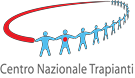


***Criteri generali per la valutazione di idoneità del donatore***

*versione approvata dal CNT nella seduta del 7 luglio 2015*



***Premessa***

La valutazione di idoneità del donatore di organi e tessuti è finalizzata a ridurre al minimo il rischio di trasmissione di malattie dal donatore al ricevente in seguito al trapianto.

Usiamo l’espressione “*ridurre al minimo*” perché è evidente che il rischio zero non può esistere

nelle condizioni in cui il processo di procurement e di trapianto deve essere attuato.

Le malattie trasmissibili con il trapianto da donatore a ricevente possono essere di due tipi: infettive e neoplastiche. A queste si aggiungono le patologie trasmissibili in caso di decesso per intossicazioni acute.

E’ anche evidente che non è possibile elencare tutte le condizioni che “potenzialmente” sono in grado di determinare un rischio di trasmissione di tali patologie, per cui è indispensabile prevedere, comunque, che in casi non espressamente e chiaramente previsti dalle linee guida si abbia la possibilità di consultare un esperto nella materia interessata.

Definita una condizione per la quale è possibile affermare che il donatore non presenta sulla base delle informazioni disponibili fattori idonei a trasmettere una patologia infettiva e/o neoplastica (donatore idoneo a rischio standard), identificate altresì tutte le condizioni che, ove presenti, inducono a ritenere che il rischio di trasmissione di gravi patologie è talmente elevato da superare ampiamente il rischio connesso al mantenimento in lista di attesa del potenziale ricevente (donatore non idoneo), esiste, tuttavia, un’area intermedia che racchiude una serie di condizioni per le quali tale rischio non è completamente assente ma non è nemmeno tale da indurre a escludere a priori la possibilità di utilizzo (del tutto o in parte), degli organi di quel donatore.

In quest’area si collocano una serie di condizioni e di situazioni che sono state esplorate nel corso degli ultimi 10 anni dal CNT attraverso l’adozione di specifici protocolli di studio (donatori con patologie infettive batteriche e virali) e di linee guida (donatori con patologia neoplastica o donatori con elementi anamnestici tali da indurre a ritenere possibile o probabile la trasmissione di patologie infettive, ancorché non identificate o identificabili al momento del prelievo degli organi) che hanno consentito di raccogliere informazioni in merito all’esito dei trapianti eseguiti con organi provenienti da tali donatori.

L’eterogeneità di questi protocolli e delle informazioni ottenute e l’impostazione eminentemente

clinica dettata dalle linee guida non consente di trarre inferenze di evidenza scientifica in merito

alla frequenza e alla tipologia di complicanze di tipo infettivologico o neoplastico registrate nel follow up di questi riceventi; è stato invece possibile dimostrare con metodo statistico che, ove si rispettino le prescrizioni contenute nei protocolli e nelle linee guida adottati, non si registrano differenze significative in termini di sopravvivenza del paziente e dell’organo trapiantato tra i pazienti che hanno ricevuto organi da donatori a rischio “standard” rispetto a quelli i cui trapianti sono stati effettuati con organi provenienti da donatori a rischio “non standard”.

Per questi motivi è possibile oggi estendere nella pratica routinaria l’utilizzo di questi donatori, seppure mantenendo, ove indicate, una serie di restrizioni o di raccomandazioni che sono state applicate in questi dieci anni.

Si deve inoltre sottolineare che compete sempre e in ultima istanza al clinico che gestisce un determinato paziente in attesa di trapianto valutare quale sia il differenziale di rischio tra il permanere in lista per un tempo indeterminabile con sufficiente probabilità e quello di ricevere un organo potenzialmente in grado di trasmettere una determinata patologia.

Perciò, il compito della struttura di coordinamento è quello di “procurare” al clinico tutte le informazioni disponibili e utili a valutare il rischio di trasmissione di patologia, ma resta in capo al team che deve gestire il trapianto la decisione finale se utilizzare o no un determinato organo.

Sulla base delle informazioni consistenti e conclusive in nostro possesso è possibile pertanto aggiornare i criteri e le raccomandazioni del Centro Nazionale Trapianti per la valutazione di idoneità alla donazione degli organi a scopo di trapianto per come illustrato nel presente documento.

Le presenti raccomandazioni si basano sul parere degli esperti del CNT e della second opinion nazionale oltre che sull'evidenza dei risultati dell'applicazione dei criteri di sicurezza per un lungo periodo di tempo. In presenza di pochissime evidenze scientifiche prospettiche inerenti la possibile trasmissione di patologie dal donatore al ricevente, il patrimonio di dati raccolti ed analizzati nel nostro Paese e l'esperienza internazionale permettono a queste raccomandazioni di raggiungere allo stesso tempo un notevole livello di sicurezza e qualità, mantenendo un buon equilibrio di fattibilità e sostenibilità. La semplificazione semantica del livello di rischio permette inoltre una migliore aderenza ai criteri clinici e una maggiore omogeneità operativa.

