.9.

Attenzione: se il paziente prima dell'esecuzione del test è stato trasfuso con plasma, quest'ultimo può portare a un risultato falsamente positivo del test per deficienza da IgA.

Name: DOK_128_Transfusionsmed_Laborunters_Pat_1.docx			Version: 5	Datum: 01.11.2018
Owner: sam	Geschäfts-/Teilprozess: 2_2_3	Vorschriften: Nein	WMDA: Nein	Seite: 41 von 58


 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISSE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	Medicina Trasfusionale Analisi di laboratorio sul campione del paziente	
	Entrata in vigore: 01.02.2019	Versione 5

Tabella 9.9. Risultati dei test e interpretazione

Risultato del test	Interpretazione
positivo	Non sussiste una deficienza da IgA
negativo	Sussiste una deficienza da IgA

Nel caso di una deficienza da IgA, è possibile utilizzare dei kit presenti in commercio per effettuare il test per la verifica della presenza di eventuali anticorpi anti-IgA.


- Se non sono presenti anticorpi anti-IgA, la valutazione della somministrazione di prodotti sanguigni privi di IgA oppure lavati è di competenza del medico curante
- Se sono presenti anticorpi anti-IgA, è strettamente raccomandato somministrare prodotti sanguigni privi di IgA o lavati.

Plasma privo 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. E' possibile utilizzarli in via eccezionale, nel caso di trasfusioni programmate in anticipo, al posto di convocare donatori IgA-deficienti.

Per le specifiche di questi prodotti speciali, riferirsi al proprio Servizio Trasfusionale.

Name: DOK_128_Transfusionsmed_Laborunters_Pat_1.docx			Version: 5	Datum: 01.11.2018
Owner: sam	Geschäfts-/Teilprozess: 2_2_3	Vorschriften: Nein	WMDA: Nein	Seite: 42 von 58

 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISSE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	Medicina Trasfusionale Analisi di laboratorio sul campione del paziente	
	Entrata in vigore: 01.02.2019	Versione 5

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),
 - trasfusione di CE: controllo gruppo AB/D sui segmentini dei CE e se necessario fenotipo Rh/K e fenotipo completo,

Name: DOK_128_Transfusionsmed_Laborunters_Pat_I.docx			Version: 5	Datum: 01.11.2018
Owner: sam	Geschäfts-/Teilprozess: 2_2_3	Vorschriften: Nein	WMDA: Nein	Seite: 43 von 58

 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISSE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	Medicina Trasfusionale Analisi di laboratorio sul campione del paziente	
	Entrata in vigore: 01.02.2019	Versione 5

- trasfusione di PFC/ CT: effettuare una prova crociata con un campione di plasma delle sacche trasfuse.

Name: DOK_128_Transfusionsmed_Laborunters_Pat_I.docx			Version: 5	Datum: 01.11.2018
Owner: sam	Geschäfts-/Teilprozess: 2_2_3	Vorschriften: Nein	WMDA: Nein	Seite: 44 von 58

 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISSE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	Medicina Trasfusionale Analisi di laboratorio sul campione del paziente	
	Entrata in vigore: 01.02.2019	Versione 5


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.
- 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 di sotto del limite di rilevamento, tale controllo dovrebbe essere fatto preferibilmente tra 6 e 12 settimane dopo la trasfusione.

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.

Name: DOK_128_Transfusionsmed_Laborunters_Pat_I.docx			Version: 5	Datum: 01.11.2018
Owner: sam	Geschäfts-/Teilprozess: 2_2_3	Vorschriften: Nein	WMDA: Nein	Seite: 45 von 58

 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISSE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	Medicina Trasfusionale Analisi di laboratorio sul campione del paziente	
	Entrata in vigore: 01.02.2019	Versione 5

11. Standards for Molecular Blood Group Typing

Il nuovo 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)


