

## CONFERENZA STATO – REGIONI

### SEDUTA DEL 21 MARZO

**Accordo tra il Ministro della salute, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano concernente “Linee guida per il prelievo, la conservazione e l'utilizzodel muscolo – scheletrico”.**

#### **LA CONFERENZA PERMANENTE PER I RAPPORTI TRA LO STATO, LE REGIONI E LE PROVINCE AUTONOME DI TRENTO E BOLZANO**

VISTO l'articolo 2, comma 2, lett. b) del decreto legislativo 28 agosto 1997, n.281, che affida a questa Conferenza il compito di promuovere e sancire accordi, secondo quanto previsto dall'articolo 4 del medesimo decreto legislativo;

VISTO l'articolo 4, comma 1, del predetto decreto legislativo, nel quale si prevede che, in questa Conferenza, Governo, Regioni e Province autonome, in attuazione del principio di leale collaborazione, possano concludere accordi al fine di coordinare l'esercizio delle rispettive competenze e svolgere attività di interesse comune;

VISTA la legge 1° aprile 1999 che disciplina il prelievo di organi e di tessuti di cui sia accertata la morte ai sensi della legge 29 dicembre 1993, n. 578 e regola le attività di prelievo e di trapianto di organi;

VISTO lo schema di accordo in oggetto, trasmesso dal Ministro della salute il 4 febbraio 2002;

ACQUISITO l'assenso del Governo e dei Presidenti delle Regioni e Province Autonome, espresso ai sensi dell'articolo 4, comma 2 del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281;

#### **Sancisce il seguente accordo tra il Ministro della salute, le Regioni e Province autonome di Trento e Bolzano**

Sul documento, concernente “Linee guida per il prelievo, la conservazione e l'utilizzo del muscolo – scheletrico”, che allegato al presente atto (lett. A), ne costituisce parte integrante.

# LINEE GUIDA PER IL PRELIEVO, LA CONSERVAZIONE E L'UTILIZZO DI TESSUTO MUSCOLO-SCHELETRICO

## INDICE

### INDICAZIONI GENERALI

#### **Sezione A**    **NORMATIVA GENERALE**

##### **A.1 Premessa**

###### **1.1 Generalità**

###### **1.2 Definizione di Banca di tessuto muscolo - scheletrico**

###### 1.2.1 Attività della Banca di tessuto muscolo - scheletrico

###### **1.3 Definizione di struttura di prelievo e struttura per innesto, trapianto**

###### 1.3.1 Struttura di prelievo da donatore vivente

###### 1.3.2 Struttura di prelievo da donatore cadavere

###### 1.3.3 Struttura per l'innesto di tessuto muscolo - scheletrico

###### 1.3.4 Struttura per il trapianto di tessuto muscolo - scheletrico

##### **A.2 Terminologia**

#### **Sezione B**    **PRELIEVO**

##### **B.1 Prelievo da cadavere**

###### **1.1 Autorizzazione al prelievo**

###### **1.2 Consenso al prelievo**

###### 1.2.1 Consenso del donatore cadavere

###### 1.2.2 Documentazione di consenso

###### 1.2.3 Anonimato

###### **1.3 Accertamento di morte**

###### **1.4 Eleggibilità**

###### 1.4.1 Idoneità generale del donatore

###### 1.4.2 Requisiti della storia medica

###### 1.4.2.1 Revisione della storia del donatore

###### 1.4.2.2 Cause di esclusione alla donazione

###### 1.4.2.3 Requisiti supplementari di idoneità del donatore per la cartilagine

###### 1.4.3 Requisiti per l'esame fisico

###### 1.4.4 Autopsia

- 1.4.5 Test sierologici
  - 1.4.5.1 Test sierologici minimi
  - 1.4.5.2 Test sierologici supplementari raccomandati
  - 1.4.5.3 Secondo controllo
  - 1.4.5.4 Trasfusioni di sangue recenti
  - 1.4.5.5 Data del campionamento del sangue
  - 1.4.5.6 Archivio del siero del donatore
- 1.4.6 Esami batteriologici
  - 1.4.6.1 Esami batteriologici del donatore
  - 1.4.6.2 Esami batteriologici del tessuto
- 1.4.7 Criteri relativi all'età

## **1.5 Modalità di prelievo**

- 1.5.1 Prelievo in condizioni di sterilità
  - 1.5.1.1 Limiti temporali per il prelievo
  - 1.5.1.2 Locale dove effettuare il prelievo
  - 1.5.1.3 Operazione di prelievo.
- 1.5.2 Procedure di prelievo in condizioni di sterilità
  - 1.5.2.1 Formazione dell'équipe
  - 1.5.2.2 Preparazione della sala operatoria
  - 1.5.2.3 Preparazione del cadavere
  - 1.5.2.4 Preparazione del campo e dei tavoli accessori
  - 1.5.2.5 Sequenza di prelievo
  - 1.5.2.6 Lavaggio degli innesti
  - 1.5.2.7 Prelievi per esame colturale
  - 1.5.2.8 Confezionamento degli innesti
  - 1.5.2.9 Etichettatura
  - 1.5.2.10 Trasporto
- 1.5.3 Procedure di prelievo in condizioni di non sterilità
  - 1.5.3.1 Definizione
  - 1.5.3.2 Criteri per l'ammissione al prelievo in condizioni di non sterilità
  - 1.5.3.3 Esecuzione del prelievo in condizioni di non sterilità
  - 1.5.3.4 Idoneità all'utilizzo del materiale ottenuto dal prelievo in condizioni di non sterilità
- 1.5.4 Ricostruzione della salma

## **B.2 Prelievo da donatore vivente**

### **2.1 Definizione**

### **2.2 Autorizzazione al prelievo**

### **2.3 Consenso al prelievo**

**2.4 Eleggibilità****2.5 Idoneità****2.6 Esami colturali**

2.6.1 Esami da eseguirsi durante il prelievo

2.6.2 Esecuzione di secondo controllo.

**2.7 Immersione antibiotica****2.8 Confezionamento ed etichettatura**

2.8.1 Etichetta

2.8.2 Integrità del contenitore del prelievo

**B.3 Conservazione****B.4 Deposito temporaneo e trasporto di tessuto non processato**

4.1 Trasporto per lunghi tratti

4.2 Etichettature del contenitore per il trasporto

**Sezione C UTILIZZO DI SEGMENTI MUSCOLO - SCHELETRICI****C.1 Utilizzo di segmenti muscolo - scheletrici prelevati da cadavere**

1.1 Trapianto di osso fresco

1.2 Trapianto di segmenti muscolo - scheletrici massivi crioconservati

1.2.1 Definizione

1.2.2 Autorizzazione al trapianto di segmenti muscolo - scheletrici massivi crioconservati

1.3 Innesti di osso sottoposto a manipolazione minima

1.3.1 Definizione

1.3.2 Autorizzazione all'impianto di innesti ossei sottoposti a manipolazione minima

**C.2 Utilizzo di tessuto muscolo - scheletrico prelevato da donatore vivente****Sezione D REQUISITI ORGANIZZATIVI GENERALI DI UNA BANCA DEL TESSUTO MUSCOLO-SCHELETRICO****D.1 Identità Istituzionale**

