

Introduzione

Sono stati forniti due campioni di globuli rossi che rappresentavano campioni di pazienti emoglobinopatici inviati per la genotipizzazione al fine di facilitare il supporto trasfusionale. I laboratori sono stati invitati ad eseguire la genotipizzazione dei globuli rossi nello stesso modo in cui la eseguono per i campioni clinici, a registrare il metodo usato e a registrare il genotipo e il fenotipo previsto per D, Cc, Ee, MN, Ss, Kk, Fy^a, Fy^b, Fy, Jk^a, Jk^b, Do^a e Do^b.

Percentuale di ritorno / analisi dei dati

L'esercizio è stato distribuito a 56 laboratori, 10 nel Regno Unito e Repubblica d'Irlanda (ROI) e 46 fuori dal Regno Unito. I risultati sono stati restituiti da 52/56 (92.9%) laboratori entro la data di chiusura.

Tutti i laboratori hanno riportato una qualità soddisfacente per entrambi i campioni dei pazienti, ad eccezione di uno che ha riportato una "bassa concentrazione" per entrambi i campioni.

Novi laboratori (tutti non-UK) hanno riportato un totale di diciotto risultati fuori consenso e questi sono evidenziati nella Tabella 1.

Tabella 1 – Risultati fuori consenso

Lab	Patient sample	Reported Genotype	Consensus genotype	Reported predicted phenotype	Consensus predicted phenotype
A	Patient 2	DO*02/02	DO*01/01	Do(a-b+)	Do(a+b-)
B	Patient 1	KEL*02/02	KEL*01/02	K+ k+	K+ k+
C	Patient 2	RHD*01N.01/01N.01	RHD*01 (zygosity not determined)	D positive	D positive
	Patient 2	FY*02/02 GATA mutation not present	FY*02/02 Heterozygous for GATA mutation	Fy(a-b+)	Fy(a-b+)
D	Patient 2	RHCE*C/c	RHCE*c/c	C+ c+	C- c+
	Patient 2	GYPB*03/04	GYPB*03/03	S+ s+	S+ s-
	Patient 2	FY*02/02 GATA mutation not present	FY*02/02 Heterozygous for GATA mutation	Fy(a-b+)	Fy(a-b+)
E	Patient 2	FY*02/02 Homozygous for GATA mutation (FY*02N.01)	FY*02/02 Heterozygous for GATA mutation	Fy(a-b-)	Fy(a-b+)
F	Patient 1	FY*01/02 GATA mutation not present	FY*02/02 Homozygous for GATA mutation (FY*02N.01)	Fy(a-b-)	Fy(a-b-)
	Patient 2	FY*02/02 GATA mutation not present	FY*02/02 Heterozygous for GATA mutation	Fy(a-b+)	Fy(a-b+)
G	Patient 2	FY*02/02 GATA mutation not present	FY*02/02 Heterozygous for GATA mutation	Fy(a-b+)	Fy(a-b+)
H	Patient 1	FY*02/02 Not tested	FY*02/02 Homozygous for GATA mutation (FY*02N.01)	Fy(a-b+)	Fy(a-b-)
	Patient 2	FY*02/02 Not tested	FY*02/02 Heterozygous for GATA mutation	Fy(a-b+)	Fy(a-b+)
I	Patient 1	FY*02/02 Not tested	FY*02/02 Homozygous for GATA mutation (FY*02N.01)	Fy(a-b+)	Fy(a-b-)
	Patient 2	FY*02/02 Not tested	FY*02/02 Heterozygous for GATA mutation	Fy(a-b+)	Fy(a-b+)

Paziente 2 - [RHD*01N.01/DAU0]

Tutti gli undici laboratori che hanno registrato un allele RHD insolito per il Paziente 2 hanno menzionato "DAU" o "RHD*10"; degli undici laboratori, tre laboratori hanno previsto un fenotipo D positivo, nessuno ha previsto un fenotipo D negativo, cinque hanno previsto un fenotipo D parziale e che globuli rossi D negativi dovessero essere trasfusi, e tre non hanno effettuato alcuna previsione.

Il sequenziamento genico di tutti e dieci gli esoni dell/i gene/i *RHD* ha identificato la mutazione c.1136 C>T, risultante in una variazione da treonina a metionina in posizione 379 della proteina RhD (T379M); non sono state identificate altre alterazioni. Quando riscontrata isolata, questa alterazione è caratteristica della variante *RHD*DAU0*.

L'allele di riferimento *RHD*01* non è stato rilevato, pertanto il genotipo previsto è *RHD*DAU0/DAU0* o *RHD*01N.01/DAU0*, spesso abbreviato in *RHD*DAU0*, quando la zigosità non è determinata.

