

# PRELIEVO, PROCESSAZIONE E DISTRIBUZIONE DI TESSUTI A SCOPO DI TRAPIANTO

## 1. INTRODUZIONE

Fu con la legge 1° Aprile 1999 n.91 che per la prima volta venne disciplinato il settore trapianti, attuando

così anche a livello giuridico la fondamentale distinzione fra organo e tessuto. Da questa legge nacquero

giuridicamente delle strutture deputate alla conservazione dei tessuti prelevati, dette Banche dei Tessuti.

Si definisce Banca dei Tessuti "il luogo fisico e/o giuridico dove vengono **conservati, trattati, monitorati** e

per mezzo del quale vengono **distribuiti, certificandone la qualità**, i tessuti umani, prelevati in osservanza

delle leggi statali, al fine dell'innesto terapeutico."

Le sue funzioni principali sono quindi:

- *conservazione dei tessuti prelevati;*
- *trattamento dei tessuti espianati (lavorazione degli stessi al fine di consentirne l'innesto terapeutico);*
- *controllo sulla qualità, sicurezza dei tessuti e relativa certificazione;*
- *distribuzione dei tessuti.*

Un luogo che manchi anche solo di una di queste funzioni non può essere definito Banca dei Tessuti.

Il termine "banca", infatti, esprime al meglio le funzioni di tesaurizzare e valorizzare i tessuti umani,

destinati a dare vita o a migliorare la vita di chi riceve l'innesto. È quindi necessario che ogni struttura sia

in grado di conservare e lavorare i tessuti, sotto controlli di qualità e sicurezza, che ne permettano poi la

corretta distribuzione. Un'assenza di distribuzione renderebbe inutile la sussistenza della banca e

annullerebbe il valore pecuniario del tessuto.

Il primo protocollo utilizzato per la definizione degli standard operativi di una Banca dei Tessuto è stato il

protocollo della Banca dell'Osso nel 1990, elaborato dalla società italiana di Ortopedia e Traumatologia. Il

maggior limite di questo protocollo sta nel fatto che disciplina la sola Banca dell'Osso: questa peculiarità è

da riferire al fatto che il mondo ortopedico è stato il primo ad interessarsi a una chirurgia ricostruttiva che

utilizzasse osso omologo conservato e utilizzabile al bisogno, sia sottoforma di frammenti di piccole e

media grandezza o sotto forma di innesti massivi.

Nel 1999 sono stati approvati protocolli disciplinari anche per i tessuti: cornea, segmenti valvolari e vascolari, cute, sangue del cordone ombelicale.

Nel 2004 il Centro Nazionale Trapianti ha avviato un programma biennale di verifica ispettiva (audit) che

ha la finalità di certificare che le banche dei tessuti rispondano ai requisiti richiesti dalla Direttiva 23/2004

CE.

**Il Tessuto di Banca è il supporto biologico** più importante nelle moderne tecniche **di ricostruzione chirurgica**, nonché l'unico tipo di tessuto utilizzabile nel pieno rispetto delle normative vigenti. A

differenza dell'organo, il cui trapianto, per caratteristiche mediche e biologiche, rappresenta un intervento

**"salva vita"**, l'innesto tissutale si pone come un intervento chirurgico destinato a migliorare la qualità della

vita del paziente, consentendogli di riprendere funzionalità fisiologiche perdute o minorate.

In biologia vengono definiti:

- *Tessuto : " un'aggregazione di cellule che assieme svolgono nell'organismo funzioni speciali."*
- *Innesto : " un impianto di parte di tessuto destinato alla correzione terapeutica di un difetto o un'imperfezione strutturale del corpo umano."*
- *Organo : "una struttura indipendente, autonoma ,con determinate e proprie funzioni."*
- *Trapianto : " l'utilizzo di un organo in sostituzione ad altri non più fisiologicamente idonei alla funzione specifica."*

## 2. OBIETTIVI E ATTIVITA'

L'utilizzo dei tessuti a scopo di trapianto e' regolato da disposizioni **Nazionali, Europee ed Internazionali**

che integrano costantemente le conoscenze scientifiche riguardanti gli standard di sicurezza e di qualità per

l'utilizzo dei tessuti stessi.

Le linee guida in materia di trapianto di tessuti hanno revisione biennale e si applicano al reperimento,

donazione, prelievo, controllo, trattamento, conservazione e distribuzione a scopo di trapianto dei seguenti

tessuti umani:

- *oculare*
- *muscolo scheletrico*
- *cutaneo*
- *vascolare e valvolare*
- *membrana amniotica.*

Già da questo principio si evince che i Tessuti e cellule utilizzati per un **trapianto autologo** nell'ambito

dello stesso intervento chirurgico, non sottoposti quindi a conservazione o lavorazione fuori dalla sala

operatoria, non rientrano nelle presenti Linee Guida.

Per tutti i tessuti/cellule valgono i requisiti disposti dai D.Lgs. 191/2007 e D.Lgs. 16/2010.

### **Banca dei tessuti**

Si definisce Banca dei Tessuti la struttura sanitaria in cui si effettuano attività di lavorazione,

conservazione, stoccaggio o distribuzione di tessuti umani, come definito nel Decreto Legislativo 191 del 6

novembre 2007. La Banca dei Tessuti è autorizzata dalla Regione di competenza e deve operare in conformità alle presenti Linee Guida e alla normativa vigente.

### **Struttura di prelievo**

È la struttura nella quale si effettuano prelievi di tessuti da donatore cadavere o da donatore vivente. I

tessuti prelevati sono secondo le norme, trasferiti in una Banca dei Tessuti, con la quale operano in accordo,

per la processazione, conservazione, certificazione e distribuzione.

### **Struttura di trapianto**

È la struttura sanitaria o unità ospedaliera che esegue la applicazione dei tessuti processati, conservati e

certificati sull'uomo.

Il trapianto di tali tessuti è consentito solo previa valutazione della loro idoneità e sicurezza da parte di

una Banca dei Tessuti, che certifichi la sicurezza e la qualità del tessuto fornito e che ne garantisca la

rintracciabilità ***non è consentito il trapianto senza certificazione di una Banca.***

Tale Banca viene ispezionata dalla rispettiva autorità competente, che opera in conformità alle norme di

qualità e sicurezza previste dalle normative Europee e Nazionali.

## **3. ORGANIZZAZIONE GENERALE DELLA BANCA DEI TESSUTI**

## Identità istituzionale

La Banca deve essere in possesso di strutture e procedure operative adeguate alle attività per cui è stata

autorizzata; deve predisporre e mantenere un registro delle proprie attività, nel quale devono essere

riportati il tipo e la quantità di tessuti ricevuti, controllati, lavorati, stoccati e distribuiti o altrimenti

utilizzati; deve essere tenuta traccia della **origine** e della **destinazione** di tessuti distribuiti per il trapianto.

## Responsabile

Ciascuna Banca deve avere un responsabile con delle caratteristiche:

-possesso di un diploma di laurea nel settore delle scienze mediche o biologiche rilasciato al termine di un

corso di studi universitari;

-esperienza pratica di almeno tre anni nei settori pertinenti.

Il Responsabile assicura che il prelievo, la processazione, i controlli di qualità, lo stoccaggio e la distribuzione dei tessuti siano eseguiti nel rispetto della legislazione vigente e delle Linee Guida;

è garante della validazione dei tessuti e dell'avviamento delle procedure in caso di reazioni ed eventi avversi.

Se il Responsabile non è un medico, dovrà essere identificato un laureato in medicina quale responsabile

dell'idoneità del donatore, delle attività cliniche della Banca e della valutazione clinica dei risultati dei

tessuti utilizzati.