1.1 Generalità

1.2 Comitato scientifico

1.3 Licenze

## **D.2 Organizzazione di una Banca del tessuto muscolo - scheletrico**

### **2.1 Responsabile sanitario**

### **2.2 Addestramento del personale**

### **2.3 Quality assurance**

### **2.4 Manuale delle procedure**

### **2.5 Documentazione**

#### **2.5.1 Generalità**

#### **2.5.2 Documentazioni relative a collaborazioni**

#### **2.5.3 Rintracciabilità del donatore**

#### **2.5.4 Archivio**

#### **2.5.5 Reazioni avverse**

### **2.6 Sicurezza ambientale**

#### **2.6.1 Generalità**

#### **2.6.2 Raccolta dei rifiuti**

### **2.7 Strutture ed equipaggiamento**

#### **2.7.1 Generalità**

#### **2.7.2 Sicurezza**

### **2.8 Collaborazioni esterne**

#### **2.8.1 Idoneità strutture in rapporto di collaborazione**

#### **2.8.2 Requisiti qualitativi**

#### **2.8.3 Controllo**

#### **2.8.4 Uniformità a normative europee**

## **Sezione E LINEE GUIDA PER LA PROCESSAZIONE DEL TESSUTO**

### **E.1 Tessuto proveniente dall'attività di prelievo**

#### **1.1 Sigla e numero unico di identificazione del tessuto**

#### **1.2 Ispezione all'ingresso**

#### **1.3 Promiscuità**

### **E.2 Reagenti, contenitori e confezionamento**

#### **2.1 Reagenti**

#### **2.2 Contenitore del tessuto**

#### **2.3 Confezionamento del tessuto**

### **E.3 Dimensionamento dei campioni**

### **E.4 Deposito**

**4.1 Monitoraggio della temperatura per il deposito di tessuti crioconservati o refrigerati**

**4.2 Deposito di tessuto in quarantena o non processato**

**E.5 Data di scadenza**

**E.6 Procedure scritte di preparazione, controllo di qualità e documentazione**

**6.1 Procedure scritte**

**6.2 Controllo di qualità**

**6.3 Gestione della documentazione**

**6.4 Revisione**

6.4.1 Revisione della eleggibilità del donatore

6.4.2 Ispezione prima della distribuzione nell'inventario dei prodotti finiti

**E.7 Procedure particolari di lavorazione**

**7.1 Generalità**

**7.2 Allograpianti osteocondrali di piccoli frammenti freschi (cartilagine articolare)**

**7.3 Tessuti crioconservati prelevati asetticamente e non sterilizzati**

7.3.1 Allograpianti osteocondrali crioconservati

7.3.2 Osso crioconservato e tessuto connettivo

7.3.3 Data di scadenza dei tessuti crioconservati

**7.4 Tessuti liofilizzati**

7.4.1 Metodi per la liofilizzazione

7.4.2 Controllo di liofilizzazione

7.4.3 Data di scadenza del tessuto liofilizzato

**7.5 Tessuti semplicemente disidratati**

7.5.1 Metodi di disidratazione

7.5.2 Controlli della disidratazione

7.5.3 Data di scadenza dei tessuti disidratati

**7.6 Tessuti irradiati**

7.6.1 Metodi di irradiazione

7.6.2 Controlli della sterilizzazione attraverso irradiazione

7.6.3 Data di scadenza per tessuto sterilizzato attraverso irradiazione

**7.7 Tessuti sterilizzati con ossido di etilene**

7.7.1 Metodo di sterilizzazione con ossido di etilene

7.7.2 Controlli di sterilizzazione con ossido di etilene

7.7.3 Data di scadenza dei tessuti sterilizzati attraverso ossido di etilene

**7.8 Altri metodi di inattivazione**

**7.9 Demineralizzazione dell'osso**

## **Sezione F** ETICHETTATURA

### **F.1** Requisiti generali

- 1.1 Nomenclatura
- 1.2 Integrità dell'etichettatura
- 1.3 Ispezione visiva

### **F.2** Etichettatura dei contenitori del tessuto

- 2.1 Generalità

### **F.3** Documentazione di accompagnamento

- 3.1 Generalità
- 3.2 Requisiti della documentazione di accompagnamento

## **Sezione G** DISTRIBUZIONE

### **G.1** Generalità

- 1.1 Rintracciabilità
- 1.2 Trasporto
- 1.3 Documentazione di accompagnamento
- 1.4 Ritorno all'inventario
- 1.5 Reazioni avverse
- 1.6 Revoca

### **G.2** Distribuzione a strutture di deposito esterne alla Banca del Tessuto

- 2.1 Generalità
- 2.2 Etichettatura
- 2.3 Conservazione
- 2.4 Documentazione

### **G.3** Distribuzione presso un'altra Banca del Tessuto

### **G.4** Acquisizione di tessuto da un'altra Banca del Tessuto

- 4.1 Generalità
- 4.2 Etichettatura
- 4.3 Documentazione di distribuzione
- 4.4 Rintracciabilità

## **APPENDICE 1**

### **LINEE GUIDA PER L'INDAGINE ANAMNESTICA E LA SUA VALUTAZIONE**

## INDICAZIONI GENERALI

- Il trapianto di tessuto muscolo scheletrico è consentito solo dopo la validazione biologica effettuata da una banca di tessuto individuata, in base al rispetto delle presenti linee guida:
  - dalla Regione,
  - dalla commissione nominata dal Centro Nazionale Trapianti, di concerto con la regione di competenza, se la banca svolge attività su tutto il territorio nazionale,
  - dalla commissione nominata dal Centro Nazionale Trapianti, se la banca ha sede fuori dal territorio nazionale
- Il Centro Nazionale Trapianti formula l'elenco delle strutture individuate, incluso l'elenco delle banche estere
- Non è consentito il trapianto di tessuti non provvisti della documentazione completa relativa alla donazione ed alla processazione del tessuto
- Non è consentita la validazione di tessuto muscolo scheletrico effettuata da strutture diverse dalle banche di carattere regionale o nazionale
- In caso di necessità di tessuto, la struttura sanitaria richiede la disponibilità ad una banca di riferimento regionale e/o nazionale secondo le modalità concordate
- La risposta alla richiesta di disponibilità deve pervenire entro 1 giorno lavorativo
- In caso di mancata disponibilità, il tessuto può essere richiesto ed ottenuto a titolo gratuito e, quindi, con il solo rimborso dei costi sostenuti, come indicato nell'art.19 della Legge 91/99, ad una banca estera inserita nell'elenco approvato dal Centro Nazionale Trapianti, previa autorizzazione del Centro Regionale di Riferimento o della Banca Regionale competente per territorio
- La struttura che autorizza la richiesta all'estero deve farsi carico della conservazione della documentazione relativa alla provenienza del tessuto



## SEZIONE A - NORMATIVA GENERALE

### A.1 Premessa

#### 1.1 Generalità.

Le presenti linee guida si applicano al prelievo, conservazione ed utilizzo clinico del tessuto muscolo - scheletrico.

Le attività relative ai tessuti muscolo - scheletrici devono adeguarsi alle leggi europee, nazionali e locali. Se in questi standard è richiesto un livello maggiore di sicurezza, allora deve essere applicato il livello più alto.

Questi standard si riferiscono a tessuti intesi solo per uso clinico.

I tessuti muscolo - scheletrici includono:

#### **Donatore vivente:**

Osso chirurgico

#### **Donatore cadavere:**

Allotrapianto di osso

Allotrapianto osteocondrale

Allotrapianto di tessuti connettivi: cartilagine, fascia lata, tendine, menisco (per gli scopi delle presenti linee guida, assimilati all'osso a manipolazione minima).

#### 1.2 Definizione di Banca di tessuto muscolo - scheletrico

Si definisce Banca ogni struttura sanitaria pubblica che, dietro richiesta, previa documentazione dell'effettiva attuazione delle presenti linee guida nel biennio precedente, sia stata individuata dalla Regione di competenza ed inserita all'interno della programmazione regionale.

Il Centro Nazionale Trapianti identifica la/le Banca/che di interesse nazionale, a cui si rivolgono i Centri Regionali di Riferimento, in assenza di una propria struttura, per l'acquisizione di materiale osseo per le attività di cui ai punti 1.3.3 e 1.3.4. A tali Banche viene, quindi, riconosciuto il ruolo, indicato nelle presenti linee guida, di Banca competente.

##### 1.2.1 Attività della Banca di tessuto muscolo - scheletrico

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

#### 1.3 Definizione di struttura di prelievo e struttura per innesto o trapianto

##### 1.3.1 Struttura di prelievo da donatore vivente

Viene definita tale la struttura che, in accordo con una o più Banche, prelevi l'osso chirurgico da donatore vivente e lo trasferisca alla Banca competente per la certificazione dell'idoneità e la conservazione.

### 1.3.2 Struttura di prelievo da donatore cadavere

Viene definita tale la struttura che, in accordo con una o più Banche e autorizzata allo scopo dal Ministero o dalla Regione, prelevi i segmenti muscolo - scheletrici e li trasferisca alla Banca competente per la certificazione dell'idoneità e la conservazione.

### 1.3.3 Struttura per l'innesto di tessuto muscolo - scheletrico

Viene definita tale la struttura che, facendone richiesta alla Banca competente, riceva ed impianti, allo scopo di innesto, osso prelevato da donatore vivente o, allo stesso modo, osso prelevato da donatore cadavere e sottoposto a manipolazione minima.

### 1.3.4 Struttura per il trapianto di tessuto muscolo - scheletrico

Viene definita tale la struttura che viene indicata dalla Regione come idonea all'utilizzo di segmenti ossei e tessuto muscolo - scheletrico crioconservato, prelevato sterilmente da donatore cadavere, allo scopo di trapianto, da parte della Banca competente, che ne certifica la idoneità e la sicurezza.

## A.2 Terminologia

### - **Approvvigionamento:**

Prelievo di tessuto da donatore vivente o cadavere.

### - **Banca del tessuto:**

Si considera l'esistenza della Banca del Tessuto nel caso in cui tessuti umani, vitali e non, siano prelevati, processati, depositati o distribuiti per uso clinico. Il compito principale è garantire la qualità dei tessuti dal momento del prelievo fino al momento in cui vengono usati come allotrapianti o innesti.

### - **Conservazione:**

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

### - **Contenitore del tessuto:**

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

### - **Controllo della qualità:**

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

**- Costo:**

Il costo reale per la raccolta, processazione, conservazione, deposito, distribuzione, addestramento, ricerca e sviluppo.

**- Deposito:**

Condizione di mantenimento dei tessuti pronti per la distribuzione.

**- Distribuzione:**

Trasporto e consegna dei tessuti per il deposito o l'uso nel ricevente.

**- Donatore cadavere:**

Qualsiasi donatore nel quale è intervenuta morte cerebrale o cardiaca.

**- Donatore vivente:**

Donatore nel quale non è intervenuta morte cerebrale.

**- Imballaggio:**

Imballaggio aggiuntivo usato per proteggere uno o più contenitori di tessuti durante il trasporto.

**- Materiale per trapianto:**

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

**- Osso crioconservato:**

Segmenti ossei sottoposti alla conservazione in supercongelatore almeno a -80°C.

**- Osso sottoposto a manipolazione minima:**

Materiale osseo sottoposto a processazione minima (taglio, irradiazione, liofilizzazione, demineralizzazione).

**- Procedura:**

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

**- Processazione:**

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

**- Pulito, non sterile:**

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

**- Quality assurance:**

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

**- Reperimento:**

Approvvigionamento dei tessuti trapiantabili, siano essi vitali o no, per il beneficio di uno o più pazienti.

