



Convegno Nazionale

Sangue Cordonale: Rifiuto Biologico o Terapia Salva Vita?

Roma 15.11.2022

LA TRASFUSIONE DI SANGUE CORDONALE: LO STATO DELL'ARTE

LUCIANA TEOFILI

Lo stress ossidativo.

Meccanismo di **danno cellulare** determinato da un eccesso di sostanze chimiche (denominate radicali liberi), caratterizzate da elevata reattività e instabilità chimica, prodotte a livello cellulare.

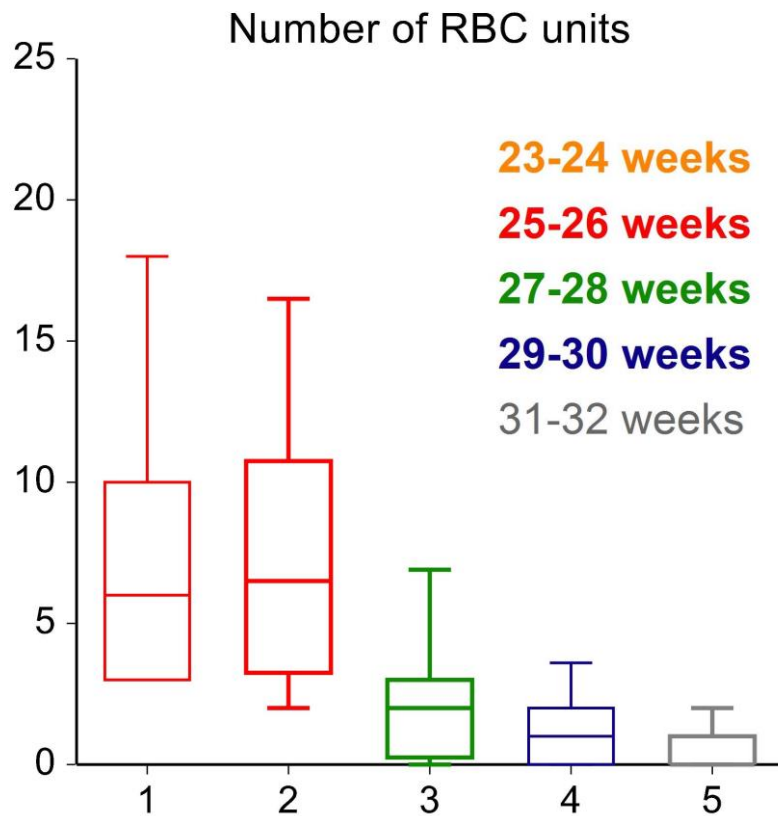
- ✓ Anemia
- ✓ Ossigeno terapia
- ✓ Ipossia
- ✓ Ischemia
- ✓ Flogosi
- ✓ Infezioni
- ✓ Emorragie intraparenchimali
- ✓ Trasfusioni

Lo stress ossidativo e trasfusioni



HbF ha proprietà biochimiche diverse rispetto alla HbA che conferiscono un vantaggio al di là della differente affinità per O₂.

Anemia with multifactorial origin



332 patients born at ≤ 32 weeks

Gestational age	N	Transfused (%)
23-24	17	17 (100)
25-26	29	32 (93,6)
27-28	54	37 (68.5)
29-30	96	37 (38.5)
31-32	134	19 (14.2)
23-32	332	139 (41.9)

Causal or casual?