**1 - MODALITÀ OPERATIVE DEL PROCESSO DI VALUTAZIONE DEL RISCHIO**

 I Rianimatori e i Coordinatori locali devono segnalare alla struttura di coordinamento regionale per i trapianti individuata dalla propria Regione (d’ora in avanti Coordinamento Regionale per i trapianti) ogni soggetto sottoposto ad accertamento di morte;

 Tutti gli operatori nelle procedure di segnalazione del potenziale donatore faranno riferimento al proprio coordinatore locale per i trapianti e questi al Coordinamento Regionale per i trapianti

 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 Coordinamento Regionale per i trapianti, l'idoneità del donatore da avviare al prelievo di organi, seguendo la procedura presentata nelle seguenti linee guida. Il livello di rischio attribuito deve essere validato dal Coordinamento Regionale per i trapianti.

**La valutazione di idoneità del donatore si deve basare, in tutti i casi, su**:

A. ***anamnesi***;

B. ***esame obiettivo***;

C. ***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 e/o di somministrazione di emoderivati. Per il calcolo della emodiluizione possono essere utilizzati gli algoritmi disponibili sui software in uso ai Centri Regionali (per es. GEDON) o può essere consultato il CNT operativo. Qualora non fosse possibile effettuare il calcolo, si è tenuti a segnalare l’avvenuta somministrazione di fluidi (colloidi, cristalloidi), sangue o emoderivati poiché le sierologie potrebbero risultare falsamente negative o positive;

D. ***eventuali esami istopatologici e/o autoptici***.

L’eziologia della lesione cerebrale deve essere in ogni caso diagnosticata.

Tutte le informazioni che modifichino lo stato di rischio del donatore, devono essere comunicate tempestivamente ai Centri Regionali e ai Centri Interregionali coinvolti nel processo di donazione.

***A) - ANAMNESI***

L'anamnesi, raccolta utilizzando tutte le fonti di informazione disponibili (medico curante, familiari, conoscenti, personale di assistenza, ecc.), riguarderà almeno i seguenti punti: abitudini sessuali, uso di sostanze stupefacenti, occupazione e attività ricreazionali, viaggi in aree endemiche per specifiche patologie (malaria, west nile, tripanosomiasi, etc.), morsi di animali (cani, pipistrelli,

criceti, etc.), malattie preesistenti quali malattie autoimmuni, infettive, neoplastiche, malattie a eziologia completamente o parzialmente sconosciuta.

L'anamnesi deve indagare la possibile presenza di malattie infettive diffusive 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.

 Nell'impossibilità di raccogliere l'anamnesi, per poter valutare l’idoneità del donatore, sarà opportuno eseguire indagini volte a identificare l'eventuale esistenza di patologie coesistenti (per es. esami infettivologici biomolecolari per le infezioni da HIV, HCV, HBV, in modo da ridurre al massimo il “periodo finestra”; eventuale esame autoptico). Se tali accertamenti risultano negativi l’idoneità del donatore andrà definita anche in funzione delle specifiche circostanze che hanno condizionato il decesso del paziente e l’utilizzo del donatore dovrà 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 caso di evidenziazione, all'anamnesi, di situazioni a particolare rischio per infezione da HIV e qualora non sia possibile eseguire indagini biomolecolari mirate a restringere il più possibile il “periodo finestra” il donatore potrà essere utilizzato solo in casi di urgenza, o per pazienti con infezione HIV oppure di particolari condizioni del ricevente, previa sottoscrizione, al momento dell’iscrizione in lista, del modulo di corretta informazione (v. allegato D) e, al momento del trapianto, di consenso informato dettagliato e appropriato al caso. E’ comunque raccomandata, in questi casi, la consultazione della Second Opinion nazionale

 Nel caso di 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

***B) - ESAME OBIETTIVO***

L’esame obiettivo esterno ha lo scopo di evidenziare segni riferibili a malattie trasmissibili.

L’esame obiettivo esterno è mirato a evidenziare:

 **Cicatrici cutanee;**

 **Lesioni cutanee o mucose con particolare attenzione alle lesioni pigmentate;**

 **Ittero;**

 **Esantemi (in particolare in età pediatrica);**

 **Linfoadenomegalie**

 **Segni palesi di uso di stupefacenti.**

Si raccomanda:

- *palpazione della tiroide, della mammella, dei testicoli, di stazioni linfonodali superficiali;*

- *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 elemento 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 nazionale) possono essere contattati ogni qualvolta l’applicazione delle linee guida non consenta una adeguata valutazione del livello di rischio.

***C) - ESAMI DI LABORATORIO E INDAGINI STRUMENTALI*** *(v.* ***Allegato B****):*

Il CRT deve garantire la conservazione a lungo termine di un campione di sangue intero o Buffy

Coat del donatore e del ricevente.

Per verificare il livello di sicurezza del donatore è obbligatorio eseguire i seguenti esami, che devono essere tempestivamente comunicati prima del trapianto:

 **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 o TPPA)**

 **Determinazione della gonadotropina corionica nei casi in cui non sia definibile la causa**

**o l’origine dell’emorragia cerebrale.**

 E’ obbligatoria la **ricerca di anticorpi di classe IgG 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 e i risultati tempestivamente comunicati ai centri che hanno effettuato i trapianti.