Per le Banche degli Occhi, è opportuna la possibilità di avvalersi della consulenza di uno specialista

Oculista.

Deve inoltre essere prevista l'individuazione di sostituto o di un delegato in caso di assenza, anche temporanea, del Responsabile della Banca o del Responsabile Medico.

Tutto il personale deve conoscere ed aggiornarsi periodicamente sulle normative di riferimento e sulle

procedure applicative adeguando la propria competenza al progresso scientifico e tecnico.

Il programma di addestramento del personale deve assicurare:

### **Sistema di gestione per la qualità**

La Banca deve applicare e mantenere un sistema documentato di gestione per la qualità, per il quale deve

essere nominato un responsabile, non direttamente coinvolto nelle attività di lavorazione dei tessuti

effettuati dalla Banca.

### **Il sistema di gestione per la qualità:**

il manuale per la qualità, politica per la qualità, le procedure operative standard (POS) che descrivano tutte

le attività critiche, e altri documenti che descrivano la formazione del personale, la gestione della strumentazione/attrezzature, la qualifica degli ambienti e deve prevedere inoltre registrazioni atte a dare

evidenza delle attività svolte.

Copie del manuale e delle procedure devono essere disponibili per tutto il personale e, dietro richiesta, per

tutti coloro che sono autorizzati ad ispezionare la Banca. Una copia di riferimento deve essere conservata a

cura del Responsabile della Banca o del Responsabile Qualità.

### **Documentazione**

La documentazione deve essere riservata, accurata e completa.

Tutti gli atti devono essere leggibili ed indelebili. Possono essere manoscritti o avvalersi di altro sistema

convalidato, compreso supporto elettronico. In questo caso devono essere prese tutte le misure di sicurezza

contro gli accessi esterni e gli attacchi di eventuali virus e deve essere prevista una procedura di back up

giornaliera e comunque tale da evitare la perdita dei dati.

L'esecuzione di ogni fase del processo: prelievo, preparazione, test di laboratorio, deposito, distribuzione e trapianto del tessuto deve essere **documentata**, in maniera tale

che **ogni passaggio** possa essere chiaramente **rintracciato** e sia identificata la persona che

ha svolto il lavoro, e mostrare i risultati dei test così come l'interpretazione dei risultati, i dati relativi ai

prodotti o materiali che vengono a contatto con i tessuti. Il materiale, le attrezzature e il personale coinvolti

in ogni attività critica devono essere **identificati e registrati**.

L'accesso alla documentazione e ai dati deve essere limitato ai soggetti autorizzati dalla persona

responsabile, nonché all'autorità competente a fini di applicazione di misure di ispezione e di controllo.

Tutta la documentazione concernente la storia del donatore e le informazioni di processazione del tessuto

deve essere messa a disposizione, su richiesta, del chirurgo che effettua il trapianto, ad eccezione di quelle

informazioni che infrangono la riservatezza relativa al donatore.

La documentazione attestante la conformità del tessuto (in termini di sicurezza e qualità) rispetto ai

requisiti fissati deve accompagnare i tessuti **distribuiti ai Centri di Trapianto**.

Ad ogni tessuto deve essere assegnata una sigla ed un numero identificativo unico per quel tessuto che

servirà per identificare il materiale durante tutti i passaggi. Sigla e numero unico devono mettere in

relazione il tessuto con il donatore. Devono essere adottate tutte le misure necessarie per assicurare che

tutti i dati raccolti, comprese le informazioni genetiche, e a cui abbiano accesso terzi, siano resi anonimi in

modo tale che né il donatore né il ricevente siano identificabili.

Tutte le registrazioni critiche per la sicurezza e la qualità dei prodotti devono essere conservate per almeno

30 anni dopo l'utilizzo, l'eliminazione o la scadenza del tessuto.

Deve essere conservata per 30 anni anche la documentazione relativa a tessuti non processati.

### **Tutela della sicurezza e della salute del personale**

Il Responsabile della Banca assicurare l'attuazione degli adempimenti previsti dal D.Lgs. 81/2008 e norme

collegate, ai fini della tutela della sicurezza e della salute del personale.

Devono essere presenti procedure che indichino le misure atte a mantenere un ambiente di lavoro sicuro,

tali misure devono uniformarsi alla normativa europea, nazionale e locale.

### **Strutture ed equipaggiamento**

Le Banche dei Tessuti devono avere strutture adeguate allo svolgimento della propria Attività.

L'accesso alle Banche dei Tessuti deve essere limitato al personale regolarmente autorizzato.

La Banca deve disporre di politiche e procedure scritte per l'accesso, la pulizia, la manutenzione e lo

smaltimento dei rifiuti.

L'ingresso ai locali di produzione deve essere **rigorosamente** limitato alle sole persone direttamente

coinvolte nel processo o a visitatori, autorizzati dal Responsabile, accompagnati da personale interno.

Le procedure per la pulizia e sanitizzazione dei locali devono essere validate, prevedendo una adeguata

rotazione dei prodotti con effetto decontaminante.

### **Attrezzature e reagenti**

Tutte le **attrezzature** e i **dispositivi tecnici critici** devono essere **identificati e validati**, periodicamente

ispezionati e preventivamente sottoposti a manutenzione conformemente alle istruzioni del fabbricante.

Le attrezzature nuove e riparate devono essere controllate al momento dell'installazione e convalidate

prima dell'uso. I risultati dei controlli devono essere documentati.

E' necessario procedere periodicamente alla manutenzione, alla pulizia, alla disinfezione e



all'igienizzazione di tutte le attrezzature critiche e alle relative registrazioni.

Le Procedure Operative devono indicare dettagliatamente le specifiche di tutti i materiali e i reagenti critici.

Come regola generale i reagenti devono essere sterili e adatti all'uso umano.

I rifiuti a rischio biologico devono essere raccolti in modo tale da minimizzare i rischi per il personale della

Banca o l'ambiente e devono uniformarsi alla regolamentazione europea, nazionale e locale (D.P.R. 15/07/2003 N. 254).

### **Collaborazioni esterne**

Qualora la Banca non disponga di tutte le attrezzature organizzative e di laboratorio necessarie ad una

ottimale processazione, confezionamento o distribuzione del tessuto, che ne consentano il migliore utilizzo

clinico, potrà avvalersi per le procedure mancanti, ma non per l'intero processo, di strutture esterne nel

rispetto delle norme vigenti.

Il Responsabile deve poter controllare l'attività delle strutture e/o dei laboratori esterni, acquisire e conservare la certificazione sulla perfetta corrispondenza delle attività svolte alle disposizioni contenute nelle presenti Linee Guida, al manuale delle procedure e al manuale di qualità della Banca.

## **4. SELEZIONE DEL DONATORE**

### **Manifestazione di volontà per il prelievo da donatore cadavere**

La manifestazione di volontà alla donazione deve essere accertata secondo le norme stabilite dalla legislazione vigente. Per l'approvvigionamento di tessuti provenienti da donatori cadavere si fa riferimento

alla Legge 1 aprile 1999, n.91 - Disposizioni in materia di prelievi e di trapianti di organi e di tessuti.

### **Consenso per il prelievo da donatore vivente**

La persona responsabile del processo di donazione deve garantire che il donatore, prima della donazione,

sia stato adeguatamente informato degli aspetti relativi al processo di donazione e prelievo. Dette

informazioni riguardano: scopo e natura del prelievo, conseguenze e rischi, esami analitici, registrazione e

protezione dei dati dei donatori, riservatezza medica, scopo terapeutico.