Repeated transfusions and preterm outcomes

Short term outcomes

- Bronchopulmonary dysplasia (Valieva et al. 2009; Lee et al. 2020)
- Necrotizing enterocolitis (Valieva et al. 2009; Lee et al. 2020)
- Retinopathy of prematurity (Wang et al. 2017, Zhu et al. 2020)
- Mortality (dos Santos 2011, Ghirardello et al. 2017)

Long term outcomes

- Neurodevelopmental impairment (Fontana et al. 2020; Vu et al. 2021)

Not confirmed from trials on restrictive and liberal RBC transfusion

- Keir A, et al. Adverse effects of red blood cell transfusions in neonates: a systematic review and meta-analysis. Transfusion. 2016
- Franz AR et al. Effects of Liberal vs Restrictive Transfusion Thresholds on Survival and Neurocognitive Outcomes in Extremely Low-Birth-Weight Infants: The ETTNO Randomized Clinical Trial. JAMA. 2020
- Kirpalani H, et al. Higher or Lower Hemoglobin Transfusion Thresholds for Preterm Infants. N Engl J Med. 2020

AUTOLOGOUS TRANSFUSION

- ✓ Eichler H, et al. **Cord blood as a source of autologous RBCs** for transfusion to preterm infants. *Transfusion* 2000
- ✓ Brune T, et al. **Autologous placental blood transfusion** for the therapy of anaemic neonates. *Biol Neonate* 2002; 81: 236-43.

ALLOGENEIC TRANSFUSION

- ✓ Bhattacharya N, et al. A study report of 174 units of placental **umbilical cord whole blood transfusion in 62 patients as a rich source of fetal hemoglobin** supply in different indications of blood transfusion. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2001
- ✓ Hassall OW, et al. Safety and efficacy of allogeneic **umbilical cord blood red cell transfusion for children with severe anaemia** in a Kenyan hospital: an open-label single-arm trial. *Lancet Haematol*, 2015.

TRASFUSIONI DI EMAZIE CONCENTRATE DA SANGUE CORDONALE

E' sicura?

**A che livello
dobbiamo
mantenere la HbF?**

E' fattibile?

**Mantenendo l'HbF
alta riduciamo le
complicanze ?**

Corregge l'anemia?

Quanto costa?

**Come vanno i livelli di
emoglobina fetale?**

Solidary donated CB units from full term neonates

packed CB RBCs

Feasibility

**Study design:
nonrandomized**

- 20 neonates born < 32 weeks of gestation
- CB units collected in CPD: Buffy coat depleted; suspended in SAG-M.
- **Maternal blood samples for TTI (HIV, HBV, HCV, Syphilis)**
- **Cultures for microbial contamination on cord blood samples.**
- **Maximal storage duration 14 days**
- **γ-irradiation and filtration at distribution**

Results

- 9 pts received **23 CB Tx** and 11 pts 24 standard transfusions.
- **No adverse events**
- **Similar Htc increase and intervals between transfusions**

Conclusions

- **Transfusing CB RBC to preterm neonates is a feasible approach**
- **The availability of ABO RhD matched units is a critical issue**

