

DOCUMENTO TECNICO  
DELLA CONSULTA PERMANENTE  
E DEL  
CENTRO NAZIONALE PER I TRAPIANTI

**LINEE GUIDA  
PER IL PRELIEVO, LA CONSERVAZIONE E L'UTILIZZO  
DELLA CUTE A SCOPO DI TRAPIANTO**

## **INDICE**

### **SEZIONE A      OBIETTIVI E ATTIVITA'**

- 1. Premessa**
  - 1.1. Generalità**
  - 1.2. Definizione di Banca della Cute**
    - 1.2.1. Unicità delle funzioni della banca della Cute**
    - 1.2.2. Registrazione dei tessuti**
  - 1.3. Definizione di Struttura di Prelievo**
  - 1.4. Definizione di Struttura per il Trapianto/Innesto di cute**
- 2. Indicazioni generali**
- 3. Terminologia**

### **SEZIONE B      PRELIEVO**

- 1. Premesse**
  - 1.1. Autorizzazione al prelievo**
  - 1.2. La manifestazione di volontà alla donazione per il prelievo da donatore cadavere**
  - 1.3. Consenso per il donatore vivente**
    - 1.3.1. Documentazione di consenso**
  - 1.4. Anonimato**
  - 1.5. Accertamento di morte**
- 2. Idoneità generale del donatore**
  - 2.1. Valutazione dell'idoneità generale del donatore**
  - 2.2. Cause di esclusione dalla donazione**
  - 2.3. Esame obiettivo del donatore**
  - 2.4. Esame autoptico**
  - 2.5. Donatore vivente**
- 3. Test sierologici**
  - 3.1. Archivio dei sieri**
  - 3.2. Test sierologici obbligatori**
  - 3.3. Controlli successivi per il donatore vivente**
- 4. Acquisizione dei tessuti**
  - 4.1. Modalità di prelievo per la cute**
    - 4.1.1. Limiti temporali**
    - 4.1.2. Operazioni di prelievo**
    - 4.1.3. Operatori**
    - 4.1.4. Preparazione della sala operatoria**
    - 4.1.5. Preparazione del donatore**
    - 4.1.6. Premesse al prelievo**
    - 4.1.7. Preparazione del campo operatorio**
    - 4.1.8. Sedi del prelievo**
  - 4.2. Procedure finali**
  - 4.3. Ricomposizione della salma**
- 5. Conservazione della cute immediatamente dopo il prelievo**
- 6. Etichettatura**
- 7. Trasporto**

## **SEZIONE C      REQUISITI ORGANIZZATIVI GENERALI DELLA BANCA DELLA CUTE**

- 1. Identità istituzionale**
  - 1.1. Generalità**
  - 1.2. Comitato Scientifico**
  - 1.3. Autorizzazioni**
- 2. Organizzazione della Banca**
  - 2.1. Responsabile sanitario**
  - 2.2. Personale**
    - 2.2.1. Addestramento del personale**
  - 2.3. Assicurazione di Qualità**
    - 2.3.1. Manuale delle Procedure**
- 3. Documentazione**
  - 3.1. Generalità**
  - 3.2. Documentazione relativa a collaborazioni**
  - 3.3. Rintracciabilità del donatore**
  - 3.4. Archivio**
- 4. Sicurezza ambientale**
  - 4.1. Introduzione**
  - 4.2. Sicurezza generale**
  - 4.3. Strutture ed equipaggiamento**
    - 4.3.1. Generalità**
    - 4.3.2. Requisiti delle strutture ed apparecchiature**
  - 4.4. Stoccaggio**
- 5. Raccolta dei rifiuti**
- 6. Collaborazioni esterne**
  - 6.1. Idoneità delle strutture in rapporto di collaborazione**
  - 6.2. Requisiti qualitativi**
  - 6.3. Controllo**
  - 6.4. Uniformità a normative europee**
  - 6.5. Collaborazioni con altre Banche**
    - 6.5.1. Mantenimento dell'integrità dell'etichettatura originale**
    - 6.5.2. Mantenimento dell'integrità della documentazione originale**
    - 6.5.3. Verifiche dell'idoneità del tessuto**

