

Criteria generali per la valutazione di idoneità del donatore di organi solidi

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 e condiviso dal CNT Operativo.

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 Coordinamenti 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 ricreative, 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 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.

- 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 è indispensabile 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. 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.

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;**
- **Tatuaggi e piercing eseguiti nell'ultimo mese o presso strutture non autorizzate**
- **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.

D) - 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 quattro 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 per come identificati in letteratura possono aumentare il rischio di trasmissione di malattie e che di seguito a titolo indicativo si riportano:**
 - Persone che hanno avuto rapporti sessuali con persone affette o sospette di essere affette da infezione HIV, HCV, HBV
 - Uomini che hanno avuto rapporti sessuali con uomini
 - Donne che hanno avuto rapporti sessuali con uomini con precedenti rapporti omosessuali
 - Persone che hanno avuto rapporti sessuali mercenari, cioè in cambio di denaro o droghe
 - Persone che hanno avuto rapporti sessuali con persone con storia di rapporti sessuali mercenari
 - Persone che hanno avuto rapporti sessuali con soggetti che hanno fatto uso di droghe per via e.v., i.m., s.c. o inalatoria
 - Persone che hanno avuto diagnosticato o sono stati in trattamento medico per sifilide, gonorrea, Clamydia o ulcere genitali
- **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 eradicata 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 (polmoni, 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 riportato 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 è tenuta a inviare al CNT e al coordinamento coinvolto una dettagliata motivazione scritta della scelta effettuata.

3-VALUTAZIONE DELL'IDONEITÀ DEL DONATORE IN RELAZIONE 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 esclude l'infezione cronica 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 di organi salvavita in condizioni di urgenza clinica 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'infezione cronica da virus delta. I riceventi dovranno comunque ricevere idonea profilassi peri- e post-trapianto e l'andamento del trapianto deve essere seguito nel tempo.

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, non comporta un rischio ulteriore 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- VALUTAZIONE DELL'IDONEITÀ DEL DONATORE IN RELAZIONE A PATOLOGIE NEOPLASTICHE IDENTIFICATE NELL'ANAMNESI

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 STAN-DARD 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 di basso grado (G1-2) intraepiteliale (PT1a); o infiltrante il chorion pT1 sec. AJCC 2010.**
- **Carcinoma uroteliale papillifero intraepiteliale di alto grado G3 pTa (sec. AJCC 2010) se seguito da regolare follow-up**
- **Carcinoma prostatico con score di Gleason \leq 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 casi:**

- 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.

Valutazione dell'idoneità del donatore con neoplasie del 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 embrionari, glioblastoma e gliosarcoma) *in assenza di fattori di rischio clinici**

I donatori con neoplasie cerebrali maligne di grado IV WHO possono essere utilizzati nei riceventi in pericolo di vita a breve termine previo consenso informato che specifichi la possibilità di rischio neoplastico

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.).

la valutazione del profilo specifico di rischio si effettua seguendo le norme generali delle modalità operative del processo di valutazione del rischio ovvero contattando il CNTO e la second opinion

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;

CASIPARTICOLARI

- **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 Gammopathy 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 Gammopathy 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 biptico 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 score 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**. In questi casi, tuttavia, è raccomandata sempre l'esecuzione di una frozen section dei linfonodi e nel caso di *accertate metastasi linfonodali o a distanza* il donatore rientra nel "rischio inaccettabile"

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 | <input type="checkbox"/> N.N. | <input type="checkbox"/> NO | <input type="checkbox"/> SI | _____ |
| Rischio per HIV/epatite | <input type="checkbox"/> NO | <input type="checkbox"/> N.N. | <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"/> N.N. | <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 | _____ |
| <i>Esecuzione recente di PSA</i> | | | | |
| Se il donatore ha più di 50 anni | <input type="checkbox"/> N.N. | <input type="checkbox"/> NO | <input type="checkbox"/> SI | _____ |
| <i>Anamnesi</i> | | | | |
| 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 | _____ |
| Pneumopatia | <input type="checkbox"/> N.N. | <input type="checkbox"/> NO | <input type="checkbox"/> SI | _____ |
| Epatopatia | <input type="checkbox"/> N.N. | <input type="checkbox"/> NO | <input type="checkbox"/> SI | _____ |
| Nefropatia | <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 a eziologia non nota | <input type="checkbox"/> N.N. | <input type="checkbox"/> NO | <input type="checkbox"/> SI | _____ |
| <i>Donatore pediatrico</i> | | | | |
| 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),
 - *Se positivo*, verranno effettuati su campione di sangue del donatore:
 - Test di conferma (ELISA III)
 - HCV-RNA qualitativo e quantitativo
 - Genotipo
 - Quasi-specie
 - Verranno inoltre effettuati:
 - HBsAb
 - HbeAg
 - HBeAb
- (I risultati di tali test non sono vincolanti ai fini della procedura di prelievo e successivo trapianto)
- HBV (HBsAg, HBcAb su prelievo di sangue possibilmente pre-trasfusione);
 - *Se positivo*, verranno effettuati su campione di sangue del donatore:
 - HBsAb
 - HBcAb IgG e IgM totali
 - HBeAg
 - HBeAb
 - HBV-DNA qualitativo e quantitativo
 - (I risultati di tali test non sono vincolanti ai fini della procedura di prelievo e successivo trapianto)
- HDV (indispensabile nei pazienti HBsAg positivi: HDV-IgG o HDVAg o HDV-RNA o HDV IgM,
- 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 e, comunque, secondo indicazioni del CNT

