Criteri di idoneità alla donazione di sangue ed emocomponenti

Giorgio GANDINI
DIMT Verona

Bologna, 11 novembre 2014

Nuovi criteri di selezione dei donatori

L'attività di selezione dei donatori di sangue ed emocomponenti è regolata fin dal 1990 da due Decreti Ministeriali "Protocolli per l'accertamento della idoneità del donatore di sangue e di emocomponenti" e "Caratteristiche e modalità per la donazione del sangue e di emocomponenti", emessi a norma della legge 107/1990, che hanno visto fino ad oggi 3 edizioni (dicembre 1990-gennaio 1991, 25-26 gennaio 2001, 3 marzo 2005).

Nuovi criteri di selezione dei donatori

La legge n. 219 del 21 ottobre 2005 ha abrogato la legge 107/1990, prevedendo (art. 21) l'emanazione mediante decreto da parte del Ministero della Salute di direttive relative a tutti gli aspetti scientifici e tecnologici relativi alla qualità e sicurezza del sangue e degli emocomponenti, con particolare riferimento, tra l'altro, alle informazioni da fornire ai donatori e alle donatrici, alle informazioni da richiedere ai donatori e alle donatrici, alla definizione delle procedure per l'accertamento dell'idoneità alla donazione.

Lo stesso articolo attribuisce al Centro Nazionale Sangue (CNS) la responsabilità dell'aggiornamento periodico delle direttive in relazione al progresso scientifico e tecnologico.

Quindi, dopo la decretazione prevista dalla Legge 219/2005, aggiornamento e revisione delle direttive saranno sotto la diretta responsabilità del CNS, organo tecnico nazionale.

Nuovi criteri di selezione dei donatori

IL METODO

Il CNS ha istituito a fine 2010 un gruppo di lavoro ad hoc per la stesura della bozza di un unico decreto ministeriale.

IL CNS e il gruppo di lavoro hanno fin da subito concordato su un piano di lavoro che prevedesse di unificare i 2 "storici" decreti in un unico strumento normativo, costituto da un sintetico articolato che rimanda a specifici allegati, come avviene per la normativa europea.

Il gruppo di lavoro ha completato la stesura della bozza e ora il documento sta seguendo il previsto iter tecnico e politico.

Il documento è già stato presentato dal CNS alla Consulta Tecnica permanente per il sistema trasfusionale (organo tecnico consultivo presieduta dal Ministro) che ha completato l'analisi del testo e ha introdotto alcune modifiche ritenute opportune.

Nuovi criteri di selezione dei donatori

Sono stati elaborati 12 allegati, tra cui 3 ci riguardano oggi:

- Materiale informativo, questionario anamnestico, cartella del donatore, consenso informato
- Criteri per la selezione del donatore di sangue ed emocomponenti
- Requisiti fisici generali per l'accettazione del donatore di sangue intero e di emocomponenti mediante aferesi

Sono stati valutati con attenzione e puntualmente:

- la normativa europea
- le raccomandazioni tecniche europee (in particolare la "Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components" Raccomandazione R(95)15 16^ edizione del 2010 dell'EDQM),
- la normativa dei principali paesi UE,
- la letteratura scientifica.

Informazioni da fornire al donatore di sangue ed emocomponenti

> Presso le strutture trasfusionali e le unità di raccolta deve essere reso disponibile per il donatore materiale informativo accurato e comprensibile sulle caratteristiche essenziali del sangue, degli emocomponenti e dei prodotti emoderivati e sui notevoli benefici che i pazienti possono ricavare dalla donazione.

> Il materiale informativo, il questionario anamnestico e la documentazione devono essere in lingua italiana, fatta eccezione per le aree di bilinguismo riconosciute dalla legge.
> Il donatore deve poter dimostrare l'effettiva capacità di leggere e comprendere il materiale informativo, il questionario e la documentazione che gli sono stati forniti.

Informazioni da raccogliere dal donatore di sangue ed emocomponenti

> Dal donatore devono essere raccolte informazioni relative al suo stato di salute e a comportamenti che possono avere rilevanza per la qualità e la sicurezza del sangue e degli emocomponenti e per la tutela della salute del ricevente e del donatore stesso.

> Il decreto prevede la preparazione di un questionario unico nazionale standard

> Deve essere accertata la piena comprensione delle domande da parte del donatore soprattutto se straniero.

REQUISITI FISICI

Età : 18-65 anni

Frequenza cardiaca regolare (50-100 battiti/minuto)

Peso: maggiore di 50 Kg

(*teniamo comunque presenti i parametri di sicurezza - EDQM Racc R(95)15:*
non superare il 15 % del volume ematico;
450 + 30 (esami) mL sono al limite se peso 50 Kg)

Pressione: sistolica inferiore a 180 mmHg
diastolica inferiore/uguale a 100 mmHg

(nel Decreto vigente: sistolica 110-180
diastolica 60-100)

REQUISITI FISICI

Emoglobina: **≥ 13,5 g/dL nell'uomo**
≥ 12,5 g/dL nella donna

Prima deroga per Emoglobina

Donatori eterozigoti per alfa o beta talassemia, possono donare, nell'ambito di specifici protocolli definiti dalla ST,
con Hb non < 13 g/dL nell'uomo e non < 12 g/dL nella donna
(Decreto vigente: in casi particolari, ad esempio in Regioni ad elevata incidenza di alfa o beta talassemia, a discrezione del medico responsabile della selezione, possono essere accettati valori inferiori ai limiti sopraindicati)

Seconda deroga per Emoglobina

In caso di plasmaferesi attuate con intervalli di tempo superiori a 90 giorni, il donatore può essere considerato idoneo con valori di Hb non < a 11,5 g/dL nella donna
e a 12,5 g/dL nell'uomo.
(identico al Decreto vigente)

REQUISITI FISICI

Emocromatosi *(novità)*

I donatori rilevati portatori di emocromatosi,
con documentazione clinica di
assenza di danno d'organo,
possono essere accettati
per la donazione di sangue intero.

Il numero di donazioni nell'anno

non deve essere superiore a 4 per l'uomo
e per la donna non in età fertile,
a 2 per la donna in età fertile.

Nuovi criteri di selezione dei donatori

Criteri di esclusione permanente a protezione del donatore

Neoplasie: sono permanentemente esclusi dalla donazione tutti i soggetti con storia di neoplasie maligne, neoplasie ematologiche, neoplasie associate a condizioni viremiche. Possono essere accettati donatori con storia di carcinoma basocellulare o carcinoma in situ della cervice uterina dopo la rimozione della neoplasia

Vengono meglio definite le neoplasie maligne che non implicano necessariamente esclusione.

Nuovi criteri di selezione dei donatori

Criteri di esclusione permanente a protezione del donatore

Malattie autoimmuni: sono esclusi soggetti con malattia autoimmunitaria che coinvolge più organi, o anche monoorgano se candidati a procedure che prevedano la somministrazione di fattori di crescita.

Il decreto vigente prevede l'esclusione permanente per qualsiasi malattia autoimmune, fatta esclusione per la malattia celiaca; il nuovo decreto consentirà di valutare e gestire con maggiore libertà clinica le patologie autoimmuni monoorgano, con particolare riguardo alla patologia tiroidea.

Nuovi criteri di selezione dei donatori

Criteri di esclusione permanente a protezione del donatore

Ipertensione arteriosa: Sono esclusi i soggetti con ipertensione arteriosa non in adeguato controllo farmacologico o con danno d'organo. Possono essere accettati soggetti ipertesi in trattamento farmacologico previa valutazione clinica complessiva.