TRASFUSIONI DI EMASIE CONCENTRATE DA SANGUE CORDONALE

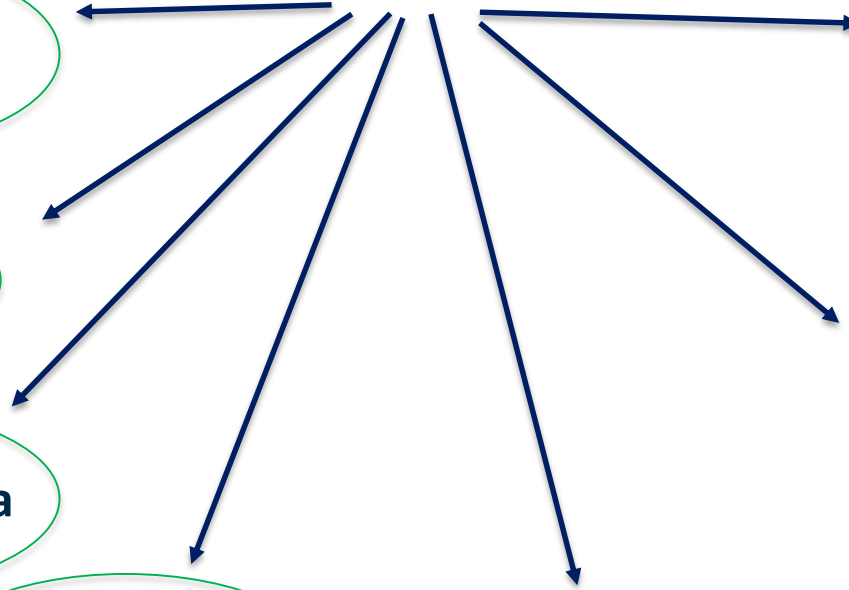
E' sicura

E' fattibile

Corregge l'anemia

**Ha un costo
maggiore**

**Come vanno i livelli di
emoglobina fetale?**



**Study design:
nonrandomized**

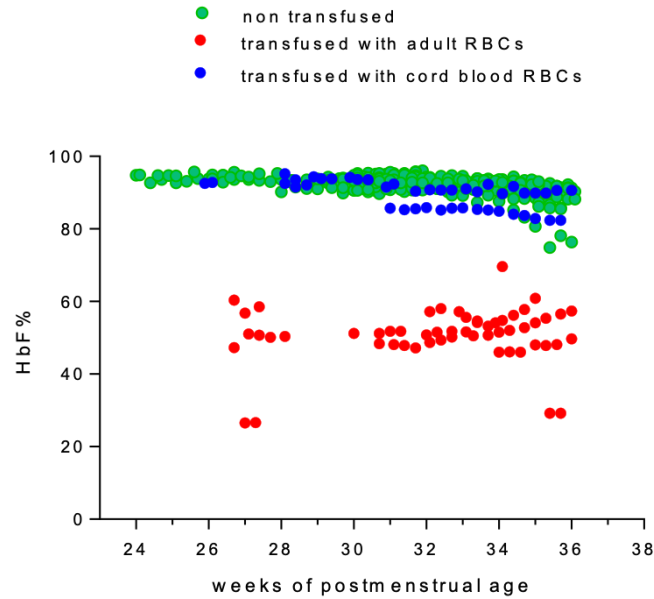
- 25 neonates **≤week 30** of gestation
- % HbF measured 3 times/a week
- Pre-storage filtered packed RBCs suspended 2:1 in SAG-M.
- Maximal storage duration 14 days
- γ -irradiation at distribution

Results

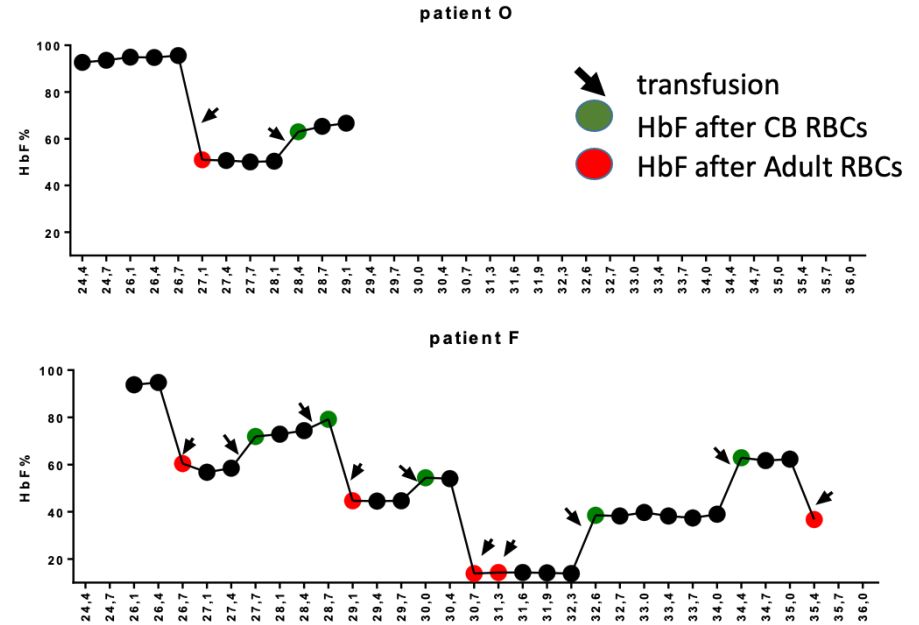
- 23 patients evaluable for HbF
- 10 neonates received 26 RBC units (12 CB RBCs and 14 adult-RBCs)
- 90 (85–92) in CB only transfused patients
- 92 (91–93) in non-transfused patients
- No adverse events
- Similar Δ Htc and transfusion intervals