I donatori hanno il diritto di essere informati sui risultati e si deve garantire la riservatezza sull'utilizzo dei loro dati.

Deve essere documentata la **manifestazione di volontà** rispetto alla donazione, in particolare lo scopo per

cui possono essere impiegati i tessuti e le cellule (ovvero uso terapeutico o uso di sperimentazione clinica,

oppure uso sia terapeutico che di sperimentazione clinica) e qualsiasi istruzione specifica relativa all'eliminazione se i tessuti o le cellule non sono utilizzati per scopo a cui erano destinati.

I documenti e le informazioni relative al donatore sono riservati e vanno conservati e trattati nel rispetto

della privacy del donatore e dei suoi familiari. L'anonimato è garantito attraverso l'utilizzo di sigle e codici

di identificazione per rintracciare i tessuti.

### **Accertamento di morte**

L'accertamento di morte del donatore cadavere è effettuato ai sensi della Legge 29 dicembre 1993 n. 578 e

del decreto del Ministro della Salute 11 aprile 2008.

### **Idoneità generale del donatore**

L'idoneità di una persona per la donazione di tessuto dovrà basarsi sulla storia **medica e sociale**, sullo stato

**clinico, sull'esame fisico**, sui risultati degli **esami sierologici** effettuati sul sangue prelevato e

sull'autopsia, se effettuata, ed ha l'obiettivo di ridurre il rischio di trasmissione di patologie dal donatore

al ricevente.

### **Cause di non idoneità del donatore di tessuti**

Le seguenti condizioni costituiscono una causa di esclusione assoluta all'utilizzo dei tessuti:

- per il donatore cadavere, **causa di morte sconosciuta** (il tessuto può essere utilizzato per il trapianto solo

qualora una autopsia abbia chiarito la causa della morte ed escluso le condizioni di cui ai punti successivi)

- malattia ad eziologia sconosciuta

-altri fattori :

- *soggetti con fattori di rischio per HIV, HBV o HCV:*

- *soggetti con comportamenti sessuali a rischio negli ultimi 12 mesi*

- *prostituzione negli ultimi 12 mesi*

- *uso e.v, i.m. o s.c. di stupefacenti o di cocaina per via inalatoria negli ultimi 12 mesi*

- *soggetti emofilici sottoposti a infusione di fattori della coagulazione di origine umana*

- *esposizione percutanea o attraverso ferite aperte o mucose a sangue potenzialmente infetto da HIV,HBV o HCV nei 12 mesi precedenti*

- *soggetti in emodialisi (da più di un mese) per insufficienza renale cronica*

- *soggetti che hanno trascorso un periodo di detenzione carceraria negli ultimi 12 mesi*

- *malattie veneree diagnosticate o trattate negli ultimi 12 mesi*

- *tatuaggi, piercing o agopuntura negli ultimi 12 mesi, se non eseguiti con materiale sterile, monouso*

- *partners di soggetti con rischio di infezione da HIV, HBV o HCV, come precedentemente definito, negli ultimi 12 mesi*

- *infezioni sistemiche che non siano state controllate al momento della donazione, comprese malattie batteriche e infezioni sistemiche virali, fungine e parassitarie o gravi infezioni locali dei tessuti e delle cellule destinati a donazioni. I donatori affetti da setticemia batterica possono essere valutati e presi in considerazione per la donazione dei tessuti oculari solo qualora questi siano destinati alla conservazione mediante organo-coltura, al fine di consentire l'individuazione di eventuali contaminazioni del tessuto*

- *soggetti con fattori di rischio per malattie da prioni:*

- *soggetto o familiare con m. di Creutzfeldt-Jakob o sua variante*

- *presenza di demenza o malattie croniche degenerative centrali ad eziologia sconosciuta (ad es. m. di Alzheimer, sclerosi multipla, sclerosi laterale amiotrofica, panencefalite acuta sclerosante, m. di Parkinson, leucoencefalite multifocale progressiva)*

- *soggetti che hanno utilizzato ormoni di derivazione ipofisaria, o allotrapianto di dura madre o siano stati sottoposti ad interventi intracranici non specificati*

- *soggetti sottoposti ad intervento chirurgico o trasfusione di sangue o emoderivati in Gran Bretagna negli anni dal 1980 al 1996*

- *sindrome di Reye*

- *neoplasia maligna in atto o precedente - fanno eccezione:*

- *il carcinoma basocellulare*

- *il carcinoma in situ della cervice uterina*

- *il carcinoma in situ delle corde vocali*

- *il carcinoma in situ della vescica*

- *per i donatori di sole cornee le neoplasie maligne non costituiscono criterio di esclusione , salvo che nel caso di :*

- *neoplasie maligne di origine ematopoietica*

- *neoplasie maligne del bulbo oculare soggetti sottoposti a trapianto di organo, tessuti oculari o xenotrapianto (sono esclusi i prodotti biologici, farmaci o dispositivi medici derivanti da cellule o tessuti non vitali)*
- *ingestione o esposizione a sostanza tossica che può essere trasmessa in dose nociva (p.es. cianuro, piombo, mercurio, oro)*
- *trattamenti farmacologici a scopo immunosoppressivo tali da rendere non attendibile la determinazione dei marcatori virali*
- *chemioterapia o terapia radiante, tranne che per i donatori di cornea*
- *malattie autoimmuni comprese le malattie del collagene, che possano pregiudicare la qualità dei tessuti da prelevare*
- *vaccinazione con virus vivo attenuato (morbillo, rosolia, parotite, varicella, febbre gialla e vaiolo) nelle quattro settimane antecedenti alla donazione*
- *rischio di trasmissione di patologia infettiva legato a viaggi o esposizione ad agente infettivo, non escludibile con esami di approfondimento*
- *malattie emopoietiche quali: gammopatie monoclonali (non sono criterio di esclusione le MGUS), mielodisplasia, policitemia vera, trombocitemia essenziale.*

**I bambini** nati da madri affette da **HIV** o che comunque rientrano in uno dei criteri di esclusione sopra

elencati non possono essere ammessi come donatori finché sia definitivamente escluso qualsiasi rischio di

trasmissione dell'infezione.

I bambini di età inferiore a 18 mesi, nati da madri affette da **HIV, epatite B, epatite C o HTLV**, o a rischio

di contrarre l'infezione, che sono stati allattati dalle madri nei 12 mesi precedenti non possono essere

considerati donatori, indipendentemente dai risultati degli esami analitici.

I bambini nati da madri affette da **HIV, epatite B, epatite C o HTLV**, o a rischio di contrarre l'infezione, che

non sono stati allattati dalle madri nei 12 mesi precedenti e che non risultano **affetti da HIV, epatite B,**

**epatite C o HTLV** sulla base degli esami analitici o fisici e del controllo delle cartelle cliniche possono

essere ammessi come donatori.