Il vigente decreto non entrava nello specifico: con la nuova descrizione, si definiscono meglio i limiti di accettabilità per soggetti ipertesi in trattamento.

Nuovi criteri di selezione dei donatori

Criteri di esclusione permanente a protezione del donatore

Affezioni gastrointestinali, epatiche, urogenitali, ematologiche, immunologiche, renali, metaboliche o respiratorie: sono esclusi i soggetti affetti da tali affezioni in forma attiva, cronica, recidivante o che abbiano permanenti danni d'organo causati dalle affezioni indicate.

Anche qui vengono meglio definite le situazioni che comportano esclusione permanente dalla donazione.

Ora analizziamo in particolare i comportamenti e gli eventi che possono portare a sospensione definitiva o sospensione temporanea dalle donazioni per rischio di contrarre e trasmettere HIV, HBV, HCV (criteri di protezione del ricevente).

Prima alcuni dati sul rischio infettivo trasfusionale.

Number of confirmed TTI incidents, infected recipients and outcomes in the UK

1996-2011

ANNUAL SHOT REPORT 2011

Infection	Number of incidents	Number of infected recipients	Death due to, or contributed to, by TTI	Major morbidity	Minor morbidity
Bacteria	40	43	11	28	4
HAV	3	3	0	2	1
HBV	10	11	0	11	0
HCV	2	2	0	2	0
HEV	1	1	0	0	1
HIV	2	4	0	4	0
HTLV I	2	2	0	2	0
Malaria	2	2	1	1	0
Prion	1	1	0	1	0
vCJD	3	4	3	0	0
Total	**66**	**73**	**15**	**51**	**6**

Cumulative data for SHOT categories 1996-2011 n=9925 TTI=0.69%

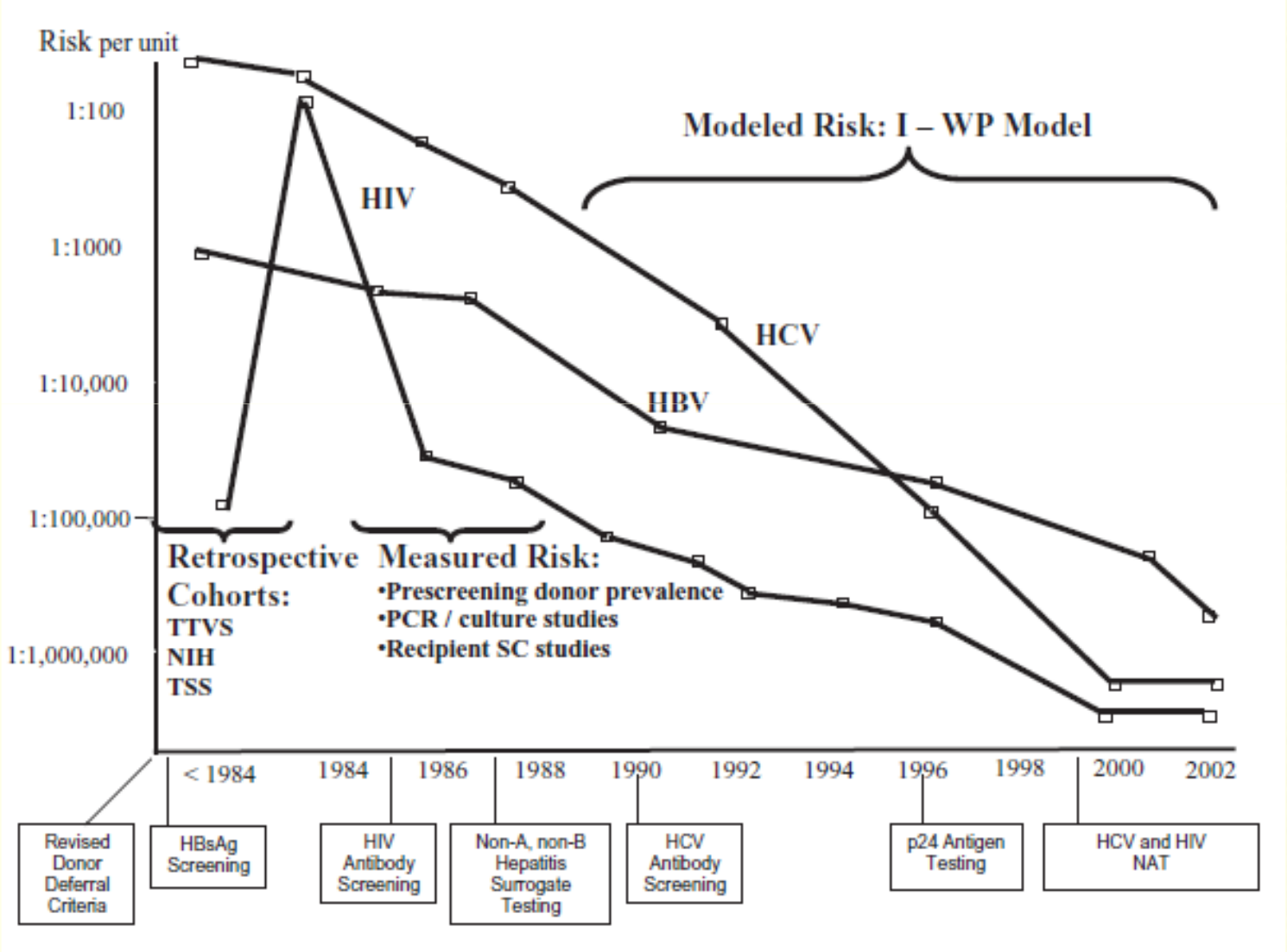
ANNUAL SHOT REPORT 2014

Number of confirmed TTI incidents by year of transfusion in the UK reported to SHOT between 2008 and 2013

Year of transfusion*	Number of incidents (recipients) by infection											Implicated component			
	Bacteria	HAV	HBV	HCV	HEV	HIV	HTLV I	Parvovirus (B19)	Malaria	vCJD/ prion	Total	RBC	Pooled platelet	Apheresis platelet	FFP
2008	4 (6)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	**4 (6)**	0	2	4	0
2009	2 (3)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	**2 (3)**	1	0	2	0
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	**0**	0	0	0	0
2011	0	0	1 (2)	0	1 (2)	0	0	0	0	0	**2 (4)**	2	0	0	2
2012	0	0	1 (1)	0	1 (1)	0	0	1(1)	0	0	**3 (3)**	2	0	0	1
2013	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	**0**	0	0	0	0

