

DOCUMENTO TECNICO
DELLA CONSULTA PERMANENTE
E DEL
CENTRO NAZIONALE PER I TRAPIANTI

**LINEE GUIDA PER IL PRELIEVO, LA CONSERVAZIONE E
L'UTILIZZO DELLE VALVOLE CARDIACHE
E DEL TESSUTO VASCOLARE A SCOPO DI TRAPIANTO**

INDICE

Sezione A NORMATIVA GENERALE

1. Premessa
- 1.1. Generalità
- 1.2. Definizione di Banca di tessuto cardiovascolare
- 1.2.1. Attività della banca di tessuto cardiovascolare
- 1.3. Definizione di struttura di prelievo e struttura per trapianto
- 1.3.1. Struttura di prelievo
- 1.3.2. Struttura per il trapianto di tessuto cardiovascolare
2. Terminologia

Sezione B PRELIEVO

1. Donatore cadavere
- 1.1. Autorizzazione al prelievo
- 1.2. Manifestazione di volontà
- 1.2.1. Anonimato
- 1.3. Accertamento di morte
2. Donatore vivente
- 2.1. Consenso
3. Idoneità del donatore cadavere e del donatore vivente
- 3.1. Valutazione di idoneità generale del donatore
- 3.2. Cause di esclusione dalla donazione
- 3.3. Criteri specifici di esclusione per valvole
- 3.3.1. Limite di età del donatore
- 3.3.2. Patologie
- 3.4. Criteri specifici di idoneità dei vasi arteriosi
- 3.4.1. Limite di età del donatore
- 3.4.2. Patologie
- 3.5. Criteri di specifici idoneità per i vasi venosi (Grande Safena)
- 3.5.1. Limite di età del donatore
- 3.5.2. Patologie
4. Test sierologici richiesti
- 4.1. Test obbligatori
- 4.2. Controlli successivi per il donatore vivente
- 4.3. Archivio dei sieri
5. Modalità di prelievo per le valvole
- 5.1. Donatore cadavere
- 5.1.1. Limiti temporali per il prelievo
- 5.1.2. Operazione di prelievo
- 5.1.3. Ricomposizione della salma
- 5.2. Donatore vivente
6. Modalità di prelievo per i segmenti vascolari
- 6.1. Donatore cadavere
- 6.2. Donatore vivente

7. Confezionamento degli innesti
8. Etichettatura
9. Trasporto

Sezione C REQUISITI ORGANIZZATIVI GENERALI DI UNA BANCA DEL TESSUTO CARDIOVASCOLARE

1. Identità istituzionale
 - 1.1. Generalità
 - 1.2. Comitato Scientifico
 - 1.3. Autorizzazioni
2. Organizzazione di una Banca del tessuto cardiovascolare
 - 2.1. Responsabile sanitario
 - 2.2. Addestramento del personale
 - 2.3. Quality Assurance
 - 2.4. Manuale delle procedure
 - 2.5. Documentazione
 - 2.5.1. Generalità
 - 2.5.2. Documentazioni relative a collaborazioni
 - 2.5.3. Rintracciabilità del donatore
 - 2.5.4. Archivio
 - 2.6. Sicurezza ambientale
 - 2.6.1. Generalità
 - 2.6.2. Raccolta dei rifiuti
 - 2.7. Strutture di equipaggiamento
 - 2.7.1. Generalità
 - 2.7.2. Stoccaggio
 - 2.7.3. Sicurezza
 - 2.8. Collaborazioni esterne
 - 2.8.1. Idoneità delle strutture in rapporto di collaborazione
 - 2.8.2. Requisiti qualitativi
 - 2.8.3. Controllo
 - 2.8.4. Uniformità a normative europee
 - 2.8.5. Collaborazioni con altre Banche

Sezione D PROCESSAZIONE DEL TESSUTO

1. Tessuto proveniente dall'attività di prelievo
 - 1.1. Identificazione e documentazione di accompagnamento del tessuto
 - 1.2. Controllo
2. Reagenti
3. Procedure di preparazione
 - 3.1. Generalità
 - 3.2. Tempistica
4. Metodica di preparazione
 - 4.1. Competenze
 - 4.2. Valutazione del campione
 - 4.3. Disinfezione
5. Procedure di congelamento

- 5.1. Preparazione
- 5.2. Metodica
- 5.3. Identificazione del campione
- 5.4. Criocongelamento
- 5.5. Stoccaggio
- 5.6. Scadenza dei tessuti
6. Procedure di scongelamento

Sezione E DISTRIBUZIONE

1. Generalità
2. Ispezione prima della distribuzione
3. Documentazione di accompagnamento
- 3.1. Documentazione
- 3.2. Rintracciabilità
4. Ritorno all'inventario

Sezione F REGISTRAZIONI SUCCESSIVE AL TRAPIANTO

1. Documentazione per il follow-up
- 1.1. Documentazione relativa al ricevente
- 1.2. Documentazione relativa al trapianto
2. Procedura in caso di reazioni avverse
3. Riservatezza delle informazioni inviate

Sezione G RINTRACCIABILITA'

Allegato 1 Grading dei tessuti cradiaci

Sezione A

NORMATIVA GENERALE

1. Premessa

1.1 Generalità

Le presenti linee guida si applicano al prelievo, trattamento, conservazione e distribuzione del tessuto cardiovascolare a scopo di trapianto.

Tali attività devono adeguarsi alle leggi europee, nazionali e locali. Se in questi standard è richiesto un livello maggiore di sicurezza, allora deve essere applicato il livello più alto.

L'adeguamento ai requisiti strutturali delle Banche indicati nelle presenti linee guida dovrà essere conseguito entro tre anni dalla entrata in vigore del documento.

Queste linee guida si riferiscono a tessuti intesi solo per uso clinico.

I tessuti cardiovascolari possono provenire da: donatore cadavere a cuore fermo o a cuore battente e donatore vivente.

1.2 Definizione di Banca di tessuto cardiovascolare

Si definisce Banca di tessuto cardiovascolare ogni struttura sanitaria pubblica individuata dalla Regione di competenza che operi nel rispetto delle seguenti linee guida.

