
IL PROGETTO "GEROCITI"

Dr. Roberto Reverberi

Servizio Trasfusionale

Azienda Ospedaliera-Universitaria

Ferrara

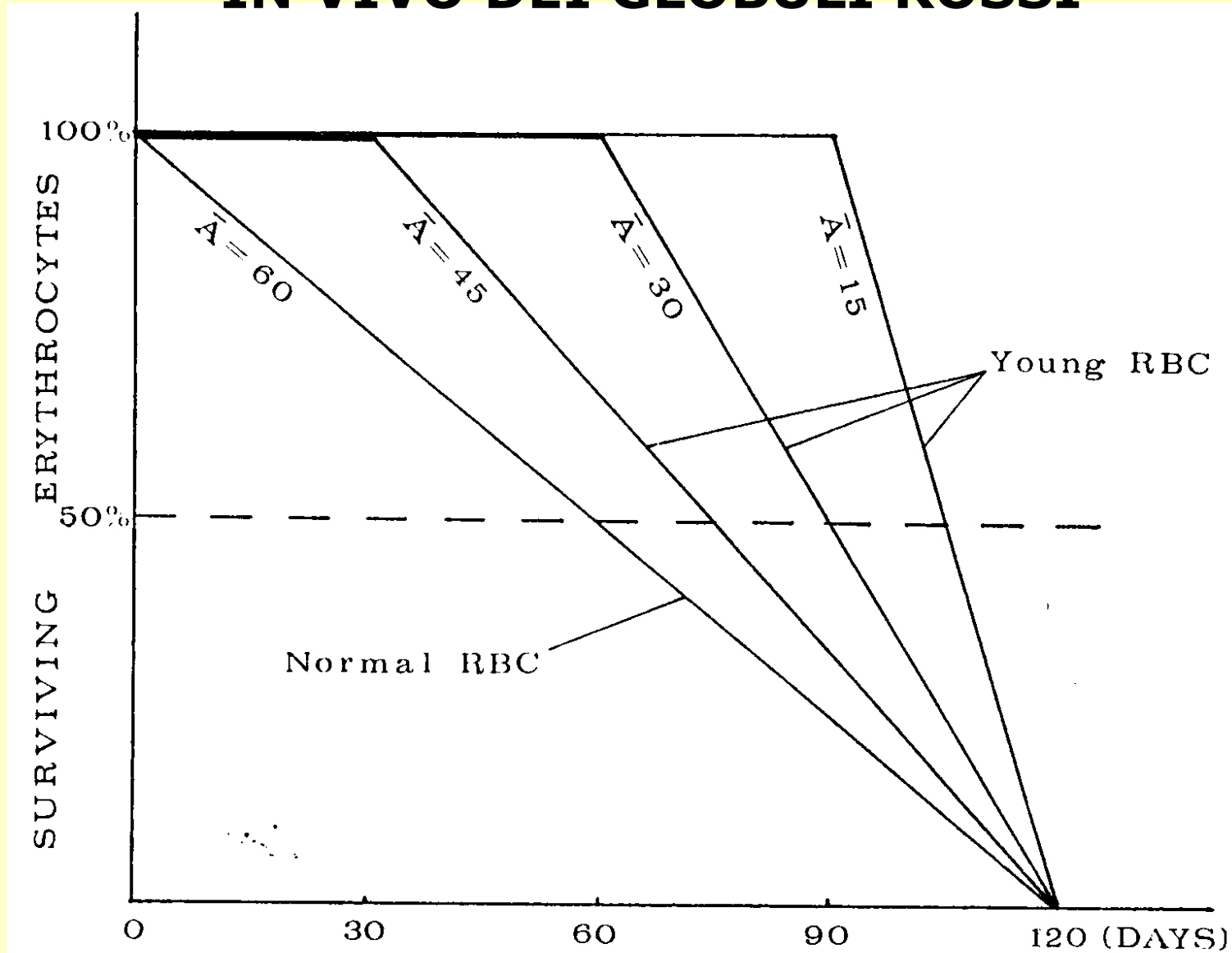
IL PROGETTO "GEROCITI"

PROBLEMATICHE LEGATE ALLA TRASFUSIONE NELLA TALASSEMIA

- Infezioni post-trasfusionali
- Reazioni trasfusionali
- Allo(e auto)-immunizzazione
- Deficit di trasporto di O²
- **Accumulo di Ferro**

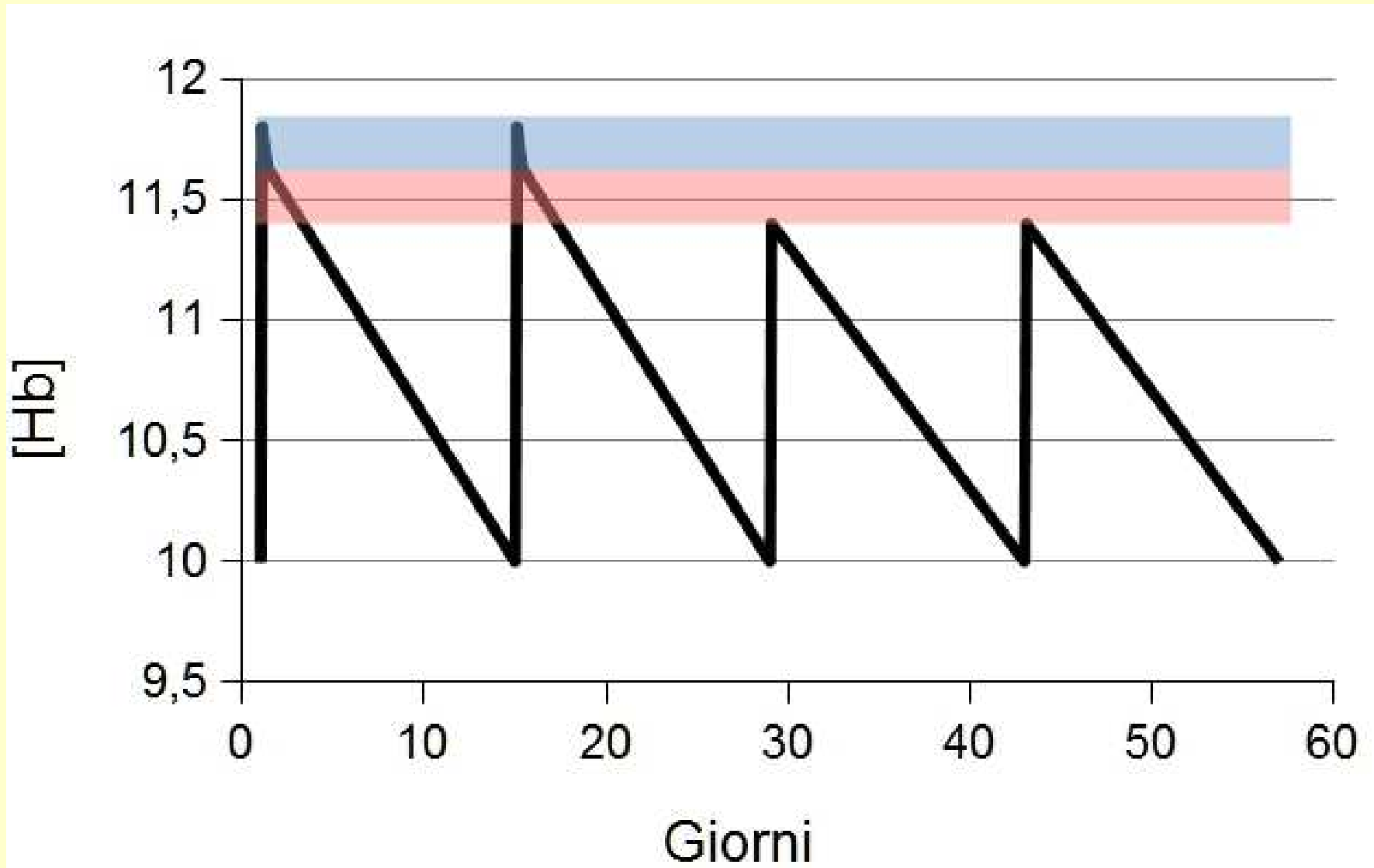
IL PROGETTO "GEROCITI"