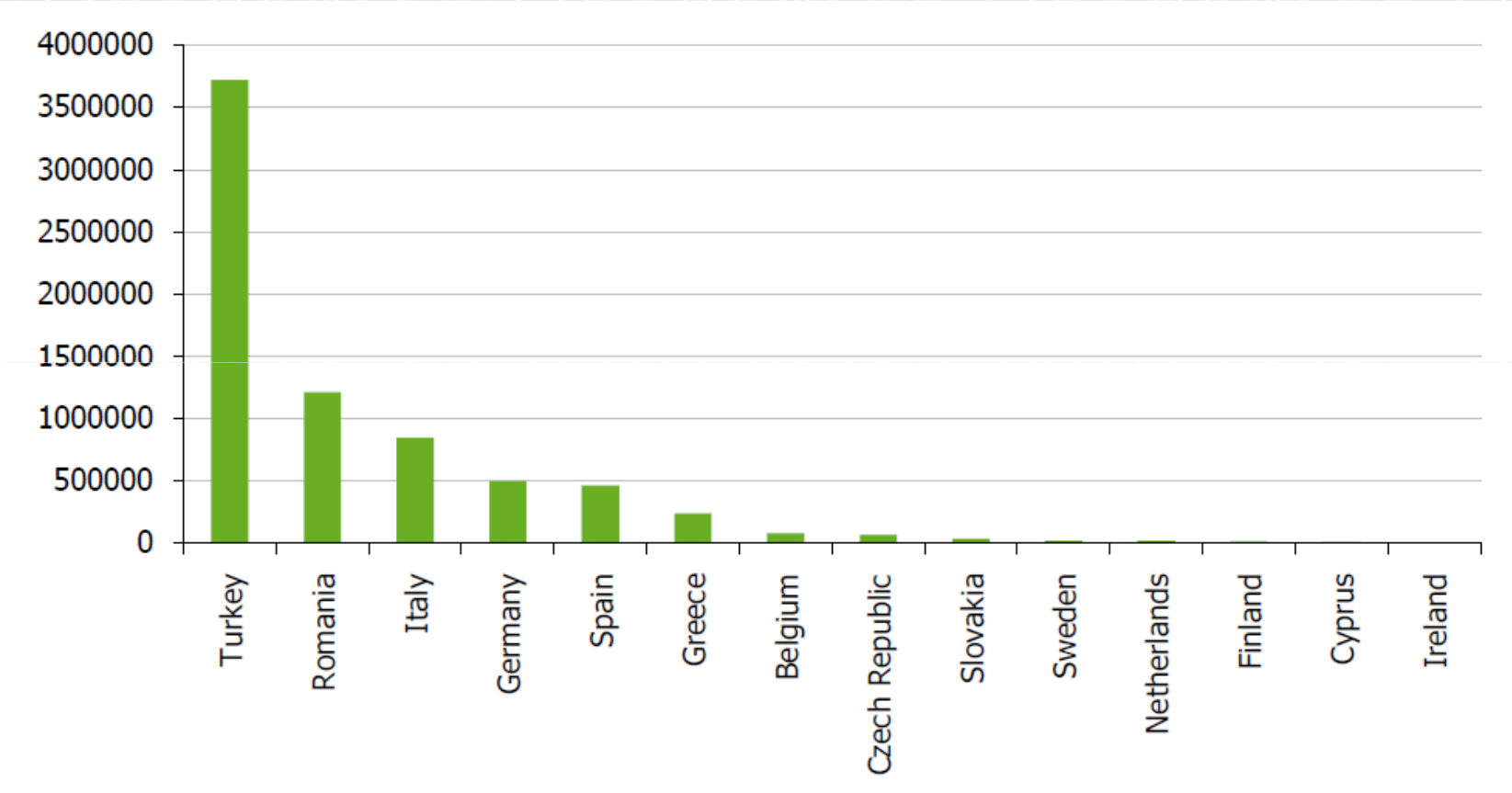
No screening was in place for HEV or parvovirus B19 at the time of the documented transmissions.

Evolution of the risks of transmission by blood transfusion for HIV, HBV and HCV



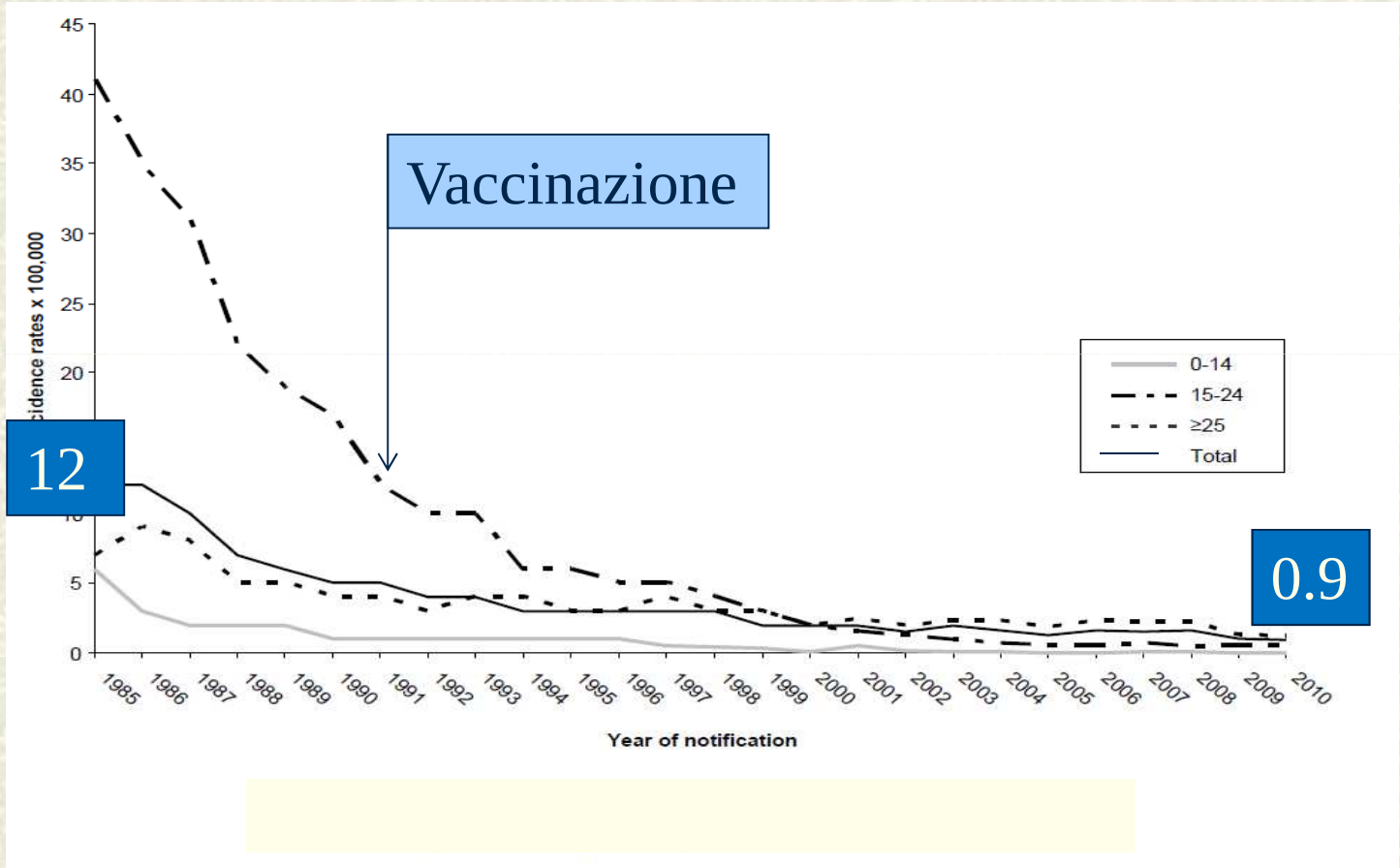
MP. Busch, Transfusion (46) 2006

Figure 6. Estimated number of HBsAg-positive individuals by country, based on general population prevalence estimates



Prevalenza HBsAg+ Italia: 1.5%

Epatite virale acuta B 1985-2010
(incidenza x100.000)