## CRITERI DI ESCLUSIONE SPECIFICI PER I DIVERSI TESSUTI

### Tessuti Oculari

- *Infezioni oculari in atto*
- *Malattie congenite o acquisite dell'occhio che possono pregiudicare il risultato del trapianto*
- *Chirurgia laser e refrattiva: il tessuto può essere idoneo per trapianto endoteliale*

## Tessuto Muscoloscheletrico

- Osteoporosi significativa in caso di donazione di grandi segmenti scheletrici per sostegno strutturale.
- Malattie, quali ad es. acromegalia e iperparatiroidismo, che comportano alterazioni strutturali della matrice ossea.
- Età inferiore ai 15 anni e superiore ai 65 per i segmenti metafisari e epifisari per supporto meccanico
- Età superiore ai 55 anni per cartilagine vitale o allotrapianti osteocondrali o di menisco
- Età superiore ai 65 anni per tendini e fascia lata

## Valvole

- Epilessia accertata e in terapia
- Anoressia e bulimia
- Sindrome di Down, di Marfan o di Noonan
- Assideramento
- Alcoolismo cronico
- Valvulopatia cardiaca a carico delle valvole aortica e polmonare, con incontinenza da moderata a severa
- Precedenti interventi cardiocirurgici a carico delle valvole cardiache o dei segmenti vascolari che si intendono prelevare
- Dissecazione aortica
- Traumi diretti e massivi nella zona di prelievo
- Polmonite nei 30 giorni precedenti senza evidenza di risoluzione
- Età superiore ai 65 anni

## Vasi

- Terapia con farmaci antiepilettici
- Anoressia e bulimia
- Sindrome di Down, di Marfan o di Noonan
- Assideramento
- Alcoolismo cronico
- Arteriopatia ostruttiva cronica periferica (claudicatio intermittens)
- Arteriti
- Patologia aneurismatica
- Diabete mellito insulinodipendente (esclusione del prelievo del distretto femoropopliteo-tibiale)
- Terapia corticosteroidica protratta e/o con derivati dell'ormone somatotropo
- Precedenti interventi di chirurgia vascolare
- Lesioni aterosclerotiche maggiori (placche aterosclerotiche calcificate, ulcerate o emorragiche)
- Traumi del vaso
- Dissecazioni arteriose.
- Età superiore ai 60 anni

## Cute

- Abrasioni, ustioni acute estese
- Nevi clinicamente sospetti, nevi multipli se  $> 100$
- Presenza di malattie sistemiche con compromissione cutanea estesa
- Infezioni cutanee, dermatiti, patologie cutanee infiammatorie a carattere locale estese, ectoparassitosi

- Et  < a 14 anni e > 78 anni

### Membrana Amniotica

- Termine di gravidanza < 35<sup>a</sup> settimana (33<sup>a</sup> settimana in caso di gravidanza gemellare)
- Taglio cesareo in urgenza
- Rottura intempestiva delle membrane
- Malformazioni e/o patologie del neonato evidenziate mediante riscontro ecografico
- Liquido tinto
- Malattie genetiche della donatrice o del neonato: sindrome di Down, di Marfan, di Noonan,
- Diabete di tipo I o gestazionale insulinodipendente
- Alcoolismo cronico

Prima del prelievo di tessuto deve essere effettuato una accurata ispezione fisica.

Particolare attenzione deve essere posta alla presenza di :

- **infezioni veneree** (ulcere genitali, condilomi anali, ecc.);
- **segni che riguardano fattori di rischio infettivo** (puntura di vasi ematici, tatuaggi, piercing);
- **infezioni cutanee**, dermatiti, patologie cutanee infiammatorie a carattere locale, ectoparassitosi.

Devono essere effettuati i **test su campioni di sangue** del donatore. Nel caso di donazione da cadavere,

tutti i campioni di sangue devono essere ottenuti quanto pi  tempestivamente possibile, preferibilmente

entro **12 ore dalla morte del donatore e non oltre comunque le 24 ore**, allo scopo di ridurre il grado di

emolisi del campione.

I campioni ematici devono essere adeguatamente identificati.

In caso di prelievo a **donatore vivente o donatore cadavere a cuore battente**, il prelievo non deve essere

eseguito in prossimit  di un sito di infusione in uso.

Se il donatore aveva avuto importanti perdite ematiche ed era stato sottoposto a trasfusioni di sangue,

**emocomponenti/emoderivati o infusione di plasma-expanders nelle 48 ore** precedenti il prelievo del

campione ematico e **non   possibile effettuare i test** su di un prelievo precedente alle infusioni, i risultati

devono essere valutati tenendo conto della diluizione: se la diluizione   superiore al 50% il risultato non  

attendibile ed il **donatore è da considerarsi quindi non idoneo.**

I sieri di tutti donatori devono essere opportunamente identificati e, se i tessuti non sono stati scartati, i

sieri devono essere conservati adeguatamente sigillati ad una temperatura **inferiore a -40°C per almeno 25**

**anni dall'utilizzo del tessuto.**

### **Test sierologici obbligatori**

In caso di positività ad uno dei seguenti test obbligatori, il soggetto risulta non idoneo alla donazione e il

tessuto non può essere utilizzato per il trapianto:

- *anticorpi anti virus HIV 1 e 2*
- *anticorpi anti virus dell'epatite C (HCV)*
- *antigene di superficie del virus dell'epatite B (HBsAg)*

E' obbligatorio effettuare inoltre la ricerca degli anticorpi anti core dell'epatite B (HBcAb):

se il risultato è positivo, con ricerca di HBsAg negativa, deve essere escluso il rischio di trasmissione di

HBV mediante test adeguati.

### **Donatore autologo**

E' necessario eseguire gli stessi **test di laboratorio minimi previsti per il donatore vivente allogenico.**

Eventuali risultati positivi dei test non comportano necessariamente il divieto di conservare, trattare e

**reimpiantare tessuti, cellule o qualsiasi prodotto derivato**, purché sia possibile conservarli isolatamente, al

fine di evitare qualsiasi rischio di contaminazione crociata.

### **Documentazione relativa al donatore**

Per ogni donatore deve essere predisposta una cartella contenente:

- *dati anagrafici (nome, cognome, luogo e data di nascita);*
- *età, sesso, anamnesi clinica e comportamentale (le informazioni raccolte devono essere sufficienti a consentire l'applicazione dei criteri di esclusione se necessario);*
- *l'esito dell'esame obiettivo;*
- *formula relativa all'emodiluizione, se pertinente;*
- *modulo relativo al consenso;*

- *dati clinici, risultati di esami di laboratorio e risultati di altri test effettuati;*
- *nel caso in cui sia stato eseguito accertamento necroscopico, i risultati devono essere annotati nella cartella (nel caso di tessuti e cellule che non possono essere conservati per lunghi periodi, deve essere registrato un preliminare resoconto orale dell'accertamento e annotato nella documentazione che l'autopsia è in corso)*

## 5. PRELIEVO

Il prelievo è effettuato da persone che hanno completato un programma di addestramento predisposto da

una équipe medica specializzata o dalla Banca dei Tessuti, documentato presso la Banca o il Centro Regionale di Riferimento.

Nelle procedure deve essere prevista la verifica dei seguenti punti:

- *identità del donatore;*
- *la documentazione relativa al consenso /espressione di volontà;*
- *valutazione dei criteri di selezione dei donatori;*
- *valutazione degli esami di laboratorio.*

Devono inoltre essere specificate le modalità per il prelievo, confezionamento, etichettatura e trasporto dei

tessuti/cellule fino alla Banca.

Le operazioni di prelievo devono essere eseguite con procedure asettiche, in modo da salvaguardare

proprietà dei tessuti e ridurre il rischio di contaminazione batterica, in particolar modo quando, nella

processazione, non possa essere applicata una sterilizzazione finale del prodotto.

Nel caso di donatore vivente, deve essere posta particolare attenzione alla salute e alla sicurezza del

soggetto.

Prima del prelievo il medico che lo esegue deve effettuare l'identificazione del donatore registrando anche



le modalità **con cui è stata effettuata e da chi.**

Deve inoltre accertarsi che sia stata effettuata la esclusione **di criteri di non idoneità** del donatore e sia stata

accertata la manifestazione di volontà alla donazione.