MODELLO TEORICO DELLA SOPRAVVIVENZA IN VIVO DEI GLOBULI ROSSI



IL PROGETTO "GEROCITI"

MODELLO TEORICO DELLA CONCENTRAZIONE DI Hb NELLA TRASFUSIONE DI SANGUE PRIVO DI GEROCITI



IL PROGETTO "GEROCITI"

STUDI SUI "NEOCITI"

- Prolungamento dell'intervallo trasfusionale (15%). Aumento di più di 2 volte del numero di unità trasfuse. Aumento di 5 volte dei costi (*Collins 1994*)
- Diminuzione dell'apporto di Fe (20%). Parte dell'effetto può essere dovuto al minore livello medio di Hb (11,8 vs 12,5 g/dl). Aumento di poco meno di 2 volte del numero di unità trasfuse (*Spanos 1996*)

IL PROGETTO "GEROCITI"

IL PROGETTO "GEROCITI"

- Eliminare i "gerociti" e le cellule non vitali prima della trasfusione
- Se trova applicazione pratica, potrebbe consentire di ridurre l'accumulo di Fe (10-20%) senza aumentare i rischi trasfusionali

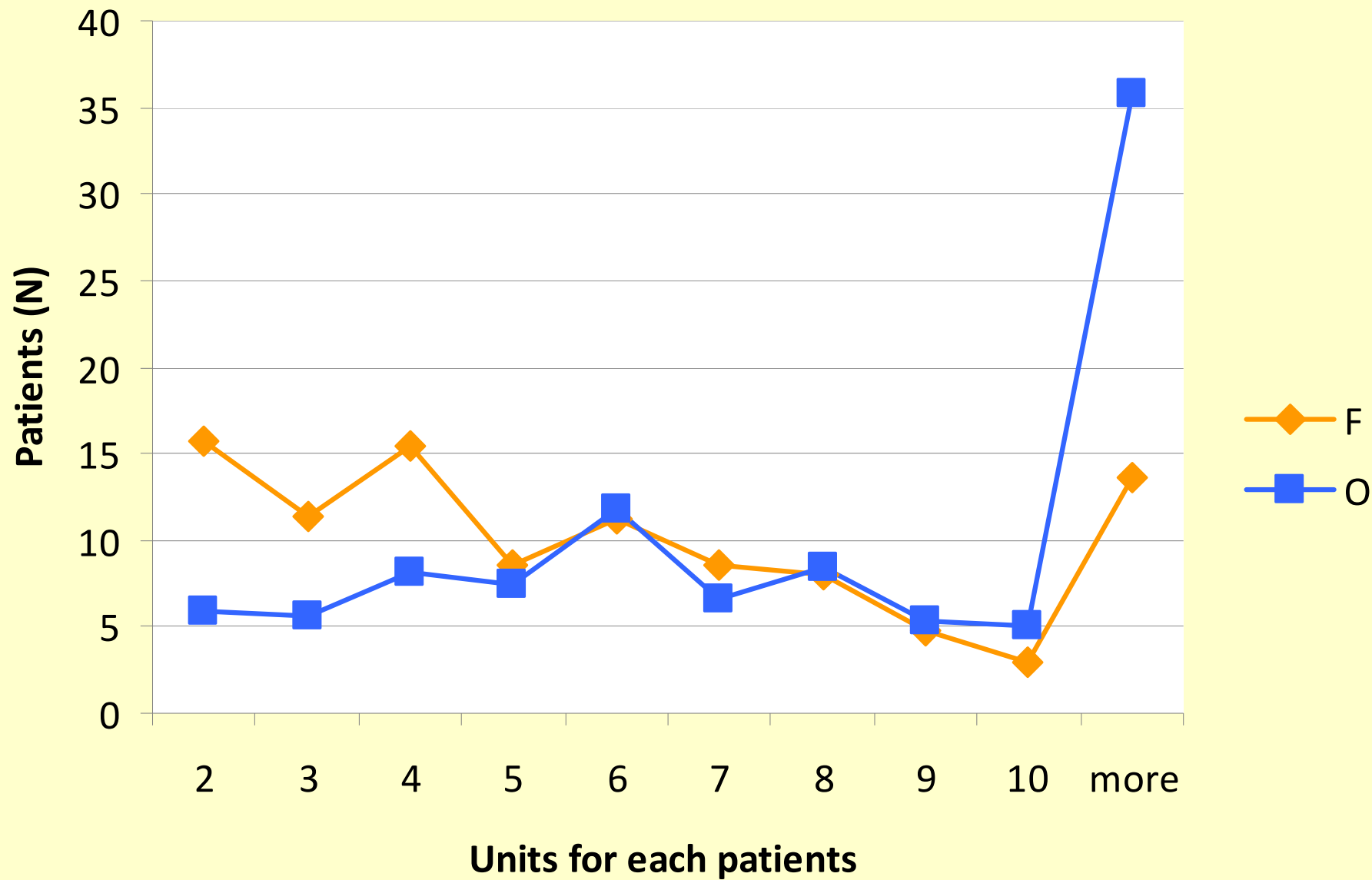
IL PROGETTO "GEROCITI"