Rapporti ISTISAN
12/4

Fattori di rischio per infezione HBV 1992-1994 vs 2008-2010

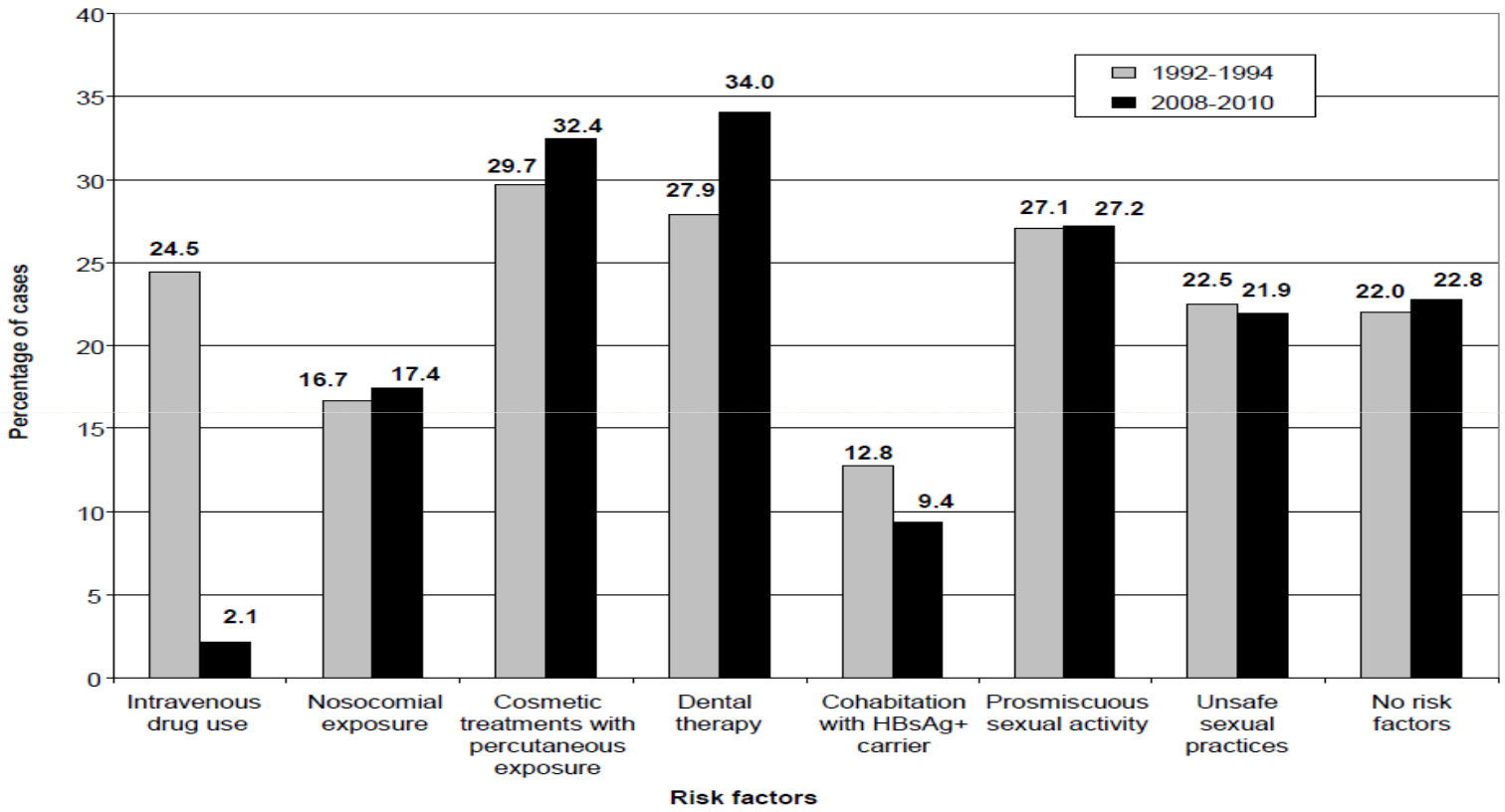
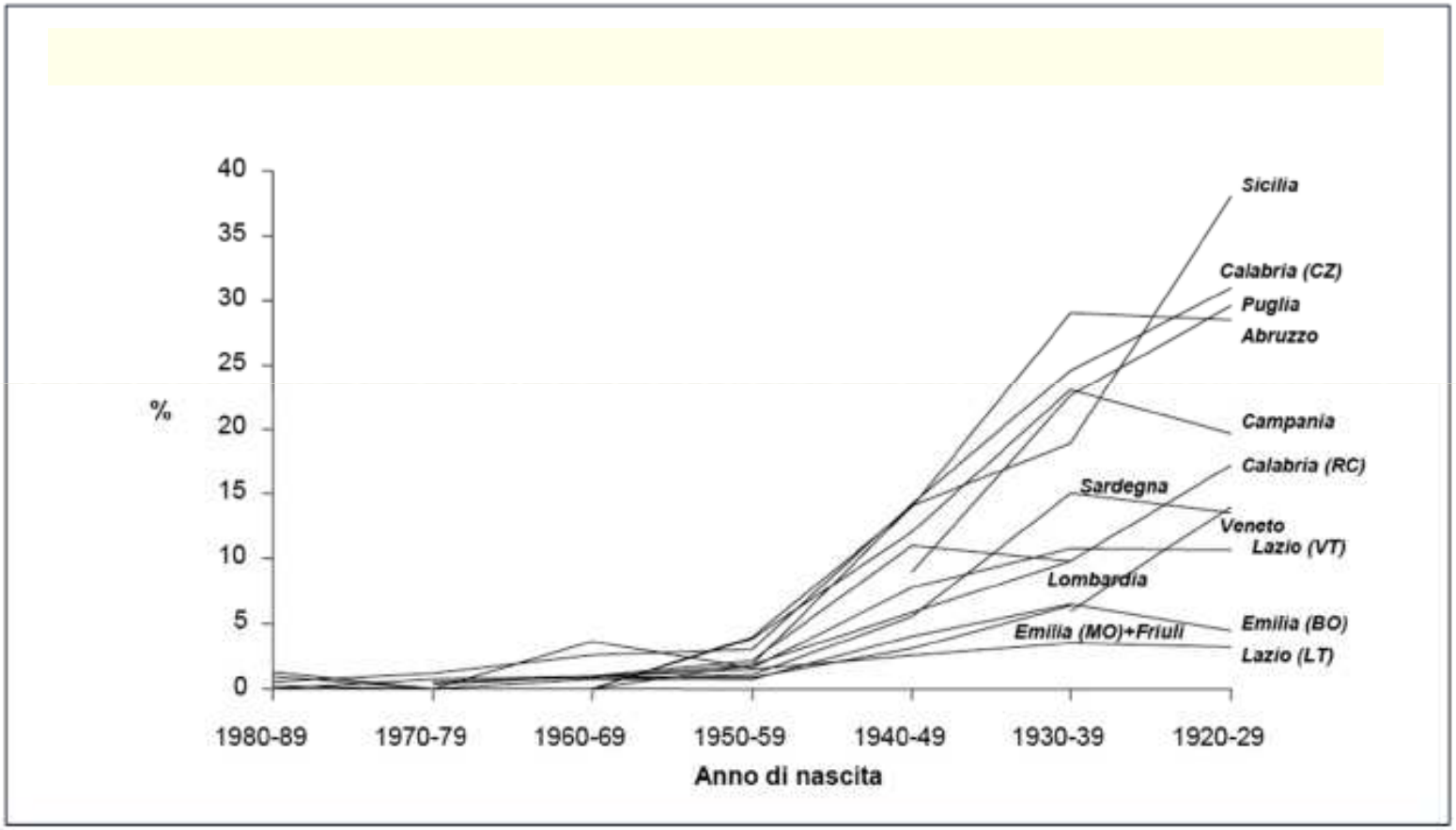