Conclusions

- **CB RBCs prevent the HbF loss**



8



11

TRASFUSIONI DI EMAZIE CONCENTRATE DA SANGUE CORDONALE

E' sicura

**A che livello
dobbiamo
mantenere la HbF?**

E' fattibile

**Mantenendo l'HbF
alta riduciamo le
complicanze ?**

Corregge l'anemia

**Costa più di una
Tx standard**

**Mantiene alti i livelli
di Hb F**

Try the modernized [ClinicalTrials.gov beta](#) website. Learn more about the [modernization effort](#).

 U.S. National Library of Medicine

ClinicalTrials.gov

[Find Studies](#) ▾

[About Studies](#) ▾

[Submit Studies](#) ▾

[Resources](#) ▾

[About Site](#) ▾

[PRS Login](#)

[Home](#) > [Search Results](#) > Study Record Detail

☐ Save this study

umbilical Or Adult Donor Red Blood Cells in Extremely Low Gestational Age Neonates and Retinopathy of Prematurity (BORN) (BORN)

Sponsor:

Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS

Collaborator:

Fresenius Hemocare

Information provided by (Responsible Party):

Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS

ClinicalTrials.gov Identifier: NCT05100212

[Recruitment Status](#) ⓘ : Recruiting

[First Posted](#) ⓘ : October 29, 2021

[Last Update Posted](#) ⓘ : December 7, 2021

See [Contacts and Locations](#)

Gemelli



The BORN study. A randomized trial to assess the impact of cord RBC transfusions on ROP severity (NCT05100212)

Study design: randomized

- neonates < **week 28** of gestation
- **CB RBC versus adult-RBC transfusions (32 w)**
- % HbF measured 2 times/a week

Main outcome

- Proportion of pts with severe ROP in CB-RBC and Adult-RBC arms at 40 weeks of PMA or discharge, which occurs first.

Supported by
Fresenius HemoCare



Biochemical and hemolysis parameters at processing
and during the storage



9 NICUs 10 CBB



Sample size 146 pazienti

Randomizzazione all'arruolamento in centro trasfusionale

a) **emazie concentrate standard**

b) **emazie da sangue di cordone ombelicale**

Trasfusione secondo il braccio fino all'età di 31 + 6 settimane

Outcome primario: incidenza di ROP ≥ 3 alla dimissione o alla 40[°] settimana di età post-concezionale

Outcome secondario: incidenza di BPD alla dimissione o alla 40[°] settimana di età post-concezionale

data di inizio **8 dicembre 2021**



Criteri di inclusione

- Età gestazionale da **24+0** a **27+6 settimane**



Criteri di esclusione

- isoimmunizzazione materno-fetale
- malformazioni congenite maggiori associate o meno a sindromi malformative
- neonati trasferiti
- precedenti trasfusioni (intrautero)
- emorragie alla nascita
- infezioni congenite
- deficit severo IgA
- giudizio dello sperimentatore

Siamo partiti dalla rete delle banche per fare rete!