 Si raccomanda l’effettuazione della **ricerca dei plasmodi malarici in donatori di etnia africana per i quali non sia possibile escludere un recente soggiorno nel paese d’origine**. In ogni caso l’etnia e la provenienza geografica del donatore deve essere sempre comunicata ai centri trapianto per consentire loro la messa in atto di indagini tese a diagnosticare precocemente eventuali problematiche che dovessero sviluppare i riceventi.

 Non infrequente è il riscontro di **potenziali donatori con storia di pregressa infezione tubercolare**, della quale non è semplice ricostruire il trattamento, o con reperti radiografici polmonari suggestivi per pregressa infezione tubercolare (noduli calcifici). In presenza di una tubercolosi anamnestica è raccomandato un adeguato follow up dei riceventi; a questo

scopo si consiglia di effettuare controlli con cadenza settimanale per il primo mese post- trapianto proseguendo quindi con cadenza quindicinale sino al terzo mese, con ricerca mediante esame microscopico diretto, esame colturale e amplificazione genica su urine, espettorato o altre secrezioni respiratorie, sangue (non biomolecolare) o campioni bioptici.

 ***Nota sulla sierodiagnosi luetica***. Se il test TPHA (o altro test treponemico) risulta positivo è necessario eseguire anche un test non treponemico (usualmente VDRL o RPR). 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 o RPR potrebbe invece indicare un’infezione recente o in atto. Questo non pregiudica l’idoneità del donatore, ma richiede un trattamento profilattico nei riceventi. Poiché il riscontro di un’infezione luetica recente o in atto potrebbe indicare l’esposizione del donatore ad altre malattie sessualmente trasmissibili è necessario un approfondimento anamnestico e eseguire esami più approfonditi per escludere altre infezioni sessualmente trasmissibili, in particolare a ricerca di HIV, HBV e HCV con metodiche biomolecolari. I riceventi devono essere dettagliatamente informati al momento del trapianto e devono sottoscrivere appropriato e dettagliato consenso informato.

***Valutazione del rischio al tavolo operatorio***

 Accertamento della possibilità di trasmissione delle malattie rilevate 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, e ispezione della superficie convessa del rene sino al grasso ilare).

 Esecuzioni di ulteriori indagini necessarie alla valutazione di anomalie riscontrate durante il prelievo.

**2 - DEFINIZIONE DEI LIVELLI DI IDONEITÀ E DELLA CLASSE DI RISCHIO**

In base ai dati anamnestici, clinici, biochimici e strumentali raccolti il potenziale donatore potrà essere classificato come

 ***idoneo*** *in assenza di elementi noti che comportino un rischio di trasmissione di patologia oppure in presenza di fattori di rischio noti che non impediscono l’utilizzo degli organi a scopo di trapianto ma che implicano restrizioni nella selezione dei riceventi o il rispetto di alcune raccomandazioni;*

 ***non idoneo*** *in presenza di fattori che invece comportano un rischio inaccettabile di trasmissione di patologia tra donatore e ricevente*

**La classe di rischio di un donatore potrà essere pertanto essere definita come segue**:

***A - STANDARD***

In questa classe di rischio rientrano tutti quei donatori per i quali dal processo di valutazione ***non emergono fattori di rischio*** per malattie trasmissibili.

***B - NON STANDARD***

***B.1 con Rischio Trascurabile***

Rientrano in questo livello di ***rischio non standard*** i casi in cui sono presenti dei fattori di rischio nel donatore ma tali fattori, ***non implicano alcuna restrizione nella selezione dei riceventi*** in quanto non sono tali da determinare insorgenza di patologia correlata idonea a comportare un aumentato rischio di insuccesso del trapianto e/o di mortalità del ricevente. Si raccomanda, tuttavia, la sottoscrizione di un consenso informato dettagliato e appropriato al caso specifico al momento del trapianto.

(Raccomandazione forte, evidenza di livello medio).

***B.2 con Rischio Accettabile***

Rientrano in quest’ambito i casi in cui, sebbene il processo di valutazione evidenzi la presenza di agenti patogeni o patologie trasmissibili, ***l'utilizzo degli organi di questi donatori è giustificato dal fatto che, a patto di rispettare determinate restrizioni o raccomandazioni, ciò non comporta alcuna variazione della probabilità di successo del trapianto e/o della sopravvivenza del paziente; inoltre questi organi possono essere utilizzati in riceventi la cui particolare condizione clinica rende*** il rischio del non trapianto 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. (Raccomandazione forte, evidenza di livello medio).

Per l’utilizzo di organi provenienti da donatori con questa classe di rischio, al momento dell’iscrizione in lista ovvero al momento in cui le condizioni cliniche del paziente vengono giudicate tali da indicare anche l’utilizzo per trapianto di un organo da donatore a rischio non standard ma accettabile, deve essere sottoscritto un modulo di corretta informazione (**v.** Allegato D: ***Informativa*** *per il paziente candidato a ricevere organi da donatore a rischio non standard ma accettabile***)** e successivamente, al momento del trapianto, e prima dell’intervento, un consenso informato dettagliato e appropriato al caso.