TABLE 3. Association of RBC storage time with length of ICU stay and 30-day mortality

Characteristic	Crude model		Adjusted model	
	Hazard ratio (95% CI)	p Value	Hazard ratio (95% CI)	p Value
ICU stay ("risk" of ICU discharge)				
Storage time*				
Mean of all RBC units (weeks)	1.01 (0.96-1.06)	0.64	1.01 (0.96-1.06)	0.76
Oldest RBC unit (weeks)	0.95 (0.91-0.99)	0.015	1.01 (0.96-1.05)	0.80
Youngest RBC unit (weeks)	1.05 (1.01-1.10)	0.029	1.00 (0.96-1.05)	0.90
All RBCs > 18 days†	0.97 (0.89-1.06)	0.52	0.98 (0.89-1.09)	0.74
30-day survival				
Storage time*				
Mean of all RBC units (weeks)	1.13 (0.89-1.43)	0.34	0.96 (0.72-1.29)	0.80
Oldest RBC unit (weeks)	0.85 (0.69-1.05)	0.13	0.98 (0.76-1.25)	0.85
Youngest RBC unit (weeks)	1.33 (1.04-1.68)	0.021	0.93 (0.71-1.23)	0.62
All RBCs > 18 days†	0.97 (0.58-1.61)	0.89	0.76 (0.42-1.37)	0.35

(van de Watering L et al. *Transfusion* 2006;46:1712-1718)

IL PROGETTO "GEROCITI"

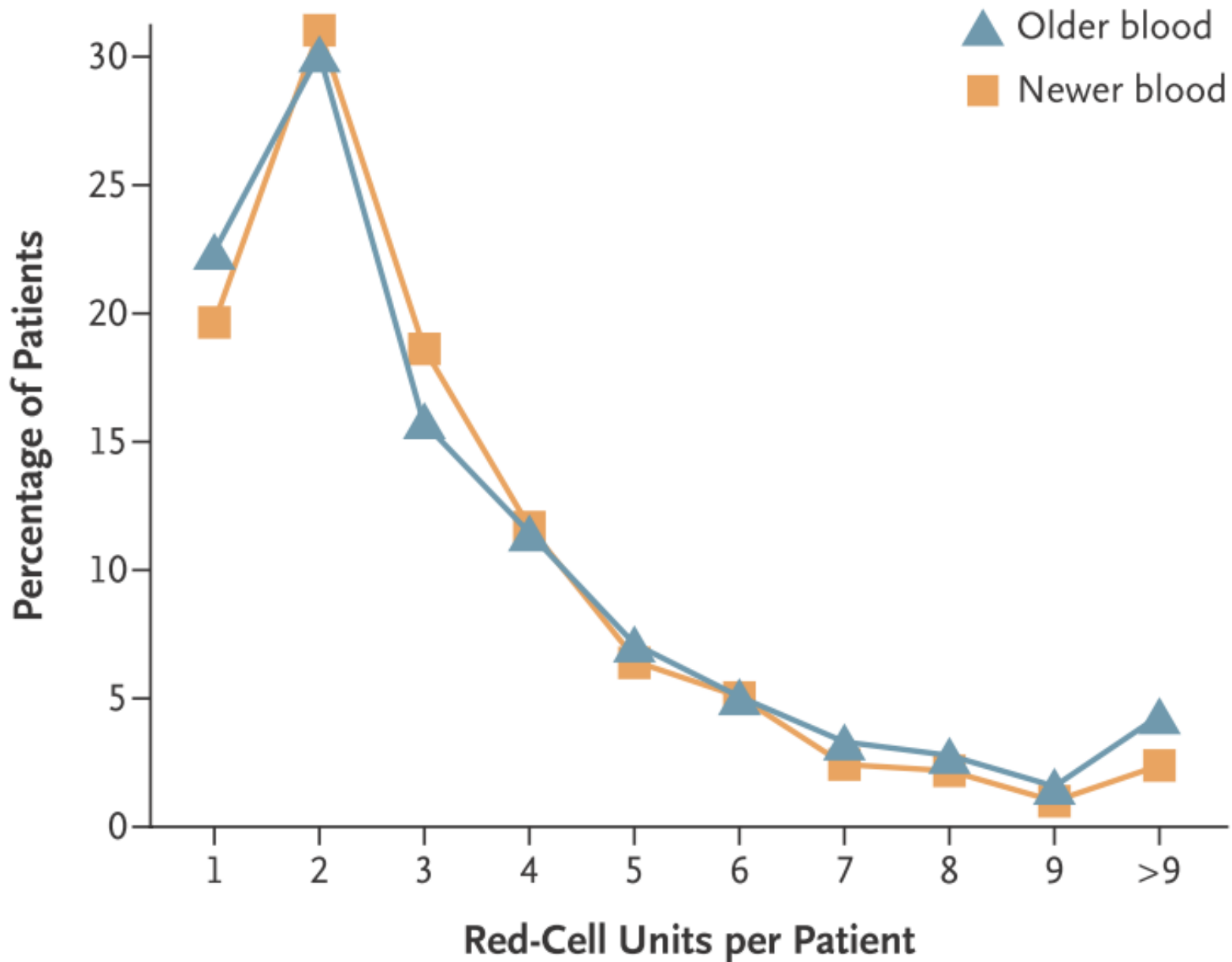


IL PROGETTO "GEROCITI"

Modello	Coefficients non standardizzati		Coefficients standardizzati	t	Sig.	
	B	Deviazione standard Errore	Beta			
1	(Costante)	7,225	2,879		2,509	,012
	Fresh/old	-4,843	1,622	-,160	-2,986	,003
	N unità RBC	1,302	,127	,546	10,217	,000
	Sesso	1,696	1,242	,053	1,366	,173
	Età	,025	,027	,036	,929	,354
	Unità più vecchia	-,148	,102	-,077	-1,450	,148
	N unità PLA	-,100	,109	-,047	-,912	,362