**- Rimborso:**

Un pagamento in denaro uguale, ma non superiore, alle necessarie spese sostenute.

**- Rintracciabilità:**

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

**- Sterilizzazione:**

Un processo fisico o chimico validato per distruggere, inattivare o ridurre i microrganismi ad un livello di sicurezza di sterilità di  $10^{-6}$ .

**SEZIONE B - PRELIEVO****B.1 Prelievo da cadavere****1.1 Autorizzazione al prelievo**

Deve essere seguita la legge nazionale e i regolamenti che governano il consenso e l'approvvigionamento di tessuti provenienti da donatori cadavere.

**1.2 Consenso al prelievo****1.2.1 Consenso del donatore cadavere**

Il permesso per la donazione del tessuto deve essere ottenuto secondo le norme stabilite dalla legislazione vigente.

### 1.2.2 Documentazione di consenso

Il consenso per la donazione del tessuto deve essere documentato. Il formulario di consenso deve specificare se c'è un permesso generale per organi e/o tessuti o un permesso solo per organi e/o tessuti specificati.

### 1.2.3 Anonimato

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

## 1.3 Accertamento di morte

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

## 1.4 Eleggibilità

Prima del prelievo devono essere controllati la storia medica, l'esame fisico e, se esistono, esami del sangue precedenti, al fine di evitare procedure non sicure per l'équipe di prelievo e i potenziali riceventi.

### 1.4.1 Idoneità generale del donatore

L'idoneità di un dato individuo per la donazione di tessuto dovrà basarsi sulla storia medica e sociale, sullo stato clinico, sull'esame fisico, sugli esami del sangue e sull'autopsia, se effettuata.

### 1.4.2 Requisiti della storia medica

#### 1.4.2.1 Revisione della storia del donatore

Deve essere ottenuta e documentata una anamnesi, da parte di personale adeguatamente addestrato, per determinare la storia medica/sociale/sexuale del potenziale donatore e deve essere approvata da un medico qualificato.

#### 1.4.2.2 Cause di esclusione alla donazione

Il tessuto non deve essere donato da donatore vivente o cadavere in nessuna delle seguenti condizioni (Vedi allegato "Linee guida per l'indagine anamnestica e la sua valutazione")

- Storia di emodialisi cronica.
- Storia di epatite virale cronica.
- Presenza di epatite virale attiva, o ittero di eziologia sconosciuta.
- Storia, evidenza clinica o sospetto, o evidenza di laboratorio di infezioni HIV

- Soggetti con fattori di rischio di HIV o epatiti di tipo B o C
- Presenza o sospetto di malattie neurologiche degenerative centrali di possibile origine infettiva, incluse la demenza (per es.: morbo di Alzheimer, morbo di Creutzfeldt-Jakob o storia familiare di morbo di Creutzfeldt-Jakob, sclerosi multipla).
- Permanenza nel Regno Unito per un periodo di tempo superiore ai sei mesi negli anni dal 1980 al 1996.
- Uso di tutti gli ormoni di derivazione ipofisaria (per es. ormone della crescita), possibile storia di allotrapianto di dura - madre, inclusa chirurgia intracranica non specificata.
- In presenza di setticemia e malattia virale sistemica o micosi o tubercolosi attiva al momento della morte il tessuto viene eliminato. In caso di altre infezioni batteriche attive è permesso l'uso del tessuto solo se processato, usando un metodo validato per l'inattivazione batterica e dopo approvazione del Responsabile sanitario della Banca.
- Presenza o storia di tumore maligno (eccezioni possono essere rappresentate da carcinoma primario delle cellule basali della pelle, tumore cerebrale primario provato e non metastatico).
- Storia significativa di malattia del tessuto connettivo (per es. lupus erythematosus sistemico, artrite reumatoide), o uso cronico di steroidi.
- Esposizione significativa a sostanza tossica che può essere trasferita in dosi tossiche (per es. cianuro, piombo, mercurio, oro)
- Presenza o evidenza di infezione, o precedente irradiazione nel sito della donazione.
- Durata di intubazione tracheale superiore ai 5 giorni, se si deve procedere a prelievo in condizioni di sterilità.
- Causa sconosciuta della morte: se al momento della morte la causa risulta sconosciuta, deve essere effettuata l'autopsia per stabilirne la causa.

#### 1.4.2.3 Requisiti supplementari di idoneità del donatore per la cartilagine

La cartilagine articolare non deve presentare una superficie anormale o degenerata, come determinato da esame diretto al momento del prelievo.

#### 1.4.3 Requisiti per l'esame fisico

Prima del prelievo di tessuto da cadavere, il corpo del donatore deve essere esaminato per evidenziare segni generali di esclusione o segni di infezione o trauma nei siti della donazione che possano compromettere la qualità del tessuto donato.

#### 1.4.4 Autopsia

Se viene effettuata un'autopsia, i risultati devono essere rivisti dal Responsabile Sanitario della Banca o da persona designata prima che il tessuto sia messo a disposizione per la distribuzione. Si raccomanda l'effettuazione dell'autopsia per il donatore a cuore fermo.

### 1.4.5 Test sierologici

I tessuti devono essere testati in relazione a malattie trasmissibili in conformità con il presente documento.

Nel caso di donatori viventi, deve essere seguita la procedura normale per il consenso all'esame del sangue.

Devono essere effettuati i test su campioni di sangue del donatore e devono essere trovati accettabili, usando procedure riconosciute e, se esistono, autorizzate e in accordo con le istruzioni del produttore. I test devono essere effettuati da un laboratorio accreditato.

#### 1.4.5.1 Test sierologici minimi

I test sierologici minimi, eseguiti durante il ricovero, prima del prelievo di tessuto, devono includere:

- Antigene di superficie dell'epatite B (HBsAg): è motivo di esclusione un test di screening positivo.
- Anticorpo diretto contro il core dell'epatite B (HBcAb): la presenza di anticorpi di tipo HBcAb IgM è motivo di esclusione. In caso di negatività dell'HBcAb IgM, con HBcAb totale positivo e HBsAg negativo, deve essere effettuata anche la ricerca degli anticorpi anti HBs: se vengono trovati gli anticorpi contro l'antigene di superficie (HBsAb) con un titolo da considerarsi protettivo, il tessuto può essere usato per il trapianto; se l'HBsAb è negativo o reattivo ad un titolo ritenuto non protettivo, i tessuti devono essere eliminati.
- Anticorpi al virus dell'epatite C (HCV): il test di screening positivo è motivo di esclusione.
- Anticorpi anti HIV 1 e 2: un test di screening positivo è motivo di esclusione.
- Sifilide: un test di screening positivo è motivo di esclusione. Se è positivo il test di screening non treponemale (per es. RPR, VDRL) allora per l'accettazione è necessario un test negativo specifico di conferma treponemale (per es. TPHA). Anche se il treponema può essere eliminato attraverso molti metodi di preparazione, la positività deve essere considerata fattore di rischio per malattie trasmissibili per via sessuale.

#### 1.4.5.2 Test sierologici supplementari raccomandati

- Sono raccomandati il test per la ricerca dell'antigene p24 del virus dell'immunodeficienza umana o test HIV usando il metodo PCR e HCV PCR, se effettuati da un laboratorio accreditato con metodiche standardizzate e validate. Il risultato positivo è motivo di esclusione.
- L'esecuzione del test per la ricerca dell'HBV-DNA rende superflua la determinazione dei markers dell'Epatite B. Il risultato positivo è motivo di esclusione.
- Anticorpi anti HTLV: è raccomandato lo screening ed il risultato positivo è motivo di esclusione.
- Alanina aminotransferasi (ALT) per donatori viventi: in aggiunta a tutti i requisiti generali di test, è raccomandato, per i tessuti da donatori viventi il dosaggio dell'alanina aminotransferasi.

- Anticorpo contro il Cytomegalovirus (CMV): la positività all'anticorpo CMV non è causa di esclusione se il tessuto non deve essere trapiantato su paziente immunodepresso. In caso di riceventi immuno - depressi, è raccomandato l'uso di un trapianto da donatore non reattivo a CMV.
- Antigene Rhesus (Rh D): i tessuti provenienti da individui positivi all'antigene Rh D possono sensibilizzare all'antigene D un ricevente negativo al Rh D. Tale tessuto non dovrebbe essere impiantato su una ricevente femmina in età fertile. Tale decisione è responsabilità del chirurgo che esegue il trapianto.

#### 1.4.5.3 Secondo controllo

È raccomandato il test degli anticorpi HIV 1 e 2 e HCV del ricevente l'organo di un donatore multiorgano, almeno 90 giorni dopo la donazione, salvo che in una prima fase siano stati trovati negativi i test HIV p24 o PCR e HCV PCR, oppure venga usato un metodo di inattivazione virale riconosciuto valido e testato da un laboratorio indipendente ed accreditato.

#### 1.4.5.4 Trasfusioni di sangue recenti

Per potenziali donatori di tessuto che hanno ricevuto sangue, emocomponenti o plasma-expanders nelle 48 ore antecedenti la morte, se è attesa una emodiluizione superiore al 50%, basata su un algoritmo di calcolo (V. esempio di algoritmo nell'All. 2), allora deve essere testato un campione di sangue pretrasfusione.