Il prelievo dei tessuti deve essere **eseguito il più presto possibile dopo la morte** (o arresto circolatorio se si

tratta di donatore multiorgano).

**Per tessuto muscoloscheletrico, cute, vasi e valvole il prelievo deve essere effettuato entro 12 ore dal**

**decesso.** Se il corpo viene refrigerato nelle prime 6 ore dalla morte, il prelievo può essere effettuato entro 24

ore dalla morte, prolungabili a 30 ore per il tessuto muscoloscheletrico.

**Per i tessuti oculari è auspicabile il prelievo entro le prime 6-8 ore** e comunque non oltre le 24 ore dal

decesso.

**Conservazione dei tessuti immediatamente dopo il prelievo**

Immediatamente dopo il prelievo, l'operatore posiziona in condizioni di asepsi il tessuto o l'organo

prelevato all'interno di una confezione internamente sterile, di misure adeguate, contenente eventualmente

l'idonea soluzione di conservazione. Una volta chiuso, la confezione non sarà riaperta né il tessuto o

l'organo in esso contenuto verrà rimosso se non a cura del personale della Banca.

La confezione viene conservata alla temperatura di +2°C/+10°C fino al momento del trasporto.

I tessuti che non devono subire ulteriore lavorazione devono essere confezionati in triplo sacchetto di

materiale crio resistente chiuso in modo da assicurare l'integrità della confezione. Il sacchetto più esterno

può, in alcuni casi, essere sostituito da contenitore rigido.

Il contenitore di tessuti deve recare un'etichetta con:

**- identificazione del donatore (nome, cognome, data di nascita) o codice della donazione;**

- *tipo di tessuto;*
- *devono inoltre essere indicati sull'etichetta o su documentazione di accompagnamento:*
- *area operatoria del prelievo, se pertinente*
- *data e ora di prelievo*
- *nel caso di donatori autologhi è aggiunta la seguente dicitura: "esclusivamente per uso autologo"*
- *indicazione della soluzione utilizzata per la conservazione durante il trasporto*
- *eventuali avvertenze.*

I contenitori esterni per il trasporto devono recare un'etichetta che specifichi:

- *identificazione del Centro di approvvigionamento (indirizzo, telefono);*
  - *identificazione della Banca dei tessuti di destinazione (indirizzo, telefono);*
  - *per le donazioni autologhe riportare la dicitura "solo per uso autologo".*
- Nel caso in cui il trasporto avvenga ad opera di parti terze deve essere indicato anche:*
- *origine umana del tessuto destinato al trapianto;*
  - *descrizione delle condizioni di trasporto e di conservazione da osservare, e, se del caso, la dicitura "NON IRRADIARE";*
  - *codifica secondo Circolare Ministeriale n. 3, 8 maggio 2003;*
  - *data e ora di inizio trasporto.*

#### **Documentazione di accompagnamento**

I tessuti devono essere inviati alla Banca con almeno la seguente documentazione:

- *verbale di prelievo con i dati identificativi del donatore e l'indicazione di chi ha identificato il soggetto;*
- *descrizione dei tessuti inviati e di eventuali campioni di sangue;*
- *per il donatore a cuore fermo: data e ora di morte, modalità di conservazione del cadavere (refrigerato, sì/no, ora, eventuale refrigerazione), eccettuati i donatori solo di cornea);*
- *lotto/identificazione soluzione di conservazione dei tessuti;*
- *dichiarazione sottoscritta dal medico responsabile della valutazione dell'idoneità del donatore secondo le presenti Linee Guida che indichi l'assenza di criteri di esclusione dalla donazione, sulla base dell'indagine anamnestica e dell'esame obiettivo;*
- *risultati dei test sierologici, se disponibili;*
- *consenso alla donazione per le cornee e per i donatori viventi;*
- *denominazione e indirizzo della Banca cui sono destinati i tessuti o le cellule.*

Il trasporto deve essere effettuato in modo che siano assicurati l'integrità del contenitore e il mantenimento

di una temperatura di +2°C/+10°C, finché non vengano effettuate in Banca tutte le procedure previste.

## **6. LAVORAZIONE DEI TESSUTI**

All'arrivo presso la Banca deve essere effettuata una verifica documentata che le condizioni di trasporto,

**l'imballaggio, l'etichettatura e la documentazione** di accompagnamento siano conformi alle presenti Linee

Guida e ad eventuali altre specifiche richieste dalla Banca.

La Banca deve tenere e registrare la documentazione pervenuta e conservarla per almeno 30 anni dopo

l'utilizzo clinico confermato **del rispettivo tessuto, o dalla sua eliminazione.**

I tessuti provenienti da ciascun donatore devono essere lavorati e conservati singolarmente in modo da

evitare contatti o contaminazioni tra essi e con tessuti di altri donatori.

Ogni tessuto è individuato con un codice unico, attribuito dalla Banca, in modo da renderne possibile la

rintracciabilità.

Tutte le fasi di lavorazione devono essere effettuate in un ambiente microbiologicamente e climaticamente

controllato.

### **Metodi di conservazione delle cornee**

#### **Conservazione "a freddo" a breve termine**

La conservazione a temperatura ipotermica (+2°/+10°C) consente la conservazione a breve termine della

cornea isolata. Il tempo massimo di conservazione, variabile in relazione alle caratteristiche del terreno

utilizzato è indicato nella scheda tecnica del prodotto in uso. In caso di terreno di conservazione prodotto

dalla Banca stessa, il tempo massimo di conservazione è indicato nella procedura di validazione del

terreno.

#### **Conservazione "a caldo" a lungo termine**

La conservazione "a caldo" consente la conservazione a lungo termine della cornea isolata mantenuta a

+31°/+37°C. Il periodo di conservazione può essere protratto oltre le due settimane. Durante questo

periodo è obbligatorio eseguire indagini microbiologiche sul liquido di conservazione ed almeno una

valutazione delle cornee al microscopio ottico per accertarne l' idoneità.

### **Liofilizzazione**

Consiste nella rimozione dell'acqua sottovuoto dal tessuto precedentemente congelato mediante un

processo di sublimazione che comporta il passaggio diretto dalla fase solida (ghiaccio) alla fase gassosa

(vapore) senza passare dalla fase liquida (acqua). La disidratazione del tessuto provoca un arresto delle

attività enzimatiche e delle reazioni di degradazione permettendone la conservazione per lunghi periodi

La liofilizzazione consente la conservazione a lungo termine di lamelle corneali utilizzate a scopo di

cheratoplastica lamellare. I tessuti disidratati per liofilizzazione, confezionati in contenitori sterili, possono

essere conservati a temperatura ambiente per un periodo massimo di 12 mesi.

### **Conservazione in etanolo**

La sclera può essere conservata in etanolo a 70%, a temperatura ambiente per un periodo massimo di 12

mesi.

### **Disidratazione**

I tessuti corneali possono essere conservati in presenza di gel di silice, sostanza disidratante, per un

massimo di 6 mesi a 4°C.

## **Tessuto Muscoloscheletrico**

### **Dimensionamento dei campioni**

I segmenti di tessuto osseo per trapianto massivo possono essere radiografati, possibilmente in 2

proiezioni, con sistema di misurazione, per permettere la scelta del segmento da utilizzare sulla base delle

sue dimensioni e caratteristiche.

### **Allottrapianti osteocondrali di piccoli frammenti freschi (cartilagine articolare)**

Tutti gli allottrapianti osteocondrali di piccoli frammenti freschi devono essere prelevati

asetticamente in sala operatoria. Non possono essere usati per i pazienti prima che sia completato l'esame

del sangue del donatore.