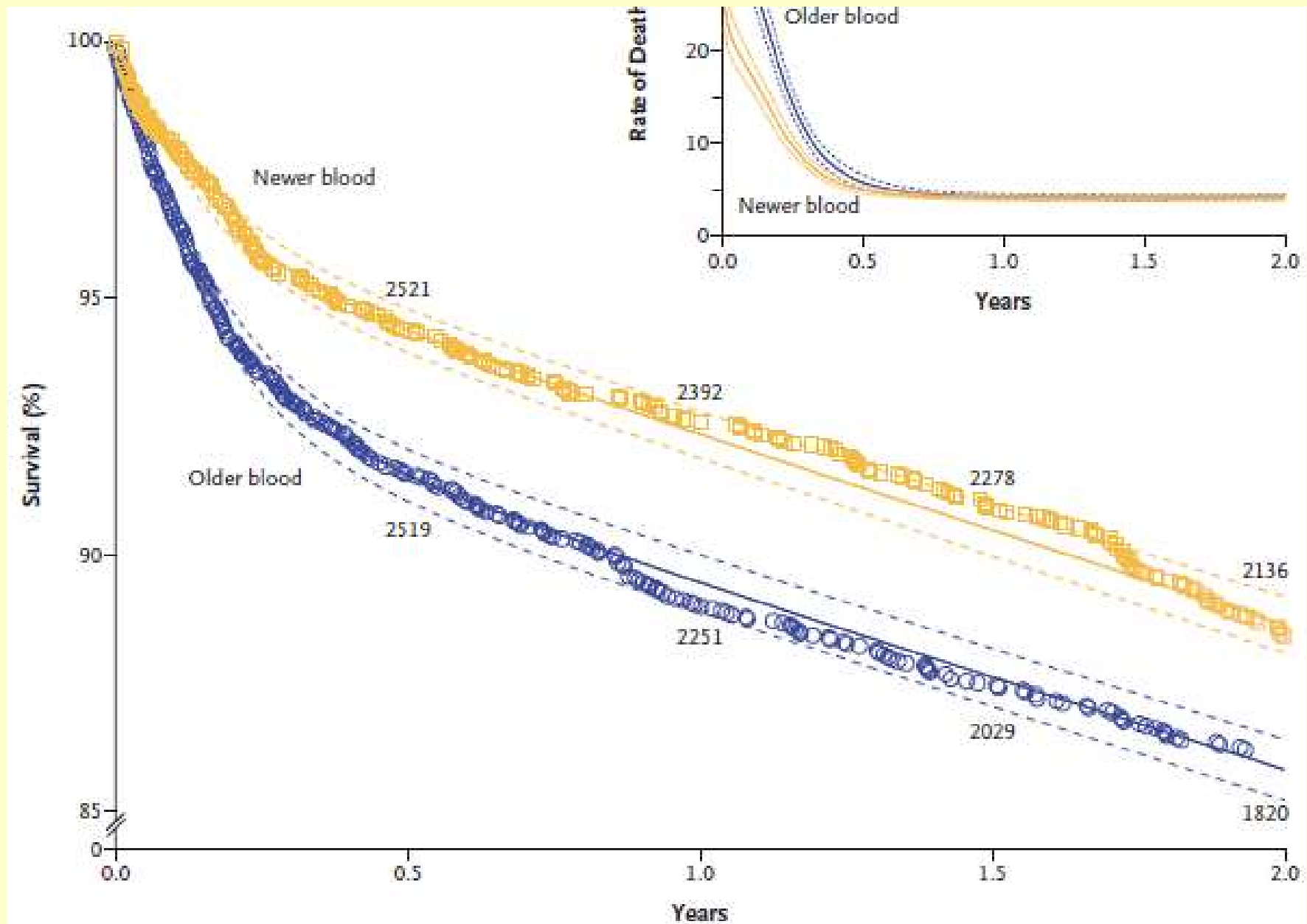
a. Variabile dipendente: LOS_TI

IL PROGETTO "GEROCITI"



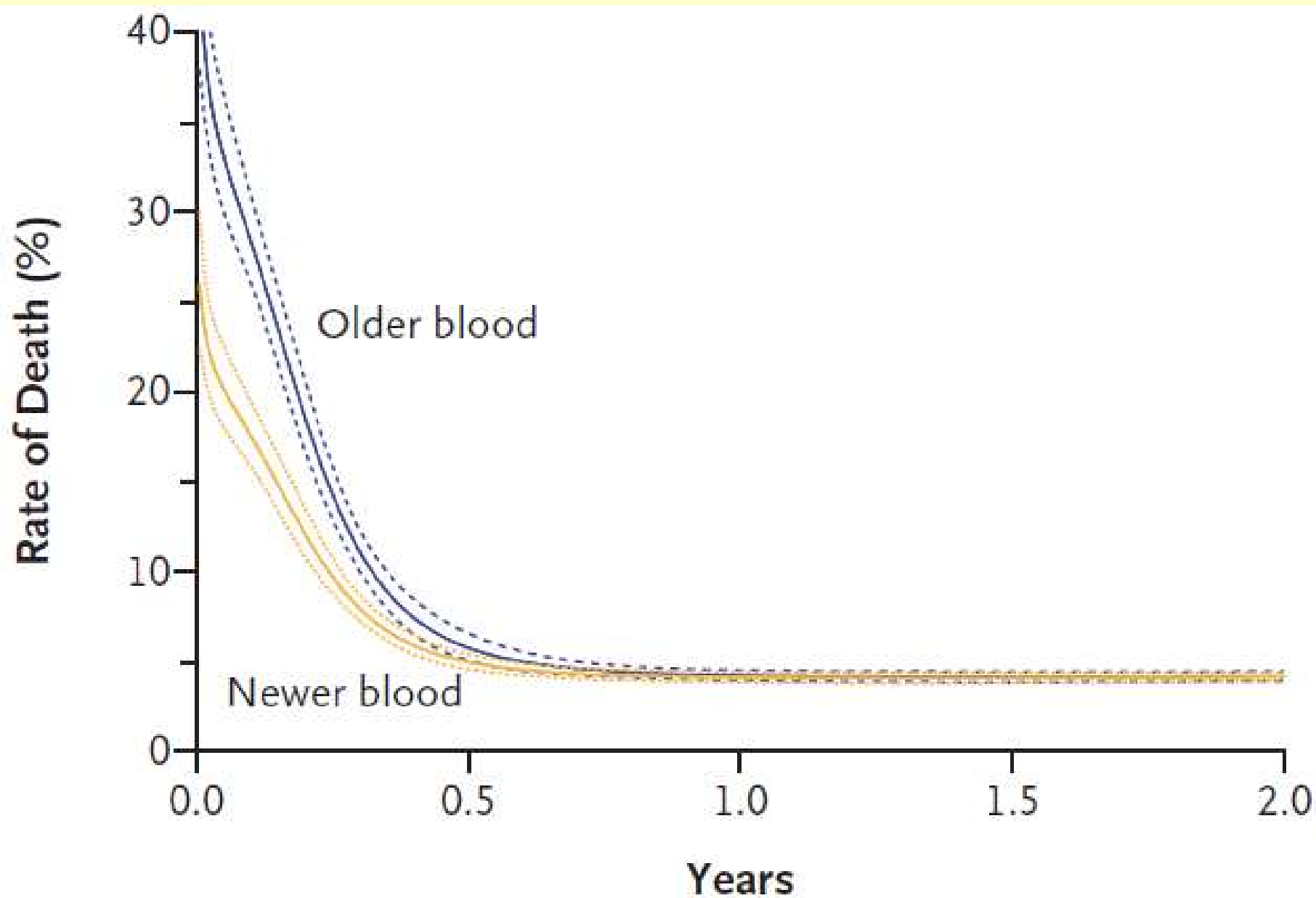
(Koch CG et al. *N Engl J Med* 2008; 358:1229-39)