Rientrano in questa categoria anche i 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 riferiti o documentati comportamenti ***a 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:

 **Uso di droghe per via parenterale o per via inalatoria;**

 **Abitudini sessuali che possono aumentare il rischio di trasmissione di malattie, come indicativamente riportato nell’allegato F;**

 **Rapporti sessuali con soggetti con documentata infezione da HIV;**

 **Esposizione a sangue di soggetto con sospetta infezione da HIV sia mediante inoculo che per contaminazione di ferite cutanee o mucose;**

 **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 che devono essere sottoposti ad adeguato specifico follow -up

***C - RISCHIO INACCETTABILE***

Le seguenti condizioni rappresentano, se in atto,  **criteri assoluti di non idoneità:**

 **Sieropositività per HIV1 o 2;**

 **Sieropositività contemporanea per HBsAg e HDV;**

 **Neoplasia maligna in atto ad alto potenziale metastatico;**

 **Neoplasie maligne eradicate da meno di 10 anni (a meno che non si tratti di neoplasie che anche quando in atto permettono di considerare il donatore idoneo);**

 **Carcinoma mammario;**

 **Melanoma;**

 **Leucemie;**

 **Linfomi;**

 **Tubercolosi disseminata in atto, intesa come “** l'infezione tubercolare che interessa più di un organo (polomoni, linfonodi, organi addominali, etc) che fa presupporre la disseminazione ematogena o la positività delle emocolture per *Mycobacterium tuberculosis.*

 **Infezioni sistemiche sostenute da microrganismi per i quali non esistono opzioni**

**terapeutiche praticabili;**

 **Malattie da prioni accertate;**

Nei suddetti casi nessun organo può essere utilizzato a scopo di trapianto.

*Uno schema di classificazione del livello di idoneità e della classe di rischio del donatore è*

*ripor tat o nell ’****Allegato E***

Gli esperti del Centro Nazionale Trapianti (Second Opinion) possono essere consultati su richiesta del CRT, del CNT operativo o del team chirurgico interessato per i chiarimenti che si ritengono opportuni. In caso di differenza di valutazione tra la Second Opinion nazionale e gli altri attori coinvolti nel processo di donazione e trapianto sull’utilizzazione di un donatore a rischio non standard, qualora il parere della Second Opinion fosse più restrittivo rispetto a quello del coordinamento, viene applicato il parere della Second Opinion che e' tenuta a inviare al CNT e al coordinamento coinvolto una dettagliata motivazione scritta della scelta effettuata.

**3 - VAL UTAZION E DEL L ’IDONE IT À DEL DONAT ORE IN REL AZIONE A**

**PATOLOGIE INFETTIVE**

Lo sviluppo d’infezioni sostenute da batteri multi-resistenti nei reparti di terapia intensiva rappresenta un problema emergente nel mondo occidentale. Epidemie nosocomiali sostenute da *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae* o altri enterobatteri con profili di multi antibiotico o pan-resistenza, vengono infatti sempre più frequentemente riportate. Recentemente sono stati descritti casi di trasmissione con il trapianto d’organo di microrganismi multi- o pan-resistenti con gravi conseguenze per i riceventi. Pertanto, l**’accertata presenza di *infezioni sistemiche* (batteriemie) sostenute da microrganismi con resistenza a tutti i farmaci antimicrobici disponibili costituisce criterio di esclusione assoluta dalla donazione. Per infezioni *localizzate* (polmoniti, infezioni delle vie urinarie, etc.), in assenza di batteriemia, l’esclusione si applica unicamente agli organi interessati dal processo infettivo. La semplice positività del tampone rettale per batteri multi antibiotico resistenti (*Acinetobacter baumannii* e *Klebsiella pneumoniae* resistenti ai carbapenemici) non rappresenta criterio di esclusione dalla donazione, fatta eccezione per la donazione di intestino. La documentata colonizzazione (positività del tempone rettale) impone comunque il massimo rispetto delle procedure di asepsi al fine di evitare la contaminazione degli organi prelevati.**

**In tutti i potenziali donatori vanno effettuati gli accertamenti microbiologici** su *sangue, urine, tracheoaspirato o BAL, liquor o altri campioni biologici ritenuti significativi,* i cui risultati, anche preliminari, dovranno essere trasmessi tempestivamente al Centro Regionale.

In presenza di **segni e sintomi clinici di infezione durante la degenza in TI,** per determinare l’eventuale agente patogeno con relativo antibiogramma ed escludere la presenza di batteri multi- resistenti è necessario disporre dei risultati degli accertamenti microbiologici al momento della donazione.