Il Centro Nazionale Trapianti identifica le Banche di interesse nazionale, a cui si rivolgono i Centri Regionali di Riferimento, in assenza di una propria struttura, per l'acquisizione di materiale cardiovascolare per le attività di cui al punto 1.3.2. A tali Banche viene, quindi, riconosciuto il ruolo, indicato nelle presenti linee guida, di Banca competente.

1.2.1 Attività della Banca di tessuto cardiovascolare

La Banca ha il compito dell'organizzazione, conservazione, processazione e distribuzione di tessuti prelevati certificandone l'idoneità e la sicurezza.

1.3 Definizione di struttura di prelievo e struttura trapianto

1.3.1. Struttura di prelievo

Viene definita tale la struttura sanitaria sede dei prelievi di tessuti cardiovascolari da donatore cadavere e/o vivente, che conferisce i tessuti prelevati alla banca di riferimento.

1.3.2. Struttura per il trapianto di tessuto cardiovascolare

Struttura sanitaria identificata dalla Regione di pertinenza che effettua il trapianto di tessuti cardiovascolari richiesti alla banca di riferimento.

2. Terminologia

- Approvvigionamento:

Processo che inizia con l'identificazione del potenziale donatore di tessuti e si completa con il prelievo del tessuto da donatore vivente o cadavere.

- Conservazione:

Una combinazione appropriata di condizioni che mantiene la qualità dei tessuti durante periodi di deposito specificati.

- Contenitore del tessuto:

Sistema di confezionamento che assicuri l'integrità e la sterilità dei tessuti.

- Controllo della qualità:

Le tecniche operative e le attività impiegate per soddisfare requisiti qualitativi definiti.

- Costo:

Il costo per la raccolta, processazione, conservazione, deposito, distribuzione, addestramento del personale, ricerca e sviluppo delle attività della Banca.

- Deposito:

Condizione di mantenimento dei tessuti.

- Distribuzione:

Trasporto e consegna dei tessuti per l'uso.

- Donatore cadavere:

Donatore a cuore fermo: soggetto per il quale la morte è stata accertata ai sensi della Legge 29 dicembre 1993 n.578.

Donatore a cuore battente: soggetto per il quale al morte è stata accertata ai sensi del Decreto del Ministero della Sanità 22 agosto 1994 n. 582.

- Donatore vivente:

Donatore vivente di segmenti vascolari: paziente sottoposto ad asportazione chirurgica dei tessuti vascolari.

Donatore domino: paziente sottoposto a trapianto di cuore, dove l'assenza di lesioni valvolari pretrapianto permetta il recupero di tessuti valvolari nella fase di cardiectomia.

- Imballaggio:

Confezionamento addizionale usato per proteggere uno o più contenitori di tessuti durante il trasporto.

- Materiale per trapianto:

Il prodotto finito, risultante da una serie di operazioni inclusi il prelievo, la processazione, gli esami di laboratorio, il confezionamento e l'imballaggio, pronto per essere consegnato ed usato dallo specialista.

- Tessuti cardiovascolari crioconservati:

Tessuti cardiovascolari sottoposti a congelamento tramite congelatore programmabile e conservati a temperatura compresa tra -140° e -180° fino al momento dell'impiego clinico.

- Procedura:

Una serie di modalità operative finalizzate al corretto svolgimento dell'attività.

- Processazione:

Procedura impiegata dopo il prelievo del tessuto e prima del deposito nel contenitore finale, inclusi la dissezione del tessuto, il trattamento fisico, chimico o meccanico, la preparazione di componenti di tali tessuti, gli esami di laboratorio, l'etichettatura e la conservazione della relativa documentazione.

- Pulito, non sterile:

Uso di metodi e tecniche che mantengono la contaminazione microbica dei tessuti prelevati al livello minimo.

- Quality assurance:

Tutte quelle azioni sistematiche definite e pianificate necessarie per fornire la garanzia che un prodotto o un servizio rispondano ai requisiti richiesti di sicurezza e qualità.

- Rintracciabilità:

La possibilità di localizzare il tessuto in qualsiasi passaggio: la donazione, il prelievo, la processazione, gli esami di laboratorio, il deposito, la distribuzione ed il trapianto. Implica quindi la possibilità di identificare il donatore e la struttura medica ricevente il tessuto e la possibilità di identificare il ricevente.

Sezione B

PRELIEVO

1. Donatore Cadavere

La donazione di valvole cardiache e di segmenti vascolari è possibile nel donatore a cuore fermo e nel donatore a cuore battente.

1.1. Autorizzazione al prelievo

Devono essere seguiti la legge nazionale ed i regolamenti che governano la manifestazione di volontà alla donazione e l'approvvigionamento di tessuti provenienti da donatore cadavere. Nel caso in cui il cadavere sia sottoposto all'autorità giudiziaria, il prelievo è consentito solo previa autorizzazione del magistrato.

1.2. Manifestazione di volontà

La manifestazione di volontà alla donazione deve essere accertata secondo le norme stabilite dalla legislazione vigente.

1.2.1. Anonimato

Deve essere strettamente mantenuto l'anonimato tra donatore e ricevente. L'anonimato deve permettere di rintracciare i tessuti attraverso sigle e numeri di identificazione.

1.3. Accertamento di morte

L'accertamento di morte è effettuato ai sensi della Legge 29 dicembre 1993 n°578 e del decreto del Ministro della Sanità 22 agosto 1994 n.582.

2. Donatore Vivente

La donazione da vivente di valvole cardiache è possibile nel caso di soggetto sottoposto a trapianto cardiaco, qualora le valvole dell'organo asportato dal paziente per essere sostituito, presentino una condizione di idoneità morfologica e funzionale.

La donazione di segmenti vascolari da donatore vivente comprende vasi prelevati e scartati durante intervento chirurgico.

2.1. Consenso

Il prelievo e la conservazione al fine di un successivo trapianto in soggetto diverso dal donatore devono essere esplicitamente autorizzati dal donatore in forma scritta.

3. Idoneità del donatore cadavere e del donatore vivente

3.1. Valutazione dell'idoneità generale del donatore

È necessario assicurare, per quanto possibile, che i tessuti prelevati non divengano tramite di patologie dal donatore al ricevente.

L'idoneità alla donazione del potenziale donatore di tessuti dovrà basarsi sulla storia medica e sociale, sull'esame fisico, sugli esami del sangue e, qualora effettuata, sull'autopsia.