IL PROGETTO "GEROCITI"



(Koch CG et al. N Engl J Med 2008; 358:1229-39)

IL PROGETTO "GEROCITI"



(Koch CG et al. N Engl J Med 2008; 358:1229-39)

IL PROGETTO "GEROCITI"

TRASFUSIONE DI SANGUE CONSERVATO ED OUTCOME CLINICI

- La correlazione fra probabilità di trasfusione di sangue vecchio e numero di unità trasfuse confonde l'interpretazione di molti studi retrospettivi
- "Two hits" hypothesis

IL PROGETTO "GEROCITI"

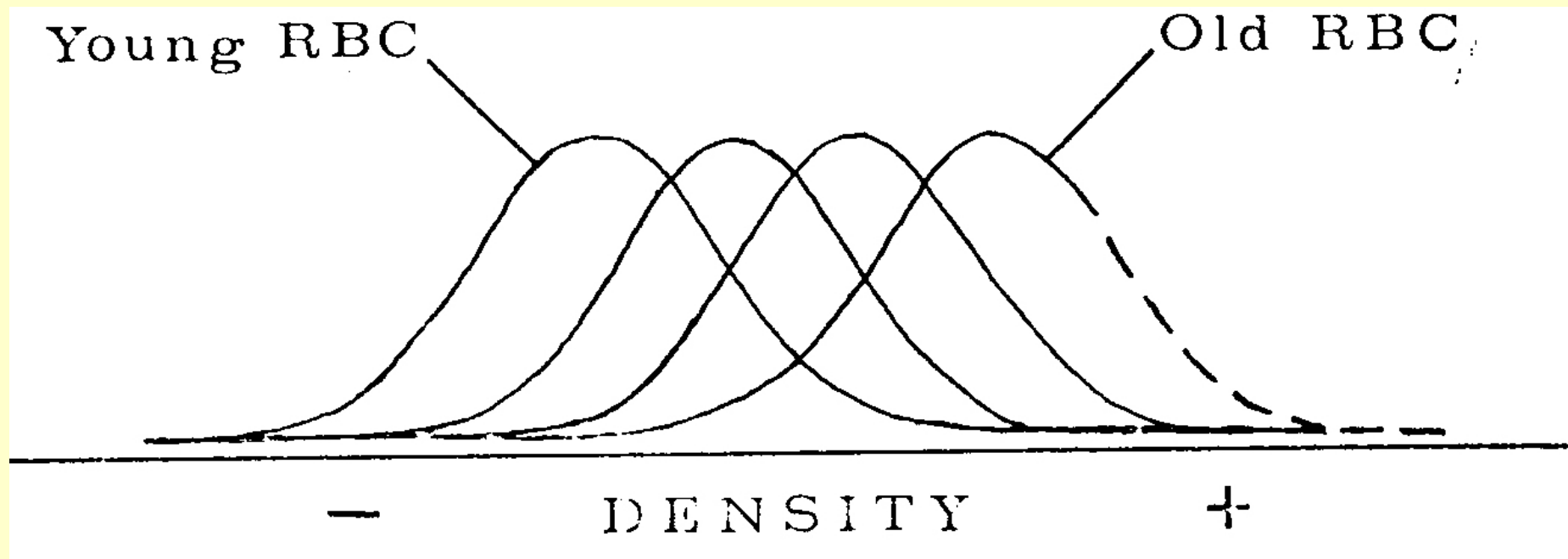
TABLE I.
Changes occurring during erythrocyte aging.

Red Cell Indices	↓MCV ¹⁰ , ↑MCHC ³¹
Enzyme Activities	↓PK ⁴³ , HK ^{8 43} , ALD ^{8 43} , AST ⁴²
Electrolytes, Metabolites and Proteins	↑Na ¹⁰ , ↓K ¹⁰ ; ↓ _{2,3} DPG ^{10 22} , ATP ¹⁰ ; ↓creatinine ¹⁸ , calmodulin ⁴⁹
Membrane	↑Membrane-associated Ig ¹ , ↓cholesterol ¹⁰ , phospholipids ¹⁰ , sialic acid ^{10 44}
Hemoglobin	↓p50 ²² , ↑glycosilated Hb ^{17 32}
Rheologic Properties	↑Internal ⁵⁰ and membrane ²⁶ viscosity
Other Properties	↑Density ³⁴ , ↓osmotic resistance ³⁰

Numbers refer to the appropriate papers listed in the References. PK = Pyruvate kinase. HK = Hexokinase. ALD = Aldolase. AST = Aspartate aminotransferase (GOT). ↑ = increase; ↓ = decrease.

