



Criteria generali per la valutazione di idoneità del donatore

Premessa

L'esito di un trapianto da donatore cadavere dipende da molteplici fattori, legati in parte alle condizioni del ricevente ed in parte alle caratteristiche del donatore. L'insufficiente reperimento di donatori, il rapporto rischi/benefici attesi con il trapianto e i tempi di ischemia degli organi condizionano modalità e tempi della valutazione di idoneità del potenziale donatore. Nonostante questi limiti e pur considerando che nella pratica trapiantologia, anche se viene tenuto un comportamento conforme con l'applicazione delle linee guida, il rischio di trasmissione di patologie sia infettive che neoplastiche è sempre presente; qualsiasi organo prelevato a scopo di trapianto deve avere una qualità accettabile e non deve esporre il ricevente a rischi inaccettabili.

Scopo delle linee-guida:

- A. definire i livelli di rischio accettabili/non accettabili per l'utilizzo degli organi;
- B. stabilire le modalità operative del processo di valutazione del rischio.

A. Definizione dei livelli di rischio

1. **Rischio inaccettabile (criteri di esclusione assoluti).** Rientrano in questo ambito i casi elencati nel successivo paragrafo B. Nei suddetti casi nessun organo può essere utilizzato a scopo di trapianto.
2. **Rischio aumentato ma accettabile.** Rientrano in questo ambito i casi in cui, sebbene il processo di valutazione evidenzi la presenza di agenti patogeni o patologie trasmissibili, l'utilizzo degli organi è giustificato dalla particolare condizione clinica del/i ricevente/i, o dall'urgenza clinica del ricevente. Più specificatamente rientrano nel rischio aumentato ma accettabile quei casi in cui il rischio del non trapianto per il ricevente viene valutato sensibilmente superiore rispetto al rischio del trapianto. In questi casi il profilo specifico di rischio viene valutato comparando il rischio intrinseco del donatore, il tipo di organo o organi donati con *i relativi rischi* e le caratteristiche cliniche del ricevente. Al momento in cui un paziente diventa candidabile per il trapianto con un organo a rischio aumentato, occorre ottenere il suo consenso informato alla candidatura (al momento della convocazione o in un momento precedente). In tutti i casi in cui viene utilizzato per un trapianto un organo a rischio aumentato, deve essere tenuta traccia delle caratteristiche del donatore, della motivazione dettagliata dell'aumento del rischio (in particolare del grading e dello staging se la causa è di tipo neoplastico) e del tipo e della durata della terapia immunosoppressiva successiva. Appare indispensabile inoltre che siano specificate dettagliatamente le modalità del follow-up e le eventuali terapie finalizzate alla prevenzione o alla riduzione del rischio di trasmissione di malattia donatore-ricevente.
3. **Rischio calcolato (criteri relativi a protocolli per trapianti elettivi).** Rientrano in questo livello i casi in cui la presenza di uno specifico agente patogeno o stato sierologico del donatore è compatibile con il trapianto in riceventi che presentino lo stesso agente o stato sierologico, a prescindere dalle condizioni del ricevente. Vengono compresi in questo ambito anche i donatori con meningite in trattamento antibiotico mirato da almeno 24 ore e quelli con batteriemia documentate in trattamento antibiotico mirato.
4. **Rischio non valutabile e/o rischio potenzialmente elevato per patologie infettive.** Casi in cui il processo di valutazione non permette un'adeguata classificazione del rischio per mancanza di

uno o più elementi di valutazione e casi in cui il donatore ha tenuto nelle due settimane precedenti la donazione documentati comportamenti ad elevato rischio di acquisizione di patologie infettive la cui eventuale presenza non è rilevabile anche con l'utilizzo delle più sensibili metodiche di biologia molecolare.

Tali comportamenti sono:

- a) Uso di droghe per via parenterale;
- b) Rapporti sessuali mercenari o promiscui (omo o eterosessuali);
- c) Rapporti sessuali (omo o eterosessuali) con soggetti con documentata infezione da HIV;
- d) Esposizione a sangue di soggetto con sospetta infezione da HIV sia mediante inoculo che per contaminazione di ferite cutanee o mucose
- e) Detenzione in ambiente carcerario

In questi casi l'utilizzo del donatore non è precluso a priori. L'utilizzo degli organi deve essere valutato caso per caso, in funzione delle informazioni disponibili e/o delle particolari condizioni dei riceventi. Tali condizioni sono:

4.1 Condizioni salvavita

- a soggetti candidati al trapianto che si trovino in condizioni di urgenza clinica comprovata e per i quali, a giudizio del clinico trapiantatore, il beneficio atteso risulti superiore al rischio di contrarre l'infezione da HIV o altre patologie infettive non documentabili al momento della donazione;
- a candidati che abbiano già una infezione da HIV.

4.2 Condizioni elettive

- a soggetti con documentata infezione da HIV al momento dell'inserimento in lista o a soggetti che non presentino l'infezione da HIV ma per i quali, a giudizio del clinico trapiantatore, il beneficio atteso risulti superiore al rischio di contrarre l'infezione da HIV o altre patologie infettive non documentabili al momento della donazione.

Per il trapianto di rene tale condizione si identifica nella presenza di almeno uno tra i seguenti requisiti:

- completa assenza di accessi vascolari e impossibilità di praticare terapia sostitutiva;
- presenza in lista superiore a 10 anni;
- condizione di iperimmunizzazione superiore all'80% per un periodo superiore a 5 anni;
- altri casi particolari concordati con il CNT.