La raccolta di notizie approfondite della storia medica/sociale/sexuale del potenziale donatore deve essere effettuata da parte di personale addestrato. Le domande poste sotto forma di questionario o di intervista verranno rivolte al donatore stesso in caso di donatore vivente, ai familiari o ad altra fonte attendibile ed esauriente in caso di donatore cadavere.

Devono inoltre essere prese in considerazione le informazioni contenute nella cartella clinica, gli esiti degli accertamenti effettuati, i risultati degli esami di laboratorio eseguiti.

Per il donatore cadavere, nel caso sia stata effettuata un'autopsia, i risultati devono essere rivisti dal Responsabile Sanitario della Banca o da persona designata prima che il tessuto sia messo a disposizione per la distribuzione. Si consiglia l'effettuazione della autopsia per il donatore a cuore fermo.

È necessario inoltre un attento esame fisico del donatore. Particolare attenzione deve esser posta alla presenza di: cicatrici cutanee, lesioni pigmentate cutanee o mucose, ittero, tatuaggi, piercing, esantemi, segni di uso di stupefacenti.

Se durante l'esame viene riscontrata una delle precedenti condizioni o un reperto patologico durante la palpazione della tiroide, della mammella, dei testicoli, delle stazioni linfonodali superficiali o di una esplorazione rettale per i donatori di età superiore ai 50 anni, si dovrà procedere ad un approfondimento dell'anamnesi, all'esecuzione di adeguati esami di laboratorio o strumentali al fine di escludere la presenza di controindicazioni alla donazione.

La completezza dell'indagine anamnestica e dell'esame obiettivo devono essere sottoscritte da un medico responsabile della valutazione dell'idoneità del donatore.

3.2. Cause di esclusione dalla donazione

Le seguenti condizioni costituiscono una causa di esclusione assoluta alla donazione di tessuto valvolare o vascolare:

- per il donatore cadavere, causa di morte sconosciuta (il tessuto può essere utilizzato per il trapianto solo qualora una autopsia abbia chiarito la causa della morte).

- storia, evidenza clinica o di laboratorio di infezione in atto da HIV, HBV o HCV o ittero di eziologia sconosciuta
- soggetti con fattori di rischio per HIV, HBV o HCV:
 - soggetti con comportamenti sessuali a rischio negli ultimi 12 mesi
 - prostituzione negli ultimi 12 mesi
 - uso e.v, i.m. o s.c. di droghe negli ultimi 12 mesi
 - soggetti emofilici sottoposti a infusione di fattori della coagulazione di origine umana
 - esposizione percutanea o attraverso ferite aperte o mucose a sangue potenzialmente infetto da HIV, HBV o HCV nei 12 mesi precedenti
 - soggetti in emodialisi cronica
 - soggetti che hanno trascorso un periodo di detenzione carceraria negli ultimi 12 mesi
 - malattie veneree diagnosticate o trattate negli ultimi 12 mesi
 - tatuaggi, piercing o agopuntura negli ultimi 12 mesi, se non eseguiti con materiale sterile, monouso
 - partners di soggetti con rischio di infezione da HIV, HBV o HCV, come precedentemente definito, negli ultimi 12 mesi
- setticemia, viremia, micosi sistemica, malattia protozoaria o micobatteriosi attiva al momento della donazione, encefalite o meningite in atto
- soggetti con fattori di rischio per malattie da prioni:
 - soggetto o familiare con m. di Creutzfeld-Jakob
 - presenza di demenza o malattie croniche degenerative centrali ad eziologia sconosciuta (m. di Alzheimer, sclerosi multipla, sclerosi laterale amiotrofica, panencefalite acuta sclerosante, m. di Parkinson, sclerosi laterale amiotrofica, leucoencefalite multifocale progressiva)
 - soggetti che hanno utilizzato ormoni di derivazione ipofisaria, o allotrapianto di dura madre o siano stati sottoposti ad interventi intracranici non specificati
- neoplasia maligna in atto o precedente – fanno eccezione:
 - il basalioma
 - tutti i carcinomi in situ
 - il carcinoma papillifero dell'epitelio uroteliale (Ta secondo classificazione TNM)
- soggetti sottoposti a trapianto di organo o tessuto
- ingestione o esposizione a sostanza tossica che può essere trasmessa in dose nociva (p.es. cianuro, piombo, mercurio, oro)
- epilessia accertata e in terapia
- anoressia e bulimia
- malattie autoimmuni comprese le malattie del collagene
- sindrome di Down, di Marfan o di Noonan
- assideramento con temperature inferiori o uguali a 0°C
- alcolismo cronico

3.3. Criteri specifici di esclusione per valvole

3.3.1. Limite di età del donatore

Massima: 65 anni.

3.3.2. Patologie

Sono da escludere i potenziali donatori che presentino le seguenti condizioni

- valvulopatia cardiaca (Reumatismo Articolare Acuto pregresso o in atto, endocarditi)
- precedenti interventi cardiocirurgici a carico delle valvole cardiache o dei segmenti vascolari che si intendono prelevare
- dissecazione aortica
- traumi diretti e massivi nella zona di prelievo
- polmonite nei 30 giorni precedenti senza evidenza di risoluzione

3.4. Criteri specifici di idoneità per i vasi arteriosi

Condizioni per l'idoneità delle arterie sono:

- pervietà degli assi arteriosi
- lesioni aterosclerotiche minime (depositi di grasso, cuscinetti proliferativi o mucoidi a carico dell'intima).

3.4.1. Limite di età del donatore

Massima: 60 anni (maggiore frequenza di degenerazioni arteriosclerotiche a carico delle arterie del donatore anziano)

3.4.2. Patologie

Sono da escludere i potenziali donatori che presentino le seguenti condizioni

Dati clinici:

- anamnesi positiva per :
 - arteriopatia ostruttiva cronica periferica (claudicatio intermittens)
 - arteriti
 - patologia aneurismatica
 - diabete mellito insulinodipendente (esclusione del prelievo del distretto femoro-popliteo-tibiale)
 - terapia corticosteroidea protratta e/o con derivati dell'ormone somatotropo
- precedenti interventi di chirurgia vascolare

Condizioni delle arterie:

- lesioni aterosclerotiche maggiori (placche aterosclerotiche calcificate, ulcerate o emorragiche)
- traumi del vaso
- dissecazioni arteriose.