Nel caso in cui **non siano disponibili risultati di esami microbiologici al momento della donazione**, in presenza di segni e sintomi clinici (in particolare febbre elevata) e di alterazione dei parametri di laboratorio (leucocitosi neutrofila, sedimento urinario con leucociti, nitriti, batteri, espettorato purulento, etc.) suggestivi per la presenza di un processo infettivo in atto, **il livello di rischio del donatore deve essere attentamente valutato acquisendo, se ritenuto necessario, il parere della *Second Opinion* infettivologica.**

**Raccomandazioni:**

***1. Donatore con infezione da HCV***

Il trapianto da donatore anti HCV positivo a ricevente positivo per gli anticorpi antiHCV può essere effettuato in tutti i potenziali riceventi che risultino HCV-RNA positivi; il trapianto in ricevente HCV negativo può essere effettuato solo per organi salvavita in condizioni di urgenza clinica. (Raccomandazione forte, evidenza di livello medio).

***2. 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, purché*:

**a)** il donatore non presenti co-infezione da virus Delta, documentata dalla positività dell’antigene HDV, o dalla positività delle IgM anti-HDV o delle 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 esclu de l’infez ione cronic a da virus

delta;

**b)** il ricevente di fegato non presenti co-infezione da virus delta.

*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, purché*:

il donatore non presenti co-infezione da virus Delta, documentata dalla positività dell’antigene HDV, o dalla positività delle IgM anti-HDV o delle 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’i nfezione cronica da virus delta. 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.

***3. 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 non impedisce che il trapianto venga eseguito purché il ricevente sia controllato e seguito nel tempo.

 **Il trapianto di fegato da donatore negativo per HBsAg e positivo per l’anticorpo anticore del virus B**, è consentito comunque a favore di pazienti HBsAg positivi o HBsAg negativi e positivi per HBsAb con titolo uguale o >10 e nei pazienti HBsAg negativi e HBsAb negativi. (Strong recommendation, moderate quality of evidence).

**Il trapianto di rene, cuore, polmone da donatore negativo per HBsAg 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. Il trapianto di rene, cuore e polmone da donatori HBcAb positivi in soggetti HBsAg e HBsAb negativi non vaccinati o 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. Va, comunque, sottolineata l’opportunità di sottoporre a vaccinazione tutti i pazienti in attesa di trapianto. (Strong recommendation, moderate quality of evidence).

***4. Donatori provenienti da aree endemiche per la malattia di Chagas (Sudamerica)***

La tripanosomiasi americana o Malattia di Chagas (M.d.C.) è endemica in 22 nazioni nell’emisfero occidentale continentale, ed è causata dal protozoo *Trypanosoma cruzi*. La M.d.C, ritenuta fino ad oggi un problema di sanità pubblica dell’America latina, è stato definito un problema globale da parte dell’Ufficio Regionale del Sud America della WHO.

Questo è l’attuale elenco delle nazioni del Centro e Sud America dove l’infezione è endemica:

|  |
| --- |
| Argentina |
| Belize |
| Bolivia |
| Brasile |
| Cile |
| Colombia |
| Costa Rica |
| Ecuador |
| Georgia del Sud e Isole Sandwich  Meridionali |
| Guatemala |
| Guyana Francese |
| Guyana |
| Honduras |
| Isole Falkland |
| Messico |
| Nicaragua |
| Panama |
| Paraguay |
| Perù |
| Suriname |
| Uruguay |
| Venezuela |

Il trapianto d’organi in pazienti con malattia di Chagas e l’utilizzo di organi da donatori infetti è stato oggetto di controversia per molti anni nelle aree endemiche. Negli anni più recenti il crescente numero di individui infetti che ora vivono in aree non endemiche ha fatto crescere la possibilità che questi soggetti possano diventare candidati al trapianto o donatori d’organo. In particolare il ricevente di cuore da donatore infetto può presentare un elevato rischio *quoad vitam* mentre l’utilizzo di altri organi si associa a un rischio minimo e per di più sono disponibili test diagnostici e trattamenti efficaci per prevenire lo sviluppo della malattia.

***Alla luce del crescente numero di soggetti latino-americani immigrati nel nostro paese, è opportuno attenersi alle seguenti raccomandazioni operative***:

 Per i potenziali donatori nati o che abbiano vissuto per periodi prolungati o che siano nati da madre originaria di uno dei Paesi dove la malattia di Chagas è endemica, è opportuno attuare lo screening sierologico, il cui risultato sia disponibile indicativamente entro 10 giorni dal trapianto al fine di effettuare un monitoraggio e un eventuale trattamento efficace e tempestivo del ricevente. (Strong recommendation, moderate quality of evidence).

 Il CNT potrà essere di supporto ai CRT nell’individuare i laboratori di riferimento cui far effettuare in tempo utile le indagini sierologiche e/o parassitologiche.

 Tutti i riceventi di organi da donatori sieropositivi per Chagas dovranno essere sottoposti a monitoraggio sierologico e parassitologico con test diretti (Strout) e/o PCR. Controverso è l’uso della profilassi post-trapianto e la maggior parte dei centri si limita al monitoraggio parassitologico. I riceventi per i quali venisse documentata la trasmissione dell’infezione dovranno essere trattati con Benznidazolo per 60-90 giorni.