## **SEZIONE D      LAVORAZIONE DEI PRELIEVI DI CUTE**

- 1. Accettazione del tessuto**
  - 1.1. Identificazione e documentazione di accompagnamento del tessuto**
  - 1.2. Verifiche all'arrivo del tessuto**
- 2. Lembi di cute**
- 3. Terreni, reagenti, materiali**
  - 3.1. Terreni- Reagenti**
  - 3.2. Materiali**
- 4. Procedure di trattamento dei lembi**
  - 4.1. Introduzione**
  - 4.2. Controlli di qualità microbiologici**
  - 4.3. Controlli di qualità sul mantenimento della vitalità**
- 5. Conservazione della cute prima della lavorazione**
- 6. Lavaggio e disinfezione**

- 7. Metodi di conservazione della cute e scadenze dei tessuti**
- 7.1. Cute vitale**
- 7.1.1. Conservazione a fresco**
- 7.1.2. Conservazione della cute congelata**
- 7.2. Cute non vitale**
- 7.2.1. Conservazione in glicerolo**
- 8. Smaltimento dei tessuti non idonei**

## **SEZIONE E      DISTRIBUZIONE UNITA' DI TESSUTI AI CENTRI DI TRAPIANTO**

- 1. Generalità**
- 2. Preparazione del tessuto per l'invio al centro di Trapianto**
- 2.1. Controllo documentazione**
- 2.2. Ispezione dei contenitori**
- 3. Imballaggio e trasporto**
- 3.1. Etichettatura**
- 4. Documentazione di accompagnamento**
- 4.1. Generalità**
- 4.2. Requisiti della documentazione di accompagnamento**
- 5. Documentazione di ricevimento del tessuto**
- 6. Deposito dopo la distribuzione**
- 7. Riconsegna del tessuto alla banca**

## **SEZIONE F      REGISTRAZIONI SUCCESSIVE AL TRAPIANTO**

- 1. Documentazione per il follow-up**
- 1.1. Documentazione relativa al ricevente**
- 1.2. Documentazione relativa alle reazioni al trapianto**
- 2. Procedura in caso di reazioni avverse**
- 3. Riservatezza nell'utilizzo delle informazioni inviate**

## **SEZIONE G      RINTRACCIABILITA'**

## **SEZIONE A**

### **OBIETTIVI E ATTIVITA'**

#### **1. Premessa**

Le presenti linee guida si applicano al prelievo, preparazione, manipolazione, conservazione e distribuzione della cute alloplastica prelevata da donatore cadavere o vivente a scopo di trapianto.

L'adeguamento ai requisiti strutturali delle Banche indicati nelle presenti linee guida dovrà essere conseguito entro tre anni dalla entrata in vigore del documento.

#### **1.1. Generalità**

Il presente e soprattutto il futuro del trattamento di molte patologie dell'uomo risiedono nel trapianto di organi e tessuti. Le novità tecnologiche nel campo della ricerca biomedica e della conservazione delle cellule e dei tessuti hanno contribuito ad incrementare le attività di trapianto in diverse branche mediche, grazie anche alla organizzazione di specifiche strutture sanitarie denominate Banche dei Tessuti. L'utilizzo dei lembi di cute prelevati da donatori come terapia salvavita in alcune patologie e soluzione terapeutica di sicura efficacia in altre, è ormai una pratica consolidata.

I professionisti che operano in questo campo hanno sviluppato norme di buona pratica tese alla realizzazione di procedimenti tecnici avanzati che garantiscano la qualità e la sicurezza dei prodotti in un contesto eticamente corretto.

Le Banche della cute, oltre alla conservazione, validazione e distribuzione di cute da donatore sono impegnate in una continua ricerca nel campo della crioprotezione per garantire la massima vitalità del materiale biologico conservato e la realizzazione di protocolli e procedure, fruibili da quanti operano in questo settore, che garantiscano il migliore controllo sul rischio di trasmissione di patologie correlate all'utilizzo di materiale biologico.

La finalità di questo documento è di stabilire delle linee guida, per quanti operano nel campo dei trapianti di cute, che consentano di ottimizzare la qualità, favorendo il successo del trapianto e riducendo quanto più possibile i rischi connessi a queste procedure.

La realizzazione di tale obiettivo è riferita tanto alla "sicurezza" del materiale biologico, dell'ambiente e dell'operatore sanitario, quanto alla "assicurazione di qualità" relativa alla reperibilità e all'approvvigionamento, alla conservazione, al processamento e alla distribuzione di tessuti di origine umana utilizzati con finalità di trapianto garantendo rintracciabilità e ripetibilità operativa.

Questo documento rispetta e soddisfa la più recente normativa nazionale e della comunità europea di tipo cogente in materia di trapianti di tessuti. Il Documento sulla Convenzione dei Diritti Umani è ripreso, quale riferimento ai principi etici legati ai trapianti.