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
 - 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
- Piastrine
- Creatininemia, Azotemia
- Elettroliti sierici
- Protidemia totale
- Amilasi
- Albuminemia
- CPK – CPK-MB
- Troponina
- Glicemia
- LDH – GOT- GPT
- Bilirubina totale e diretta
- Fosfatasi alcalina
- Gamma GT
- PT, PTT e Fibrinogeno
- Esame urine completo
- Emogasanalisi di base



In soggetti di età inferiore a 65 anni

- *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

“Classificazione WHO 2000 Dei Tumori Del Sistema Nervoso”

TUMORI DEL TESSUTO NEUROEPITELIALE

Tumori astrocitari

- *Astrocitoma pilocitico (grado I WHO)*
- *Xantoastrocitoma pleomorfo grado 2 WHO)*
- *Astrocitoma subependimale a grandi cellule (grado I 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)*
- *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 I WHO)*
- *Tumore a cellule granulose della neuroipofisi (grado I WHO)*

LINFOMI

TUMORI METASTATICI

ALLEGATO D

MODULO DI CORRETTA INFORMAZIONE (INFORMATIVA) PER PAZIENTI RICEVENTI ORGANI DA DONATORI A RISCHIO NON STANDARD MA ACCETTABILE

Io sottoscritto/a _____ nato a _____ il _____ candidato al trapianto di _____ presso il centro di _____ dichiaro che sono stato/a esaurientemente informato/a dal Dott. _____ su quanto segue:

La valutazione d' idoneità del donatore di organi ha come obiettivo di escludere sulla base delle informazioni disponibili la presenza di fattori idonei a trasmettere una patologia infettiva e/o neoplastica e di identificare tutte le condizioni che, ove presenti, inducono a ritenere che il rischio di trasmissione di gravi patologie sia talmente elevato da superare ampiamente il rischio connesso al mantenimento in lista di attesa del potenziale ricevente.

Tale valutazione è sempre eseguita collegialmente in tutti i centri Italiani dai sanitari coinvolti nelle attività di prelievo e trapianto in collaborazione con il rispettivo Centro regionale per i Trapianti e con la struttura operativa del Centro Nazionale Trapianti.

Secondo quanto previsto dalla normativa vigente, il processo di valutazione d' idoneità segue l' apposito schema e le raccomandazioni emanate dal Centro Nazionale Trapianti.

Tale schema prevede che venga raccolta attentamente l' anamnesi prossima e remota (ottenuta dai familiari e comprensiva di eventuali esami ematochimici/strumentali eseguiti precedentemente), che venga eseguito uno scrupoloso esame obiettivo e che vengano eseguiti gli esami di laboratorio e gli esami strumentali (es.: ecografia, esami Rx, ecc...) ritenuti necessari dai medici responsabili per escludere la presenza di fattori di rischio oltre alle indagini effettuate nel corso del prelievo.

In base a questo processo i potenziali donatori di organi possono essere giudicati idonei alla donazione quando non presentano fattori idonei a trasmettere una patologia infettiva e/o neoplastica (e che pertanto vengono definiti come **donatori idonei con rischio "standard"**) oppure non idonei quando, sulla base delle informazioni disponibili, risultino presenti fattori che rendano possibile la trasmissione di malattie in grado di ridurre o addirittura annullare il beneficio atteso dall' intervento di trapianto.

Vi sono, tuttavia, 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 Centro Nazionale Trapianti 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 a rischio non standard.