**4 - VA LUTA ZI O NE DELL’IDO NE I TÀ DEL DO NAT O RE I N RELAZI ONE A PAT OLO G I E NEO PLA STICHE**

**I DEN T IFI CAT E NE LL’A NAMNE SI**

Se al momento del decesso il possibile donatore è portatore di un tumore maligno può essere donatore di organi e viene considerato un donatore *IDONEO* con classe di rischio *NON STANDARD A RISCHIO TRASCURABILE* , nel caso si tratti di uno dei tumori seguenti:

 **Carcinoma in situ di qualsiasi organo (escluso carcinoma in situ ad alto grado della mammella);**

 **Carcinoma basocellulare cutaneo di basso grado G1-2 (Basalioma);**

 **Carcinoma spinocellulare cutaneo;**

 **Carcinoma papillifero dell’epitelio uroteliale (PT1a secondo la classificazione TNM);**

 **Carcinoma uroteliale papillifero intraepiteliale ) pTa o infiltrante il chorion pT1 sec.**

**AJCC 2010.**

 **Carcinoma prostatico con score di Gleason ≤ a 6;**

 **Microcarcinoma papillifero capsulato della tiroide (carcinoma < 1);**

 **Carcinoma del rene a basso grado < 4 cm (PT1a secondo la classificazione AJCC**

**2010).**

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. 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.

Se nell’anamnesi del potenziale 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 cas**i:

• *se 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 idoneo ma a*

*rischio accettabile o trascurabile;*

• *Carcinoma mammario; Melanoma; Leucemie; Linfomi*.

**Valu tazion e d ell ’id on eità d el d on atore con n eop lasi e d el Sistema Nervoso Centrale**

Facendo riferimento alla classificazione WHO (OMS2000) e 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. Donatore Non Standard con Rischio Trascurabile (portatori di neoplasia cerebrale giudicati idonei per la donazione di organi)**

 neoplasie cerebrali benigne

 neoplasie cerebrali a basso grado di malignità (grado 1, 2 e 3 WHO)

**2. Donatore Non Standard con Rischio Accettabile**

 neoplasie cerebrali maligne grado 4 WHO (con eccezione dei tumori embrio nari, glioblastoma e gliosarcoma) ***in assenza di fattori di rischio clinici*\***

**3. Donatore non idoneo per 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

 melanomi (anche in assenza di fattori di rischio clinici)

 linfomi maligni (anche in assenza di fattori di rischio clinici)

 processi metastatici

***\**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, cioè nel corso del ricovero che è esitato in exitus del paziente.*

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 e 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.).

*l****a valutazione del profilo specifico di rischio segue le norme generali delle “modalità operative del***

***processo di valutazione del rischio”***

**5 - 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 per i 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;

***CASI PARTICOLARI***

 **Rilevazione casuale di M-GUS**

 **Donatore con anamnesi positiva per M-GUS**

 **Donatore positivo per PSA**

**Rilevazione casuale di M-GUS**

Nel caso in cui il donatore di organi abbia **un’anamnesi negativa** per M-GUS (Monoclonal Gammapathy of Uncertain Significance), ma si evidenzi la presenza di una componente monoclonale (CM) mediante analisi elettroforetica delle proteine durante il ricovero (***esame non richiesto nella valutazione dell’idoneità del donatore e da non richiedere, salvo anamnesi positiva***), se la CM è inferiore a 1,5 g/dl il donatore è da considerare a rischio standard, mentre se la CM è maggiore a 1,5 g/dl il donatore è idoneo con livello di rischio non standard trascurabile.

**Donatore con anamnesi positiva per M-GUS**

Nel caso in cui il potenziale donatore abbia **un’anamnesi positiva** per M-GUS (Monoclonal Gammapathy of Uncertain Significance), è necessario valutare la concentrazione della CM (componente monoclonale) e il dosaggio quantitativo delle sottofrazioni immunoglobuliniche (IgG, IgA, IgM). Nel caso in cui la ***CM sia inferiore a 1,5 g/dL***, in assenza di ulteriori alterazioni

ematochimiche/strumentali e di sintomatologia specifica, indipendentemente dalla frazione immunoglobulinica presente, il donatore è da considerare a rischio standard.

Nel caso in cui la ***CM sia superiore a 1,5 g/dL***, il donatore è idoneo con livello di rischio non standard trascurabile.

**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. 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 con classe di rischio standard

 valori di PSA totale inferiori a 10 ng/ml associati a un valore del rapporto PSA libero/PSA

totale maggiore di 25% consente il prelievo di organi a scopo di trapianto con classe di rischio standard.

 valori di PSA totale inferiori a 10 ng/ml associati a un valore del rapporto PSA libero/PSA totale minore di 25% così come valori superiori a 10 ng/ml 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. In questo caso è necessaria una visita urologica; un’ecografia transrettale su indicazione dell’urologo ed un eventuale accertamento bioptico se sono stati rilevati noduli sospetti in senso neoplastico, possono dare esito negativo e in questo caso il donatore sarà classificato a rischio standard.