3.5. Criteri specifici di idoneità per i vasi venosi (Grande Safena)

Per l'idoneità delle vene è necessario che vi sia pervietà del circolo venoso safenico.

3.5.1. Limite di età del donatore

Nessun limite di età.

3.5.2. Patologie

Sono da escludere i potenziali donatori che presentino le seguenti condizioni

Dati clinici:

- anamnesi positiva per :
 - trombosi venosa profonda e superficiale
 - insufficienza venosa cronica
- precedenti interventi di chirurgia vascolare flebologica

Condizioni delle vene:

- varici essenziali
- incontinenza della crosse safeno-femorale.

4. Test sierologici richiesti

Gli esami devono essere eseguiti da un laboratorio accreditato e possibilmente certificato. Gli accertamenti devono essere effettuati su campioni di sangue del donatore.

In caso di donatore cadavere il prelievo postmortem del campione ematico deve essere eseguito nell'intervallo minore possibile dal decesso, per evitare emolisi, comunque entro le 12 ore dalla morte.

Nel caso di donatori viventi, sono prelevati campioni di sangue contemporaneamente alla donazione con un margine consentito di ± 7 giorni.

Se il donatore è stato sottoposto a trasfusioni di sangue, emocomponenti o plasma-expanders nelle 48 ore precedenti il prelievo del campione ematico e non è possibile effettuare i test su di un prelievo precedente alle infusioni, i risultati devono essere valutati tenendo conto della diluizione plasmatica. Se la diluizione è superiore al 50% il risultato non è attendibile ed il donatore è da considerarsi quindi non idoneo.

I risultati dei test obbligatori devono essere disponibili prima della utilizzazione del tessuto.

4.1. Test obbligatori

In caso di positività ad uno dei seguenti test obbligatori, il soggetto risulta non idoneo alla donazione e il tessuto non può essere utilizzato per il trapianto:

- antigene di superficie dell'epatite B (HBsAg)
- anticorpi al virus dell'epatite C (HCV)
- anticorpi anti HIV 1 e 2
- TPHA:
- anticorpi anti CMV : in caso di positività per IgG è sconsigliato il trapianto dei tessuti in pazienti immunodepressi o in pazienti non protetti
- i soggetti provenienti da aree endemiche devono risultare negativi per la ricerca di anticorpi anti HTLV I e II .

Riguardo alla problematica dell'infezione da HBV – si ritiene sufficiente per la valutazione dell'idoneità del donatore la negatività dell'HBsAg.

4.2. Controlli successivi per il donatore vivente

In caso di donatore vivente i test per la ricerca di anticorpi HIV 1 e 2, e HCV e HBsAg devono essere ripetuti su questi soggetti ad almeno 180 giorni di distanza dalla donazione. Possono essere in alternativa eseguiti HIV e HCV PCR e HBV DNA ad un intervallo di almeno 15 giorni dal prelievo del tessuto.

Deve inoltre essere rivalutata l'anamnesi patologica del donatore nel periodo successivo alla donazione.

4.3. Archivio dei sieri

I sieri di tutti donatori devono essere opportunamente identificati e devono essere conservati adeguatamente sigillati congelati in un archivio per almeno 30 anni dall' utilizzo del tessuto.

5. Modalità di prelievo per le valvole

5.1. Donatore cadavere

Il prelievo può essere effettuato da donatore cadavere a cuore battente o donatore cadavere a cuore fermo. In entrambi i casi le modalità di realizzazione del prelievo devono essere le stesse.

5.1.1. Limiti temporali per il prelievo

Il prelievo deve essere effettuato entro le 12 ore dalla morte (o arresto circolatorio se si tratta di donatore multiorgano) se il corpo non è prerrefrigerato, entro le 24 ore se il corpo viene refrigerato nelle prime 6 ore dalla morte.

5.1.2. Operazione di prelievo

L'équipe deve essere di norma formata da 2 persone, dei quali 1 medico chirurgo.

Il prelievo deve essere eseguito nelle stesse condizioni e modalità con cui si svolge un intervento chirurgico in ambito cardiovascolare.

5.1.3. Ricomposizione della salma

Al termine del prelievo deve essere effettuata una ricomposizione accurata della salma.

5.2. Donatore vivente

In un paziente sottoposto a trapianto di cuore, nel caso in cui il cuore che viene sostituito non presenti lesioni valvolari, può essere effettuato il recupero di tessuti valvolari in corso di cardiectomia.

6. Modalità di prelievo per i segmenti vascolari

6.1. Donatore cadavere

I vasi arteriosi da prelevare comprendono:

- vasi arteriosi e venosi delle cavità toracica e addominale
- vasi arteriosi e venosi degli arti inferiori

6.2. Donatore vivente

La donazione da vivente di segmenti vascolari è possibile qualora durante un intervento di safenectomia, la vena prelevata non venga eliminata ma avviata alla Banca.

7. Confezionamento degli innesti

Dopo il prelievo i vasi vengono immersi in una idonea soluzione di trasporto, in un contenitore sterile di dimensioni compatibili con quelle del tessuto collocato al suo interno, con chiusura tale da mantenere la sterilità del campione.

L'imballo esterno non deve presentare alcun riferimento specifico al tipo di organo contenuto o ai dati relativi al donatore.

8. Etichettatura

Ogni contenitore di tessuti/cellule deve recare un'etichetta che specifichi:

- nominativo o codice di identificazione del donatore
- tipo di tessuto/cellule
- data di prelievo

I contenitori esterni devono recare un'etichetta che specifichi

- tipo di tessuto/cellule
- origine umana del tessuto destinato al trapianto
- identificazione del Centro di approvvigionamento (indirizzo, telefono)

- identificazione della Banca dei tessuti di destinazione (indirizzo, telefono)
- data e ora del prelievo

9. Trasporto

Il trasporto dei segmenti dalla sede alla banca deve avvenire tramite contenitore termico (a temperatura +2°/ + 10° C).