L' esperienza condotta in questi dieci anni con questa tipologia di donatori (che si possono definire **idonei ma con rischio "non standard"**) ha consentito di dimostrare che, ove si rispettino le prescrizioni contenute nei protocolli e nelle linee guida adottati dal Centro Nazionale Trapianti, non si registrano differenze significative in termini di sopravvivenza del paziente e dell' organo trapiantato rispetto ai pazienti che hanno ricevuto organi da donatori a rischio 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.

Secondo le raccomandazioni del Centro Nazionale trapianti è possibile pertanto distinguere i seguenti profili di rischio dei donatori di organi:

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.

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.

Nel dettaglio le condizioni che identificano i donatori a rischio non standard sono riassunte nella tabella sottostante:

| IDONEITA' DONATORE | CLASSE DI RISCHIO | | FATTORE DI RISCHIO DONATORE | RICEVENTI IDONEI | RACCOMANDAZIONI E RESTRIZIONI |
|--------------------|--|---|--|---|--|
| | STANDARD | | ASSENTE | TUTTI | NESSUNA |
| IDONEO | NON STANDARD con RISCHIO TRASCURABILE | | ANTI HbcAb POS | TUTTI | PER I RICEVENTI DI FEGATO CONSENSO INFORMATO APPROPRIATO AL MOMENTO DEL TRAPIANTO |
| | | | LUE | | SORVEGLIANZA. SE LUE IN ATTO O RECENTE TERAPIA DEI RICEVENTI - CONSENSO INFORMATO APPROPRIATO AL MOMENTO DEL TRAPIANTO |
| | | | MENINGITE IN TRATTAMENTO > 24 HR | | TRATTARE I RICEVENTI CON FARMACI ATTIVI ALMENO FINO ALL'ESITO DELLE COLTURE |
| | | | BATTERIEMIE CON ANTIBIOGRAMMA | | PROSEGUIRE TRATTAMENTO PER ALMENO 10 GIORNI CON FARMACI ATTIVI |
| | | | TBC NON DISSEMINATA | | MONITORAGGIO DEI RICEVENTI COME DA LINEE GUIDA |
| | | | M - GUS CM>1,5 | | ESEGUIRE VISITA UROLOGICA ED ECO TRANSRETTALE |
| | | | PSA TRA 4 e 10 L/T < 25 % | | |
| | | | ADENOC A PROSTATA SCORE DI GLEASON < /= 6 | | |
| | | | CA IN SITU ECCETTUATO IL CARCINOMA IN SITU MAMMARIO DI ALTO GRADO | | |
| | | | CARCINOMA BASOCELLULARE/BASALIOMA | | |
| | | | CA SPINOCELLULARE CUTANEO SENZA METASTASI | | |
| | | | CARCINOMA UROTELIALE PAPILLIFERO BASSO GRADO pTa o pT1 | | |
| | | CARCINOMA DEL RENE A BASSO GRADO < 4 CM (PT1a sec. Classificazione AJCC 2010) | | | |
| | | MICROCARCINOMA PAPILLIFERO DELLA TIROIDE (< 1 CM) | | | |
| | | TUMORI BENIGNI SNC | | | |
| | | TUMORI SNC 1, 2 e 3 WHO | | | |
| | | NON STANDARD con RISCHIO ACCETTABILE | HCV POS | HCV RNA POS | |
| | | | HCV POS | IN RICEVENTE HCV NEG SOLO PER ORGANI SALVAVITA | |
| | | | HBsAg POS | HBsAg POS | ESCLUDERE DELTA INFEZIONE NEL DONATORE E NEL RICEVENTE DI FEGATO. |
| | HBsAg POS | | HBsAg NEG SOLO PER ORGANI SALVAVITA | ESCLUDERE DELTA INFEZIONE NEL DONATORE E NEL RICEVENTE DI FEGATO. IDONEA PROFILASSI DEI RICEVENTI | |
| | USO DI DROGHE PER VIA PARENTERALE E INALATORIA | | TUTTI I RICEVENTI CON POTENZIALE BENEFICIO DEL TRAPIANTO MAGGIORE DEL RISCHIO CONNESSO ALLA TRASMISSIONE DI SOSPETTE INFEZIONI VIRALI NEL DONATORE | VALUTARE IL RAPPORTO RISCHIO BENEFICIO IN RELAZIONE ALL'URGENZA CLINICA DEL RICEVENTE | |
| | ABITUDINI SESSUALI CHE POSSONO AUMENTARE IL RISCHIO DI TRASMISSIONE DI MALATTIE | | | | |
| | RAPPORTI SESSUALI CON SOGGETTI CON DOCUMENTATA INFEZIONE DA HIV | | | | |
| | ESPOSIZIONE A SANGUE DI SOGGETTO CON SOSPETTA INFEZIONE HIV | | | | |
| | ADENOC A PROSTATA SCORE DI GLEASON > 6 | TUTTI I PAZIENTI CHE HANNO SOTTOSCRITTO IL MODULO DI CORRETTA INFORMAZIONE | | | |
| | TUMORI CLASSE IV WHO SENZA FATTORI DI RISCHIO CLINICI ad eccezione di GLOBLOBLASTOMA, TUMORI EMBRIONARI, GLIOSARCOMA | ORGANI SALVAVITA IN URGENZA | | | |
| NON IDONEO | | SIEROPOSITIVITA' PER HIV1 O 2 | NESSUNO | | |
| | | SIEROPOSITIVITA' CONTEMPORANEA per HBsAg e HDV | | | |
| | | TBC DISSEMINATA IN ATTO | | | |
| | | INFEZIONI MDR | | | |
| | | MALATTIE DA PRIONI | | | |
| | | NEPLASIA MALIGNA IN ATTO AD ALTO POTEZIALE METASTATICO | | | |
| | | NEOPLASIE MALIGNI ERADICATE DA MENO DI DIECI ANNI | | | |
| | | CA MAMMARIO | | | |
| | | MELANOMA | | | |
| | | LEUCEMIE | | | |
| | | LINFOMI | | | |
| | | TUMORI SNC 4 WHO CON FATTORI DI RISCHIO CLINICI E EMBRIONARI | | | |
| | | GLIOSARCOMA E GLOBLOBLASTOMA | | | |