 Qualora l’esame istologico abbia evidenziato la presenza di un adenocarcinoma confinato all’interno della ghiandola prostatica ed esteso a uno o a entrambi i lobi e tutti i campioni esaminati abbiano uno score di Gleason inferiore o uguale a 6, **il donatore può essere considerato idoneo con classe di rischio non standard ma trascurabile**. Quando uno o più campioni presentano un prevalente grado di Gleason > 6 e/o segni clinici, strumentali o istopatologici di estensione locale della neoplasia fuori della ghiandola prostatica il donatore viene considerato **con classe di rischio non standard ma accettabile**

 *Rientrano nel* ***“rischio inaccettabile”*** *solo i casi di accertate metastasi linfonodali o a distanza*.

*In caso di difficoltà d’interpretazione del quadro clinico è opportuno attivare gli esperti del Centro*

*Nazionale Trapianti (Second Opinion).*

**ALLEGATO A**

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

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Notizie anamnestiche disponibili  Rischio per HIV/epatite Malattie infettive pregresse Uso di sostanze stupefacenti Neoplasie  Familiarità per neoplasie  ***Esecuzione recente di PSA***  Se il donatore ha più di 50 anni  ***Anamnesi***  Interventi chirurgici Irregolarità mestruali Gravidanza in atto Aborto recente Cardiopatia Pneumopatia Epatopatia  Nefropatia  Diabete  Altre malattie autoimmuni  Ipertensione  Uso cronico di farmaci  Dislipidemie Etilismo Tabagismo  Malattie a eziologia non nota ***Donatore pediatrico*** Esantemi  Quali? Quali? Quali? | □ N.N.  □ NO  □ N.N.  □ NO  □ N.N.  □ N.N.  □ N.N.  □ N.N.  □ N.N.  □ N.N.  □ N.N.  □ N.N.  □ N.N.  □ N.N.  □ N.N.  □ N.N.  □ N.N.  □ N.N.  □ N.N.  □ N.N.  □ N.N.  □ N.N.  □ N.N.  □ N.N. Quando? Quando?  Quando? | □ NO  □ N.N.  □ NO  □ N.N.  □ NO  □ NO  □ NO  □ NO  □ NO  □ NO  □ NO  □ NO  □ NO  □ NO  □ NO  □ NO  □ NO  □ NO  □ NO  □ NO  □ NO  □ NO  □ NO  □ NO | □ SI  □ SI  □ SI  □ SI  □ SI  □ SI  □ SI  □ SI  □ SI  □ SI  □ SI  □ SI  □ SI  □ SI  □ SI  □ SI  □ SI  □ SI  □ SI  □ SI  □ SI  □ SI  □ SI  □ SI |  |

**ALLEGATO B**

**Valutazione di idoneità del donatore**

***Valutazione sierologica***

 *HIV (anticorpi)*

 *HCV (anticorpi)*

 *HBV (HBsAg, HBsAb, HBcAb su prelievo di sangue possibilmente pre-trasfusione)*

 *HDV (indispensabile nei pazienti HBsAg positivi)*

 *TPHA o altro test treponemico di screening (VDRL o RPR se positivo il test di screening)*

 *CMV (anticorpi IgG) ( 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 ed EBNA ( NB: si può eseguire anche dopo il trapianto)*

 *VZV (anticorpi IgG) ( NB: si può eseguire anche dopo il trapianto)*

 *Toxoplasma (anticorpi-IgG) ( NB: si può eseguire anche dopo il trapianto)*

 Ricerca HSV-DNA, VZV-DNA, HHV-6-DNA, CMV-DNA, EBV-DNA, Enterovirus-RNA e West Nile (solo da luglio a Novembre) su sangue e liquor per

donatori con diagnosi di encefalite

***In dagin i bi omol ecolari su pplem entari da effett u are a don atori per i qu ali l’an amn esi, l ’esam e***

***obiettivo o i risultati di esami di laboratorio facciano emergere dubbi***:

 HIV-RNA e/o

 HCV-RNA e/o

 HBV-DNA

 HEV-RNA (su sangue e tessuto epatico solo in caso di donatori con epatite ad eziologia non determinata)

 Ricerca anticorpi di classe IgG e IgM e RNA di West Nile Virus per i donatori provenienti da aree endemiche stagionali indicate annualmente dal Centro Nazionale Trapianti

 Test sierologici per Chagas nei donatori provenienti da aree endemiche.

***Esami Colturali***

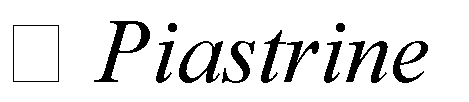
Esami colturali: sangue, urine, escreato o altro campione respiratorio ( *anche in assenza di segni clinici di infezione, il giorno della donazione; i risultati, anche preliminari, dovranno essere trasmessi tempestivamente al Centro Regionale).*