#### 1.4.5.5 Data del campionamento del sangue

Per la validazione biologica del tessuto, il sangue del donatore deve essere prelevato:

- per il donatore vivente, entro 7 giorni dalla donazione, escludendo le 48 ore immediatamente successive all'intervento
- per il donatore cadavere, entro 24 ore dalla morte.

#### 1.4.5.6 Archivio del siero del donatore

Il siero rimanente del donatore deve essere sigillato in maniera sicura e mantenuto congelato per almeno 10 anni dal prelievo di tessuto.

### 1.4.6 Esami batteriologici

#### 1.4.6.1 Esami batteriologici del donatore

L'emocoltura, se la donazione è effettuata da donatore cadavere, può essere utile nella valutazione dello stato del cadavere e nell'interpretazione delle colture effettuate sugli innesti stessi. I risultati devono essere rivisti dal Responsabile Sanitario della Banca o da persona designata.



#### 1.4.6.2 Esami batteriologici del tessuto

Devono essere messi a coltura campioni rappresentativi di ogni tessuto prelevato se i tessuti devono essere lavorati asepticamente senza sterilizzazione finale. I campioni devono essere prelevati almeno dopo l'esposizione del tessuto ad una soluzione contenente antibiotico.

La tecnica di coltura deve permettere la crescita di batteri aerobi ed anaerobi e miceti, ed i risultati devono essere documentati nella pratica di archiviazione del donatore.

#### 1.4.7 Criteri relativi all'età

Se devono essere ottenuti grandi segmenti scheletrici per dare sostegno strutturale, il donatore non deve avere osteoporosi significativa e tale condizione deve essere documentata dal chirurgo responsabile del prelievo.

Se si tratta di segmenti metafisari e epifisari che devono dare supporto meccanico, il donatore deve essere adulto (quindi con una cartilagine di accrescimento già chiusa), maggiore di 15 anni.

Donatori di cartilagine vitale o allotrapianti osteocondrali o di menisco devono essere preferibilmente di età inferiore ai 45 anni.

Donatori di tendini e fascia lata (se per scopi strutturali) devono avere età inferiore ai 65 anni.

Non esistono criteri di limite massimo di età se l'osso da cadavere deve essere morcellizzato o se non viene usato per scopi di sostegno del peso, o per epifisi femorali nel caso di donatori viventi di osso.

### 1.5 Modalità di prelievo

Il prelievo può essere effettuato da donatore cadavere multiorgano (morte cerebrale) o donatore cadavere di tessuto (morte cardiaca). In entrambi i casi le modalità di realizzazione del prelievo debbono essere le stesse.

Prelievo di tessuto muscolo - scheletrico può altresì essere effettuato durante riscontro autoptico, in questo caso il prelievo sarà considerato non sterile (sala settoria).

#### 1.5.1 Prelievo in condizioni di sterilità

Il prelievo può essere considerato sterile se vengono ottemperate le tre condizioni essenziali:

##### 1.5.1.1 Limiti temporali per il prelievo

Il prelievo avviene subito dopo la morte e comunque entro 12 ore dalla morte (o arresto circolatorio se si tratta di donatore multiorgano) se il corpo non è refrigerato, o entro le 48 ore se il corpo viene refrigerato entro 6 ore dalla morte.

### 1.5.1.2 Locale dove effettuare il prelievo

Il prelievo deve essere effettuato in sala operatoria, o in altra sala che possa mantenere per un tempo adeguato (4 ore) lo stesso indice di pulizia dell'aria circolante.

### 1.5.1.3 Operazione di prelievo

Il prelievo deve essere eseguito nelle stesse condizioni e modalità con cui si svolge un intervento chirurgico in ambito ortopedico secondo le norme procedurali di seguito indicate.

## 1.5.2 Procedure di prelievo in condizioni di sterilità

### 1.5.2.1 Formazione dell'équipe

L'équipe deve essere di norma formata da 4 persone, dei quali 1 chirurgo ortopedico responsabile.

### 1.5.2.2 Preparazione della sala operatoria

Un tavolo accessorio per ferri chirurgici, uno o più tavoli accessori per lavaggio e confezione degli innesti, materiale per la vestizione dei chirurghi, materiale per la vestizione dei tavoli accessori, materiale per la preparazione del campo chirurgico.

### 1.5.2.3 Preparazione del cadavere

Depilazione arti inferiori e superiori (e pube se si decide di prelevare anche il bacino), copertura dei genitali e altre incisioni chirurgiche con steryl - drape, aspirazione intracardiaca di sangue (se indicato), lavaggio degli arti con liquido antisettico disinfettante.

### 1.5.2.4 Preparazione del campo e dei tavoli accessori

Vestizione dell'équipe chirurgica, vestizione dei tavoli accessori, disposizione dei ferri chirurgici, disposizione del materiale per batteriologia e lavaggio innesti, disinfezione degli arti, disposizione dei teli per campo operatorio agli arti inferiori avvolgendo i piedi nei telini fissati con pinza fermateli.

### 1.5.2.5 Sequenza di prelievo

Femore, tibia, perone, fascia lata, segmento di tendine di Achille con innesto osseo, bacino, omero (con gomito), radio. È opportuno preparare e prelevare prima gli arti inferiori, poi dopo aver rifatto il campo, gli arti superiori.

### 1.5.2.6 Lavaggio degli innesti

Liberati i segmenti prelevati dalle parti molli non necessarie, si procede al lavaggio con soluzione antisettica (disinfettante e/o antibiotica) che deve essere specificata nella documentazione

#### 1.5.2.7 Prelievi per esame colturale

Almeno dopo il lavaggio, si procede al prelievo per esame colturale: aerobi per strisciamento e biopsia, miceti per biopsia ed anaerobi solo per strisciamento.

#### 1.5.2.8 Confezionamento degli innesti

Triplo sacchetto di materiale crioresistente chiuso con laccio, ricoperto da carta idrorepellente fissata con cerotto.

#### 1.5.2.9 Etichettatura

Ogni segmento di tessuto deve essere etichettato in modo da permettere la rintracciabilità, il riconoscimento del donatore e della tipologia tissutale.

#### 1.5.2.10 Trasporto

Il trasporto dei segmenti dalla sede di prelievo alla banca deve avvenire tramite contenitore termico (a temperatura interna non superiore ai 10 °C). I segmenti, una volta arrivati alla sede della banca devono essere posti in ambiente a temperatura uguale o inferiore a -80°C entro le 12 ore dal prelievo.

### 1.5.3 Procedure di prelievo in condizioni di non sterilità

#### 1.5.3.1 Definizione

Se non sono ottemperati i criteri della sterilità del prelievo (1.5.1.1, 1.5.1.2, 1.5.1.3), il prelievo deve essere considerato non sterile.

#### 1.5.3.2 Criteri per l'ammissione al prelievo in condizioni di non sterilità

Il prelievo in condizioni di non sterilità deve seguire gli stessi criteri di autorizzazione, consenso ed eleggibilità al prelievo.

#### 1.5.3.3 Esecuzione del prelievo in condizioni di non sterilità

Il prelievo in condizioni di non sterilità deve seguire le regole generali della preparazione del cadavere, campo operatorio, prelievo, esecuzione esami batteriologici (opzionali), lavaggio, confezionamento, etichettatura e trasporto, come per il prelievo in condizioni sterili.

#### 1.5.3.4 Idoneità all'utilizzo del materiale ottenuto dal prelievo in condizioni di non sterilità

Il materiale ottenuto dal prelievo in condizioni di non sterilità deve subire un processo di sterilizzazione secondo le più moderne conoscenze del campo in oggetto.

### 1.5.4 Ricostruzione della salma

Ricomposizione del cadavere con protesi telescopiche, garze, bende gessate e sutura

continua superficiale con filo non sterile, lavaggio della salma, medicazioni, se necessario, bende elastiche. Il corpo del donatore deve essere ricostruito in maniera più simile possibile alla configurazione anatomica originale.

## **B.2 Prelievo da donatore vivente**

### **2.1 Definizione**

Ogni parte di tessuto muscolo - scheletrico prelevato durante un intervento chirurgico è considerato materiale proveniente da donatore vivente.

### **2.2 Autorizzazione al prelievo**

Tutti i medici ortopedici che si trovino nella condizione di ottenere parti di tessuto muscolo - scheletrico da donatore vivente ne sono autorizzati al prelievo, fatta salva l'ottemperanza delle regole e raccomandazioni successive.

### **2.3 Consenso al prelievo**

Il prelievo e conservazione a scopo di innesto deve essere autorizzato con esplicita forma di consenso da parte del donatore.

### **2.4 Eleggibilità**

Per l'eleggibilità fare riferimento a quella per donatore cadavere ad eccezione dei limiti legati all'età ed alle condizioni di senilità (osteoporosi) dell'osso.

### **2.5 Idoneità**

Si basa sui test sierologici (vedi idoneità per donatore cadavere).

### **2.6 Esami colturali**

Ogni segmento di tessuto prelevato deve possedere un proprio esame colturale per la verifica della sterilità.

#### **2.6.1 Esami da eseguirsi durante il prelievo**

È necessario prelevare per biopsia e strisciamento materiale per esame colturale di microrganismi aerobi e miceti (biopsia). Inoltre solo per strisciamento, materiale per ricerca di microrganismi anaerobi.