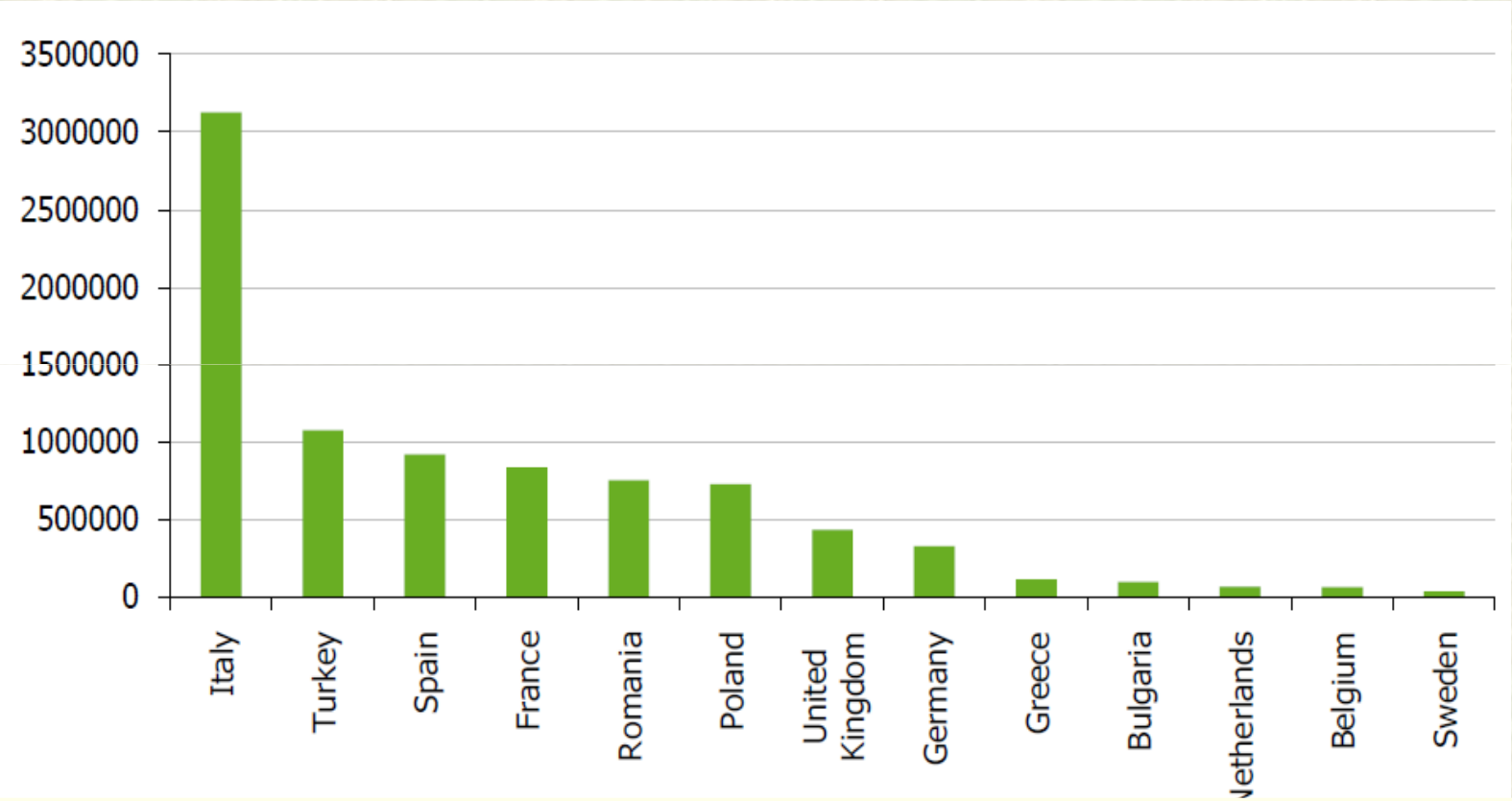
Figure 8. Risk factors reported by persons with acute HBV infection in Italy (SEIEVA 1992-1994 and SEIEVA 2008-2010)

Prevalenza HCV RNA+ in Italia per classi di età



AISF –FIRE - Libro Bianco dell'Epatologia Italiana - *EPIDEMIOLOGIA DELLE EPATOPATIE ACUTE E CRONICHE IN ITALIA.*
A cura della Commissione "Epidemiologia" dell'Associazione Italiana per lo Studio del Fegato (A.I.S.F.) Febbraio 2007. - Zoni et al DLD 2011 in press