Gli allottrapianti osteocondrali vengono prelevati usando tecniche asettiche in sala operatoria. Può essere

aggiunta una soluzione crioconservativa per trattare la superficie della cartilagine prima del congelamento.

L'osso prelevato, adeguatamente confezionato, viene generalmente congelato ponendolo a temperatura

uguale o inferiore a  $-80^{\circ}\text{C}$  o può essere soggetto a congelamento a temperatura controllata usando un

meccanismo di congelamento computerizzato ad azoto liquido.

Dopo il prelievo asettico in sala operatoria, l'osso da destinare a crioconservazione o il tessuto connettivo

(cartilagine costale, fascia lata, tendine o menisco) viene sistemato in ambiente a temperatura uguale o

inferiore a  $-80^{\circ}\text{C}$  entro le 12 ore dal prelievo. Può essere aggiunta una soluzione crioconservativa per

trattare la superficie della cartilagine prima del congelamento. Le successive manipolazioni del tessuto (es.

pulizia, taglio) devono essere effettuate asetticamente.

I tessuti crioconservati a temperatura uguale o inferiore a  $-80^{\circ}\text{C}$ , possono rimanere depositati per un

periodo di 5 anni, oltre il quale verranno eliminati. I tessuti crioconservati pronti per l'impianto non

devono, di norma, essere ricongelati una volta scongelati.

### **Tessuti liofilizzati: metodi, controlli, scadenza**

La liofilizzazione è un metodo per la conservazione, ma non per la sterilizzazione. La sterilizzazione deve

essere ottenuta attraverso protocollo asettico o sterilizzazione addizionale.

I tessuti disidratati attraverso liofilizzazione devono essere immagazzinati a temperatura ambiente.

Ogni ciclo deve essere chiaramente documentato, inclusa la durata, la temperatura e la pressione di

sottovuoto di ogni fase del ciclo.

Devono essere testati campioni significativi per il contenuto di acqua residua. I tessuti liofilizzati

confezionati sotto vuoto hanno durata di conservazione indefinita, comunque è consigliabile

immagazzinare un tessuto non oltre i 5 anni, salvo che non ci siano dati a sostegno di un periodo più lungo.

#### **Tessuti semplicemente disidratati: metodi, controlli, scadenza**

L'uso di semplice disidratazione (evaporazione) dei tessuti come mezzo di conservazione deve essere

controllato in maniera simile a quella usata per la liofilizzazione. Le temperature per la semplice disidratazione devono essere inferiori ai 60°C.

Dopo la disidratazione, devono essere testati campioni rappresentativi per l'umidità residua.

La data di scadenza per i tessuti disidratati si conforma a quella dei tessuti liofilizzati.

#### **Tessuti irradiati: metodi, controlli, scadenza**

Sono disponibili strutture di irradiazione commerciali o ospedaliere per irradiazione ionizzante a raggi

gamma. La dose minima raccomandata per la sterilizzazione batterica è di 25 kGray. Le pratiche di

lavorazione includono il nome della struttura e la dosimetria risultante per ogni lotto.

I tessuti sterilizzati attraverso irradiazione hanno la stessa corrispondente data di scadenza dei tessuti

congelati o liofilizzati.

#### **Tessuti sterilizzati con ossido di etilene: metodi, controlli, scadenza**

Deve essere usata cautela nell'uso di ossido di etilene, poiché i residui possono avere effetti tossici per gli

allotropianti muscolo-scheletrici.

Seguendo procedimenti di lavorazione appropriati, i tessuti vengono sistemati in contenitori permeabili

all'ossido di etilene ed esposti a miscele di gas di ossido di etilene sulla base delle Linee Guida suggerite

dal produttore.

Durante la sterilizzazione con ossido di etilene deve essere seguita una appropriata procedura di areazione

per permettere la rimozione di residui di ossido di etilene e/o i suoi sottoprodotti.

La sterilizzazione ad ossido di etilene non ha influenza sulla data di scadenza.

### **Vasi e Valvole**

Il tessuto deve essere mantenuto sempre a temperatura di +2°/+10°C fino al momento della preparazione,

fase che deve avvenire possibilmente entro 12 ore (al massimo 48 ore per le valvole e 72 ore per i vasi) dal

momento dell'arrivo alla Banca.

Ogni tessuto è riposto in soluzione di disinfezione all'interno di un contenitore sterile contrassegnato con il

codice univoco tipico di ogni campione. Ogni tessuto idoneo viene congelato al termine della disinfezione.

I tessuti sono riposti all'interno di opportune sacche sterili crioresistenti insieme ad una quantità di soluzione di congelamento definita dal protocollo proprio di ogni Banca e che preveda l'impiego di un

terreno base nutriente e di un agente crioprotettore (es. DMSO).

Ogni sacca deve essere identificata inequivocabilmente e deve riportare il tipo di tessuto contenuto, la data

del congelamento/data di scadenza ed il codice univoco interno.

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

La conservazione dei tessuti criocongelati avviene a temperatura variabile tra i -140°C e -185°C, in contenitori di stoccaggio alimentati ad azoto liquido. I tessuti stoccati devono essere utilizzati per trapianto

non oltre 5 anni dalla data di congelamento.

## **Cute**

I controlli microbiologici devono essere ripetuti prima del confezionamento definitivo e comunque prima

del congelamento, su campioni allestiti per controllare che durante le procedure di prelievo, conservazione

temporanea e trasporto sia stata garantita la sterilità.

Sulla cute destinata al congelamento o criopreservazione si devono effettuare controlli di vitalità mediante

indagini microscopiche, colturali o test idonei (MTT, RN, CFE). Tali indagini devono essere eseguite prima

del congelamento e al momento dello scongelamento per la validazione dei tessuti prima dell'impiego.

### **Conservazione della cute vitale**

#### **Conservazione a fresco**

La cute a fresco deve essere conservata in un sistema di refrigerazione, elettronicamente monitorato, con

registrazione permanente della temperatura. E' necessaria la presenza di un sistema di allarme che si attivi

quando la temperatura oltrepassa i limiti consentiti. La cute deve essere conservata in contenitori idonei,

sigillati (stoccaggio ipotermico), ad una temperatura di +2°C/+10°C per un periodo di tempo non superiore a 72 ore.

#### **Conservazione della cute congelata**

Sia in caso di congelamento che di criocongelamento della cute è necessario impiegare una soluzione

crioprotettiva per ridurre al minimo il danno indotto al tessuto dal congelamento.

La cute congelata a -80°C può essere conservata per un periodo massimo di due anni, in azoto liquido fino

a 5 anni.

#### **Cute non vitale**



## **Conservazione in glicerolo**

Per la conservazione a lungo termine della cute non vitale si esegue una procedura di conservazione in

glicerolo all'85-87%. La cute viene posta in contenitori o sacche idonei, sterili, usando tecniche asettiche a

+2°C/+10°C. La cute glicerolata viene conservata in soluzione di glicerolo all'85-87%, per un periodo

massimo di cinque anni a +2°C/+10°C.

## **Membrana Amniotica**

La placenta con il cordone ombelicale e il sacco amniotico ancora adeso viene lavata con soluzione fisiologica sterile (o soluzione fisiologica sterile addizionata di antibiotici e/o antifungini).

### **Metodi di conservazione della membrana amniotica**

#### **Crioconservazione membrana amniotica vitale**

Ogni lembo di membrana amniotica idoneo viene crioconservato entro 48h dal prelievo della placenta in

sala operatoria.