In ogni caso è raccomandato avvalersi del parere degli esperti della Second Opinion del Centro Nazionale Trapianti. Gli organi di questi donatori, a prescindere dalle condizioni e/o tipologia del ricevente, vanno offerti a candidati che abbiano sottoscritto al momento dell'iscrizione in lista di attesa, o comunque prima che si renda disponibile un organo da donatore con queste caratteristiche, l'allegato modulo di sottoscrizione di adeguata informazione (**allegato D**) la cui copia deve essere a disposizione del CNT e del centro regionale e interregionale di riferimento.

5. **Rischio standard.** Casi in cui dal processo di valutazione non emergono fattori di rischio per malattie trasmissibili. Qualora ci fossero dubbi vanno interpellati gli esperti del Centro Nazionale trapianti (Second Opinion).

Al momento in cui un paziente diventa candidabile per il trapianto con un organo a rischio aumentato o a rischio non valutabile occorre ottenere conferma del suo consenso informato precedentemente espresso.

Gli esperti del Centro Nazionale Trapianti (second opinion) possono essere attivati non solo per la verifica del rischio definito standard, ma per ogni livello di rischio. In caso di differenza di valutazione tra la Second Opinion nazionale ed il coordinamento coinvolto nella donazione sulla utilizzazione di un donatore a rischio aumentato o a rischio non valutabile, qualora il parere della

Second Opinion fosse più restrittivo rispetto a quello del coordinamento, viene applicato il parere della Second Opinion che è tenuta ad inviare al CNT ed al coordinamento coinvolto una dettagliata motivazione scritta della scelta effettuata.

B. Modalità operative del processo di valutazione del rischio

- Ogni regione individua la struttura di coordinamento (Centro Regionale o Interregionale di Riferimento) alla quale si riferiscono tutte le rianimazioni ed i coordinatori locali nelle procedure di segnalazione del potenziale donatore;
- I Rianimatori e i Coordinatori locali devono segnalare al Centro Regionale o Interregionale ogni soggetto sottoposto ad accertamento di morte;
- Il processo che porta alla valutazione dell'idoneità del donatore di organi è un processo multifasico e multidisciplinare;
- Il Rianimatore e il Coordinatore locale valutano, congiuntamente al Centro Regionale o Interregionale, l'idoneità del donatore da avviare al prelievo di organi, seguendo la procedura presentata nelle seguenti linee guida, della quale viene conservata ed archiviata una nota scritta presso il Centro Regionale o Interregionale. Tale valutazione può essere integrata dagli esperti del Centro Nazionale Trapianti (second opinion);
- La valutazione di idoneità del donatore si deve basare, in tutti i casi, su:
 - Anamnesi;
 - esame obiettivo;
 - esami strumentali e di laboratorio. Si sottolinea la necessità che gli esami di laboratorio vengano eseguiti su un campione raccolto prima di trattamenti che comportino emodiluizione.
 - esami istopatologici e/o autoptici eventualmente suggeriti dai tre precedenti livelli di valutazione.

La raccolta di questi elementi, finalizzata al miglior trattamento del paziente, andrà approfondita una volta iniziato l'accertamento della morte, per quegli elementi che ancora non sono stati raccolti fino a quel momento. Tutte le informazioni che modifichino lo stato di rischio del donatore, devono essere tempestivamente comunicate ai Centri Regionali e ai Centri Interregionali coinvolti nel processo di donazione.

Le seguenti condizioni rappresentano, se in atto, criteri di esclusione di idoneità assoluti.

- *Sieropositività da HIV1 o 2;*
- *sieropositività contemporanea per HBsAg ed HDV;*
- *neoplasia maligna in atto ad alto potenziale metastatico;*
- *infezioni sistemiche sostenute da microrganismi per i quali non esistono opzioni terapeutiche praticabili;*
- *malattie da prioni accertate;*

La causa della morte encefalica deve essere in ogni caso diagnosticata.

ANAMNESI

L'anamnesi, raccolta utilizzando criteri standardizzati, riguarderà almeno i seguenti punti: abitudini sessuali, uso di sostanze stupefacenti, malattie preesistenti quali malattie autoimmuni, infettive, neoplastiche, malattie ad eziologia completamente o parzialmente sconosciuta. L'anamnesi deve indagare la possibile presenza di malattie infettive diffuse in atto in altri membri della famiglia (es: malattie esantematiche in fratelli di donatore pediatrico). Nell'**Allegato A** è riportato un elenco delle informazioni anamnestiche da raccogliere.