#### **2.6.2 Esecuzione di secondo controllo.**

I test degli anticorpi HIV 1 e 2 e HCV devono essere ripetuti su un donatore vivente almeno 180 giorni dopo la donazione e devono risultare negativi prima che i tessuti possano es-

sere messi nell'inventario dei prodotti finiti, salvo che in una prima fase siano stati trovati negativi i test HIV p24 o PCR e HCV PCR, oppure venga usato un metodo di inattivazione virale riconosciuto valido e testato da un laboratorio indipendente ed accreditato.

## **2.7 Immersione antibiotica**

Dopo il prelievo è consentito l'utilizzo di disinfettanti o antibiotici. Il tipo di soluzione usata deve essere specificato nella documentazione.

## **2.8 Confezionamento ed etichettatura**

Il confezionamento avviene tramite 3 sacchetti di materiale sterile crioresistente chiuso con laccio, ricoperto da carta idrorepellente fissata con cerotto: o solo 2 sacchetti inseriti in un barattolo sterile in materiale crioresistente.

### **2.8.1 Etichetta**

Il contenitore deve essere sempre etichettato con identificazione del donatore e del tessuto in modo da permettere la rintracciabilità, il riconoscimento della tipologia tissutale e la data di prelievo.

### **2.8.2 Integrità del contenitore del prelievo**

Dopo aver riempito e chiuso il contenitore, questo non può essere riaperto, né il tessuto può essere rimosso fino al momento dell'uso o di ulteriori lavorazioni da parte della Banca del tessuto.

## **B.3 Conservazione**

La conservazione definitiva per ogni segmento osseo prelevato da donatore (cadavere o vivente) deve avvenire in supercongelatore a temperatura uguale o inferiore a -80 °C.

## **B.4 Deposito temporaneo e trasporto di tessuto non processato**

Subito dopo il prelievo il tessuto deve essere congelato o mantenuto a temperatura non superiore a 10 gradi centigradi durante il deposito temporaneo ed il trasferimento alla struttura di conservazione definitiva, dove dovrà essere posto in ambiente a temperatura uguale o inferiore a -80°C entro le 12 ore dalla donazione.

### **4.1 Trasporto per lunghi tratti**

Se il trasporto implica un tempo superiore alle 12 ore il tessuto deve essere posto in un contenitore di transito fornito di ghiaccio sintetico.

## 4.2 Etichettatura del contenitore per il trasporto

Il contenitore di transito del tessuto deve essere etichettato come contenente tessuto umano, e corredato del nome ed indirizzo della struttura che spedisce ed il nome e l'indirizzo della struttura che riceve.

## Sezione C - UTILIZZO DI SEGMENTI MUSCOLOSCHIELETRICI

### C.1 Utilizzo di segmenti muscolo - scheletrici prelevati da cadavere

#### 1.1 Trapianto di osso fresco

L'utilizzo di segmenti muscolo - scheletrici freschi risulta sconsigliabile per la sua comprovata capacità di stimolare una reazione da parte dell'ospite seppure di modesta entità e pregiudicare così il risultato clinico. Un periodo di congelamento a temperatura uguale o inferiore a -80 °C per il tempo necessario per la validazione dell'innesto e/o l'eventuale quarantena è sufficiente a ridurre marcatamente la capacità antigenica dell'innesto. L'utilizzo di segmenti muscolo - scheletrici freschi associati a tecniche di immunosoppressione viene a tutt'oggi considerata una applicazione clinica utilizzabile solo in condizioni controllate.

#### 1.2 Trapianto di segmenti muscolo - scheletrici massivi crioconservati

##### 1.2.1 Definizione

Si considerano massivi gli innesti che sostituiscono una parte circonferenziale di un osso lungo (scheletro appendicolare) o dello scheletro assiale (bacino, vertebre) quando vi sia la sostituzione a tutto spessore di un segmento di sostegno, tale da configurare una sostituzione anatomica e funzionale del segmento nel suo insieme o di gran parte di esso o quando vengano utilizzati per sostituire la superficie articolare completa con le relative inserzioni capsulo-legamentose. I segmenti muscoloscheletrici massivi prelevati sterilmente che risultino negativi agli esami batteriologici e sierologici, possono essere utilizzati per il trapianto nell'uomo senza la necessità di procedere a decontaminazione o sterilizzazione.

##### 1.2.2 Autorizzazione al trapianto di segmenti muscolo - scheletrici massivi crioconservati

Sono autorizzati al trapianto di segmenti muscolo - scheletrici massivi crioconservati, la cui idoneità e sicurezza deve essere certificata dalla Banca tissutale di riferimento, tutti i medici, che ne abbiano fatto richiesta, dopo aver ricevuto espressa autorizzazione dall'Ente competente, solo presso le strutture anch'esse autorizzate dallo stesso ente e individuate dalla Regione nell'ambito della programmazione sanitaria.

### **1.3 Innesti di osso sottoposto a manipolazione minima**

#### **1.3.1 Definizione**

I segmenti muscolo - scheletrici da donatore cadavere e vivente sottoposti a procedure di manipolazione minima (irradiazione, taglio, liofilizzazione e demineralizzazione) possono essere utilizzati negli interventi che richiedano apporto di materiale osseo.

#### **1.3.2 Autorizzazione all'impianto di innesti ossei sottoposti a manipolazione minima.**

Sono autorizzati tutti i medici che intendano utilizzarli in interventi chirurgici, purché il tessuto sia certificato dalla Banca tissutale di riferimento.

### **C.2 Utilizzo di tessuto muscolo - scheletrico prelevato da donatore vivente**

Osso fresco crioconservato sterile da donatore vivente può essere utilizzato a scopo di innesto, solo se la sua idoneità e sicurezza sono certificate da parte della Banca tissutale di riferimento.

## **SEZIONE D - REQUISITI ORGANIZZATIVI GENERALI DI UNA BANCA DEL TESSUTO MUSCOLOSCHIELETRICO**

### **D.1 Identità istituzionale**

#### **1.1 Generalità**

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

#### **1.2 Comitato scientifico**

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

#### **1.3 Licenze**

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

## D.2 Organizzazione di una Banca del tessuto muscoloscheletrico

### 2.1 Responsabile sanitario

Il Responsabile sanitario della Banca deve di norma essere un medico. Procedure e regolamenti della Banca del Tessuto devono essere prodotti sotto la sua supervisione. Questa persona deve essere qualificata dal punto di vista del training e dell'esperienza maturata per gli obiettivi perseguiti. Il Responsabile sanitario è responsabile per le operazioni amministrative e sanitarie, incluso l'adeguamento ai presenti standard.

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

### 2.2 Addestramento del personale

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

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

### 2.3 Quality Assurance

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

### 2.4 Manuale delle procedure

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



## 2.5 Documentazione

### 2.5.1 Generalità

La documentazione deve essere riservata, accurata e completa.

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

Tutti gli atti devono essere leggibili ed indelebili, devono identificare la persona che sta svolgendo il lavoro, inclusi i dati di diverse unità operative, e mostrare i risultati dei test così come l'interpretazione dei risultati. La documentazione deve essere dettagliata in modo che sia possibile una chiara comprensione di ogni passaggio eseguito da parte di una persona esperta nella Banca del Tessuto e deve essere disponibile per ispezioni da parte di soggetti autorizzati su richiesta entro i limiti di riservatezza medico - legale. La documentazione deve identificare il donatore, mostrare la valutazione patologica e microbiologica, verificare le condizioni di laboratorio nell'ambito delle quali il tessuto è stato prelevato, processato ed eventualmente sterilizzato, testato ed immagazzinato ed indicare la disponibilità del tessuto trapiantato. Queste documentazioni devono essere trattate, riviste ed approvate dal Responsabile sanitario o da persona designata. Tutte le documentazioni concernenti la storia del donatore e le informazioni di processazione del tessuto devono essere messe a disposizione su richiesta del chirurgo che ha effettuato il trapianto, ad eccezione di quelle informazioni che infrangono la riservatezza relativa al donatore. Le informazioni rilevanti devono accompagnare ogni tessuto.

Tutta la documentazione relativa a donatore, processazione, deposito e distribuzione deve essere mantenuta per 30 anni.

### 2.5.2 Documentazioni relative a collaborazioni

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

### 2.5.3 Rintracciabilità del donatore

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

La documentazione deve includere l'identificazione e la valutazione del donatore, l'esame del sangue e la valutazione microbiologica del donatore, verificare le condizioni nell'ambito delle quali il tessuto è stato prelevato, processato, testato ed immagazzinato ed indicare la destinazione del tessuto.

#### 2.5.4 Archivio

Deve essere tenuta una documentazione relativa a tessuti non processati, processati, in quarantena e distribuiti.

#### 2.5.5 Reazioni avverse

Deve essere archiviata ed analizzata qualsiasi relazione in merito a reazioni avverse nel ricevente, attribuibili all'impianto di tessuto muscolo – scheletrico.

### 2.6 Sicurezza ambientale

#### 2.6.1 Generalità

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

#### 2.6.2 Raccolta dei rifiuti

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

### 2.7 Strutture ed equipaggiamento

#### 2.7.1 Generalità

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

Ogni manipolazione asettica di segmenti muscolo – scheletrici richiede l'impiego di aree di lavoro che garantiscano un'aria ambiente filtrata con filtri HEPA ed in pressione positiva, nel rispetto dei limiti indicati nelle tabelle allegate:

Tabella 1:

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

Tabella 2:

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

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

Le aree di lavoro dedicate alle lavorazioni che prevedono una sterilizzazione terminale, devono avere un ambiente con una qualità d'aria di grado almeno C.