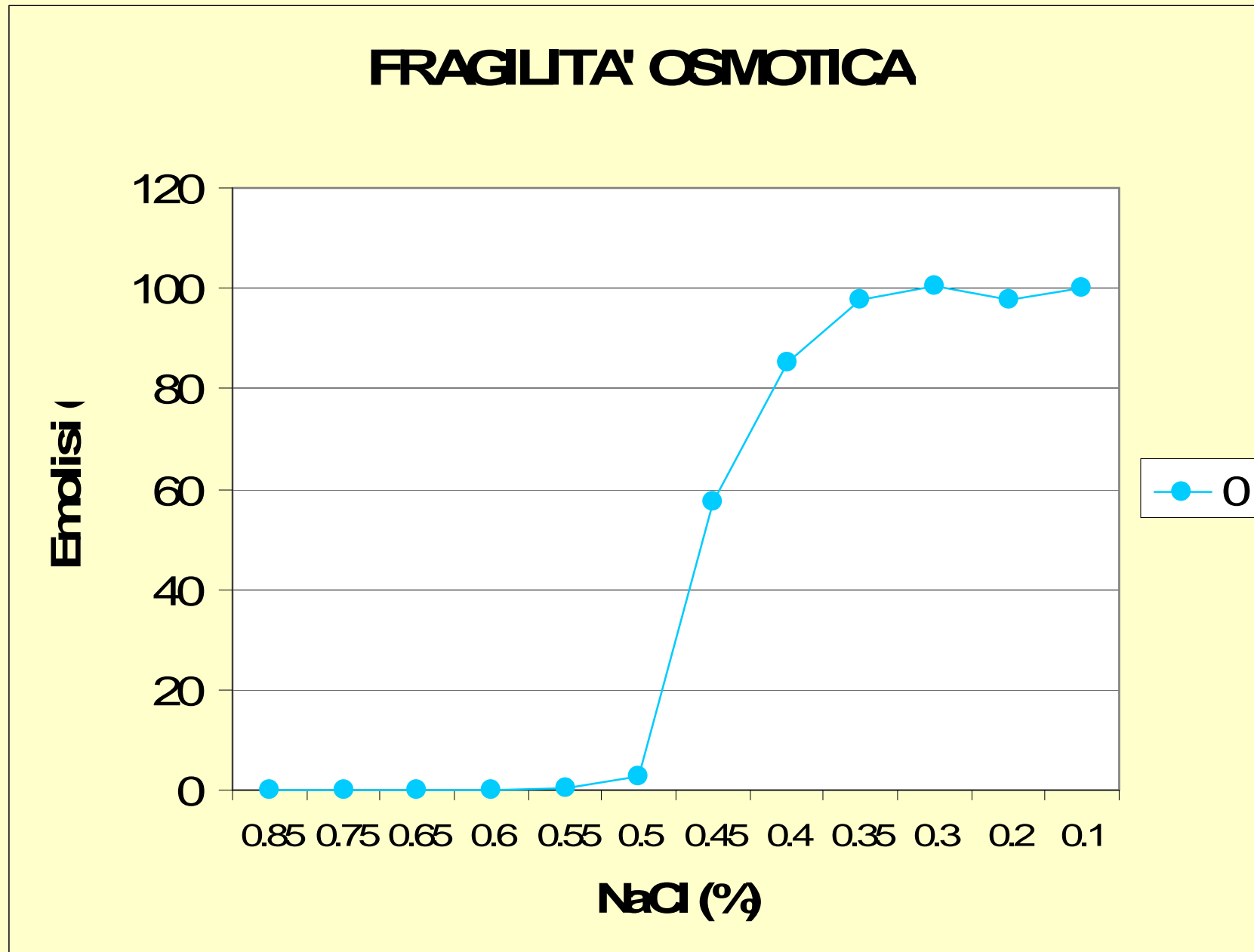
IL PROGETTO "GEROCITI"

AUMENTO DI DENSITA' DURANTE L'INVECCHIAMENTO DEL GLOBULO ROSSO



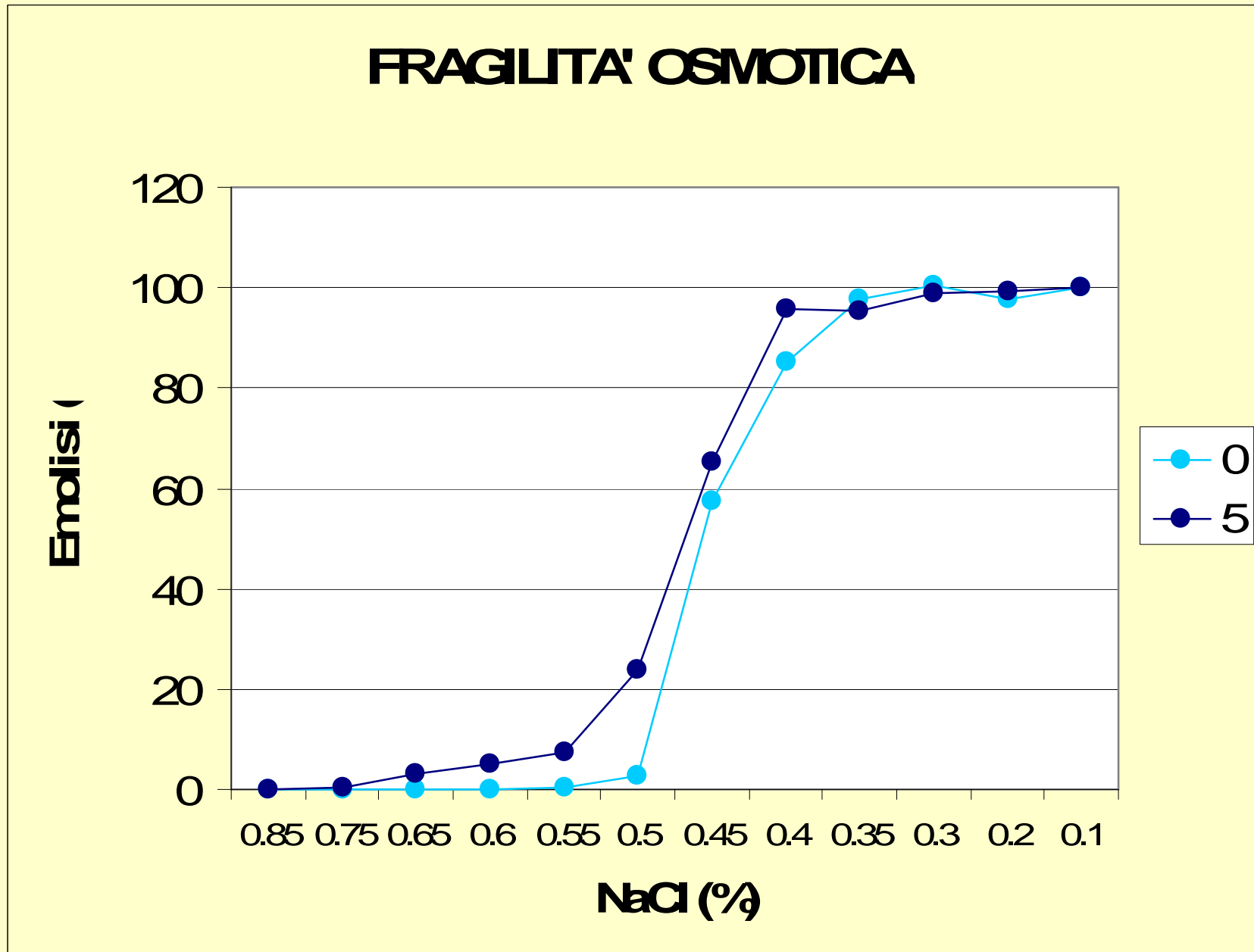
IL PROGETTO "GEROCITI"