Stima soggetti anti-HCV+ nella popolazione generale



Fattori di rischio per infezione HCV 1992-94 vs 2008-2010

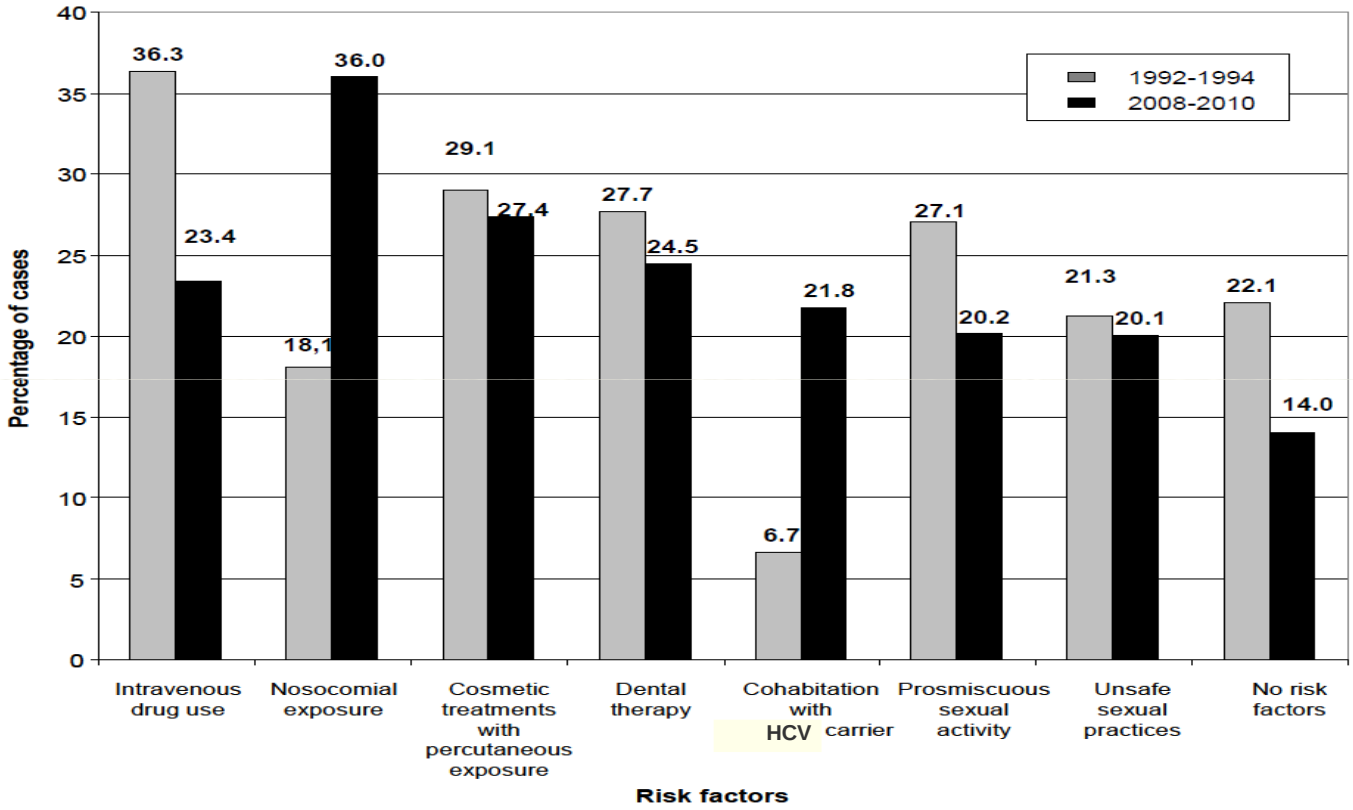
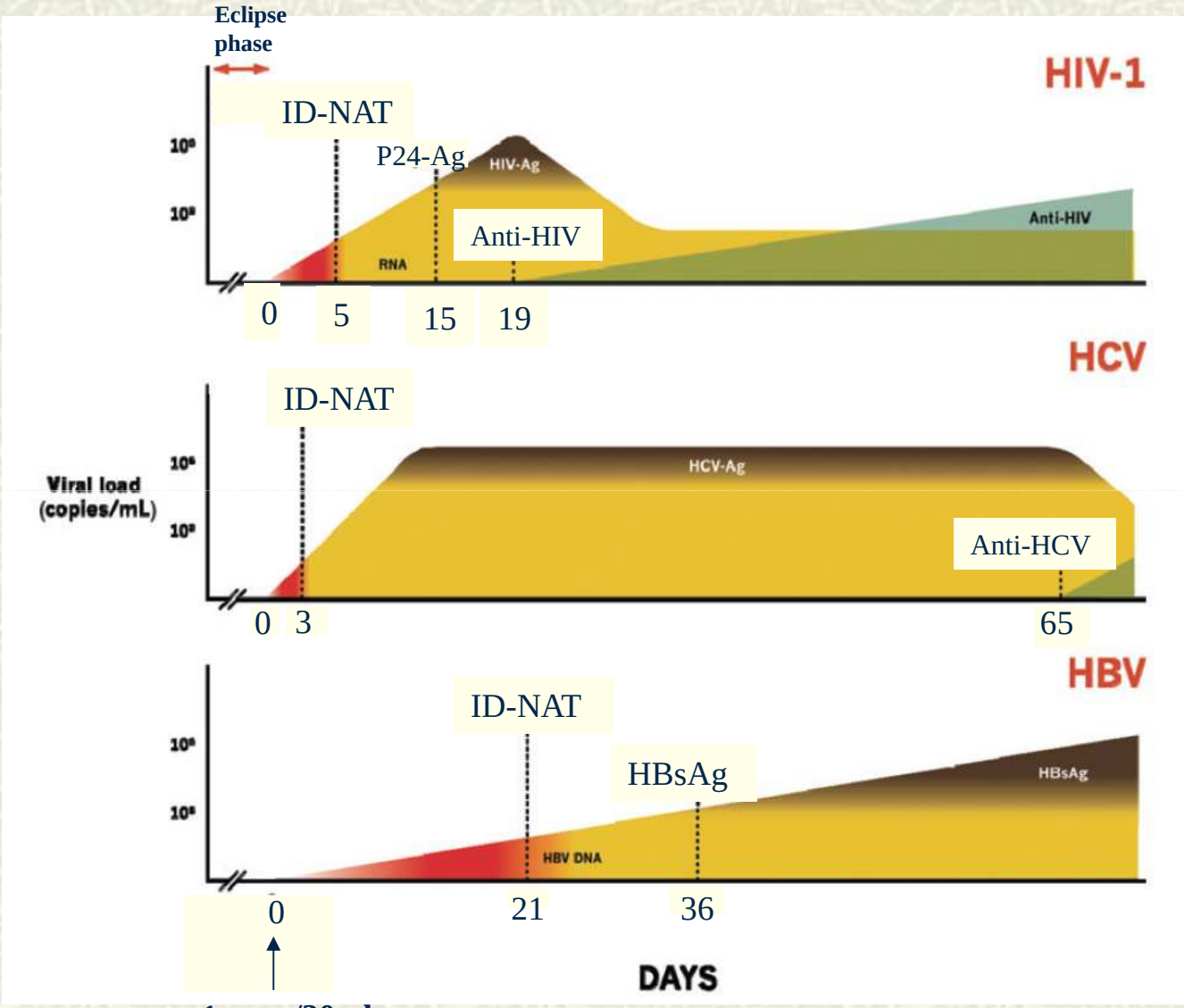


Figure 13. Risk factors reported by acute hepatitis C cases in Italy (SEIEVA 1992-1994 and SEIEVA 2008-2010)

Rapporti ISTISAN 12/4

Chiusura periodo finestra



1 copy/20ml

DT 0.85 day (20.4h)

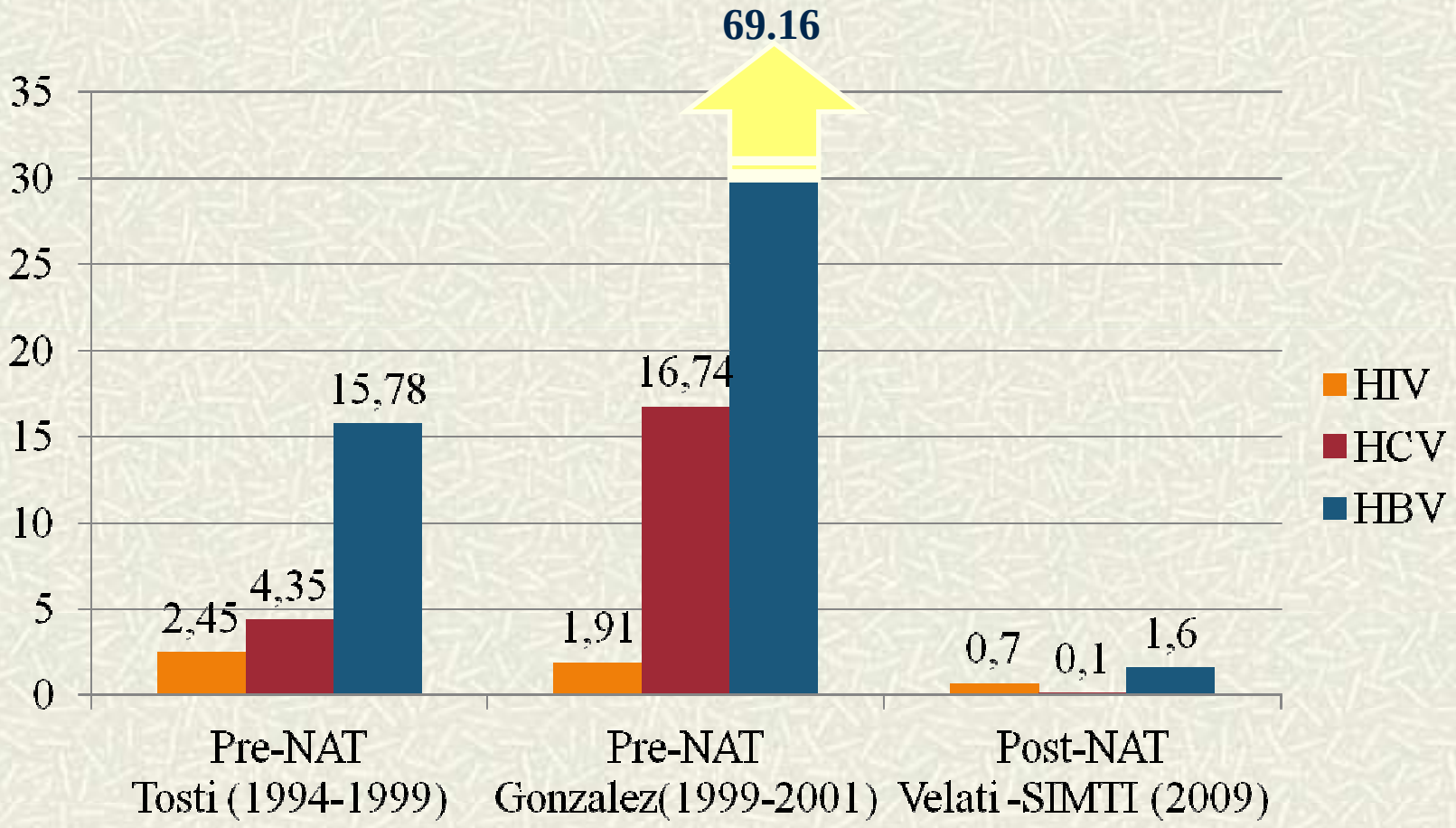
DT 0.45 day (10.8h)