Name: DOK_128_Transfusionsmed_Laborunters_Pat_1.docx			Version: 5	Datum: 01.11.2018
Owner: sam	Geschäfts-/Teilprozess: 2_2_3	Vorschriften: Nein	WMDA: Nein	Seite: 46 von 58

 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISSE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	Medicina Trasfusionale Analisi di laboratorio sul campione del paziente	
	Entrata in vigore: 01.02.2019	Versione 5

A. Applications of Molecular Blood Group Detection

		* donor genotyping is not topic of this recommendation	comments and examples	recipients	donors*
A 1 Clarification of serological prevalues					
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)		+	+
A 2 Presence of antibodies (all blood groups)					
A 2	1	Presence of allo-antibody		+	+
A 2	2	Presence of auto-antibody		+	+
A 3 Determination of weakly agglutinating antigens					
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		+	+
A 4 Determination of antigens only detectable by adsorption/elution					
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		+	+
A 5 Clarification of geno-/phenotype discrepancies					
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>	+	+
A 6 Screening for <i>RHD</i> among RhD negatives					
A 6	1	Detection of RhD negative <i>RHD-CE-D</i> hybrid alleles		-	+
A 6	2	Detection of unexpressed (RhD negative) RHD genes		-	+

Name: DOK_128_Transfusionsmed_Laborunters_Pat_I.docx			Version: 5	Datum: 01.11.2018
Owner: sam	Geschäfts-/Teilprozess: 2_2_3	Vorschriften: Nein	WMDA: Nein	Seite: 47 von 58

 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISSE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	Medicina Trasfusionale Analisi di laboratorio sul campione del paziente	
	Entrata in vigore: 01.02.2019	Versione 5

A 7 Detection of blood groups in case no commercial reagents for serological detection are available

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 ^b , ... In(a/b),	+	+

A 8 Prenatal

A 8 1	Prenatal detection of blood groups from fetal material		+	-
-------	--	--	---	---


A 9 Blood group assessment in special clinical situations

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 transplantation		+	-
A 9 5	Chronic transfusion needs (Thalassemia, Sickle Cell Disease, MDS, etc)		+	-

A 10 Use of alternative sample material

A 10 1	If indicated, alternative sample material may be used		+	-
--------	---	--	---	---

Name: DOK_128_Transfusionsmed_Laborunters_Pat_I.docx			Version: 5	Datum: 01.11.2018
Owner: sam	Geschäfts-/Teilprozess: 2_2_3	Vorschriften: Nein	WMDA: Nein	Seite: 48 von 58

 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISSE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	Medicina Trasfusionale Analisi di laboratorio sul campione del paziente	
	Entrata in vigore: 01.02.2019	Versione 5

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]

Name: DOK_128_Transfusionsmed_Laborunters_Pat_I.docx			Version: 5	Datum: 01.11.2018
Owner: sam	Geschäfts-/Teilprozess: 2_2_3	Vorschriften: Nein	WMDA: Nein	Seite: 49 von 58

 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISSE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	Medicina Trasfusionale Analisi di laboratorio sul campione del paziente	
	Entrata in vigore: 01.02.2019	Versione 5

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 1 Laboratories performing amplification of nucleic acids must use:
 - L 1 1 1 A dedicated work area with restricted traffic flow
 - L 1 1 2 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 1 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 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

Name: DOK_128_Transfusionsmed_Laborunters_Pat_I.docx			Version: 5	Datum: 01.11.2018
Owner: sam	Geschäfts-/Teilprozess: 2_2_3	Vorschriften: Nein	WMDA: Nein	Seite: 50 von 58

 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISSE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	Medicina Trasfusionale Analisi di laboratorio sul campione del paziente	
	Entrata in vigore: 01.02.2019	Versione 5

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
- 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

[BG vs. HLA] "optimal" deleted from Standards for Molecular Blood Group Typing

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:
 - 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~~]
- 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