- In assenza di un familiare i dati anamnestici dovrebbero essere cercati anche presso conviventi, conoscenti, medico curante.
- Nell'impossibilità di raccogliere l'anamnesi, per poter valutare l'idoneità del donatore, sarà necessario eseguire esami ed indagini volti ad identificare l'eventuale esistenza di uno dei fattori di esclusione (esami infettivologici biomolecolari per le infezioni da HIV, HCV, HBV, eseguiti da laboratori provvisti di adeguate competenze specialistiche ed adeguate esperienze di settore, in modo da ridurre al massimo il "periodo finestra"; esame autoptico successivo). Se tali accertamenti risultano negativi il livello di rischio andrà concordato con la second opinion in funzione anche delle specifiche circostanze che hanno condizionato il decesso del paziente. Se non è possibile farli, l'utilizzo del donatore deve essere valutato caso per caso in funzione delle situazioni di urgenza o di particolari condizioni dei riceventi, avvalendosi anche del parere degli esperti della second opinion. In ogni caso, ove possibile, previo consenso informato.
- In caso di evidenziazione, all'anamnesi, di situazioni a particolare rischio per infezione da HIV, sarà necessario dimostrare l'idoneità del donatore attraverso indagini biomolecolari mirate a restringere il più possibile il "periodo finestra". In questi casi vale comunque quanto previsto al punto 4 (donatori a rischio potenzialmente elevato per patologie infettive). Se non è possibile eseguire tali indagini, il donatore può essere utilizzato solo in casi di urgenza, oppure di particolari condizioni del ricevente, previo consenso informato e sentito il parere della Second Opinion nazionale.
- Nel caso della evidenziazione, all'anamnesi, di una patologia neoplastica pregressa dovranno essere raccolte, ove possibile, notizie precise direttamente dalla struttura sanitaria dove era stata fatta diagnosi. Le notizie devono riguardare: la data della diagnosi; la diagnosi istologica; le cure praticate; i successivi controlli; lo stato attuale (le notizie possono essere raccolte con l'invio tramite fax della copia dei referti o delle cartelle cliniche).

ESAME OBIETTIVO

L'esame obiettivo esterno ha lo scopo di evidenziare segni riferibili a malattie trasmissibili, di tipo infettivo o neoplastico. L'esame obiettivo esterno deve riguardare quantomeno i punti elencati di seguito:

- Cicatrici cutanee;
- Lesioni pigmentate cutanee o mucose;
- Ittero;
- Tatuaggi, per possibile rischio di infezione;
- Esantemi (in particolare in età pediatrica);
- Segni palesi di uso di stupefacenti;
- Palpazione della tiroide, della mammella, dei testicoli, di stazioni linfonodali superficiali atte ad evidenziare eventuali modificazioni di forma (masse, noduli, etc.) o di dimensioni;
- Esplorazione rettale, se il donatore ha superato l'età di 50 anni .

Se l'anamnesi o l'esame obiettivo esterno fanno porre il sospetto di qualche danno rilevante agli effetti dell'idoneità del donatore, è necessario approfondire l'indagine con adeguati esami di laboratorio o strumentali. Gli esperti del centro nazionale trapianti (second opinion) possono essere contattati ogni qualvolta l'applicazione delle linee guida non consenta una adeguata valutazione del livello di rischio o per i casi nei quali le linee guida non possono essere adeguatamente applicate.

ESAMI DI LABORATORIO (Allegato B):

Il CRR o CIR deve garantire la conservazione a lungo termine di un campione di siero e di cellule mononucleate del donatore e del ricevente (che preferibilmente possono anche essere rianalizzate come cellule).

Per verificare il livello di sicurezza del donatore è necessario eseguire i seguenti esami di base:

- Esame emocromocitometrico con formula leucocitaria;
- Anticorpi anti-HIV1 e HIV2;
- HBsAg;
- Anticorpi anti-HCV;
- Anticorpi anti-HBc ;
- La determinazione di un test treponemico (usualmente TPHA)
- Nota sulla sierodiagnosi luetica. Se il test TPHA (o altro treponemico) risulta positivo è necessario eseguire anche un test non treponemico (usualmente VDRL). La positività del test treponemico esprime la memoria immunologica di un pregresso contatto con l'agente eziologico della sifilide ma non fornisce indicazioni riguardo al periodo in cui il contatto è avvenuto. La contemporanea positività del test treponemico e del test VDRL potrebbe invece indicare un'infezione recente in atto. Questo non condiziona l'idoneità del donatore, ma potrebbe indicare la necessità di un trattamento profilattico nei riceventi, nonché un'esposizione a malattie trasmissibili e come tale segnalare l'opportunità di un approfondimento anamnestico e/o di eseguire esami più approfonditi per altre infezioni virali.
- Determinazione della gonadotropina corionica nei casi in cui non sia definibile la causa o l'origine dell'emorragia cerebrale.
- Anticorpi anti-CMV e anti-EBV, nel caso si prospetti di utilizzare gli organi per un ricevente pediatrico.
- La ricerca di anticorpi anti-CMV, anti-EBV, anti-HSV-1, anti-HSV-2, anti-VZV e anti-Toxoplasma, sebbene la disponibilità dei risultati non sia richiesta al momento del trapianto, deve essere sempre effettuata ed i risultati tempestivamente comunicati ai centri che hanno effettuato i trapianti.

ESAMI STRUMENTALI (Allegato B):

- Rx torace;
- Ecografia addominale superiore e inferiore,
- Ecografia transrettale (su indicazione clinica dell'urologo)

VALUTAZIONE DEL RISCHIO AL TAVOLO OPERATORIO

- Accertamento di tutti i sospetti, o elevati rischi, di malattie trasmissibili rilevati nelle fasi precedenti.
- Ispezione e palpazione degli organi toracici (compresa l'esplorazione e la palpazione delle principali stazioni linfonodali profonde).
- Ispezione e palpazione degli organi addominali (compresa quella dei reni, previa apertura e rimozione della capsula del Gerota e del grasso pararenale, ed ispezione della superficie convessa del rene sino al grasso ilare).

- Accertamento di tutti i sospetti di malattie trasmissibili rilevati nel corso delle ispezioni e palpazioni menzionate sopra.