Preso atto di tutto quanto sopra esposto, io sottoscritto/a _____ nato a _____ il _____ candidato al trapianto di _____ presso il centro di _____ sottoscrivo che la mia firma apposta oggi non è un consenso a ricevere il trapianto, ma indica solo ed esclusivamente che ho ricevuto le informazioni e i dati che identificano i livelli, le tipologie del rischio del donatore e degli organi. Ho compreso che i medici del centro trapianti valuteranno tali livelli di rischio sulla base delle mie necessità secondo le procedure descritte in questo documento.

Ho capito che la disponibilità di organi prelevati da donatori con profili di rischio non standard mi verrà segnalata solo se io firmo la richiesta sotto riportata e solo per le condizioni indicate.

Sono stato informato che, nel caso ricevessi un organo da donatore a rischio non standard ma accettabile secondo le procedure indicate in questo documento, dovrò sottopormi, dopo il trapianto, a controlli clinici, strumentali e di laboratorio tesi a valutare in termini d'insorgenza o progressione dell'infezione o della patologia neoplastica, secondo protocolli condivisi dal Centro Nazionale Trapianti.

L'autorizzazione a ricevere un trapianto con organi a rischio non standard ma accettabile è del tutto volontaria e non implica alcun svantaggio nell'assegnazione degli organi: in caso di compatibilità con un donatore a rischio standard avrò infatti le stesse probabilità di assegnazione degli altri pazienti in lista.

Ho capito che prima di propormi l'organo a rischio non standard ma accettabile, i medici del centro trapianti in ogni caso valuteranno preventivamente se lo stesso organo sia adeguato alle mie condizioni e possa essere appropriato per il trapianto.

E' obbligo del medico presentarmi, al momento della convocazione per il trapianto, il modulo che descrive ogni specifica condizione del donatore e spiegarmi le circostanze e le valutazioni mediche che mi identificano come possibile ricevente.

Se accetto, dovrò firmare il consenso al trapianto e a sottopormi a tutte le indagini previste dopo l'intervento.

Sono stato informato che potrò ritirare la mia disponibilità al programma in ogni momento senza che questo possa pregiudicare il proseguimento delle cure mediche o la eventuale assegnazione di un altro organo.

Dichiaro quindi di aver ricevuto e compreso tutte le informazioni relative al trapianto con organi da donatore a rischio non standard ma accettabile e quanto sopra descritto.