DT 2.6 day (62.4h)

Steven H. Kleinman, TRANSFUSION 2009;49:2454-2489.

Italia: rischio residuo HIV, HCV, HBV in epoca pre-NAT e post-NAT

x1.000.000 di donazioni



Criteri di esclusione definitiva
MALATTIE INFETTIVE

Decreto 3 marzo 2005

MALATTIE INFETTIVE

- Epatite C
- Epatite B (eccetto persone divenute HBsAg neg e HBsAb pos)
- HIV 1-2
- HTLV I/II
- Babesiosi
- Lebbra
- Kala Azar (Leishmaniosi viscerale)
- Tripanosoma Cruzi (Chagas)
- Sifilide
- Epatite ad eziologia indeterminata

Bozza nuovo decreto

MALATTIE INFETTIVE

Soggetti affetti o precedentemente affetti da:

- Epatite B, epatite C, infezione da HIV
- Infezione da HTLV I/II
- Malattia di Chagas o Tripanosomiasi
- Babesiosi
- Lebbra
- Kala Azar (Leishmaniosi viscerale)
- Sifilide
- Febbre Q cronica

Criteri di esclusione definitiva
Comportamento sessuale

Decreto attuale 3 marzo 2005

Comportamento sessuale

Persone il cui comportamento sessuale le espone ad alto rischio di contrarre gravi malattie infettive trasmissibili con il sangue.

Bozza nuovo decreto.

Comportamenti sessuali: sono esclusi i soggetti il cui comportamento sessuale **abituale e reiterato** (promiscuità, occasionalità, rapporti sessuali con scambio di denaro o droga) li espone ad elevato rischio di contrarre malattie infettive trasmissibili con il sangue.

Esclusione definitiva per Comportamento sessuale

Viene chiaramente esplicitato, rispetto al vigente decreto, quali comportamenti sessuali configurano sempre l'elevato rischio e quindi l'esclusione permanente dalla donazione.

L'omosessualità di per sé non è causa di esclusione: si guardano i comportamenti e non le scelte in ambito sessuale.

Ha certamente importanza l'indagine anamnestica indiretta sul partner sessuale, in funzione anche della tipologia di partner.

Criteri di esclusione temporanea protezione del ricevente

Decreto 3 marzo 2005

ESPOSIZIONE A RISCHIO DI CONTRARRE UN'INFEZIONE TRASMISSIBILE CON IL SANGUE: sospensione di 4 mesi, dall'ultima esposizione al rischio

- **Esame endoscopico con strumenti flessibili**
- **Spruzzo delle mucose con sangue o lesione da ago**
- **Trasfusioni di emocomponenti o somministrazioni di emoderivati (*)**
- **Trapianto di tessuti o cellule di origine umana (*)**
- **Tatuaggi o body piercing; foratura delle orecchie**
- **Agopuntura, se non eseguita da professionisti qualificati con ago usa e getta**
- **Convivenza prolungata e abituale con soggetto, non partner sessuale, con positività per HBsAg**
- **Rapporti sessuali occasionali a rischio di trasmissione di malattie infettive**
- **Rapporti sessuali con persone infette o a rischio di infezione da HBV, HCV, HIV**
- **Intervento chirurgico maggiore (*)**

Criteri di esclusione temporanea protezione del ricevente

Decreto 3 marzo 2005

ESPOSIZIONE A RISCHIO DI CONTRARRE UN'INFEZIONE TRASMISSIBILE CON IL SANGUE

- **Intervento chirurgico maggiore (*)**

(*) La patologia di base per la quale il candidato donatore ha ricevuto trasfusioni di emocomponenti o somministrazione di emoderivati o è stato sottoposto a trapianto di tessuti o cellule di origine umana o è stato sottoposto ad intervento chirurgico maggiore, rappresenta criterio prevalente ai fini della sospensione, poiché anche da detta patologia di base può derivare l'indicazione ad un tempo definito o permanente di sospensione.

Criteri di esclusione temporanea protezione del ricevente

Decreto 3 marzo 2005

Questionario

Domande presenti per comportamenti sessuali a rischio

Ha mai avuto comportamenti sessuali a rischio di trasmissione di malattie infettive ?

- E' mai risultato positivo ai test per l'epatite B e/o C e per l'AIDS?
- Ha mai avuto rapporti sessuali con un partner risultato positivo ai test per l'epatite B e/o C e/o per l'AIDS?

Dall'ultima donazione e comunque negli ultimi quattro mesi:

Interventi chirurgici? Endoscopia? Procedure con uso di catetere? Cure odontoiatriche? Tatuaggi? Foratura orecchie o altra parte del corpo? Agopuntura? Trasfusione? Ferite accidentali con strumenti contaminati? Contaminazione delle mucose con il sangue?

NULLA DI PIU' SUI COMPORTAMENTI SESSUALI

Criteri di esclusione temporanea protezione del ricevente

Bozza nuovo decreto

Criteri di sospensione temporanea

- **Esame endoscopico con strumenti flessibili**
- **Spruzzo delle mucose con sangue o lesioni da ago**
- **Trasfusioni di emocomponenti o somministrazione di emoderivati**
- **Trapianto di tessuti o cellule di origine umana**
- **Tatuaggi o body piercing**
- **Agopuntura, se non eseguita da professionisti qualificati con ago usa e getta**
- **Convivenza prolungata e abituale con soggetto, non partner sessuale, con positività per HBsAg**
- **Convivenza occasionale non prolungata, con soggetto, non partner sessuale, con positività per HBsAg**
- **Intervento chirurgico maggiore**

Tempi di sospensione

4 mesi

dall'ultima esposizione alla condizione di rischio

Criteri di esclusione temporanea protezione del ricevente

Bozza nuovo decreto

Comportamenti sessuali a rischio

4 mesi dall'ultima esposizione ad una o più delle condizioni di rischio, rappresentate da rapporti eterosessuali/omosessuali/ bisessuali:

- con partner risultato positivo ai test per l'epatite B e/o C e/o per l'AIDS o a rischio di esserlo
- con partner che ha avuto precedenti comportamenti sessuali a rischio o del quale il donatore ignora le abitudini sessuali
- con partner occasionale
- con più partner sessuali
- con soggetti tossicodipendenti
- con scambio di denaro e droga
- con partner, di cui non sia noto lo stato sierologico, nato o proveniente da paesi esteri dove l'AIDS è una malattia diffusa

Criteri di esclusione temporanea protezione del ricevente

Bozza nuovo decreto

Questionario

Esposizione al rischio di malattie trasmissibili con la trasfusione

Ha letto e compreso le informazioni sull'AIDS, l'epatite virale e le altre malattie trasmissibili?