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

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

### 2.7.2 Sicurezza

L'accesso alla Banca del Tessuto deve essere limitato alle persone autorizzate.

Il Responsabile sanitario della Banca deve garantire che tutte le procedure siano condotte nel rispetto delle norme di sicurezza per il personale della Banca, secondo la normativa esistente (Legge 626).

## 2.8 Collaborazioni esterne

### 2.8.1 Idoneità delle strutture in rapporto di collaborazione

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

Qualora la collaborazione sia con laboratori o strutture internazionali, le prestazioni richieste devono riguardare attività ad elevato contenuto tecnologico, con conseguente esclusione di procedure a tecnologia più semplice come la liofilizzazione e la demineralizzazione.

### 2.8.2 Requisiti qualitativi

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

### 2.8.3 Controllo

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

### 2.8.4. Uniformità a normative europee

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

## SEZIONE E - LINEE GUIDA PER LA PROCESSAZIONE DEL TESSUTO

### E.1 Tessuto proveniente dall'attività di prelievo

#### 1.1 Sigla e Numero unico di identificazione del tessuto

Ogni singolo tessuto deve essere marcato secondo i criteri della rintracciabilità.

#### 1.2 Ispezione all'ingresso

Il personale deve ispezionare il contenitore del tessuto all'arrivo dalla struttura di prelievo al fine di assicurare l'integrità del/i contenitore/i0 e la presenza di adeguata identificazione e documentazione.

#### 1.3 Pooling

Il pooling non è generalmente raccomandato. Il tessuto proveniente da donatore deve essere processato e confezionato in modo da evitare contaminazione crociata e garantire rintracciabilità.

### E.2 Reagenti, contenitori, confezionamento

#### 2.1 Reagenti

I reagenti usati per la preservazione e la lavorazione devono essere di grado appropriato per l'uso che si intende farne ed essere sterili, se necessario. Devono essere monitorate e registrate l'origine, le caratteristiche e la data di scadenza dei reagenti.

#### 2.2 Contenitore del tessuto

Le caratteristiche del contenitore possono variare con il tipo di tessuto e di lavorazione. Esso deve mantenere la sterilità e l'integrità del tessuto, resistere ai metodi di sterilizzazione e deposito utilizzati ed impedire la produzione di residui tossici.

Ogni unità di contenitori del tessuto deve essere esaminata visivamente per danni o evidenza di contaminazione prima e dopo la lavorazione e prima dell'invio.

#### 2.3 Confezionamento del tessuto

Il confezionamento deve assicurare l'integrità e prevenire efficacemente la contaminazione del materiale nel contenitore finale.

### **E.3 Dimensionamento dei campioni**

Ogni segmento di tessuto osseo per trapianto deve essere radiografato, possibilmente in 2 proiezioni, con sistema di misurazione, per permettere la scelta del segmento da utilizzare sulla base delle sue dimensioni e caratteristiche.

### **E.4 Deposito**

#### **4.1 Monitoraggio della temperatura per il deposito di tessuti crioconservati o refrigerati**

La temperatura interna dei compartimenti di deposito deve essere costantemente monitorata, mediante sistemi di registrazione grafica. Sono raccomandati l'aggiornamento periodico e la revisione quotidiana dei dati. I meccanismi di deposito a bassa temperatura devono essere collegati ad un sistema centrale di allarme oppure ognuno deve essere equipaggiato con un sistema di allarme visibile ed udibile che si attivi quando la temperatura devia dai limiti accettabili per il deposito. L'allarme deve essere collegato ad un sistema d'emergenza (CO<sub>2</sub>)

Deve essere previsto un protocollo per la gestione dell'emergenza.

#### **4.2 Deposito di tessuto in quarantena o non processato**

Le aree di deposito di tessuti in quarantena non processati devono essere separate dalle aree di deposito di tessuti approvati per essere lavorati e da quelle di tessuti pronti per essere distribuiti. Le aree di deposito devono essere chiaramente etichettate come contenenti tessuti in quarantena, pronti per la lavorazione o già sottoposti a lavorazione finale. In alternativa i tessuti in quarantena devono essere chiaramente identificabili come temporaneamente non idonei all'utilizzo (applicazione di etichetta particolare ben visibile e non asportabile)

### **E.5 Data di scadenza**

La data di scadenza deve essere fissate per tutti i tessuti distribuiti da una Banca del Tessuto.

### **E.6 Procedure scritte di preparazione, controllo di qualità e documentazione**

#### **6.1 Procedure scritte**

I metodi specifici impiegati per la lavorazione possono variare per ogni tipo di tessuto e per il modo in cui questo è stato prelevato, ma ogni tipo di tessuto deve essere preparato in conformità ad una procedura scritta, a sua volta conforme agli standards applicabili e ai limiti di tolleranza risultanti in campioni di tessuto lavorato per uso clinico sicuro ed efficace.

## 6.2 Controllo qualità

Devono essere eseguiti test e procedure per misurare o monitorare metodi di preparazione, conservazione e deposito, le attrezzature e i reagenti per assicurare la conformità ai limiti di tolleranza stabiliti. Devono essere archiviati i risultati di tutti questi test o procedure.

## 6.3 Gestione della documentazione

La documentazione deve permettere la reperibilità dei tessuti, inclusi i vari passaggi seguiti nella preparazione.

I risultati di laboratorio (per esempio, colture microbiologiche/di processazione) e i risultati di altri test usati per determinare la distribuzione finale devono essere mantenuti dalla Banca del Tessuto che distribuisce il tessuto.

## 6.4 Revisione

### 6.4.1 Revisione della eleggibilità del donatore

Prima della processazione, devono essere rivisti - da parte del Responsabile sanitario o da persona designata - l'anamnesi del donatore, l'esame obiettivo, i risultati dei test microbiologici del tessuto prelevato e i test ematici del donatore e, se è stata eseguita, i risultati dell'autopsia.

I tessuti messi in quarantena devono essere rivisti prima della distribuzione dopo che tutti i test sono stati eseguiti ed hanno dato esito soddisfacente.

### 6.4.2 Ispezione prima della distribuzione

Prima di mettere il tessuto nell'inventario dei prodotti finiti, deve essere fatta una revisione finale della documentazione relativa alla idoneità del donatore, al prelievo, alla produzione ed alla processazione e dei test di controllo di qualità ed il Responsabile sanitario o persona designata deve ispezionare ed approvare il tessuto finito, i contenitori, le chiusure e le etichette.

Prima della distribuzione deve essere eseguita un'ispezione finale del contenitore e dell'etichetta per assicurare l'accuratezza e l'integrità.

## E.7 Procedure particolari di lavorazione

### 7.1 Generalità

Di seguito sono indicati tutti i metodi correntemente stabiliti per la lavorazione dei tessuti muscolo - scheletrici. Altri metodi possono essere usati se ne è stata dimostrata l'efficacia. Tutti i trattamenti, di cui ai punti 7.4, 7.5, 7.6, 7.7, 7.8 e 7.9, con l'aggiunta del taglio

in segmenti di dimensioni minori, devono essere considerate processazioni a manipolazione minima.

## **7.2 Allotrapianti osteocondrali di piccoli frammenti freschi (cartilagine articolare)**

Tutti gli allotrapianti 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 in conformità del presente documento, i controlli batteriologici siano negativi e l'idoneità del donatore sia stata approvata dal Direttore Medico o da persona designata.

## **7.3 Tessuti crioconservati prelevati asetticamente e non sterilizzati**

### **7.3.1 Allotrapianti osteocondrali crioconservati**

Gli allotrapianti osteocondrali vengono prelevati usando tecniche asettiche in sala operatoria. Viene usualmente aggiunta una soluzione crioconservativa (per es. DMSO o glicerolo) 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 °C o può essere soggetto a congelamento a temperatura controllata usando un meccanismo di congelamento computerizzato ad azoto liquido.

### **7.3.2 Osso crioconservato e tessuto connettivo**

Dopo il prelievo asettico in sala operatoria, l'osso crioconservato o il tessuto connettivo (cartilagine costale, fascia lata, tendine o menisco) viene sistemato in ambiente a temperatura uguale o inferiore a -80°C entro le 12 ore dal prelievo. Le successive manipolazioni del tessuto (per esempio, pulizia, taglio) devono essere effettuate asetticamente, secondo le indicazioni di cui al punto D 2.7.1.

### **7.3.3 Data di scadenza dei tessuti crioconservati**

I tessuti crioconservati a temperatura uguale o inferiore a -80°C, possono rimanere depositati per un periodo di 5 anni, oltre il quale verranno eliminati secondo la vigente normativa, nel rispetto delle procedure specifiche.

I tessuti crioconservati pronti per l'impianto non devono, di norma, essere ricongelati una volta scongelati.



## 7.4 Tessuti liofilizzati (freeze - dried)

### 7.4.1 Metodi per la liofilizzazione

Esistono diversi protocolli per la liofilizzazione di tessuti.

La liofilizzazione è un metodo per la conservazione, ma non per la sterilizzazione: la sterilizzazione deve essere ottenuta attraverso protocollo asettico, di cui al punto D 2.7.1, o sterilizzazione addizionale.