SEZIONE C

REQUISITI ORGANIZZATIVI GENERALI DI UNA BANCA DEL TESSUTO CARDIOVASCOLARE

1. Identità istituzionale

1.1 Generalità

Lo scopo di una Banca del Tessuto deve essere chiaramente stabilito e documentato. La Banca del Tessuto deve assicurare che il proprio personale abbia la competenza professionale per i propri obiettivi.

1.2 Comitato Scientifico

Si suggerisce che la Banca del Tessuto componga un proprio Comitato scientifico medico per fornire consulenze tecniche e scientifiche.

1.3 Autorizzazioni

Le Regioni, sentito il Centro Regionale od Interregionale, individuano le strutture sanitarie pubbliche aventi il compito di Banca dei Tessuti, secondo le indicazioni di cui al punto 1.2, sezione A delle presenti linee guida.

2. Organizzazione di una Banca del tessuto cardiovascolare

2.1 Responsabile sanitario

Il Responsabile Sanitario della Banca è un medico o biologo, deve essere qualificato dal punto di vista del training e dell'esperienza maturata per gli obiettivi perseguiti. Il Responsabile Sanitario è responsabile per le operazioni amministrative e sanitarie, incluso l'adeguamento alle presenti linee guida. Se il Responsabile non è un medico, dovrà essere identificato un laureato in medicina quale responsabile dell'idoneità medica del tessuto che deve essere esplicita e messa per iscritto.

Procedure e regolamenti della Banca devono essere prodotti sotto la sua supervisione.

Il Responsabile Sanitario è responsabile per le operazioni della Banca del Tessuto: definisce le regole per lo screening del donatore, determina quali tessuti prelevare e prescrive mezzi tecnicamente accettabili per la loro processazione, assicurazione di qualità, deposito e distribuzione. Il Responsabile Sanitario è responsabile per la regolamentazione e le procedure relative all'idoneità del donatore e alle reazioni avverse.

2.2 Addestramento del personale

Lo scopo delle attività, le responsabilità specifiche del personale ed i rapporti relazionali devono essere stabiliti dal Responsabile sanitario, il quale assicura che:

- tutti i membri dello staff possiedano un addestramento adeguato, al fine di assolvere i loro compiti in maniera sicura e competente;
- il personale mantenga la propria competenza partecipando a corsi di addestramento, ad incontri tecnici o ad altri programmi formativi. Tutto il personale dovrà conoscere ed aggiornarsi periodicamente sulla normativa di riferimento e le procedure applicative.

2.3 Quality Assurance

Il Responsabile sanitario stabilisce e mantiene un programma di Quality Assurance che assicuri che l'attività complessiva si conformi alle presenti linee guida, ai manuali tecnici e ai manuali di procedura propri dell'istituzione.

A tale scopo deve essere identificato un Responsabile del programma di Assicurazione della Qualità che sia svincolato dall'attività di processazione della Banca.

2.4 Manuale delle procedure

La Banca del Tessuto deve tenere un manuale delle procedure che descriva tutti gli aspetti delle pratiche dello screening del donatore, raccolta, processazione, test di laboratorio, deposito e distribuzione. Tutte queste procedure devono, ogniqualvolta necessario, essere modificate ed approvate dal Responsabile sanitario unitamente all'eventuale consiglio scientifico. Copie del manuale delle procedure devono essere disponibili per tutto il personale e per tutti coloro che sono autorizzati all'ispezione dietro richiesta.

2.5 Documentazione

2.5.1 Generalità

La documentazione deve essere riservata, accurata e completa.

La documentazione medica del donatore e i risultati degli esami di laboratorio devono essere valutati dal Responsabile sanitario o da persona designata per assicurare l' idoneità del tessuto donato per l'impiego che si intende farne. La documentazione deve accompagnare l'esecuzione di ogni fase del processo: prelievo, preparazione, test di laboratorio, deposito, distribuzione e trapianto del tessuto in maniera tale che ogni passaggio venga chiaramente rintracciato.

Tutti gli atti devono essere leggibili ed indelebili, devono identificare la persona che ha svolto il lavoro, inclusi i dati di diverse unità operative, e mostrare i risultati dei test così come l'interpretazione dei risultati. La documentazione deve essere dettagliata in modo che sia possibile una chiara comprensione di ogni passaggio eseguito da parte di una persona esperta nella Banca del Tessuto e deve essere disponibile per ispezioni da parte di soggetti autorizzati su richiesta entro i limiti di riservatezza medico - legale. Tutta la documentazione concernente la storia del donatore e le informazioni di processazione del tessuto deve essere messa a disposizione su richiesta del chirurgo che ha effettuato il trapianto, ad eccezione di quelle informazioni che infrangono la riservatezza relativa al donatore. La documentazione attestante la conformità del tessuto (in termini di sicurezza e qualità) rispetto ai requisiti fissati deve accompagnare i tessuti distribuiti ai Centri di Trapianto.

2.5.2 Documentazioni relative a collaborazioni

Se due o più Banche del Tessuto, unitamente a strutture di prelievo, partecipano a funzioni di approvvigionamento del tessuto, processazione, deposito o distribuzione, i rapporti e le responsabilità di ognuno devono essere documentati e deve essere assicurato il rispetto delle presenti linee guida da parte di tutti i partecipanti.

2.5.3 Rintracciabilità del donatore

Ad ogni tessuto deve essere assegnato una sigla ed un numero identificativo unico per quel tessuto che servirà per identificare il materiale durante tutti i passaggi, dal prelievo fino alla distribuzione ed utilizzo. Questa sigla e numero unico devono mettere in relazione il tessuto già in fase di confezionamento finale con il donatore.

2.5.4 Archivio

La documentazione relativa a tessuti non processati, processati, e distribuiti deve essere conservata per almeno 30 anni.

2.6 Sicurezza ambientale

2.6.1 Generalità

Nel Manuale di procedura devono essere incluse le precauzioni e le procedure per mantenere un ambiente di lavoro sicuro e devono uniformarsi alla normativa europea, nazionale e locale.

2.6.2 Raccolta dei rifiuti

Tessuti umani e altri rifiuti con rischio biologico devono essere raccolti in modo tale da minimizzare i rischi per il personale della Banca del Tessuto o l'ambiente e devono uniformarsi alla regolamentazione europea, nazionale e locale.