- Sottomissione al Comitato Etico
- Approvazione del Comitato Etico
- Delibera Amministrativa
- Contratto interaziendale (comodato d'uso per le apparecchiature, fornitura dei dispositivi, protezione dei dati dei pazienti coinvolti, aspetti di collaborazione scientifica)



Di Thomas Faivre-Duboz - originally posted to Flickr as Un 110m Haies disputé, CC BY-SA 2.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=4273258>

17 dicembre 2021

7 novembre 2022

4 Luglio 2021

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17

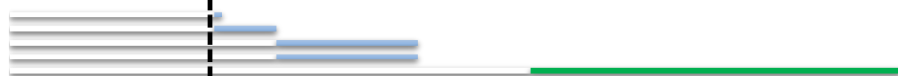
(mesi)

Fondazione Policlinico**A. Gemelli IRCCS**Sottomissione al CE
Approvazione del CE
Delibera amministrativa
Inizio arruolamento

✓

AOU Careggi, FirenzeSottomissione al CE
Approvazione del CE
Delibera amministrativa
Contratto di collaborazione
Inizio arruolamento

✓

AOU PisanaSottomissione al CE
Approvazione del CE
Delibera amministrativa
Contratto di collaborazione
Inizio produzione ECC

✓

Ospedale Casa Sollievo**della Sofferenza**Sottomissione al CE
Approvazione del CE
Delibera amministrativa
Contratto di collaborazione
Inizio produzione ECC

✓

Fondazione IRCCS**Ca' Grande Ospedale Maggiore**Sottomissione al CE
Approvazione del CE
Delibera amministrativa
Contratto di collaborazione
Inizio arruolamento

✓

**Città della Salute e
della Scienza di Torino**Sottomissione al CE
Approvazione del CE
Delibera amministrativa
Contratto di collaborazione
Inizio arruolamento

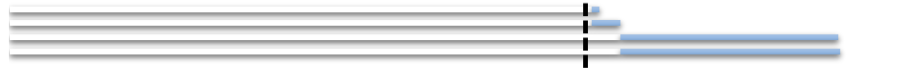
✓

ASL Presidio ospedaliero**di Pescara**Sottomissione al CE
Approvazione del CE
Delibera amministrativa
Contratto di collaborazione
Inizio arruolamento

✓

AO «Bianchi Melacrino Morelli»**Reggio Calabria**Sottomissione al CE
Approvazione del CE
Delibera amministrativa
Contratto di collaborazione
Inizio arruolamento

✓

AORN «Santobono - Pausilipon»**Napoli**Sottomissione al CE
Approvazione del CE
Delibera amministrativa
Contratto di collaborazione
Inizio arruolamento

✓

Ospedale Evangelico**Villa Betania di Napoli**Sottomissione al CE
Approvazione del CE
Delibera amministrativa
Contratto di collaborazione
Inizio arruolamento

✗

Fondazione IRCCS**Policlinico S. Matteo Pavia**Sottomissione al CE
Approvazione del CE
Delibera amministrativa
Contratto di collaborazione
Inizio arruolamento

✓

- [Help & FAQ](#)
- [Video Tutorials](#)
- [Suggest a New Feature](#)
- [Contact REDCap administrator](#)

[+ Add new record](#)

Displaying: [Instrument status only](#) | [Lock status only](#) | [All status types](#)

Record ID	newborn		twin 2		twin 3		twin 4	
	Blood group	Randomization	Blood group	Randomization	Blood group	Randomization	Blood group	Randomization
797-TEST d.n.								
798-TEST d.n. 01-11-2022								
799-1 d.n. 05-04-2022								
799-2 d.n. 16-04-2022								
799-3 d.n. 18-05-2022								
799-4 d.n. 30-05-2022								
799-5 d.n. 28-07-2022								
799-6 d.n. 31-07-2022								
799-7 d.n. 04-09-2022								
799-8 d.n. 17-09-2022								
799-9 d.n. 18-09-2022								
799-10 d.n. 22-10-2022								
799-TEST d.n.								
801-1 d.n. 17-12-2021								
801-2 d.n. 25-02-2022								
801-3 d.n. 07-03-2022								
801-4 d.n. 10-05-2022								
801-5 d.n. 10-05-2022								
801-6 d.n. 10-05-2022								
801-7 d.n. 11-05-2022								
801-8 d.n. 24-07-2022								
801-9 d.n. 21-08-2022								
801-10 d.n. 09-11-2022								
801-TEST d.n.								
802-TEST d.n.								