FRAGILITA' OSMOTICA



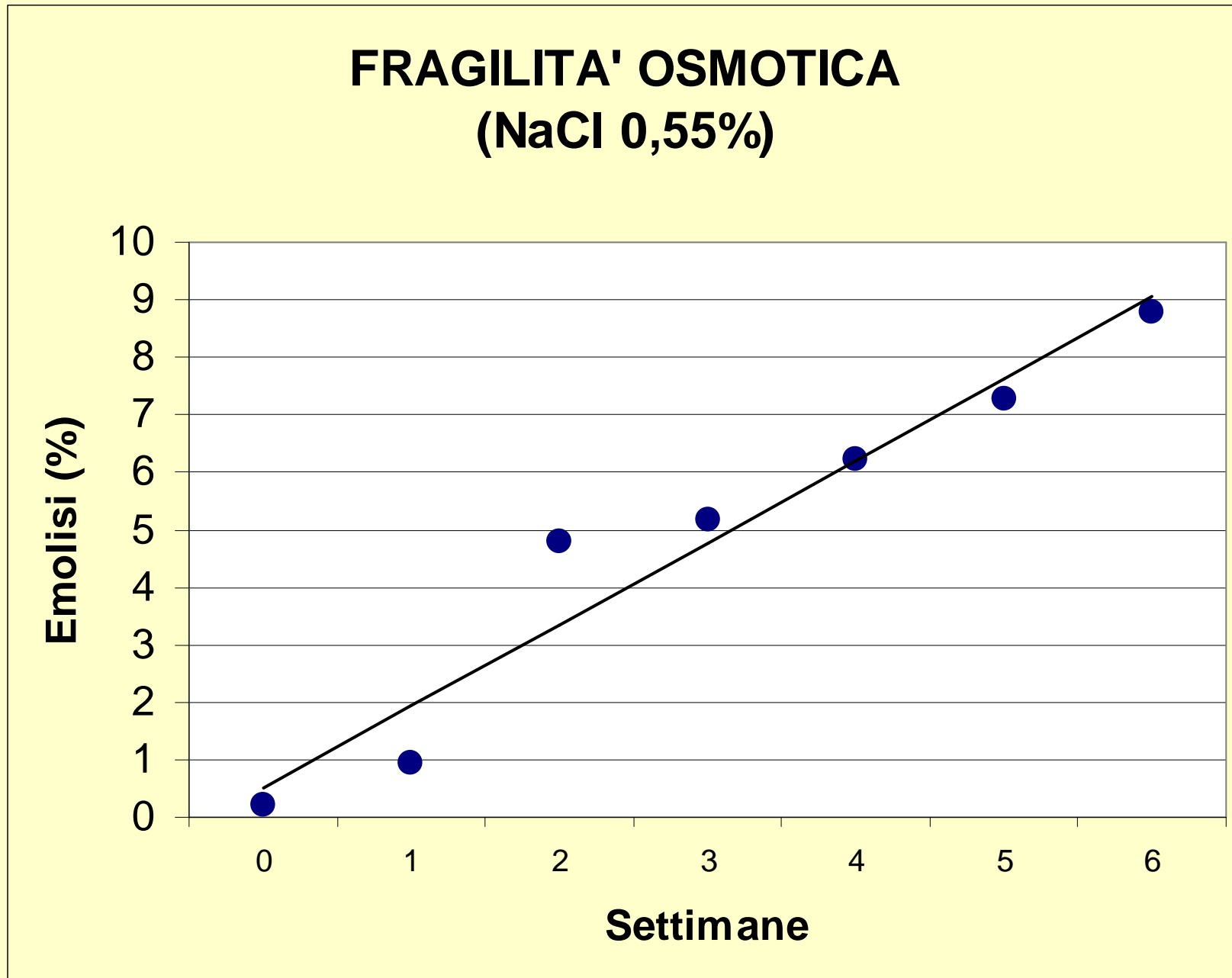
IL PROGETTO "GEROCITI"

FRAGILITA' OSMOTICA



IL PROGETTO "GEROCITI"

FRAGILITA' OSMOTICA (NaCl 0,55%)



IL PROGETTO "GEROCITI"

PROGETTO "GEROCITI II"

**ELIMINARE I GEROCITI
CON LA LISI OSMOTICA**

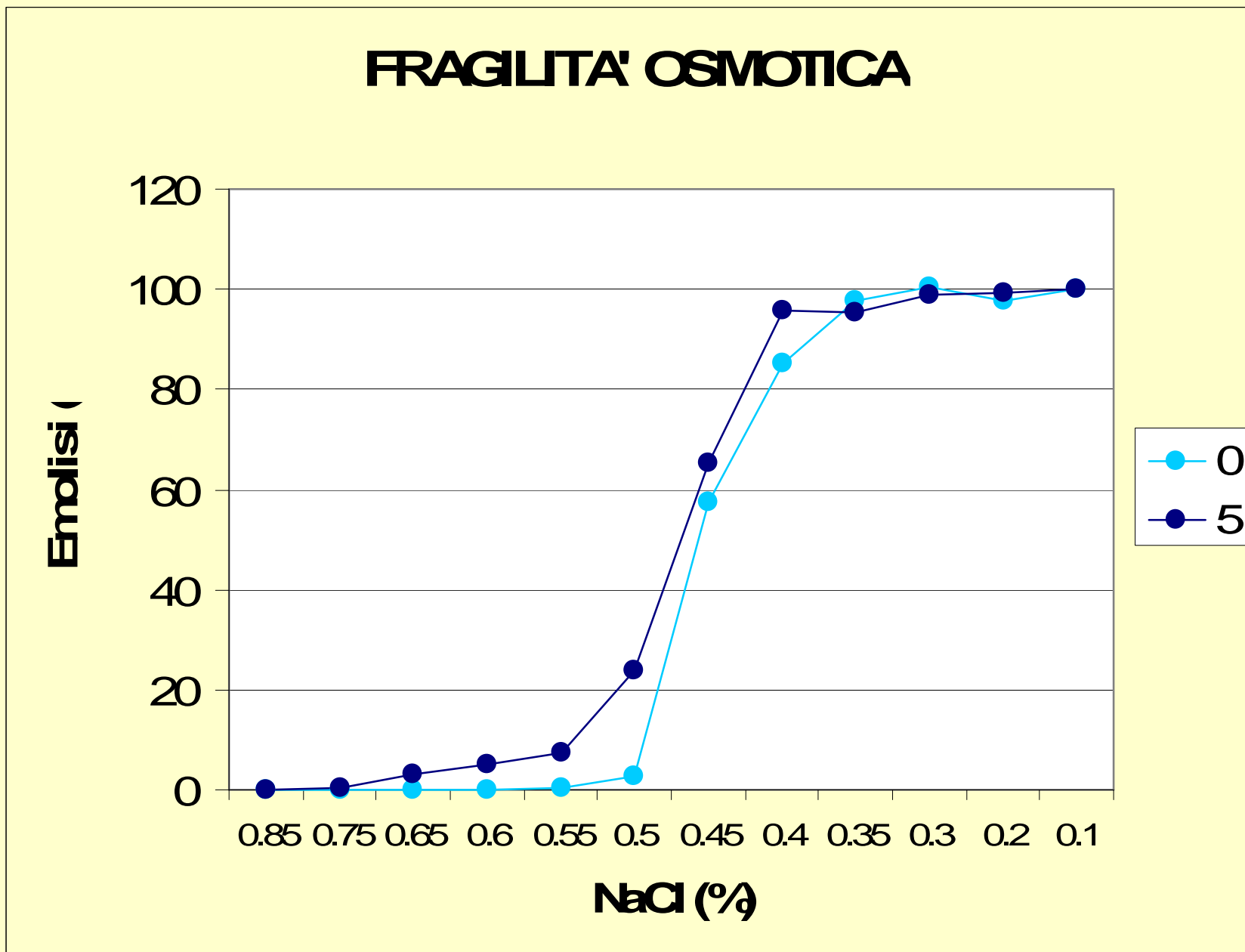
IL PROGETTO "GEROCITI"