Valutazione dell'idoneità del donatore in relazione a patologie neoplastiche in atto

Se al momento del decesso il possibile donatore è portatore di un tumore maligno, può essere donatore di organi, e viene considerato a rischio standard, nel caso si tratti di uno dei tumori seguenti:

- Carcinoma in situ di qualsiasi organo;
- Basalioma;
- Carcinoma spinocellulare cutaneo senza metastasi;
- Carcinoma papillifero dell'epitelio uroteliale (T1a secondo la classificazione TNM);
- Carcinomi con potenziale metastatico particolarmente basso tanto da essere considerato trascurabile (carcinoma prostatico confinato alla ghiandola prostatica con score di Gleason totale combinato \leq a 6 o parzialmente prevalente \leq a 3 [vedi "donatore positivo per PSA"]);
- Carcinoma follicolare minimamente invasivo della tiroide e carcinoma papillifero capsulato della tiroide.

Per altri tumori, per i quali le indagini epidemiologiche indichino che il rischio di trasmissione del tumore è molto inferiore al potenziale beneficio del trapianto, il centro di trapianto può decidere di utilizzare l'organo previo consenso informato (donatore a rischio aumentato ma accettabile). In generale, il profilo specifico di rischio metastatico fa comunque e sempre riferimento al comportamento biologico dello specifico tumore nei pazienti convenzionali e dai dati della letteratura che riguardino specificatamente eventuali casi di trasmissione in soggetti trapiantati.

Per ogni organo di donatore con neoplasia utilizzato è raccomandata infine la conservazione a lungo termine di un campione della neoplasia, elemento di confronto utile per la biosorveglianza post-trapianto. (in linea con quanto già previsto dalle linee-guida nazionale sul "bioconservatorio" per la gestione dei campioni biologici dei donatori di organi e tessuti). Analoga raccomandazione riguarda la conservazione di campioni biologici prelevati dai riceventi che abbiano sviluppato una neoplasia nel corso del follow-up post trapianto.

Valutazione dell'idoneità del donatore in relazione a patologie neoplastiche identificate nell'anamnesi

Se nell'anamnesi del possibile donatore figura in passato una neoplasia potenzialmente trasmissibile con il trapianto, definita guarita, gli organi non sono in nessun caso utilizzabili per trapianto (donatore a rischio inaccettabile) nei seguenti casi:

1. siano trascorsi meno di 10 anni dalla diagnosi di guarigione a meno che non si tratti di neoplasie che anche quando in atto permettono di considerare il donatore a rischio aumentato ma accettabile. L'utilizzo degli organi segue le norme proprie della categoria "rischio aumentato ma accettabile".
2. Carcinoma mammario; Melanoma; Leucemie; Linfomi.

Valutazione dell'idoneità del donatore con neoplasie del sistema nervoso centrale

Facendo riferimento alla classificazione WHO (OMS2000) ed ai più recenti dati della letteratura il rischio di trasmissione donatore/ricevente per le neoplasie del sistema nervoso centrale (SNC) può essere in tal modo suddiviso:

1. **Rischio standard (portatori di neoplasia cerebrale giudicati idonei per la donazione di organi)**

- neoplasie cerebrali benigne
- neoplasie cerebrali a basso grado di malignità (grado I WHO)

2. **Rischio aumentato ma accettabile previo consenso informato (in assenza di fattori di rischio clinici*)**

- neoplasie cerebrali maligne grado 2, 3 e 4 WHO ad eccezione dei tumori maligni a più elevato rischio metastatico (tumori embrionari, glioblastoma e gliosarcoma).

3. **Rischio aumentato ma accettabile previo consenso informato solo in emergenza (in assenza di fattori di rischio clinici*)**

- tumori embrionari
- glioblastoma
- gliosarcoma

4. **Rischio inaccettabile**

- neoplasie cerebrali maligne grado 4 WHO a maggior rischio di trasmissibilità tumorale in presenza di almeno uno dei fattori di rischio clinici*
- tumori embrionari
- glioblastoma
- gliosarcoma

***Fattori di rischio clinici:** lunga durata della malattia, precedenti interventi chirurgici, craniotomia, (shunt ventricolari) e/o i trattamenti radioterapici intensivi. Fanno eccezione gli interventi chirurgici cerebrali e le craniotomie eseguite a fini diagnostici contestualmente al prelievo o in un momento immediatamente precedente.

NB: i melanomi ed i linfomi maligni del SNC rappresentano una condizione assoluta di rischio inaccettabile anche in assenza di fattori di rischio clinici.

Viene riportata in **Allegato C** la classificazione WHO (OMS 2000) dei tumori del SNC che suddivide le neoplasie cerebrali in base al tipo istologico di appartenenza ed al grado di differenziazione tumorale (grado 1, 2, 3, 4 WHO).

Per altre neoplasie riportate nella classificazione WHO:

- non comprese nell'elenco allegato alle presenti linee guida (allegato C);
- per le quali non è possibile stabilire un grading;
- che non possono essere comprese fra quelle di sicura derivazione gliale o neuronale (es. alcuni tipi di sarcomi, tumori a cellule germinali, etc...);
- che sono comprese nelle sindromi familiari (es. Li-Fraumeni, von Hippel-Lindau, Neurofibromatosi, etc..).

la valutazione del profilo specifico di rischio non può essere ricondotta allo schema classificativo precedente. In questi casi la valutazione segue le norme generali delle “modalità operative del processo di valutazione del rischio”.