2.7 Strutture ed equipaggiamento

2.7.1 Generalità

Le strutture della Banca del Tessuto devono essere di dimensione e di collocazione appropriate e designate per gli scopi specifici per i quali verranno usate. Le strutture devono essere mantenute pulite ed ordinate.

Ogni manipolazione aseptica di segmenti cardiovascolari richiede l'impiego di aree di lavoro deputate che garantiscano un'aria ambiente filtrata con filtri HEPA ed in pressione positiva, nel rispetto dei limiti indicati nelle seguenti tabelle:

Tabella 1:

| Sistema di classificazione dell'aria per la processazione dei tessuti | | | | |
|---|--|--------|--------------|--------------|
| Grado | Massimo numero consentito di particelle per m ³ equivalenti o superiori alla dimensione specificata | | | |
| | A riposo | | In attività | |
| | 0.5 µm | 5 µm | 0.5 µm | 5 µm |
| A | 3.500 | 0 | 3.500 | 0 |
| B | 3.500 | 0 | 350.000 | 2.000 |
| C | 350.000 | 2.000 | 3.500.000 | 20.000 |
| D | 3.500.000 | 20.000 | Non definito | Non definito |

Tabella 2:

| Monitoraggio microbiologico dell'area critica di lavoro | | | | |
|---|------------------------------------|--|-------------------------------------|------------------------------------|
| Grado | Campione d'aria cfu/m ³ | Piastre colonizzate cfu/m ³ | Piastre contatto cfu/m ³ | Impronta guanto cfu/m ³ |
| A | <1 | <1 | <1 | <1 |
| B | 10 | 5 | 5 | 5 |
| C | 100 | 50 | 25 | - |
| D | 200 | 100 | 50 | - |

L'area di lavoro deve rispondere alle caratteristiche A indicate nelle tabelle, mentre l'ambiente circostante è consigliabile che abbia il grado B.

La manipolazione di tessuti da donatore cadavere e la successiva conservazione devono avvenire in ambienti separati e conformi all'uso prestabilito.

Tutti gli strumenti e l'attrezzatura sono soggetti a manutenzione e calibrazione ad intervalli di tempo regolari. I frigoriferi e i congelatori devono essere ispezionati a cadenza regolare. Lo strumentario ed il materiale non - monouso che vengono a contatto con il tessuto devono essere sterilizzati o decontaminati dopo ogni utilizzo e ogni donatore.

2.7.2 Stoccaggio

Le zone di deposito di tessuti non processati devono essere separate dalle zone di deposito di tessuti idonei e pronti per essere distribuiti. Tali zone devono essere chiaramente etichettate e separate in modo da individuare quelle in cui i tessuti non sono ancora stati processati da quelle che contengono tessuti pronti per essere distribuiti.

2.7.3 Sicurezza

L'accesso alla Banca del Tessuto deve essere limitato alle persone autorizzate. Il Responsabile sanitario della Banca deve garantire che tutte le procedure siano condotte nel rispetto delle norme di sicurezza per il personale della Banca, secondo la normativa esistente (Legge 626).

2.8 Collaborazioni esterne

2.8.1 Idoneità delle strutture in rapporto di collaborazione

Qualora la Banca non disponga di tutte le attrezzature laboratoristiche ed organizzative necessarie ad una ottimale processazione, confezionamento o distribuzione del tessuto che ne consentano il migliore utilizzo da parte del chirurgo trapiantatore, in relazione allo stato di avanzamento delle tecnologie, potrà avvalersi per le procedure mancanti, ma non per l'intero processo, di laboratori esterni o strutture pubbliche o private, la cui idoneità allo svolgimento del servizio dovrà essere verificata e certificata dal Responsabile Sanitario della Banca, previa verifica del possesso di requisiti qualitativi certificati. Tale collaborazione sarà regolamentata da apposite convenzioni e dovrà rispondere ai criteri del sistema di Quality Assurance della Banca.

2.8.2 Requisiti qualitativi

Le metodologie operative di laboratori e strutture di cui al precedente punto devono garantire i requisiti qualitativi definiti dalla Banca.

2.8.3 Controllo

Il Responsabile Sanitario della Banca deve poter controllare l'attività delle strutture organizzative e/o dei laboratori esterni, acquisire e conservare la certificazione sulla perfetta corrispondenza delle attività svolte alle disposizioni contenute nelle presenti linee guida, al Manuale delle Procedure ed al Manuale di Qualità della Banca.

2.8.4 Uniformità a normative europee

I laboratori esterni devono porre in essere tutte le fasi di processazione del tessuto in territorio Europeo, al fine di operare in uniformità alle normative UE vigenti e di consentire agli organi preposti le funzioni di ispezione e controllo.

2.8.5 Collaborazioni con altre Banche

La Banca competente può avvalersi della collaborazione di altre Banche nazionali e delle Banche estere individuate dal Centro Nazionale Trapianti.

Sezione D

PROCESSAZIONE DEL TESSUTO

1. Tessuto proveniente dall'attività di prelievo

1.1. Identificazione e documentazione di accompagnamento del tessuto

Ogni singolo tessuto deve essere identificato secondo i criteri della rintracciabilità ed accompagnato dalla seguente documentazione:

- dichiarazione sottoscritta dal medico responsabile della valutazione dell'idoneità del donatore che indichi l'assenza di criteri di esclusione dalla donazione, sulla base dell'indagine anamnestica e dell'esame obiettivo (come specificato al punto 3.1 della sezione B)
- copia del verbale di prelievo con elenco dei tessuti prelevati

1.2. Controllo

All'arrivo ogni tessuto deve essere controllato per il confezionamento, e l'identificazione. Ogni unità di contenitori del tessuto deve essere esaminata visivamente per danni o evidenza di contaminazione prima e dopo la lavorazione e prima dell'invio. Ogni "non conformità" deve essere riportata su apposito registro interno.

2. Reagenti

I reagenti usati per il trasporto e la processazione devono essere sterili. Devono essere documentate e le caratteristiche chimiche, la data di scadenza. Tra i componenti chimici non vi devono essere sostanze che possano causare reazioni avverse in quanto residue nei tessuti distribuiti.