[BG vs. HLA] changed IMGT/HLA to ISBT

[BG vs. HLA] changed IMGT/HLA to ISBT

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

Name: DOK_128_Transfusionsmed_Laborunters_Pat_I.docx			Version: 5	Datum: 01.11.2018
Owner: sam	Geschäfts-/Teilprozess: 2_2_3	Vorschriften: Nein	WMDA: Nein	Seite: 51 von 58

 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISSE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	Medicina Trasfusionale Analisi di laboratorio sul campione del paziente	
	Entrata in vigore: 01.02.2019	Versione 5

L 9 Typing using sequence-specific primers (SSP)

- L 9 **comment-5:** in house developed tests are adressed, versus for commercial products, responsibility for correct allele-detection lies within the manufacturers. [BG vs. HLA] comment added
- 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 vs. HLA] changed 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 vs. HLA] overlapp with reporting
- L 10 4 2 Criteria for allele assignment must be established [BG vs. HLA] overlap with reporting (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 vs. HLA] changed 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**)

Name: DOK_128_Transfusionsmed_Laborunters_Pat_I.docx			Version: 5	Datum: 01.11.2018
Owner: sam	Geschäfts-/Teilprozess: 2_2_3	Vorschriften: Nein	WMDA: Nein	Seite: 52 von 58

 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISSE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	Medicina Trasfusionale Analisi di laboratorio sul campione del paziente	
	Entrata in vigore: 01.02.2019	Versione 5

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/>

- P 1** 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 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.

Name: DOK_128_Transfusionsmed_Laborunters_Pat_I.docx			Version: 5	Datum: 01.11.2018
Owner: sam	Geschäfts-/Teilprozess: 2_2_3	Vorschriften: Nein	WMDA: Nein	Seite: 53 von 58