Data _____

Firma del candidato al trapianto _____

Firma del Medico _____

Allegato E

| IDONEITA' DONATORE | CLASSE DI RISCHIO | FATTORE DI RISCHIO DONATORE | RICEVENTI IDONEI | RACCOMANDAZIONI E RESTRIZIONI |
|--------------------|--|--|--|---|
| IDONEO | STANDARD | ASSENTE | TUTTI | NESSUNA |
| | NON STANDARD con RISCHIO TRASCURABILE | ANTI HbcAb POS LUE MENINGITE IN TRATTAMENTO > 24 HR BATTERIEMIE CON ANTIBIOGRAMMA TBC NON DISSEMINATA M - GUS CM>1,5 PSA TRA 4 e 10 L/T < 25 % ADENOC A PROSTATA SCORE DI GLEASON < /= 6 CA IN SITU ECCETTUATO IL CARCINOMA IN SITU MAMMARIO DI ALTO GRADO CARCINOMA BASOCELLULARE/BASALIOMA CA SPINOCELLULARE CUTANEO SENZA METASTASI CARCINOMA UROTELIALE PAPILLIFERO BASSO GRADO pTa o pT1 CARCINOMA DEL RENE A BASSO GRADO < 4 CM (PT1a sec. Classificazione AJCC 2010) MICROCARCINOMA PAPILLIFERO DELLA TIROIDE (< 1 CM) TUMORI BENIGNI SNC TUMORI SNC 1, 2 e 3 WHO | TUTTI | PER I RICEVENTI DI FEGATO CONSENSO INFORMATO APPROPRIATO AL MOMENTO DEL TRAPIANTO SORVEGLIANZA. SE LUE IN ATTO O RECENTE TERAPIA DEI RICEVENTI - CONSENSO INFORMATO APPROPRIATO AL MOMENTO DEL TRAPIANTO TRATTARE I RICEVENTI CON FARMACI ATTIVI ALMENO FINO ALL'ESITO DELLE COLTURE PROSEGUIRE TRATTAMENTO PER ALMENO 10 GIORNI CON FARMACI ATTIVI MONITORAGGIO DEI RICEVENTI COME DA LINEE GUIDA ESEGUIRE VISITA UROLOGICA ED ECO TRANSRETTALE |
| NON IDONEO | NON STANDARD con RISCHIO ACCETTABILE - | HCV POS HCV POS HBsAg POS HBsAg POS USO DI DROGHE PER VIA PARENTERALE E INALATORIA ABITUDINI SESSUALI CHE POSSONO AUMENTARE IL RISCHIO DI TRASMISSIONE DI MALATTIE RAPPORTI SESSUALI CON SOGGETTI CON DOCUMENTATA INFEZIONE DA HIV ESPOSIZIONE A SANGUE DI SOGGETTO CON SOSPETTA INFEZIONE HIV ADENOC A PROSTATA SCORE DI GLEASON > 6 TUMORI CLASSE IV WHO SENZA FATTORI DI RISCHIO CLINICI ad eccezione di GLOBLASTOMA, TUMORI EMBRIONARI, GLIOSARCOMA SIEROPOSITIVITA' PER HIV1 O 2 SIEROPOSITIVITA' CONTEMPORANEA per HBsAg e HDV TBC DISSEMINATA IN ATTO INFEZIONI MDR MALATTIE DA PRIONI NEPLASIA MALIGNA IN ATTO AD ALTO POTEZIALE METASTATICO NEOPLASIE MALIGNI ERADICATE DA MENO DI DIECI ANNI CA MAMMARIO MELANOMA LEUCEMIE LINFOMI TUMORI SNC 4 WHO CON FATTORI DI RISCHIO CLINICI E EMBRIONARI GLIOSARCOMA E GLOBLASTOMA | HCV RNA POS IN RICEVENTE HCV NEG SOLO PER ORGANI SALVAVITA HBsAg POS HBsAg NEG SOLO PER ORGANI SALVAVITA TUTTI I RICEVENTI CON POTENZIALE BENEFICIO DEL TRAPIANTO MAGGIORE DEL RISCHIO CONNESSO ALLA TRASMISSIONE DI SOSPETTE INFEZIONI VIRALI NEL DONATORE TUTTI I PAZIENTI CHE HANNO SOTTOSCRITTO IL MODULO DI CORRETTA INFORMAZIONE ORGANI SALVAVITA IN URGENZA | ESCLUDERE DELTA INFEZIONE NEL DONATORE E NEL RICEVENTE DI FEGATO. ESCLUDERE DELTA INFEZIONE NEL DONATORE E NEL RICEVENTE DI FEGATO. IDONEA PROFILASSI DEI RICEVENTI VALUTARE IL RAPPORTO RISCHIO BENEFICIO IN RELAZIONE ALL'URGENZA CLINICA DEL RICEVENTE |
| | | | | |
| | | | NESSUNO | |