PROGETTO "GEROCITI II" PROCEDURA

1. Aggiungere soluzione fisiologica diluita, tale da portare il sovranatante da 0,90% a 0,55% di NaCl
2. Lavare con soluzione fisiologica
3. Verificare le resistenze osmotiche prima e dopo il trattamento

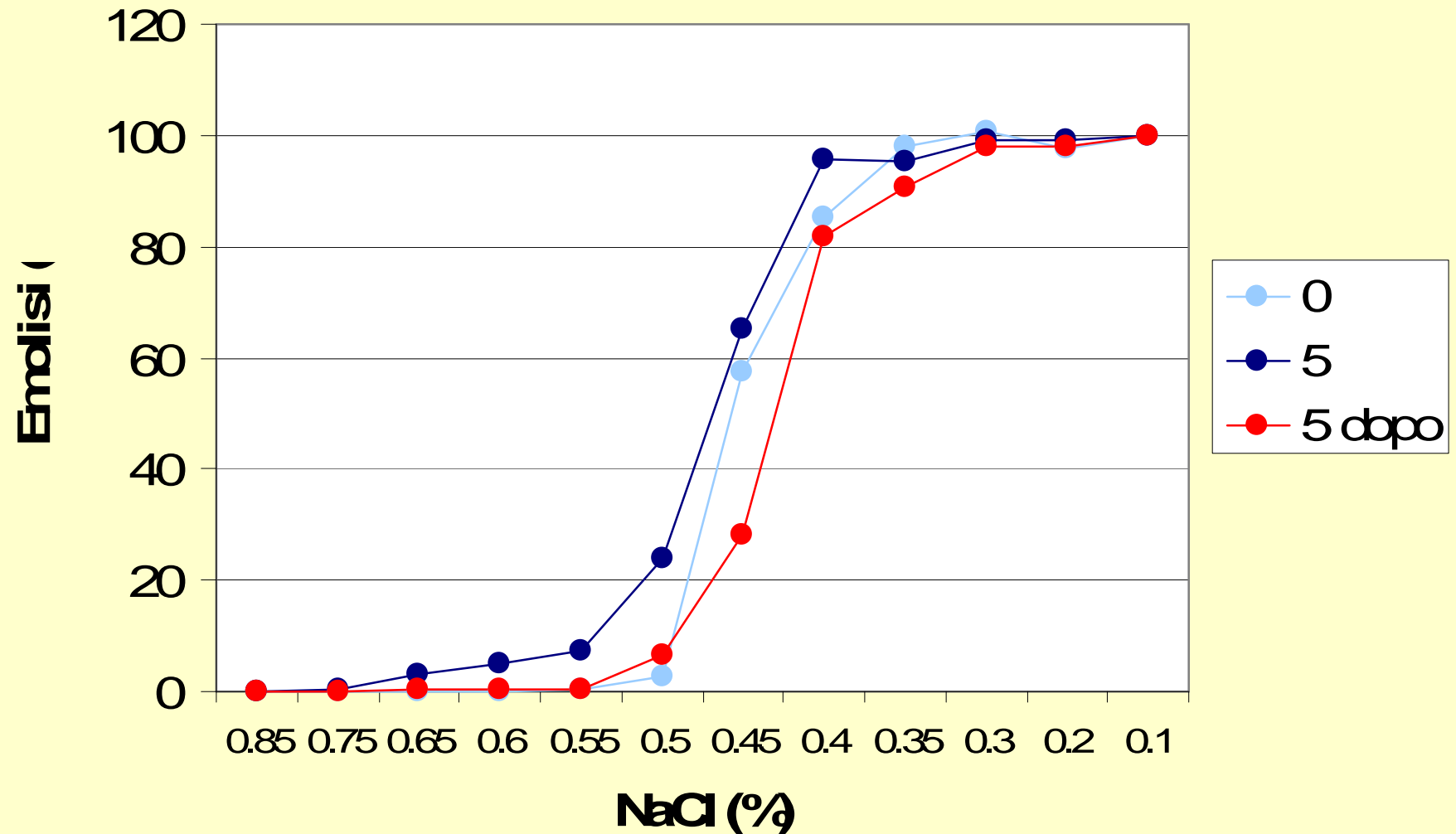
IL PROGETTO "GEROCITI"

FRAGILITA' OSMOTICA



IL PROGETTO "GEROCITI"

FRAGILITA' OSMOTICA



IL PROGETTO "GEROCITI"

STUDIO "GEROCITI"

- Donazione autologa da volontari sani
- Recupero *in vivo* di:
 - emazie fresche
 - dopo 5 settimane di conservazione
 - dopo 6 settimane e trattamento osmotico

IL PROGETTO "GEROCITI"

STUDIO "GEROCITI"

- Lo studio è stato approvato dal comitato etico
- Nella prima prova su volontari il tracciante radioattivo (tecnezio) eluiva troppo rapidamente
- Nuova fase di studio *in vitro* per superare le difficoltà