Questi vengono riposti all'interno di opportune sacche/contenitori sterili crioresistenti, insieme ad una

quantità di soluzione di criocongelamento definita dal protocollo proprio di ogni Banca e che preveda

l'impiego di un terreno base nutriente e di un agente crioprotettore.

La crioconservazione avviene mediante ultracongelatore programmabile, secondo una discesa termica

controllata e grazie ad un sistema di alimentazione a vapori di azoto liquido. La

membrana amniotica crioconservata può essere conservata per un periodo massimo di cinque anni.

#### **Congelamento**

Ogni frammento di membrana amniotica "non vitale" idoneo e confezionato in un contenitore con terreno

adatto, viene conservato ponendolo in un congelatore con temperatura non superiore a -80°C fino al

termine del periodo di conservazione (scadenza) o, in alternativa, può essere crioconservato. E' possibile

utilizzare un congelatore a discesa programmata ma non è indispensabile dato che non è necessario

preservare la vitalità cellulare.

La membrana amniotica congelata può essere conservata per un periodo massimo di due anni.

## **7. DISTRIBUZIONE DI TESSUTI AI CENTRI DI TRAPIANTO**

Gli utilizzatori possono fare richiesta di tessuto a scopo di trapianto/innesto per un paziente alla Banca

identificata dalla propria Regione o ad una struttura con la quale la Regione abbia stipulato apposita

convenzione, autorizzata alla distribuzione dello specifico tessuto.

La Banca provvederà a fornire il tessuto attenendosi ai criteri di distribuzione e alle priorità descritte nelle

proprie procedure operative. Se la Banca non dispone del tessuto richiesto, provvederà a ricercarlo presso

le altre Banche sul territorio nazionale. In caso di non disponibilità in tutte le strutture nazionali, la Banca

potrà richiedere il tessuto ad una Banca estera.

Se nel territorio regionale del Centro di Trapianto non è presente una Banca identificata dall'autorità

regionale e questa non ha stipulato una convenzione con una Banca di altra Regione, il Centro è tenuto a

trasmettere la richiesta al Centro Regionale di Riferimento (CRR), questi autorizzerà la richiesta ad una

Banca italiana. Se sul territorio nazionale il tessuto non dovesse essere reperibile, il Centro di Trapianto

dovrà informare di ciò il CRR e richiedere la attivazione del circuito internazionale, tramite una Banca

italiana.

Prima che qualsiasi confezione di tessuto possa essere tolta dalla quarantena e avviata alla distribuzione, il

Responsabile Medico della Banca deve ricontrollare l'intera documentazione relativa alla idoneità del

donatore (anamnesi, rispondenza ai criteri di selezione del donatore, dati autoptici quando disponibili, test

sierologici e microbiologici e documentazione di prelievo).

Le operazioni riferite al rilascio dei tessuti devono essere descritte nelle procedure.

Deve essere eseguita ispezione finale del contenitore e dei dati riportati sullo stesso, per controllare la sua

integrità, la corretta disposizione del tessuto al suo interno, i dati sull'etichetta e l'identificazione del

contenuto. L'etichetta del tessuto usata dalla struttura della Banca del Tessuto non può essere rimossa,

alterata o oscurata.

Per il trasporto dei tessuti al di fuori della struttura in cui risiede la Banca, è necessario un imballaggio

esterno sigillato, idoneo a mantenere la temperatura di stoccaggio o di trasporto indicata nelle procedure

operative della Banca. Contenitori e imballaggi devono essere convalidati come idonei allo scopo.

Le singole confezioni di tessuto riportano:

- *denominazione della Banca del tessuto;*
- *tipo di tessuto;*
- *codice identificativo del tessuto (compreso il lotto, se pertinente);*
- *se pertinente dimensioni del tessuto;*
- *data di scadenza;*
- *se i tessuti sono positivi ad un marcatore di malattia infettiva la scritta: "rischio biologico";*
- *in caso di donazione autologa la scritta: "esclusivamente per uso autologo" e identificazione del paziente;*
- *in caso di tessuto con destinatario definito, l'identificazione del ricevente.*

Sull'imballaggio esterno viene applicata la etichettatura esterna con le seguenti indicazioni:

- denominazione, indirizzo e numero di telefono della Banca del tessuto;

- identificazione del Centro di Trapianto a cui è destinato il tessuto, comprensivo di indirizzo e numero di

telefono;

- origine umana del tessuto destinato al trapianto e la scritta :“MANIPOLARE CON CAUTELA”;
- per tessuti vitali: “NON IRRRADIARE”;
- eventuali condizioni di trasporto raccomandate;
- eventuale presenza di CO2 o altri gas criogeni all'interno dell'imballaggio.

## **Documentazione di accompagnamento**

Tutti i tessuti devono essere corredati da documentazione di accompagnamento che dovrà essere inserita

nella documentazione clinica del ricevente il trapianto.

La documentazione di accompagnamento deve contenere tutte le informazioni descritte nell'etichettatura

oltre ai seguenti dati:

- *origine del tessuto (specificare se si tratta di tessuto proveniente da altro paese);*
- *informazioni e risultati dei test di screening effettuati sul donatore;*
- *temperatura di stoccaggio o data e ora di scongelamento se il tessuto viene inviato scongelato;*
- *istruzioni per l'apertura del contenitore e dell'imballaggio e per eventuale scongelamento e ricostituzione del tessuto;*
- *terreno di trasporto/stoccaggio e di eventuali residui di agenti/soluzioni di preservazione o lavorazione aggiunti (es. antibiotici, ETOH, ETO, DMSO, ecc.);*
- *eventuale procedura di sterilizzazione/inattivazione impiegata;*
- *indicazione di esito negativo dei controlli microbiologici effettuati;*
- *quantità totale e numero di contenitori di tessuto inviati;*
- *eventuale risultato del controllo vitalità cellulare residua;*
- *data di scadenza dal momento dell'apertura o ricostituzione.*

*Nella documentazione di accompagnamento deve essere specificato che:*

- *ogni tessuto deve essere utilizzato per un solo paziente;*
- *la struttura sanitaria destinataria del tessuto è responsabile del corretto mantenimento del tessuto inviato, dalla ricezione al momento del trapianto;*
- *il Centro di Trapianto non può stoccare il tessuto ricevuto dalla Banca se non temporaneamente in attesa del trapianto;*
- *la struttura sanitaria destinataria del tessuto deve informare la Banca sulla destinazione dei tessuti (data/sede di trapianto, chirurgo responsabile del trapianto, identificazione e dati clinici del ricevente), per garantirne la rintracciabilità;*
- *la struttura sanitaria destinataria del tessuto è responsabile del mantenimento della documentazione necessaria a garantire la rintracciabilità del tessuto inviato;*
- *eventuali reazioni avverse correlate al trapianto intervenute nel ricevente o eventi avversi gravi correlati al tessuto devono essere immediatamente comunicate alla Banca.*

*Conferma del ricevimento e dell'utilizzo del tessuto deve essere trasmessa alla Banca attraverso l'invio di una documentazione con la data di ricevimento, informazioni sulla destinazione (nome del ricevente, data dell'intervento, chirurgo che ha effettuato il trapianto) con la firma del medico responsabile del trapianto.*

## 8. REGISTRAZIONI SUCCESSIVE AL TRAPIANTO

Ciascuna Banca elaborerà dei moduli per la raccolta del follow-up del ricevente.