Ha l'Aids o è portatore del virus HIV o crede di esserlo ?

Il suo partner è portatore del virus HIV o crede di esserlo ?

Ha l'epatite B o C o è portatore dei virus dell'epatite B o C o crede di esserlo ?

Il suo partner ha l'epatite B o C o è portatore dei virus dell'epatite B o C o crede di esserlo ?

Criteri di esclusione temporanea protezione del ricevente

Bozza nuovo decreto

Questionario ***(segue)***

Esposizione al rischio di malattie trasmissibili con la trasfusione

Dall'ultima donazione e comunque negli ultimi quattro mesi ha cambiato partner ?

Dall'ultima donazione e comunque negli ultimi quattro mesi ha avuto **rapporti eterosessuali, omosessuali, bisessuali (rapporti genitali, orali, anali):**

- con partner risultato positivo ai test per l'epatite B e/o C e/o per l'AIDS
- con partner che ha avuto precedenti rapporti sessuali a rischio o del quale ignora le abitudini sessuali
- con un partner occasionale
- con più partner sessuali
- con soggetti tossicodipendenti
- con scambio di denaro o droga
- con partner nato o proveniente da paesi esteri dove l'AIDS è una malattia diffusa e del quale non è noto se sia o meno sieropositivo?

Tali comportamenti potrebbero averla esposta al rischio di contrarre malattie infettive trasmissibili attraverso la sua donazione, e per tale ragione non può essere ritenuto idoneo alla donazione di sangue e/o di emocomponenti.

SIMTI

Vediamo ora insieme
alcune risultanze della survey
delle Strutture Trasfusionali
fatta da SIMTI per la
Conferenza dei Servizi Trasfusionali di Genova 2013.

Si confrontano i dati della survey con i dati della votazione in aula, dopo discussione.

Cosa fare per la riammissione di un donatore temporaneamente sospeso per esposizione a rischio infettivo (HIV, HCV, HBV)

Dalla survey
(peraltro molto parziale su questo punto, per un problema tecnico)
emerge che

- **il 40 % non fa esami per la riammissione**
- **il 60 % li fa (metà fa solo sierologia, metà anche NAT).**

Al voto 70 % dice di non farli.

I criteri di selezione del donatore

Probabilmente qui una valutazione specifica per singolo donatore e per tipologia di comportamento è opportuna.

Se il rischio è molto generico e quindi da considerarsi basso, probabilmente è meglio non fare esami e applicare solo la quarantena.

Se il rischio è concreto (rapporti con persona nota per essere infetta, rapporti sessuali con persone a rischio infettivo, reiterazione di comportamenti a rischio) di norma sarebbe meglio fare gli esami prima della donazione, per sicurezza e per intenti educativi sul donatore.

Alcune puntualizzazioni su HBV (1)

Sappiamo che possono essere presenti contemporaneamente HBsAb (immunità) e agente infettante (potenzialità infettiva).

Il donatore partner sessuale di persona HBsAg positiva deve essere sospeso dalle donazioni per 4 mesi dall'ultimo rapporto.

Sia il decreto vigente che il nuovo decreto non prevedono deroghe; la R(95)15 16^ ed consente la donazione se il donatore è immune.

Donatore con Hb normale e ferritinemia bassa (<10 ng/mL): cosa può donare?

Il 53 % delle ST fa donare solo plasma e piastrine. ***(Voto in aula: 80 %)***

Il 27 % non fa donare nulla.

Il 20 % fa donare tutto (anche emazie in aferesi).

Siamo certi di rispettare la salute del donatore facendo donare sangue intero?

Siamo certi di non esagerare nel sospendere da ogni tipo di donazione?

È il caso di medicalizzare la donazione con introito marziale?

**O è meglio far donare
ciò che non sottrae ferro
e invitare il donatore alla correzione
(per la sua salute!)
del patrimonio marziale?**

Farmaci

Acido acetilsalicilico 100 mg/die come prevenzione primaria, senza storia di patologie ischemiche: dona?

Il 19 % dice NO nella survey, l'81% dice SI. *(voto in aula 90 %)*

ACE inibitori (e sartanici): le linee guida SIMTI 2006 mettono una controindicazione assoluta per l'aferesi, ma non per il sangue intero.

Nella survey il 12 % blocca ogni donazione.

Dell'88 % che fa donare, il 27 % fa donare anche aferesi. Va bene? *(voto in aula: SI, solo S.I.)*

In letteratura non vi sono chiare controindicazioni.

Glicemia: con glicemia costante di 130 -160 mg/dL (in terapia dietetica e/o con ipoglicemizzanti orali),

il 56 % delle ST fa donare (il 65 % di questi fa fare ogni tipo di donazione, il 35 % solo sangue intero).

(voto in aula: 60 % fa donare)

Le linee guida SIMTI dicono che il diabete in trattamento orale concede idoneità … ma forse si intende se la terapia ha successo …. Perché un diabete così poco controllato, non è insulino-dipendente, ma forse insulino-bisognoso…

Gli inglesi dicono che possono donare "if controlled by diet or oral medication".

Conta piastrinica

Con conta piastrinica persistente di 100.000-130.000/uL il 19% non fa donare, l' 81% fa donare.

(voto: 80 % dà idoneità al dono)

Per donare, le piastrine devono essere "normali"? Solo per la donazione di piastrine o per tutte le donazioni?

100.000 piastrine sono il limite per un intervento neurochirurgico…

E per la donazione di piastrine in aferesi quante piastrine deve avere il donatore? 190.000? 200.000? Di più?

I criteri di selezione del donatore

Dislipidemia grave (colesterolo e/o trigliceridi persistentemente > 300 mg/dL):

il 53 % sospende definitivamente,

il 18 % sospende temporaneamente,

il 29 % dà idoneità al dono.

Quindi la maggior parte sospende.

(al voto: 80 % dice No al dono)

È un rischio per il ricevente? È un problema di standard di prodotto (torbidità)?

È una valorizzazione indiretta di un possibile rischio cardiovascolare?

Si vuole "spaventare" il donatore perché effettivamente si metta in terapia dietetica e, se necessario, farmacologica per ridurre tali valori?

Gli inglesi, con ipercolesterolemia senza malattia sintomatica lasciano donare.

Alterazioni laboratoristiche trombofiliche, senza storia trombotica:

- **risposta molto variegata alla survey**
- **per il 33 % non c'è idoneità**
- **per il 32 % c'è idoneità solo per S.I.**
- **per il 14 % c'è idoneità per tutto**
- **per il 21 % c'è idoneità per tutto purché l'alterazione sia singola ed eterozigote.**

(al voto: 90 % fa donare)

Gli inglesi: "il semplice possesso di tali varianti genetiche non esclude dalla donazione se il donatore è sano e risponde agli altri requisiti di selezione".