Reports

Search

1) Availability

Help & Information

Help & FAQ

Video Tutorials

Suggest a New Feature

Contact REDCap administrator

Displaying: Instrument status only | [Lock status only](#) | [...](#)

Record ID	CB	CB features	Processing	CB-RBC features	Ve
854-1					
854-2					
854-3					
854-4					
854-5					
854-6					
854-7					
854-8					
854-9					
854-10					
854-11					
854-12					
854-13					
854-14					
854-15					
854-16					
854-17					
854-18					
854-19					
854-20					
854-21					
854-22					
854-23					
854-24					
854-25					
854-26					
854-27					
854-28					
854-29					
854-30					
854-31					
854-32					
854-33					
854-34					
854-35					
854-36					
854-37					
854-38					
854-39					

Logged in as 00085449 | Log out

My Projects
REDCap Messenger

Project Home and Design

Project Home - Codebook
Project status: **Production**

Data Collection —
854 - Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS

Record Status Dashboard
Add / Edit Records

Record ID 854-18 [Select other record](#)

Data Collection Instruments:

- CB
- CB features
- Processing
- CB-RBC features
- Validation
- Quality**

Applications

Field Comment Log
File Repository

Reports [Search](#)

1) Availability

Help & Information

Help & FAQ
Video Tutorials
Suggest a New Feature

[Contact REDCap administrator](#)

BORN transfusion center PID 327

Actions: [Download PDF of Instrument\(s\)](#)

[VIDEO: Basic data entry](#)

Save & Exit Form

Save & Go To Next Record

-- Cancel --

Quality

Editing existing Record ID 854-18

Record ID	854-18
Net weight	77 g
Volume	73 mL View equation
Blood count	
HCT	62.7 %
Hb	18.1 g/dL
Hb	13.21 g/unit View equation
RBC	5.22 $10^6/\mu\text{L}$
RBC	381 $10^9/\text{unit}$ View equation
RB mass	46 mL View equation
Plt	4 $10^3/\mu\text{L}$
Plt	0.29 $10^9/\text{unit}$ View equation
Free Hb	0.12 mg/dL
Hemolysis rate	0.25 % View equation
Form Status	
Complete?	Complete View equation

Save & Exit Form

Save & Go To Next Record

-- Cancel --



Facilities ▾

Servizi

Ricerca ▾

Opportunità ▾

Network & Partners

News ed Eventi

[Home](#) / [Progetti](#) / BORN (umBilical blOod to tRansfuse preterm Neonates)

BORN (umBilical blOod to tRansfuse preterm Neonates)

Principal investigator: Prof. Luciana Teofili – Medicina Trasfusionale, Dipartimento di Diagnostica per Immagini, Radioterapia Oncologica, ed Ematologia;

Co-Principal Investigator: Prof. Patrizia Papacci – Neonatologia, Dipartimento per le Scienze della Salute della Donna, del Bambino e di Sanità Pubblica. Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS, Rome, Italy

In collaborazione con: Tina Pasciuto, Iolanda Mozzetta, Gabriele Placidi, Paolo Casu – Data Collection; Fernando Palluzzi, Luciano Giaco' – Bioinformatics

Promosso da Fondazione Policlinico A. Gemelli IRCCS, con il supporto della Fresenius HemoCare.

Registrato a <https://clinicaltrials.gov/> ; identificativo NCT05100212.

Search

Cerca...