***Valutazione biochimica***

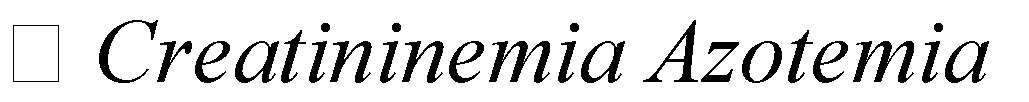
 *Standard (da eseguire sempre)*

 *Emocromo con formula*

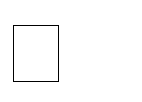




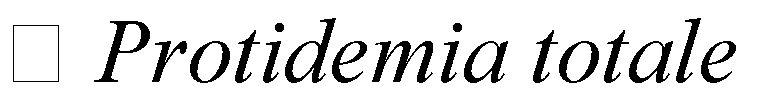




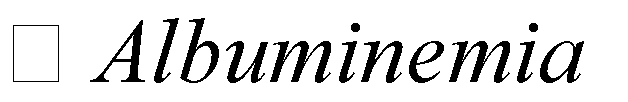
 *Elettroliti sierici*



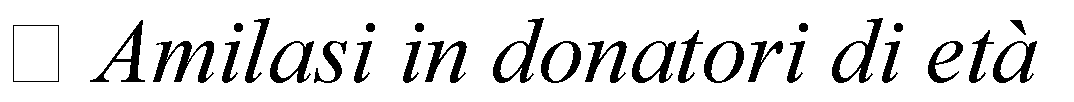




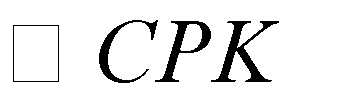




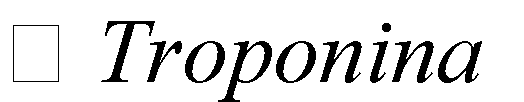




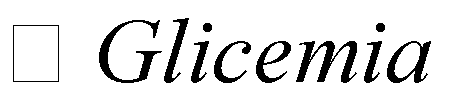
 *– CPK-MB inferiore a 65 aa*



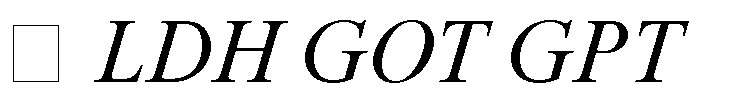




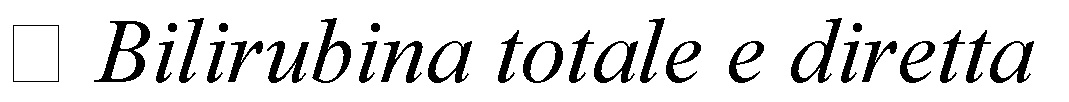




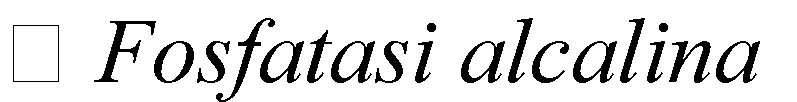




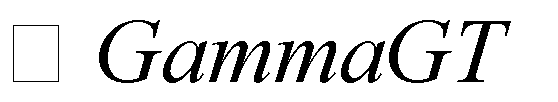




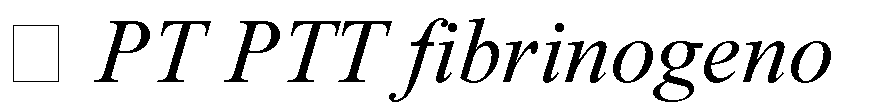




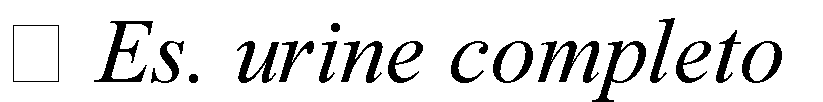




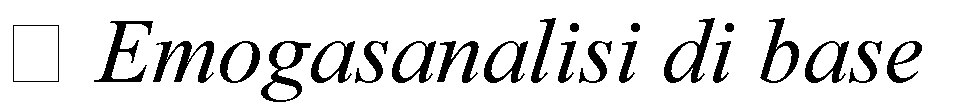












 *Non Standard (da eseguire su richiesta)*

 *Trigliceridi*

 *Ac. Urico*

 *Colesterolo*

 *Lipasi*

 *AT III FDP*

 *D-Dimero*

 *Emogasanalisi al 100% di ossigeno nel potenziale donatore di polmone*

 *PSA (total/free) nei maschi di età > 50 anni*

 *BetaHCG ( ogni volta che la causa di una emorragia cerebrale spontanea non è certa)*

 *Esame tossicologico su sangue e urine*

***Valutazioni strumentali raccomandate***

 *ECG*

 *RX Torace*

 *Ecocardiografia nei potenziali donatori di cuore*

 *Ecografia completa addominale e pelvica*

***Indagini strumentali aggiuntive su indicazione clinica***

 *ecografia prostatica transrettale*

 *ecografia tiroide, mammella, testicolo;*

 *TC toraco-addominale*

**ALLEGATO C**

**“ Cla ss ifi ca zi one WHO 20 00 Dei Tumo ri Del Sis tema Nerv os o”**

***TUMORI DEL TESSUTO NEUROEPITELIALE Tumori astrocitari***

 *Astrocitoma pilocitico (grado I WHO)*

 *Xantoastrocitoma 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 disembrioblastico (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)*

 *Melanocitosis / melanosis 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***