Valutazione della idoneità degli organi

- L'anamnesi, l'esame obiettivo e la diagnostica strumentale devono esplorare la funzionalità dei singoli organi ed evidenziare l'eventuale presenza di patologie d'organo in atto.
- La valutazione dell'idoneità dei singoli organi è fatta sui dati raccolti nella rianimazione (anamnesi, esame obiettivo, diagnostica strumentale, di laboratorio, ed eventualmente istopatologica).
- La valutazione dell'idoneità (o della non idoneità) dell'organo, effettuata da ogni centro trapianti, non è assoluta, ma si riferisce esclusivamente ai pazienti in lista in quel centro.
- Se il donatore rientra nei **casi particolari** indicati nei punti successivi la donazione di un organo può essere effettuata secondo quanto indicato;

Definizione di situazioni urgenti o di particolari condizioni cliniche del ricevente

- Si intendono come situazioni cliniche urgenti o particolari, quelle per cui il centro trapianti ha segnalato la necessità di trapianto urgente, per salvare la vita di un paziente, sulla base di criteri di urgenza definiti dal Centro Nazionale Trapianti o di particolari condizioni cliniche del ricevente certificate dal centro trapianti.
- La segnalazione deve prevedere l'espressione di consenso informato, salvo i casi nei quali il soggetto si trovi in condizioni di incapacità di intendere e di volere.

Casi particolari

Donatore con infezione da HCV

- Il trapianto da donatore positivo per gli anticorpi anti-HCV a ricevente negativo per gli anticorpi anti-HCV (rischio aumentato ma accettabile) può venire effettuato, previo consenso informato, solo in situazione di urgenza clinica comprovata.
- Il trapianto da donatore positivo per gli anticorpi anti-HCV a ricevente positivo per gli anticorpi anti-HCV (rischio calcolato) è consentito, previo consenso informato, purché l'esecuzione del trapianto sia controllata e seguita nel tempo, sulla base di un protocollo nazionale comune definito a cura del Centro Nazionale Trapianti. I dati devono essere raccolti in un registro nazionale.

Donatore positivo per il virus B (HBsAg+)

L'accertata presenza di infezione HBV nel donatore richiede i seguenti comportamenti:

- In un ricevente HBsAg+ il trapianto è consentito, previo consenso informato, purché:
 - a) il donatore non sia positivo anche per l'antigene HDV, per le IgM anti-HDV o le IgG anti-HDV con titolo >1:100 o comunque significativo in base al test utilizzato, o per HDV-RNA; la negatività delle IgM anti-HDV non esclude l'infezione cronica da virus delta;
 - b) il ricevente di fegato non presenti co-infezione da virus delta;
 - c) l'andamento del trapianto sia seguito nel tempo, sulla base di un protocollo nazionale comune definito a cura del Centro Nazionale Trapianti. I dati devono essere raccolti in un registro nazionale.

- In un ricevente HBsAg- sprovvisto di anticorpi verso il virus B o con anticorpi anti-HBs a titolo considerato protettivo (uguale o superiore a 10 mIU/mL): il trapianto può essere eseguito, previo consenso informato, purché:
 - a) il donatore non sia positivo anche per l'antigene HDV, o le IgG anti-HDV con titolo >1:100 o comunque significativo in base al test utilizzato, o per HDV-RNA; la negatività delle IgM anti-HDV non esclude l'infezione cronica da virus delta;
 - b) solo per organi salvavita, in pazienti in condizioni di emergenza. L'andamento del trapianto deve essere seguito nel tempo, sulla base di un protocollo nazionale comune definito a cura del Centro Nazionale Trapianti. I dati devono essere raccolti in un registro nazionale.

Donatore con anticorpi IgG anti-core del virus B (HBcAb)

Il fegato di questi donatori ha un rischio elevato (mediamente intorno al 50%) di trasmissione di epatite B al ricevente. Pertanto il riscontro di tale positività in un donatore prevede che il trapianto venga eseguito previo consenso informato e che il ricevente sia controllato e seguito nel tempo, secondo un protocollo nazionale comune definito a cura del Centro Nazionale Trapianti.

- a) Il trapianto di rene, cuore, polmone da donatore HBsAg negativo e positivo per l'anticorpo anticore del virus B, è consentito comunque a favore di pazienti HBsAg positivi o HBsAg negativi nel caso in cui questi ultimi siano stati vaccinati per l'infezione da virus B. In entrambi i casi il consenso informato non è necessario; ma il follow-up post trapianto va ugualmente effettuato.
- b) Il trapianto di rene, cuore e polmone da donatori HBcAb positivi in soggetti HBsAg e HBcAb negativi vaccinati con documentata assenza di risposta "non responder", presenta un rischio particolarmente basso di trasmissione di epatite B al ricevente, ma tale rischio non è assente. In questi casi è necessario chiedere il consenso informato ed effettuare il follow-up post trapianto. Va sottolineata l'opportunità di sottoporre a vaccinazione tutti i pazienti in attesa di trapianto.