Le nostre facilities

[Epidemiology & Biostatistics](#)



[Data Collection](#)



[Bioinformatics](#)



[Real World Data](#)



Ultime da Gemelli Generator



26/07/2022

Azimuth, un percorso di

I nostri pazienti. BORN arruola i neonati nati tra le 24+0 e le 27+6 settimane di



gestazione. Questi neonati sono ad alto rischio di retinopatia (una forma di disabilità visiva) e di altre malattie tipicamente associate alla prematurità. Diversi studi suggeriscono che trasfusioni ripetute possono peggiorare il decorso della retinopatia a causa del loro contenuto in emoglobina adulta, che è molto diversa dall'emoglobina fetale contenuta nel sangue dei neonati pretermine e a termine. Il nostro gruppo ha già dimostrato che la trasfusione di globuli rossi ottenuti dal sangue

ombelicale di neonati a termine previene nei neonati prematuri il progressivo declino dei livelli di emoglobina fetale. Tuttavia, al momento non è noto se ciò possa attenuare la gravità della retinopatia o di altre malattie associate alla prematurità. L'obiettivo principale di BORN è dimostrare che la trasfusione di CB protegge dalla retinopatia grave.

Illustrazioni di Flaminia Rossi e Antonino De Stefano.

You are the author of this preprint. View your private pages →

Research Article

BORN study: a multicenter randomized trial investigating cord blood RBC transfusions to reduce the ROP severity in extremely low gestational age neonates.

¹ Policlinico A Gemelli: Policlinico Universitario Agostino Gemelli,

² Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS,

³ AOU Careggi: Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi,

⁴ AOU Pisana: Azienda Ospedaliero Universitaria Pisana,

⁵ Ospedale Civile dello Spirito Santo: Presidio Ospedaliero di Pescara,

⁶ Presidio Ospedaliero di Pescara,

⁷ Azienda Ospedaliero Universitaria Città della Salute e della Scienza di Torino,

⁸ Azienda Ospedaliero Universitaria Città della Salute e della Scienza di Torino: Azienda Ospedaliero Universitaria Città della Salute e della Scienza di Torino,

⁹ La Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore di Milano Policlinico: Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico,

¹⁰ Ospedale Maggiore di Milano Policlinico: Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico,

¹¹ Bianchi-Melacrino-Morelli Hospital: Azienda Ospedaliera Bianchi-Melacrino-Morelli,

¹² IRCCS Ospedale Casa Sollievo della Sofferenza: Ospedale Casa Sollievo della Sofferenza,

¹³ IRCCS S Matteo: Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo

” Cite

Share

Status: **Under Review**



Trials

Version 1

posted 03 Oct, 2022

Badges

0

” Citations

See more

Engagement

94 views

Tweets

1

Conclusions

- CB prevents the HbF depletion
- donor is CMV-negative

Disadvantages:

- need for bacterial testing (up to 10% can be contaminated)
- delayed release
- additional costs
- time-consuming
- scarce number of available units

The clinical benefit in recipients is to be demonstrated

TRASFUSIONI DI EMAZIE CONCENTRATE DA SANGUE CORDONALE

E' sicura

**A che livello
dobbiamo
mantenere la HbF?**

E' fattibile

**Mantenendo l'HbF
alta riduciamo le
complicanze?**

Corregge l'anemia

**Costa più di una
Tx standard**

**Mantiene alti i livelli
di Hb F**

NICU staff

Dr. Patrizia Papacci
Dr. Carmen Giannattonio
Dr. Velia Purcaro
Dr. Francesca Serrao
Dr. Anna Molisso
Prof. G. Vento



<http://www.genitin.it>



Gruppo Donatori Sangue
Francesco Olgiati ONLUS

Cord blood bank staff

Dr. Maria Bianchi
Dr. Nicoletta Orlando
Dr. C. Giovanna Valentini

UNICATT
CordBloodBank
Università Cattolica del Sacro Cuore - Roma

Ob-Gyn staff

Dr. Brigida Carducci



Grazie a voi tutti per l'attenzione.