Tutti i moduli includeranno:

- *nome del paziente, data di nascita e sesso;*
- *diagnosi della malattia curata con il trapianto;*
- *struttura che effettua l'intervento;*
- *codice identificativo del tessuto utilizzato (indicato nella documentazione di accompagnamento del tessuto stesso);*
- *procedure chirurgiche applicate;*
- *data dell'intervento;*
- *nome e cognome del chirurgo che ha eseguito il trapianto;*
- *dati clinici del ricevente secondo le indicazioni dei singoli Comitati scientifici della Banca o in applicazione di eventuali indirizzi forniti dal rispettivo CRR*

## 9. GESTIONE DI REAZIONI ED EVENTI AVVERSI GRAVI

Le reazioni gravi interessano i donatori viventi ed i riceventi di tessuti o cellule umani: sia i Centri di

Prelievo che i Centri di Trapianto sono interessati al loro rilevamento.

### CLASSIFICAZIONE DELLA GRAVITÀ DELLA REAZIONE AVVERSA

**Non grave** : conseguenze cliniche minori, che non richiedono ospedalizzazione e/o non provocano inabilità o conseguenze per il donatore o il ricevente

**Grave**: reazione avversa che ha provocato:

ospedalizzazione o prolungamento dell'ospedalizzazione e/o :

- *inabilità o incapacità persistente o significativa*
- *intervento medico o chirurgico per evitare danno permanente o riduzione della funzione*
- *infezione trasmissibile severa*

**Messa a rischio della vita**: in seguito al prelievo di tessuti/cellule o alla loro applicazione

- *si è reso necessario un intervento maggiore (vasopressori, intubazione, trasferimento in terapia intensiva) per evitare la morte*
- *è stata trasmessa una infezione che ha messo in pericolo la vita.*

### Morte

La Banca deve avere procedure per la comunicazione al Centro Regionale di Riferimento (CRR) ed al CNT

di ogni reazione/evento avverso grave, comprese tutte le informazioni disponibili pertinenti e le conclusioni dell'indagine volta ad accertarne le cause e l'esito.

Le Banche devono intraprendere un'indagine per evidenziarne la causa e le implicazioni di eventi/reazioni

avverse gravi di cui ha avuto informazione.

Le conclusioni dell'indagine dovranno essere trasmesse al CRR e al CNT non appena disponibili.

## **10. IMPORTAZIONE ED ESPORTAZIONE DI TESSUTI**

### **Importazione**

Le Banche che ricevono le importazioni, con particolare riferimento a quelle provenienti da Paesi non

appartenenti all'Unione Europea, ne assicurano la conformità alle norme di qualità e sicurezza equivalenti

a quelle fissate per tessuti e cellule distribuiti in Italia, previste dalle normative vigenti dell'Unione europea

e nazionali.

Le Banche estere devono essere autorizzate e certificate dalla Autorità Competente della propria Nazione.

La Banca attiva le procedure di importazione di tessuti e cellule, solo dopo aver verificato che il prodotto

non sia disponibile sul territorio nazionale.

Le Banche garantiscono la tracciabilità dei tessuti e cellule importati in ogni fase del percorso dal donatore

al ricevente e viceversa.

La Banca che riceve i tessuti deve mantenere l'etichetta originale dei tessuti importati e apporre la propria

in aggiunta, senza cancellare quella originale. Deve altresì ricevere e mantenere tutta la relativa documentazione.

La Banca inoltra la richiesta di importazione all'Ufficio di Sanità Marittima Aerea e di Frontiera (USMAF)

territorialmente competente, ai fini del rilascio del nulla osta, dopo aver effettuato le seguenti verifiche:

- che il tessuto e le cellule provengano da una Banca estera autorizzata e certificata dalla rispettiva autorità

competente nazionale;

- la presenza della documentazione della Banca estera comprovante la provenienza e l'idoneità del tessuto e

la conformità ai requisiti di qualità e sicurezza previsti dalla normativa vigente.

La Banca deve fare esatta menzione di tali verifiche nella richiesta del rilascio del nulla osta.

## **Esportazione**

### **Requisiti Banche estere e centri utilizzatori**

Salvo normativa specifica, l'esportazione di tessuti e cellule verso uno Stato membro dell'Unione Europea,

è consentita solo se la Banca o il centro utilizzatore sono autorizzati e/o certificati dall'Autorità Competente

relativamente ai requisiti previsti dalle Direttive Europee 2004/23/CE, 2006/17/CE e 2006/86/CE.

L'esportazione di tessuti è effettuata a fronte di una richiesta da parte di una Banca o di

un centro utilizzatore estero, solo se su tutto il territorio nazionale non esistono in quel momento richieste

urgenti per quella tipologia di tessuto.

La Banca inoltra la richiesta di esportazione all'USMAF territorialmente competente, ai fini del rilascio del

nulla osta.

Ai fini dell'esportazione, la Banca deve fornire al centro utilizzatore o Banca estera richiedente la documentazione di accompagnamento del tessuto, attestante l'idoneità del donatore e del tessuto inviato, garantendo il mantenimento della tracciabilità.

La Banca comunica almeno una volta l'anno, entro il 31 gennaio successivo, al CNT i dati relativi ai tessuti e

cellule importati ed esportati, suddivisi per Paese di provenienza o di destinazione, compreso il destino

finale.

## BIBLIOGRAFIA

- 1) Legge 1°Aprile 1999, n.91 : "Disposizioni in materia di prelievi e di trapianti di organi e tessuti"
- 2) *ADVANCES IN TISSUE BANKING, Vol. I, World Scientific, 1997;*
- 3) *ADVANCES IN TISSUE BANKING, Vol. II, World Scientific, 1998;*
- 4) *ADVANCES IN TISSUE BANKING, Vol. III, World Scientific, 1999;*
- 5) *ADVANCES IN TISSUE BANKING, Vol. IV, World Scientific, 2000;*
- 6) *Line guida per il prelievo, la processazione e la distribuzione di tessuti a scopo di trapianto- 19 Giugno 2007; document tecnico della Consulta Permanente per i Trapianti;*
- 7) *Linee guida per il prelievo, la conservazione e l'utilizzo di tessuti di origine oculare a scopo di trapianto- Versione 03/02/2004- Centro Nazionale Trapianti;*
- 8) *Linee guida per il prelievo, la conservazione e l'utilizzo delle valvole cardiache e del tessuto vascolare a scopo di trapianto- Versione 16/12/2003- Centro Nazionali Trapianti;*
- 9) *Linee guida per il prelievo, la conservazione e l'utilizzo della cute a scopo di trapianto- Versione 16/12/2003- Centro Nazionale Trapianti;*
- 10) *Linee guida per il prelievo, la conservazione e l'utilizzo di tessuto muscolo scheletrico- Revisione 18/12/2003- Centro Nazionale Trapianti;*
- 11) *Conferenza Permanente. Rapporti Stato Regioni – 23/09/2004 "Linee Guida sulle modalità di disciplina delle attività di reperimento, trattamento, conservazione e distribuzione di cellule e tessuti umani a scopo di trapianto" ;*
- 12) *Desai R, Collet D, Watson CJ, et al. " Estimated risk of cancer transmission from organ donor to graft recipient in a national transplantation registry. Br J Surg. 2014 Apr 28.*
- 13) *Council of Europe. Meeting the Organ Shortage: current situation and strategies for improvement. Transplant Newsletter, vol 6 n.1, September 2001;*
- 14) *Evans RW, Orians CE, Asher NL. The potential supply of organ donors. JAMA 1992; 267:239-246.*
- 15) *La donazione di organi e tessuti. Una decisione condivisa. Centro Trasfusionale- Ospedale Maggiore Policlinico di Milano Editore, 2001;*
- 16) *Wight C, Cohen B. Organ shortages: maximising the donator potential. Br Med Bull 1997;*