3. Procedure di preparazione

3.1. Generalità

Ogni tessuto deve essere preparato in conformità ad una procedura scritta, a sua volta conforme agli standards applicabili e ai limiti di accettabilità definiti, finalizzata alla produzione di campioni di tessuto lavorato per uso clinico sicuro ed efficace. Il tessuto deve essere processato e confezionato in modo da evitare contaminazione crociata e garantire rintracciabilità.

3.2. Tempistica

Il tessuto deve essere mantenuto sempre a temperatura di + 4°C fino al momento della preparazione, fase che deve avvenire possibilmente entro 12 ore dal momento dell'arrivo alla banca.

4. Metodica di preparazione

4.1. Competenze

I tessuti vengono preparati secondo le normali procedure chirurgiche di isolamento delle valvole cardiache e dei segmenti vascolari ad opera di operatori medici, laureati non medici o tecnici opportunamente addestrati e autorizzati dal Responsabile Sanitario.

4.2. Valutazione del campione

Per ogni tessuto si definiscono le caratteristiche dimensionali, si riporta una descrizione del tessuto e delle eventuali lesioni e si dà una valutazione anatomica - macroscopica basandosi su una classificazione qualitativa definita dalla Banca per i vasi mentre per le valvole si fa riferimento alla classificazione in allegato 1.

I tessuti non idonei devono essere eliminati e della loro eliminazione deve essere documentata e riportata su apposito registro la causa della non idoneità e la loro destinazione finale.

Per ogni tessuto idoneo si procede al prelievo di uno o più campioni destinati alle indagini microbiologiche, da eseguire anche sul liquido di trasporto. Ogni Banca deve definire nelle proprie procedure operative l'elenco dei patogeni la cui presenza determina l'eliminazione del tessuto prima della disinfezione.

4.3. Disinfezione

Ogni tessuto è riposto in soluzione di disinfezione all'interno di un contenitore sterile contrassegnato con il codice univoco tipico di ogni campione. La composizione del liquido di disinfezione, la temperatura e la durata cui deve essere mantenuto il campione sono definiti dal protocollo di disinfezione proprio di ogni Banca. Al termine del periodo di disinfezione per ogni tessuto idoneo si procede al prelievo di uno o più campioni destinati alle indagini microbiologiche da eseguire anche sul liquido di disinfezione.

5. Procedure di congelamento

5.1. Preparazione

Ogni tessuto idoneo viene congelato al termine della fase di disinfezione. La preparazione al congelamento deve avvenire nelle stesse condizioni di sterilità e con le stesse accortezze impiegate nelle fasi 4.1 e 4.2

5.2. Metodica

Ogni tessuto è riposto all'interno di opportune sacche sterili crioresistenti insieme ad una quantità di soluzione di congelamento definita dal protocollo proprio di ogni Banca e che preveda l'impiego di un terreno base nutriente e di un agente crioprotettore (es. DMSO).

5.3. Identificazione del campione

Ogni sacca deve essere identificata inequivocabilmente e deve riportare il tipo di tessuto contenuto, la data del congelamento ed il codice univoco interno.

5.4. Criocongelamento

Il congelamento avviene mediante ultracongelatore programmabile, secondo una discesa termica controllata e grazie ad un sistema di alimentazione a vapori di azoto liquido.

5.5. Stoccaggio

La conservazione dei tessuti criocongelati avviene a temperatura variabile tra i -140°C e -185°C , in contenitori di stoccaggio alimentati ad azoto liquido.

5.6. Scadenza dei tessuti

I tessuti stoccati devono essere utilizzati per trapianto non oltre 5 anni dalla data di congelamento.

6. Procedure di scongelamento

Ogni banca deve avere una propria procedura validata di scongelamento dei tessuti.

Nel caso la Banca distribuisca ancora congelati i tessuti destinati al trapianto, dovrà consegnare, oltre alla documentazione di accompagnamento, anche il protocollo di scongelamento. Al termine dello scongelamento devono essere eseguiti prelievi sul tessuto e sul liquido di conservazione per le valutazioni microbiologiche.

Sezione E

DISTRIBUZIONE

1. Generalità

I Centri di Trapianto possono fare richiesta di tessuto a scopo di trapianto per un paziente specifico alla Banca identificata dalla propria Regione o ad una struttura con la quale la Regione abbia stipulato apposita convenzione. La Banca provvederà a fornire il tessuto attenendosi ai criteri di distribuzione e alle priorità descritte nelle proprie procedure operative. Se la Banca non dispone del tessuto richiesto, provvederà a ricercarlo presso le altre Banche sul territorio nazionale. In caso di non disponibilità in tutte le strutture nazionali, la Banca potrà richiedere il tessuto ad una delle banche estere identificate a tale scopo e comprese nell'apposito elenco definito dal Centro Nazionale Trapianti.

Se nel territorio regionale del Centro di Trapianto non è presente una Banca identificata dall'autorità regionale e questa non ha stipulato una convenzione con una Banca di altra Regione, il Centro è tenuto a trasmettere la richiesta al Centro Regionale di Riferimento (CRR), questi autorizzerà la richiesta ad una Banca italiana. Se sul territorio nazionale il tessuto non dovesse essere reperibile, il Centro di Trapianto dovrà informare di ciò il CRR e richiedere la attivazione del circuito internazionale, tramite una Banca italiana.

2. Ispezione prima della distribuzione

Prima di mettere il tessuto nell'inventario dei prodotti finiti, deve essere fatta una revisione finale della documentazione relativa alla idoneità del donatore, ai test sierologici eseguiti, al prelievo, alla produzione ed alla processazione e dei test di controllo di qualità ed il Responsabile sanitario o persona designata deve ispezionare ed approvare il tessuto finito, i contenitori, le chiusure e le etichette. Prima della distribuzione deve essere eseguita un'ispezione finale del contenitore e dell'etichetta per assicurare l'accuratezza e l'integrità. L'avvenuta ispezione deve essere registrata su apposito registro.

3. Documentazione di accompagnamento

3.1. Documentazione

Tutti i tessuti devono essere accompagnati da una documentazione che descriva la natura del tessuto stesso ed i metodi di processazione impiegati, nonché le istruzioni per un adeguato trasporto, deposito e per l'impiego. Istruzioni specifiche devono essere accluse al tessuto per il quale è richiesto un trattamento specifico.