Dopo che è stata sviluppata una procedura standardizzata per la liofilizzazione, deve essere documentato il programma di controllo qualità per il monitoraggio dell'esecuzione del liofilizzatore.

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

### 7.4.2 Controllo di liofilizzazione

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.

### 7.4.3 Data di scadenza del tessuto liofilizzato

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.

## 7.5 Tessuti semplicemente disidratati

### 7.5.1 Metodi di disidratazione

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.

### 7.5.2 Controlli della disidratazione

Ogni ciclo di disidratazione deve essere monitorato durante l'operazione per la temperatura.

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

### 7.5.3 Data di scadenza dei tessuti disidratati

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

## 7.6 Tessuti irradiati

### 7.6.1 Metodi di irradiazione

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

La dose minima raccomandata per la decontaminazione batterica è di 15 kGray.

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

L'inattivazione virale dipende da numerosi fattori e non può essere raccomandata alcuna dose specifica, ma deve essere validata se possibile.

Il protocollo usato deve essere validato tenendo in considerazione la carica microbica iniziale e deve essere effettuato da strutture che seguono una pratica di buona irradiazione.

### 7.6.2 Controlli della sterilizzazione attraverso irradiazione

La sterilizzazione attraverso radiazione ionizzante deve essere documentata. Le pratiche di lavorazione includono il nome della struttura e la dosimetria risultante per ogni lotto.

Deve essere assegnato un numero unico di lotto ed aggiunto alla documentazione dei tessuti.

### 7.6.3 Data di scadenza per tessuto sterilizzato attraverso irradiazione

I tessuti sterilizzati attraverso irradiazione sono generalmente immagazzinati congelati o liofilizzati ed hanno la stessa corrispondente data di scadenza.

## 7.7 Tessuti sterilizzati con ossido di etilene

### 7.7.1 Metodo di sterilizzazione con ossido di etilene

Deve essere usata cautela nell'uso di ossido di etilene, poiché i residui possono avere effetti tossici per gli allotrapianti muscolo - scheletrici, già dimostrati in letteratura.

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. Può rendersi necessaria l'individuazione di un protocollo individualizzato, a seconda della natura dei campioni che devono essere sterilizzati. Un programma di Controllo Qualità deve dimostrare che l'apparecchiatura è conforme ai requisiti di temperatura, umidità e concentrazione di gas per il periodo selezionato. 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.

### 7.7.2 Controlli di sterilizzazione con ossido di etilene

In ogni lotto devono essere incluse le strisce di indicatori chimici. Deve essere in atto

una procedura validata per ogni lotto di tessuto per documentare che è stata portata a termine la sterilizzazione.

Deve essere effettuato il monitoraggio del livello residuo di prodotti chimici o dei sottoprodotti su campioni rappresentativi dei tessuti finiti di ogni lotto.

#### 7.7.3 Data di scadenza dei tessuti sterilizzati attraverso ossido di etilene

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

### 7.8 Altri metodi di inattivazione

Alcuni agenti chimici hanno solo un ruolo decontaminante, altri agenti possono avere un effetto di inattivazione su patogeni specifici. Deve essere validata l'efficienza di questi agenti verso il tipo di tessuto trattato.

L'uso di sostanze chimiche e la possibile presenza di residui deve essere indicata nell'informativa che accompagna il tessuto.

In condizioni specifiche può essere usato il calore per la decontaminazione o la sterilizzazione dei tessuti. Il protocollo usato deve essere validato, tenendo conto della carica microbica iniziale e deve essere effettuato da struttura riconosciuta.

### 7.9 Demineralizzazione dell'osso

Sono disponibili ed accettabili diversi metodi e procedure per la produzione di osso demineralizzato. Devono essere usati reagenti a qualità controllata.

Deve essere determinato il calcio residuo ottenuto dal metodo.

## SEZIONE F - ETICHETTATURA

### F.1 Requisiti generali

#### 1.1 Nomenclatura

Per descrivere i tessuti e la lavorazione a cui sono stati sottoposti devono essere usati nomenclatura ed unità di misura standard.

#### 1.2 Integrità dell'etichettatura

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

#### 1.3 Ispezione visiva

Se è possibile una ispezione visiva attraverso il contenitore, deve rimanere scoperta una sufficiente superficie del contenitore per permettere l'ispezione del contenuto.

## F.2 Etichettatura dei contenitori del tessuto

### 2.1 Generalità

I contenitori del tessuto devono essere etichettati in modo da identificare:

- L'origine umana dei tessuti
- Il nome del tessuto
- Nome ed indirizzo della Banca del Tessuto
- Sigla e Numero identificativo del tessuto
- Data di scadenza

Altre informazioni devono essere incluse sull'etichetta, se possibile, altrimenti sulla documentazione di accompagnamento, quali:

- Quantità del tessuto nel contenitore espresso come volume e/o peso e/o dimensioni, in maniera tale da permettere un'accurata descrizione del contenuto.
- Sterilizzazione o procedura di inattivazione usata, se eseguita.
- Numero di lotto, se possibile.
- Residui potenziali di agenti/soluzioni di preservazione e lavorazione aggiunti (per es.: antibiotici, ETOH, ETO, DMSO)
- Condizioni raccomandate per il deposito

## F.3 Documentazione di accompagnamento

### 3.1 Generalità

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

### 3.2 Requisiti della documentazione di accompagnamento

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

- Origine del tessuto
- La natura e i risultati dei test biologici eseguiti sul donatore.
- Metodi di processazione usati e risultati dei tests di sterilità o controlli di inattivazione.
- Istruzioni specifiche indicate per quel particolare tessuto, per il deposito o l'impianto.

Il tessuto processato deve includere informazioni sulle modalità di conservazione e ricostituzione prima dell'impianto; indicazioni e controindicazioni per l'uso del tessuto, se necessario.

Nella documentazione di accompagnamento deve essere specificato che:

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

## **SEZIONE G - DISTRIBUZIONE**

### **G.1 Generalità**

I tessuti possono essere distribuiti per un paziente specifico a chi ne faccia richiesta, in base alle indicazioni di cui alla Sezione C, oppure ad una struttura di deposito dislocata presso un'altra istituzione per l'uso locale, o distribuiti ad un'altra Banca del Tessuto.

#### **1.1 Rintracciabilità**

Devono essere mantenute le pratiche che documentano la destinazione del tessuto distribuito: utilizzo clinico (data, chirurgo, identificazione del ricevente) o distruzione (data e luogo).

#### **1.2 Trasporto**

Deve essere controllato il rispetto delle condizioni ambientali definite (parametri superiori e/o inferiori) durante il trasporto.

#### **1.3 Documentazione di accompagnamento**

La distribuzione del tessuto dal deposito deve includere tutta la documentazione che ha origine dalla Banca del Tessuto. I chirurghi devono essere al corrente del fatto che le copie di questa documentazione devono essere mantenute nella pratica medica del ricevente.

#### **1.4 Ritorno all'inventario**

I tessuti messi a disposizione non possono essere riportati alla Banca del Tessuto senza una preventiva consultazione con il Responsabile sanitario o persona designata. Il tessuto deve essere nel suo contenitore originale chiuso e le condizioni di deposito devono essere mantenute come richiesto.

### **1.5 Reazioni avverse**

Relazioni su malattie trasmesse, su reazioni avverse o altre complicazioni devono essere valutate dall'istituzione dove il tessuto è stato usato e riferite alla Banca fornitrice del tessuto.

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

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

### **1.6 Revoca**

Deve esistere una procedura scritta per la revoca dei tessuti.

## **G.2 Distribuzione a strutture di deposito esterne alla banca del tessuto**

### **2.1 Generalità**

Se una struttura di deposito è localizzata all'esterno della Banca del Tessuto, l'istituzione dove questa struttura si trova è responsabile delle procedure di conservazione, della tenuta delle documentazioni, del mantenimento della sicurezza ed efficacia del tessuto dal ricevimento all'uso e della rintracciabilità del tessuto e dei riceventi. La parte rilevante di questi standards deve essere resa disponibile a queste istituzioni.

### **2.2 Etichettatura**

Le etichette sui tessuti non devono essere alterate, rese invisibili o rimosse.

### **2.3 Conservazione**

La conservazione del tessuto deve conformarsi con le linee guida stabilite dalla Banca del Tessuto che distribuisce.

### **2.4 Documentazione**

La documentazione deve confermare la data di ricevimento del tessuto, la destinazione (data dell'impianto, nome del ricevente, chirurgo che effettua l'impianto) e i documenti di destinazione devono essere trasmessi alla Banca.

### **G.3 Distribuzione verso un'altra banca del tessuto**

La Banca del Tessuto associata deve aderire ai presenti Standard.

### **G.4 Acquisizione di tessuto da un'altra banca del tessuto**

#### **4.1 Generalità**

La Banca competente può avvalersi della collaborazione di altre Banche Nazionali ed estere individuate in un albo predisposto dalla Commissione per il Trapianto Muscolo-Scheletrico, in base alla certificazione che la Banca del Tessuto lavori conformemente a questi Standard o a standard riconosciuti comparabili e che sia "non profit".

#### **4.2 Etichettatura**

Le etichette su tessuto lavorato acquisito da un'altra Banca del Tessuto non devono essere alterate, rese invisibili o rimosse.

#### **4.3 Documentazione di distribuzione**

Ogni documentazione relativa al tessuto e proveniente dalla banca di origine deve essere inoltrata insieme al tessuto e quando completata con le informazioni relative al ricevente e ad eventuali reazioni avverse, restituita alla Banca del Tessuto.