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

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


Blood Group System	ISBT #	Blood Group	Gene (HGNC)	on	Chromo-some	allele name 1	allele name 2	nt position
ABO	001	ABO A vs O1	ABO	9q	9q34.2	ABO*wt	ABO*O.01	261
ABO	001	ABO A vs O2	ABO	9q	9q34.2	ABO*wt	ABO*O.02	802
ABO	001	ABO A vs B	ABO	9q	9q34.2	ABO*wt	ABO*O.02	803
MN	002	M/N	GYPA	4q	4q31.21	GYPA*01	GYPA*02	59
Ss	002	S/s	GYPB	4q	4q31.21	GYPB*03	GYPB*04 (wt)	143
RhD	004	RhD+ / RhD-	RHD / RHCE	1p	1p36.11	RHD*01 (wt)	RHD*01N.01	455
RhD	004	RhD+ / RhD-	RHD / RHCE	1p	1p36.11	RHD*01 (wt)	RHD*01N.01	787
RhD	004	RhD+ / RhD-	RHD / RHCE	1p	1p36.11	RHD*01 (wt)	RHD*01N.01	1362
RhD	004	RhD+ / RhD-	RHD / RHCE	1p	1p36.11	RHD*01 (wt)	RHD*04N.01	504-541
RhD	004	RhD+ / RhD-	RHD / RHCE	1p	1p36.11	RHD*01 (wt)	RHD*01N.06	1006
RhD	004	RhD+ / RhD partial	RHD	1p	1p36.11	RHD*01 (wt)	RHD*05.01, or RHD*0V.1	667
RhD	004	RhD+ / RhD partial	RHD	1p	1p36.11	RHD*01 (wt)	RHD*05.07, or RHD*0V.7	667 ... to
RhD	004	RhD+ / RhD partial	RHD	1p	1p36.11	RHD*01 (wt)	RHD*06.01, or RHD*0V.1	505 ... to
RhD	004	RhD+ / RhD partial	RHD	1p	1p36.11	RHD*01 (wt)	RHD*07.01, or RHD*0V.1	329
RhD	004	RhD+ / RhD weak	RHD	1p	1p36.11	RHD*01 (wt)	RHD*01W.1, or RHD*weak D type 1	809
RhD	004	RhD+ / RhD weak	RHD	1p	1p36.11	RHD*01 (wt)	RHD*01W.2, or RHD*weak D type 2	1154
RhD	004	RhD+ / RhD weak	RHD	1p	1p36.11	RHD*01 (wt)	RHD*01W.3, or RHD*weak D type 3	8
RhD	004	RhD+ / RhD Del	RHD	1p	1p36.11	RHD*01 (wt)	RHD*01EL.01, or RHD*DEL1	1227
RhD	004	RhD+ / RhD Del	RHD	1p	1p36.11	RHD*01 (wt)	RHD*01EL.08, or RHD*DEL8	486+1 = IVS3+1g>a
RhD	004	RhD+ / RhD weak, partial, Del	RHD	1p	1p36.11	RHD*01 (wt)	RHD*11, or RHD*weak partial 11	885
RhCE	004	Rhc / Rhc	RHCE	1p	1p36.11	RHCE*01 (03) (wt)	RHCE*02 (04)	12+3085
RhCE	004	Rhc / Rhc	RHCE	1p	1p36.11	RHCE*01 (03) (wt)	RHCE*02 (04)	307
RhCE	004	Rhc, Rho / RhC	RHCE	1p	1p36.11	RHCE*all	RHCE*02.08	122
RhCE	004	Rhe / RhE	RHCE	1p	1p36.11	RHCE*01 (02)	RHCE*03 (04)	676
Lutheran	005	Lu ^a / Lu ^b	BCAM	19q	19q13.32	LU*01	LU*02 (wt)	230
Kell	006	K / k	KEL	7q	7q34	KEL*01	KEL*02 (wt)	578
Kell	006	Kp ^a / Kp ^b	KEL	7q	7q34	KEL*02.03	KEL*02 (wt)	841
Kell	006	Js ^a / Js ^b	KEL	7q	7q34	KEL*02.06	KEL*02 (wt)	1780
Duffy	008	Fy ^a / Fy ^b	DARC	1q	1q23.2	FY*01, or FY*A	FY*02, or FY*B	125
Duffy	008	Fy ^a / Fy ^b	DARC	1q	1q23.2	FY*02	FY*02M	265
Duffy	008	Fy ^a b / Fy null	DARC	1q	1q23.2	FY*02	FY*02N.01	R-67p>c
Kidd	009	Jk ^a / Jk ^b	SLC14A1	18q	18q11-q12	JK*01, or JK*A	JK*02, or JK*B	838
Diego	010	Di ^a / Di ^b	SLC4A1	17q	17q21.31	DI*01	DI*02 (wt)	2561
Wright	010	Wr ^a / Wr ^b	SLC4A1	17q	17q21.31	DI*02.03	DI*02 (wt)	1972
Cartwright	011	Yt ^a / Yt ^b	ACHE	7q	7q22.1	YT*01 (wt)	YT*02	1057
Scianna	013	SC-1, SC-2	ERMAPP	1p	1p34.2	SC*01 (wt)	SC*02	169
Dombrock	014	Do ^a / Do ^b	ART4	12p	12p12.3	DO*01	DO*02 (wt)	793
Colton	015	Co ^a / Co ^b	AQP1	7p	7p14.3	CO*01.01 (wt)	CO*02	134
Landssteiner-Wiener	016	LW ^a / LW ^b	ICAM-4	19p	19p13.2	LW*05 (wt)	LW*07	299
Indian	023	In ^a / In ^b	CD44	11p	11p13	IN*01	IN*02 (wt)	137
Vel	n.a.	Vel ^a / Vel ^b	SMIM1	1p	1p36.32	[SMIM1*Vel ^a] (wt)	[SMIM1*Vel ^b] (wt)	64-80
[Hum Platelet AG 1]	n.a.	[HPA-1a / b]	ITGB3	17q	17q21.32	[ITGB3*001] (HPA-1a) (wt)	[ITGB3*002] (HPA-1b)	176
[Hum Platelet AG 5]	n.a.	[HPA-5a / b]	ITGA2	5q	5q11.2	[ITGA2*001] (HPA-5a) (wt)	[ITGA2*002] (HPA-5b)	1600