La documentazione di accompagnamento deve contenere tutte le informazioni descritte per l'etichettatura del contenitore e le seguenti informazioni:

- Tipo di tessuto
- Tipo e risultati dei test sierologici eseguiti sul donatore
- Tipo e risultati dei test microbiologici eseguiti sul tessuto
- Metodi di processazione e di conservazione impiegati
- Valutazione del tessuto
- Scadenza del tessuto
- Modalità di trasporto

Nella documentazione di accompagnamento deve essere specificato inoltre che:

- ogni tessuto deve essere utilizzato per un solo paziente
- è responsabilità delle strutture di utilizzo la corretta conservazione del tessuto
- è responsabilità della struttura di utilizzo informare la Banca sulla destinazione dei tessuti (data di impianto, chirurgo, identificazione del ricevente) per garantirne la rintracciabilità
- è responsabilità della struttura di utilizzo comunicare immediatamente alla Banca fornitrice del tessuto eventuali reazioni avverse intervenute nel ricevente.

3.2. Rintracciabilità

Le pratiche che documentano l'utilizzo clinico del tessuto distribuito (data, chirurgo, identificazione del ricevente) devono essere conservate sia dalla Banca che nel Centro di trapianto allegati alla cartella clinica del ricevente. La eliminazione del tessuto ritenuto non idoneo da parte del centro di trapianto deve essere comunicata alla Banca e opportunamente registrata.

4. Ritorno all'inventario

I tessuti messi a disposizione non possono essere riportati alla Banca del Tessuto senza una preventiva consultazione con il Responsabile sanitario o

persona designata.

Il tessuto deve essere nel suo contenitore originale chiuso e le condizioni di deposito devono essere mantenute come richiesto.

Il tessuto riconsegnato potrà essere ridistribuito solo dopo opportuna valutazione da parte del Responsabile sanitario della Banca.

Sezione F

REGISTRAZIONI SUCCESSIVE AL TRAPIANTO

1. Documentazione per il follow-up

Ciascuna Banca elaborerà dei moduli per la raccolta del follow-up del ricevente. Tutti i moduli includeranno:

1.1. Documentazione relativa al ricevente

- sesso data di nascita e nome del paziente
- diagnosi della malattia curata con il trapianto
- struttura che effettua l'intervento
- procedure chirurgiche applicate
- data dell'intervento
- nome e cognome del chirurgo che ha eseguito il trapianto
- dati clinici del ricevente secondo le indicazioni dei singoli Comitati scientifici della Banca

1.2. Documentazione relativa alle reazioni al trapianto

Le strutture sanitarie nelle quali sono eseguiti i trapianti devono inviare alla banca notizie su tutte le reazioni che seguono ogni trapianto. In particolare deve essere sempre indicato il codice del tessuto ed il tipo di reazione al quale è andato incontro il ricevente.

2. Procedura in caso di reazioni avverse

Relazioni sulla trasmissione di patologie attraverso il trapianto, su reazioni avverse o altre complicazioni devono essere valutate dall'istituzione dove il tessuto è stato usato e riferite alla Banca fornitrice del tessuto.

Se viene scoperta una trasmissione di malattie da donatore a ricevente attraverso il tessuto, deve essere notificata immediatamente a tutte le strutture coinvolte nel prelievo e nella distribuzione e al Centro Regionale.

La Banca del Tessuto, in apposito registro, deve preparare e tenere una relazione scritta sulle ricerche in merito alle reazioni avverse, incluso le conclusioni, il follow - up e le azioni correttive.

3. Riservatezza nell'utilizzo delle informazioni inviate

Tutte le informazioni relative alle reazioni al trapianto, al follow-up del ricevente e quant'altro possa interessare a scopi epidemiologici e di sicurezza la banca, dovranno essere utilizzate dalla banca stessa in modo che non compaia nessuna indicazione che possa permettere l'identificazione del ricevente ai sensi dell'art. 18 comma 2 della Legge 91/99.

SEZIONE G

RINTRACCIABILITA'

I Centri di Riferimento Regionali sono tenuti a registrare tutta la documentazione relativa al prelievo e al trapianto. Possono delegare in tal senso la Banca dei Tessuti.

Devono essere acquisiti:

- certificato di accertamento della morte ai sensi della Legge 29 dicembre 1993 n.578 o del Decreto del Ministero della Sanità 22 agosto 1994 n. 582
- verbale di prelievo con l'indicazione del luogo del prelievo, data e ora, codice identificativo del donatore o sua anagrafica, équipe chirurgica, firma dell'operatore autorizzato al prelievo, elenco dei tessuti prelevati
- nome e cognome del ricevente
- segnalazione di reazioni avverse

La Banca è tenuta a trasmettere al Centro Regionale il codice identificativo di ciascun donatore, così da poter collegare ogni ricevente di tessuto al corrispondente donatore.

GRADING TESSUTI CARDIACI

GRADO 5

Tessuto e lembi valvolari anatomicamente perfetti.

GRADO 4

Lembi valvolari ottimi, assenza di danneggiamenti, fenestrazioni <2% della superficie, assenza di calcificazioni e di ateromi, presenza di piccole zone ateromatose <5% sulla mitrale e assenze di lesioni intimali del condotto con ateromi <15% sulla superficie del condotto, test di coaptazione dei lembi positivo.

GRADO 3

Lembi valvolari normali, con test di coaptazione positivo.

Valvola mitrale con ateromi oltre il 15% della superficie valvolare, assenza di calcificazioni e di ateromi sui lembi valvolari. Assenza di calcificazioni sul condotto e presenza di >15% di ateromi sulla sua superficie, presenza di piccole aree di contusione ma non in prossimità dell'anello valvolare.

GRADO 2

Lembi valvolari anormali, presenza di ateromi oltre il 30% della superficie valvolare e del condotto, con zone di calcificazione a livello intimale, test di coaptazione dei lembi negativo, valvole inutilizzabili, da costruire e preparare monocuspidi.

GRADO 1

Lembi valvolari inutilizzabili, calcificazioni dei lembi valvolari e del condotto, test di coaptazione dei lembi negativo, insufficienza valvolare, gravi danni dovuti a manovre sia di dissezione che di prelievo, bicuspidi con difetti congeniti, lesioni intimali lungo l'intero condotto aortico.

Valvole da scartare in toto.