Donatore positivo per PSA

E' raccomandata la determinazione del PSA totale e del rapporto PSA libero/PSA totale in maschi di oltre 50 anni di età. L'esame dovrebbe essere eseguito sul campione di siero prelevato all'ingresso in ospedale, o possibilmente prima del cateterismo vescicale in area critica. Per soggetti di età superiore ai 50 anni, senza anamnesi positiva per patologia neoplastica prostatica si assume il seguente comportamento:

- valori di PSA totale al di sotto di 4ng/ml consentono il prelievo di organi a scopo di trapianto.
- valori di PSA totale inferiori a 10 ng/ml associati ad un valore del rapporto PSA libero/PSA totale maggiore di 25% consentono il prelievo di organi a scopo di trapianto.

Valori superiori vanno valutati all'interno di un contesto più ampio, considerando che il valore del PSA può essere alterato per cause anche non correlate alla presenza di una neoplasia, così come la determinazione di PSA superiore a 10ng/ml, rappresenta un valore indicativo. Nel caso di riscontro di valori patologici sono necessari una visita urologica, ove possibile un'ecografia transrettale, ed un eventuale accertamento biotipico se sono stati rilevati noduli sospetti in senso neoplastico.

In caso di difficoltà di interpretazione del quadro clinico è opportuno attivare gli esperti del Centro Nazionale Trapianti (second opinion).

Qualora pur in presenza di un adenocarcinoma confinato all'interno della ghiandola prostatica ed esteso ad uno o ad entrambi i lobi, lo score di Gleason non presenti nessun campione esaminato con prevalente grado 4, **il donatore può essere considerato a rischio standard**. È necessario invece il consenso informato quando uno o più campioni presentano un prevalente grado 4 di Gleason e/o

segni clinici, strumentali o istopatologici di estensione locale della neoplasia fuori della ghiandola prostatica. In questo caso si applicano le procedure del “**rischio aumentato ma accettabile**”. Rientrano nel “**rischio inaccettabile**” solo i casi di accertate metastasi linfonodali o a distanza.

Nell'impossibilità di controlli istopatologici può essere utilizzata la metodica del PSA *density* determinato dividendo i valori di PSA sierici per il peso della prostata. Il peso della prostata può essere determinato dalle misure volumetriche ottenute con ecografia transrettale utilizzando la seguente formula:

$$\text{lunghezza} \times \text{larghezza} \times \text{altezza} \times (\pi/6)$$

Se il PSA *density* è \leq a 0,01 ng/ml/g il donatore può essere considerato a **rischio standard**; per valori superiori in mancanza di qualsiasi supporto utile per una definizione e stratificazione del profilo specifico di rischio di diffusione metastatica (esame al congelatore della ghiandola prostatica o esame di frammenti agobiopici prelevati a sestante) in presenza di valori di PSA patologici il Centro Nazionale Trapianti può autorizzare l'utilizzo di organi per riceventi urgenti previo consenso informato, tenendo conto del tipo di organi donati nonché delle caratteristiche cliniche del ricevente.

ALLEGATO (a)

Lista di controllo delle informazioni anamnestiche da raccogliere sui possibili donatori di organi

Notizie anamnestiche disponibili	<input type="checkbox"/> N.N.	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI	_____
Rischio per HIV/epatite	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> Sembra di NO	<input type="checkbox"/> SI	_____
Malattie infettive pregresse	<input type="checkbox"/> N.N.	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI	_____
Uso di sostanze stupefacenti	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> Sembra di NO	<input type="checkbox"/> SI	_____
Neoplasie	<input type="checkbox"/> N.N.	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI	_____
Familiarità per neoplasie	<input type="checkbox"/> N.N.	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI	_____
Esecuzione recente di PSA				
Se il donatore ha più di 50 anni	<input type="checkbox"/> N.N.	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI	_____
Motivi di eventuali progressi				
Interventi chirurgici	<input type="checkbox"/> N.N.	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI	_____
Irregolarità mestruali	<input type="checkbox"/> N.N.	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI	_____
Gravidanza in atto	<input type="checkbox"/> N.N.	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI	_____
Aborto recente	<input type="checkbox"/> N.N.	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI	_____
Cardiopatìa	<input type="checkbox"/> N.N.	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI	_____
Pneumopatìa	<input type="checkbox"/> N.N.	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI	_____
Epatopatìa	<input type="checkbox"/> N.N.	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI	_____
Nefropatìa	<input type="checkbox"/> N.N.	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI	_____
Diabete	<input type="checkbox"/> N.N.	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI	_____
Altre malattie autoimmuni	<input type="checkbox"/> N.N.	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI	_____
Ipertensione	<input type="checkbox"/> N.N.	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI	_____
Uso cronico di farmaci	<input type="checkbox"/> N.N.	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI	_____
Dislipidemie	<input type="checkbox"/> N.N.	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI	_____
Etilismo	<input type="checkbox"/> N.N.	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI	_____
Tabagismo	<input type="checkbox"/> N.N.	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI	_____
Malattie ad eziologia non nota	<input type="checkbox"/> N.N.	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI	_____
Donatore pediatrico				
Esantemi	<input type="checkbox"/> N.N.	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI	
Quali? _____	Quando?	_____		
Quali? _____	Quando?	_____		
Quali? _____	Quando?	_____		

ALLEGATO (b)

Valutazione di idoneità del donatore

Valutazione sierologica:

- HIV (anticorpi)
- HCV (anticorpi)
- HBV (antigeni, anticorpi, anti-core su prelievo di sangue possibilmente pre-trasfusione)
- HDV (indispensabile nei pazienti già HBsAg positivi)
- TPHA o altro test treponemico di screening (VDRL o RPR se positivo il test di screening)
- CMV (anticorpi IgG e e IgM (NB: si può eseguire anche dopo il trapianto)
- HSV-1 e 2 (anticorpi IgG (NB: si può eseguire anche dopo il trapianto)
- EBV (anticorpi VCA-IgG e EBNA (NB: si può eseguire anche dopo il trapianto)
- VZV (anticorpi IgG (NB: si può eseguire anche dopo il trapianto)
- Toxoplasma (anticorpi- NB: si può eseguire anche dopo il trapianto)

Valutazione biochimica:

Standard (da eseguire sempre)	Da eseguire su richiesta
<ul style="list-style-type: none">• Emocromo con formula• Piastrine• Creatininemia Azotemia• Elettroliti sierici• Protidemia totale• Albuminemia• Amilasi• CPK – CPK-MB• Troponina• Glicemia• LDH GOT GPT• Bilirubina totale e diretta• Fosfatasi alcalina• GammaGT• PT PTT fibrinogeno• Es. urine completo• Emogasanalisi di base	<ul style="list-style-type: none">• Trigliceridi• Ac. Urico• Colesterolo• Lipasi• AT III FDP• D-Dimero• Emogasanalisi al 100% di ossigeno nei potenziale donatore di polmone• PSA (total/free) nei maschi di età > 50 anni• HBetaHCG (ogni volta che la causa di una emorragia cerebrale spontanea non è certa)• Esame tossicologico su sangue e urine

Esami colturali: sangue, urine, escreato (refertabili dopo il trapianto se il donatore non ha evidenti segni di infezione in atto).

Valutazioni strumentali:

- ECG
- RX Torace
- Ecocardiografia nei potenziali donatori di cuore
- Ecografia completa addominale e pelvica
- Indagini aggiuntive quali: visita urologia, ecografia prostatica transrettale sono indicate nei donatori > 50 anni, mentre ecografia tiroide, mammella, testicolo; TC toraco-addominale e visita senologica su indicazione clinica.

Indagini biomolecolari supplementari da effettuare a donatori per i quali l'anamnesi, l'esame obiettivo o i risultati di esami di laboratorio facciano emergere dubbi:

- HIV-RNA e/o
- HCV-RNA e/o
- HBV-DNA

ALLEGATO (c)

“CLASSIFICAZIONE WHO 2000 DEI TUMORI DEL SISTEMA NERVOSO”

TUMORI DEL TESSUTO NEUROEPITELIALE

Tumori astrocitari

Astrocitoma pilocitico (grado I WHO)

Xantastrocitoma pleomorfo grado 2 WHO)

Astrocitoma subependimale a grandi cellule (grado 1 WHO)

Astrocitoma diffuso (grado 2 WHO)

Astrocitoma Anaplastico (grado 3 WHO)

Glioblastoma multiforme (grado 4 WHO)

Gliosarcoma (grado 4 WHO)

Tumori oligodendrogliali e gliomi misti

Oligodendroglioma (grado 2 WHO)

Oligodendroglioma anaplastico (grado 3 WHO)

Oligoastrocitoma (grado 2 WHO)

Oligoastrocitoma anaplastico (grado 3 WHO)

Tumori ependimali

Ependimoma (grado II WHO)

Ependimoma anaplastico (grado 3 WHO)

Ependimoma mixopapillare (grado I WHO)

Subependimoma (grado 1 WHO)

Tumori dei plessi choroidei

Papilloma dei plessi choroidei (grado 1 WHO)

Carcinoma dei plessi choroidei (grado 3 WHO)

Tumori neuronali e tumori misti neuronali-gliali

Gangliocitoma e Ganglioglioma (grado 1 e grado 1 o 2 WHO rispettivamente)

Tumore neuroepiteliale disembrionblastico (grado I WHO)

Neurocitoma centrale (grado 2 WHO)

Liponeurocitoma cerebellare (grado 1 o 2 WHO)

Paraganglioma (grado I WHO)

Tumori del parenchima pineale

Pineocitoma (grado 2 WHO)

Pineoblastoma (grado 4 WHO)

Tumori embrionali

Ependimoblastoma (grado 4 WHO)

Medulloblastoma (grado 4 WHO)

Medulloepitelioma (grado 4 WHO)

PNET (grado 4 WHO)

Tumore rabdoide/teratoide atipico (grado 4 WHO)

Neuroblastoma

Ganglioneuroblastoma

TUMORI DEI NERVI PERIFERICI E TUMORI NEUROBLASTICI

Neuroblastoma olfattorio

Neuroblastoma del sistema nervoso simpatico

Schwannoma (grado I WHO)

Neurofibroma (grado I WHO)

Perineurioma (tumore benigno)

Tumore maligno dei nervi periferici (grado 3 o 4 WHO)

TUMORI MENINGOTELIALI DELLE MENINGI

Meningioma (grado 1 WHO)

Meningioma atipico (grado 2 WHO)

Meningioma anaplastico (maligno) (grado 3 WHO)

TUMORI MESENCHIMALI NON MENINGOTELIALI

Neoplasie mesenchimali benigne (grado 1 WHO)

Emangiopericitoma (grado 2 o 3 WHO)

Sarcomi ad alto grado di malignità (grado 3,4 WHO)

TUMORI MELANOCITARI

Melanocitoma (neoplasia a basso grado di malignità)

Melanocytosis / melanosia diffusa (neoplasia a basso grado di malignità)

Melanoma maligno (neoplasia ad alto grado di malignità)