 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISSE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	Medicina Trasfusionale Analisi di laboratorio sul campione del paziente	
	Entrata in vigore: 01.02.2019	Versione 5

Bibliografia


1. Ordinanza sui medicinali (OM), da articolo 37 a 39. SR 812.212.21, Entrata in vigore 01.01.2002 (http://www.admin.ch/ch/f/rs/c812_212_21.html).
2. Critères de fonctionnement des laboratoires d'analyse médicale (CFLAM), Version 1.4. 1994 (http://qualab.ch/QUALAB_d.htm).
3. Ordinanza sull'autorizzazione dei medicinali (OAM), articolo 16 Emovigilanza. SR 812.212.1, Entrata in vigore 01.01.2002 (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) SR 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.

Name: DOK_128_Transfusionsmed_Laborunters_Pat_I.docx			Version: 5	Datum: 01.11.2018
Owner: sam	Geschäfts-/Teilprozess: 2_2_3	Vorschriften: Nein	WMDA: Nein	Seite: 55 von 58

 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISSE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	Medicina Trasfusionale Analisi di laboratorio sul campione del paziente	
	Entrata in vigore: 01.02.2019	Versione 5

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
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).
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.](#)

Name: DOK_128_Transfusionsmed_Laborunters_Pat_I.docx			Version: 5	Datum: 01.11.2018
Owner: sam	Geschäfts-/Teilprozess: 2_2_3	Vorschriften: Nein	WMDA: Nein	Seite: 56 von 58

 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISSE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	Medicina Trasfusionale Analisi di laboratorio sul campione del paziente	
	Entrata in vigore: 01.02.2019	Versione 5

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
4. EFI Standards for histocompatibility testing

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
info@blutspende.ch

Segretariato ASMT
 c/o Transfusion CRS Svizzera
 Stefanie Mast
 Laupenstrasse 37
 Casella postale 5510
 3001 Berna
www.svtm-asmt.ch
stefanie.mast@blutspende.ch

Name: DOK_128_Transfusionsmed_Laborunters_Pat_1.docx			Version: 5	Datum: 01.11.2018
Owner: sam	Geschäfts-/Teilprozess: 2_2_3	Vorschriften: Nein	WMDA: Nein	Seite: 57 von 58

 BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ TRANSFUSION CRS SUISSE TRASFUSIONE CRS SVIZZERA	Documento	
	Medicina Trasfusionale Analisi di laboratorio sul campione del paziente	
	Entrata in vigore: 01.02.2019	Versione 5

Gruppo di lavoro responsabile:

- Soraya Amar, membro AG (Vertreterin B-CH AG)
- Daniel Bolliger, rappresentante Anestesia
- Giorgia Canellini, rappresentante Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV)
- Michael Daskalakis, membro AG (Inselspital)
- Charlotte Engström, membro AG (RBSD ZH)
- Beat Frey, membro AG (RBSD ZH)
- Christoph Gassner, responsabile FG biologia molecolare (RBSD ZH)
- Inga Hegemann, rappresentante Universitätsspital Zürich
- Hein Hustinx, responsabile AG (IRB)
- Sofia Lejon Crottet, membro AG e responsabile FG biologia molecolare (IRB)
- Behrouz Mansouri, membro AG (rappresentante SVTM)
- Antoinette Monn, rappresentante Spital Triemli
- Christoph Niederhauser, membro AG (IRB)
- Belinda Ryser, membro AG (RBSD SI)
- Marco Vogt, membro AG (Inselspital Bern)
- Sophie Waldvogel, membro AG (SRTS GE)

Name: DOK_128_Transfusionsmed_Laborunters_Pat_1.docx			Version: 5	Datum: 01.11.2018
Owner: sam	Geschäfts-/Teilprozess: 2_2_3	Vorschriften: Nein	WMDA: Nein	Seite: 58 von 58