La proteina risultante dell'allele *RHD*DAU0* sembra esprimere tutti gli epitopi dell'antigene D, pertanto in alcune regioni del mondo i pazienti *RHD*DAU0* vengono sempre più trattati come D-positivi. Tuttavia, altri sottotipi *RHD*DAU* presentano mutazioni aggiuntive e sono associati alla produzione di anti-D. Le istituzioni che non sono in grado di distinguere i diversi sottotipi DAU, ad esempio testando solo l'alterazione C>T c.1136, scelgono di peccare di prudenza e continuano a trattare questi pazienti come D-negativi. La genotipizzazione *RHD* e la fenotipizzazione D sono state rimosse dalla valutazione per questo campione.

Discussione

I laboratori A e D hanno registrato un totale di tre genotipi fuori consenso e fenotipi previsti fuori consenso.

I laboratori B, C e F hanno registrato genotipi fuori consenso ma fenotipi previsti in base al consenso, probabilmente a causa di un errore di inserimento dati.

I laboratori C, D, F e G hanno tutti registrato risultati GATA per il paziente 2 di "mutazione GATA non presente". Tutti questi hanno registrato risultati di consenso per altri elementi del test. È possibile che il report prodotto dalle piattaforme (tutte basate su piattaforme diverse) non menzionasse la presenza di una mutazione emizigote per impostazione predefinita, per evitare interpretazioni errate in presenza di una singola mutazione GATA che portassero a un'interpretazione errata di Fy(a-b-).

Il laboratorio E ha registrato un genotipo fuori consenso di "Omozigote per mutazione GATA (*FY*02N.01*)" per il Paziente 2 e, di conseguenza, un fenotipo fuori consenso di Fy(a-b-). È possibile che il report della piattaforma (che viene interpretato manualmente da questo laboratorio) abbia evidenziato la presenza della mutazione GATA, ma non abbia chiarito che si trattasse di eterozigote. Predire erroneamente Fy(a-b-) può, in determinate situazioni, comportare esami di laboratorio non necessari e ritardi nella fornitura di sangue.

I laboratori H e I hanno riportato "GATA non testato" per entrambi i pazienti. Ciò non ha avuto alcun impatto sul fenotipo previsto per il Paziente 2, ma entrambi hanno previsto fenotipi fuori consenso di Fy(a-b+) per il Paziente 1. Se il Paziente 1 fosse stato un vero paziente, probabilmente gli sarebbero stati trasfusi globuli rossi Fy^b positivi e, sebbene l'antigene Fy^b sia espresso su tessuti diversi dai globuli rossi, è comunque possibile che il paziente produca anti-Fy3.

Risultati Paziente 1

RISULTATI DI CONSENSO		
GENOTIPO	FENOTIPO PREVISTO ¹	ANTIGENI
<i>RHD*01 (zigosità non determinata)</i>	D positivo	D
<i>RHCE*c/c</i>	C-c+	CcEe
<i>RHCE*e/e</i>	E-e+	CeEe
<i>GYPA*01/01</i>	M+N-	MN
<i>GYPB*03/04</i>	S+s+	Ss
<i>KEL*01/02</i>	K-k+	Kk
<i>FY*02/02</i>	Fy(a-b-)	Fy ^a Fy ^b Fy
Omozigote per mutazione GATA (<i>Fy*02N.01</i>)		
<i>JK*01/02</i>	JK(a+b+)	JK ^a JK ^b
<i>DO*01/02</i>	Do(a+b+)	Do ^a Do ^b

¹ Il risultato di consenso di quello che hanno testato la zigosità (n=18) era *RHD*01/01N.01*

Risultati Paziente 2

RISULTATI DI CONSENSO		
GENOTIPO	FENOTIPO PREVISTO ¹	ANTIGENI
Altro (si prega di specificare)	Altro (si prega di specificare)	D
<i>RHCE*c/c</i>	C-c+	CcEe
<i>RHCE*e/e</i>	E-e+	CeEe
<i>GYPA*01/02</i>	M+N-	MN
<i>GYPB*03/03</i>	S+s+	Ss
<i>KEL*02/02</i>	K-k+	Kk
<i>FY*02/02</i>	Fy(a+b+)	Fy ^a Fy ^b Fy
Eterozigote per mutazione GATA		
<i>JK*01/01</i>	JK(a-b+)	JK ^a JK ^b
<i>DO*01/01</i>	Do(a+b+)	Do ^a Do ^b

¹ Il risultato di consenso di quello che hanno testato la zigosità (n=8) era *RHD*01/01N.01*

Il referente italiano UK NEQAS
for Blood Transfusion Laboratory Practice
Dott. Francesco Bennardello