TUMORI DI INCERTA ORIGINE

Astroblastoma (grado WHO da stabilire)

Glioma chordoide del III ventricolo

(provvisoriamente assegnato grado 2 WHO)

Gliomatosis cerebri (grado II WHO)

Emangioblastoma (grado I WHO)

TUMORI A CELLULE GERMINALI

Germinoma

Carcinoma embrionario

Tumore del sacco vitellino

Choriocarcinoma

Teratoma (maturo, immaturo, con trasformazione maligna)

Tumore misto a cellule germinali

TUMORI DELLA REGIONE SELLARE

Craniofaringioma (grado 1 WHO)

Tumore a cellule granulose della neuroipofisi (grado 1 WHO)

LINFOMI

TUMORI METASTATICI

Modulo di Consenso Informato Scritto
PROTOCOLLO PER L'UTILIZZO DI DONATORI A
RISCHIO POTENZIALMENTE ELEVATO PER PATOLOGIE INFETTIVE

Sono stato esaurientemente informato dal Dott./Prof. _____ su quanto segue:

Nonostante il notevole incremento del numero di donatori di organi registrato in Italia negli ultimi anni, la possibilità di soddisfare le richieste di trapianto rimane ancora insufficiente.

Per aumentare le possibilità per tutti i pazienti di essere trapiantati, il Centro Nazionale Trapianti (CNT), nella riunione del 6 settembre 2007, ha approvato che siano proposti per trapianto gli organi prelevati da donatori che abbiano tenuto, nelle due settimane precedenti il decesso, comportamenti che notoriamente si associano ad elevato rischio per l'acquisizione di infezioni potenzialmente trasmissibili con il trapianto, inclusa l'infezione da HIV, non rilevabili anche dai più sofisticati esami di laboratorio.

Gli organi di tali donatori, possono essere utilizzati, dopo aver adeguatamente informato il paziente ed aver ottenuto il consenso informato scritto, per candidati al trapianto in condizioni salvavita o per le quali, a giudizio del clinico trapiantatore, è chiaro che il beneficio atteso risulti superiore al rischio di contrarre una infezione o per candidati che hanno già una infezione da HIV. Tale prassi è già in uso nel nostro Paese e in altre realtà quali gli Stati Uniti d'America.

Mi potrebbe essere proposto di effettuare il trapianto con un organo proveniente da un donatore che, pur essendo risultato negativo alle più sensibili indagini di laboratorio previste dalla legge, finalizzate all'evidenziazione di agenti infettivi potenzialmente trasmissibili con il trapianto e la cui positività renderebbe inaccettabile il donatore, ha tenuto nelle fasi precedenti il decesso un documentato comportamento a rischio di acquisizione di patologie infettive (inclusa l'infezione da HIV), non evidenziabili dalle più sofisticate indagini di laboratorio. E' noto infatti che i test biomolecolari per la ricerca del virus HIV si positivizzano mediamente a distanza di 2 settimane dall'avvenuto contagio. Sono informato che, a causa delle mie attuali condizioni di salute, il beneficio atteso dal trapianto è superiore al rischio di contrarre una malattia infettiva. Dovrò quindi sottopormi, dopo il trapianto, ad accertamenti clinici e microbiologici che possano rilevare precocemente l'eventuale comparsa di infezioni attribuibili alla donazione.

Sono anche informato che anche nell'eventualità di documentata trasmissione di agenti infettivi dal donatore, inclusa l'infezione da HIV, vi è la possibilità di mettere in atto le cure del caso.

La partecipazione a questo programma è del tutto volontaria e non implica alcuno svantaggio nell'assegnazione degli organi dal momento che potranno essermi proposti anche organi provenienti da donatori a rischio standard. So che potrò ritirare la mia adesione al programma in ogni momento senza che questo possa pregiudicare il proseguimento delle cure mediche o la eventuale assegnazione di un organo.

Ho compreso i contenuti del programma che mi è stato sottoposto e ho avuto risposte chiare ed esaurienti alle mio domande. Con la sottoscrizione di questo Consenso Informato accetto di essere inserito in questo programma.

Sottoscrivendo questo modulo accetto di sottopormi ai controlli stabiliti.

Firma del paziente..... Data.....

Firma del medico..... Data.....

Modulo di Consenso Informato Scritto
PROTOCOLLO PER L'UTILIZZO DI DONATORI A
RISCHIO POTENZIALMENTE ELEVATO PER PATOLOGIE INFETTIVE

Consenso informato da sottoscrivere al momento della disponibilità dell'organo per il trapianto:

Sono stato informato dal Dott./Prof. che è oggi disponibile un organo da donatore che, pur essendo risultato negativo alle più sensibili indagini di laboratorio previste dalla legge, finalizzate all'evidenziazione di agenti infettivi potenzialmente trasmissibili con il trapianto e la cui positività renderebbe inaccettabile il donatore, ha tenuto nelle fasi precedenti il decesso comportamenti a rischio di acquisizione dell'infezione da HIV o di altre patologie trasmissibili, non rilevabili anche dai più sofisticati esami di laboratorio.

Confermo la mia disponibilità ad essere trapiantato con l'organo prelevato da tale donatore e ad aderire al programma di sorveglianza che mi verrà prospettato.

Sottoscrivendo questo modulo accetto di sottopormi ai controlli stabiliti.

Firma del paziente..... Data.....

Firma del medico..... Data.....