#### **4.4 Rintracciabilità**

La Banca competente deve ottenere la rintracciabilità del donatore dalla Banca con cui collabora.

## APPENDICE 1

## LINEE GUIDA PER L'INDAGINE ANAMNESTICA E LA SUA VALUTAZIONE

(punto 1.4.2.2. "Cause di esclusione alla donazione")

### Raccolta dell'anamnesi

L'idoneità del soggetto alla donazione dovrà basarsi sulla storia medica e sociale, sullo stato clinico, sull'esame fisico e sugli esami del sangue.

Deve essere ottenuta e documentata un'anamnesi da parte di personale adeguatamente addestrato per determinare la storia clinica e le abitudini di vita del potenziale donatore; deve essere approvata da un medico qualificato.

Va considerato che, di norma, il donatore di tessuto muscoloscheletrico si configura come un donatore occasionale.

Il tessuto **non deve essere donato** in nessuna delle seguenti condizioni:

- storia di epatite virale cronica
- presenza di epatite virale attiva o ittero ad eziologia sconosciuta
- storia di glomerulonefrite cronica, pielonefrite cronica ed emodialisi cronica
- storia, evidenza clinica o sospetto, o evidenza di laboratorio di infezioni HIV, HBV e HCV
- soggetti con fattori di rischio HIV o epatiti B o C
- presenza o sospetto di malattie neurologiche degenerative centrali di possibile origine infettiva inclusa la demenza (per es.: morbo di Alzheimer, morbo di Creutzfeldt-Jakob o storia familiare di morbo di Creutzfeldt-Jakob), sclerosi multipla, epilessia, convulsioni, Parkinson ecc.
- uso di tutti gli ormoni di derivazione ipofisaria (es. ormoni della crescita), storia di allotrapianto di dura-madre, inclusa chirurgia intracranica non specificata
- in presenza di setticemia e malattia virale sistemica, micosi o tubercolosi attive
- presenza o storia di tumore maligno (eccezioni possono essere rappresentate da carcinoma primario delle cellule basali della cute, tumore cerebrale primario non metastatico)
- storia significativa di malattia del tessuto connettivo (es. lupus erythematosus sistemico, artrite reumatoide, altre collagenopatie)
- uso cronico di steroidi
- necrosi epifisaria
- uso cronico di stupefacenti e/o alcolici
- comportamenti sessuali ad alto rischio di trasmissione di malattie infettive, comprese le persone che hanno avuto rapporti sessuali in cambio di denaro o droga



- presenza di malattie veneree
- esposizione significativa a sostanze tossiche che possa essere trasferita in dosi tossiche (cianuro, piombo, mercurio, oro ecc.)
- presenza o evidenza di infezione o precedente irradiazione nel sito della donazione
- presenza di patologie ad eziologia sconosciuta, malattie autoimmuni, diabete insulino-dipendente
- gammapatia monoclonale
- soggiorni nel Regno Unito dopo il 1980, per un periodo di tempo superiore ai sei mesi
- viaggi all'estero in aree endemiche per HIV
- causa di morte sconosciuta (con impossibilità di effettuazione autopsia)
- durata di intubazione tracheale superiore ai 5 giorni, se il prelievo deve essere eseguito in condizioni di sterilità

## QUESTIONARIO E CONSENSO

Il questionario ed il consenso informato devono essere compilati nel pieno rispetto della privacy del donatore, in fase pre-operatoria, per poter evidenziare anticipatamente eventuali fattori d'esclusione o mancato consenso da parte del paziente stesso.

Per i donatori minorenni, il consenso informato deve provenire dai genitori o dal tutore legale.

Viene garantito l'anonimato del donatore nei confronti del ricevente e dei suoi familiari grazie all'etichettatura del segmento con un codice alfanumerico.

Le strutture di prelievo devono predisporre materiale informativo, dal quale sia possibile evincere:

- i motivi per i quali vengono effettuati la compilazione del questionario, l'anamnesi, l'esame obiettivo, l'accertamento dei requisiti fisici e le indagini per la validazione biologica del tessuto
- le informazioni sulle malattie infettive trasmissibili attraverso i tessuti
- i segni ed i sintomi di infezione da HIV/AIDS e di Epatite
- il significato delle espressioni: consenso informato, auto-esclusione ed esclusione
- i motivi per cui non devono donare coloro che, così facendo, metterebbero a rischio la salute dei riceventi la donazione
- informazione specifiche sulla natura delle procedure di donazione
- possibilità di porre domande o ritirarsi dalla donazione, per propria decisione
- l'assicurazione che, qualora i test ponessero in evidenza eventuali patologie, il donatore sarà informato a cura della Banca del Tessuto e la sua donazione non utilizzata

L'attuale modello normativo di riferimento è il Decreto del Ministero della Sanità, 26 gennaio 2001, "Protocolli per l'accertamento dell'idoneità del donatore di sangue e di emocomponenti", definendo il donatore di tessuto muscoloscheletrico come "donatore occasionale", con approfondimento di alcuni fattori di esclusione peculiari alla donazione di tessuto osseo.

## QUESTIONARIO ANAMNESTICO PER IL DONATORE DI OSSO

Egregio Signore, Gentile Signora

durante l'intervento chirurgico a cui verrà sottoposto/a sarà necessario asportare del materiale osseo (epifisi o condili femorali): Le chiediamo di poterlo conservare ed utilizzare come trapianto per altri pazienti che avranno bisogno di ricostruzione ossea. RingraziandoLa fin d'ora per la cortese disponibilità, La invitiamo a rispondere alle seguenti domande per conoscere alcuni Suoi dati anamnestici, necessari per valutare l'idoneità dell'osso da Lei donato.

Le assicuriamo che verrà mantenuta la massima riservatezza sulle risposte da Lei date.

Sig. / ra.....

nato / a il ...../...../.....

sesto: (M) (F)

Soffre o ha mai sofferto delle seguenti malattie:	sì	no	quando?
Convulsioni .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	.....
Svenimenti .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	.....
Epilessia .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	.....
Encefalite.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	.....
Morbo di Parkinson .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	.....
Morbo di Alzheimer .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	.....
In famiglia vi sono stati casi di malattia di Creutzfeldt Jakob, di insonnia familiare mortale, di demenza, di encefalopatie fungiformi? .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	.....
Tubercolosi .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	.....
Brucellosi .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	.....
Malaria .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	.....
Psoriasi .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	.....
Artrite Reumatoide.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	.....
Lupus eritematoso .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	.....
Epatite, Itterizia .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	.....
Polmonite .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	.....
Diabete insulino-dipendente giovanile.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	.....

Malattie renali croniche/emodialisi .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	.....
Negli ultimi 6 mesi ha notato forte perdita di peso? .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Quanti Kg circa? ....
Ha sofferto di febbri di natura ignota? .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	.....
Ha notato ingrossamento delle ghiandole linfatiche? ...	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	.....
Ha ricevuto trasfusioni di sangue o emoderivati da donatore? (concentrati di fattori della coagulazione di derivazione umana.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	.....
È stato sottoposto a trapianto di cornea o dura madre?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	.....
Negli ultimi 12 mesi si è sottoposto/a a tatuaggi, forature delle orecchie, piercing, agopuntura? .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	.....
Si è ferito accidentalmente con una siringa o con altri strumenti contaminati da sangue o è stato accidentalmente esposto ad una contaminazione delle mucose con il sangue? .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	.....
Usa in modo continuativo farmaci a base di cortisone?.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	.....
Negli ultimi 6 mesi ha fatto qualche vaccinazione? .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Quale? .....
Ha mai assunto ormoni derivati dall'ipofisi (GH o TSH)?...	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	.....
Negli ultimi 3 anni ha fatto viaggi all'estero?.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Dove?.....
Ha soggiornato nel Regno Unito dopo il 1980?.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Per quanti mesi? .....
Beve alcolici in elevate quantità?.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	.....
(più di 1 litro di vino al giorno, superalcolici)			
Ha mai assunto sostanze stupefacenti (droghe)?.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	.....
Soffre o ha sofferto di malattie veneree (a trasmissione sessuale)? .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	.....
Ha letto e compreso le informazioni sull'AIDS, epatite virale ed altre malattie trasmissibili? .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	.....
Ha mai avuto comportamenti sessuali a rischio di trasmissione di malattie infettive e/o in cambio di denaro o di droga? .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	.....
È mai risultato positivo ai test per l'epatite B e/o C e per l'AIDS?.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	.....
Ha mai avuto rapporti sessuali o convive con persone risultate positive ai test per epatite B o C, o per l'AIDS?...	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	.....

- Soffre o ha sofferto di tumori benigni?.....   .....
- Soffre o ha sofferto di tumori maligni?.....   .....
- Ha mai fatto cure con radioterapia o chemioterapia? ...   .....
- Lavora o ha lavorato a contatto con sostanze tossiche?   Quali? .....

Data .....

Io sottoscritto dichiaro di avere compreso le domande contenute nel questionario, sulle quali il/la dott./ssa ..... mi ha correttamente ed esaurientemente informato, e di avere risposto in maniera veritiera.

Firma del candidato donatore .....

Firma del sanitario che ha effettuato l'intervista .....

Note anamnestiche rilevanti/raccordo anamnestico .....

.....

.....