#### **1.2. Definizione di Banca della Cute**

Si definisce Banca della Cute ogni struttura sanitaria, individuata dalla Regione di competenza, che operi nel rispetto delle seguenti linee guida.

La Banca della Cute ha il compito di processare, conservare e distribuire lembi di cute alloplastica per l'utilizzo clinico a scopo di trapianto terapeutico,

garantendone qualità e sicurezza. La Banca deve inoltre fornire un servizio di qualità che, attraverso la ricerca, il continuo aggiornamento e la collaborazione con altre organizzazioni similari, in ambito nazionale ed internazionale, consenta continuamente di approfondire e migliorare i metodi di conservazione, trattamento ed impiego clinico dei lembi di cute.

Il Centro Nazionale Trapianti identifica le Banche di interesse nazionale, a cui si rivolgono i Centri Regionali di Riferimento, in assenza di una propria struttura, per l'acquisizione di cute destinata alle attività di trapianto. A tali Banche viene, quindi, riconosciuto il ruolo, indicato nelle presenti linee guida, di Banca competente.

#### **1.2.1. Unicità delle funzioni della Banca della Cute**

Importazioni ed esportazioni di cute destinata al trapianto nella o dalla Regione in cui la Banca opera, devono essere effettuate solo attraverso la Banca stessa. Inoltre, non si devono conservare, distribuire e utilizzare tessuti cutanei al di fuori di quelli certificati e registrati dalle Banche individuate dalle Regioni di pertinenza.

#### **1.2.2. Registrazione dei tessuti**

La Banca della Cute è tenuta a registrare tutti i movimenti, sia di entrata che di distribuzione, del tessuto cutaneo prelevato ed importato.

#### **1.3. Definizione di Struttura di Prelievo**

Viene definita tale la struttura che, in accordo con una Banca, prelevi la cute da donatore cadavere o da donatore vivente e la trasferisca alla Banca competente per la processazione, conservazione, certificazione, e distribuzione.

#### **1.4. Definizione di Struttura per il Trapianto/Innesto di cute**

Viene definita tale la struttura identificata dalla Regione come idonea all'utilizzo di tessuti, allo scopo di trapianto/innesto, rilasciati da parte della Banca competente.

### **2. Indicazioni generali**

Il trapianto di cute alloplastica è consentito dopo la validazione anatomica e 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 della 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 tessuti 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.

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.

### 3. Terminologia

**Alloinnesto:** (sinonimo: omoinnesto)

Cellule o tessuti trapiantati da un individuo all'altro della stessa specie.

**- Approvvigionamento:**

Processo che inizia con l'identificazione del potenziale donatore di tessuti e si completa con il prelievo del tessuto da donatore vivente o cadavere.

**- Assicurazione di Qualità:**

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

**- Audit di qualità:**

Valutazione periodica volta a identificare e correggere le deviazioni dallo standard di qualità richiesta

**- Conservazione:**

Lavorazione attraverso una combinazione appropriata di agenti chimici, fisici o variazioni ambientali, per impedire o ritardare il deterioramento biologico o fisico di cellule e 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, riferito al centimetro quadrato, per la raccolta, processazione, conservazione, distribuzione, addestramento, ricerca e sviluppo delle attività della Banca, utenze, manutenzione e servizi.

**- Crioconservazione:**

Procedura di conservazione in congelatore a -80°C (per 2 anni) o in azoto liquido (per 5 anni), che permette il mantenimento di un certo grado di vitalità dopo scongelamento.

**- Glicerolizzazione:**

Procedura di conservazione in glicerolo all'85% (fino a 2 anni) in frigorifero a 4°C, non consente il mantenimento della vitalità dopo la lavorazione.

**- Distribuzione:**

Trasporto e consegna dei tessuti per l'utilizzo clinico.

**- Donatore cadavere:**

Donatore a cuore fermo: donatore per il quale la morte è stata accertata ai sensi della Legge 29 dicembre 1993, n.578.

Donatore a cuore battente : donatore nel quale la morte è stata accertata ai sensi del Decreto del Ministero della Sanità 22 agosto 1994, n.582.

**- Donatore vivente:**

Soggetto vivente che acconsente alla donazione di cute.

**- Équipe di approvvigionamento dei tessuti:**

Operatori del settore sanitario che si occupano delle attività necessarie all'approvvigionamento di tessuti.

**- Evento avverso grave:**

Qualunque evento negativo collegato con l'approvvigionamento, l'analisi, la lavorazione, lo stoccaggio e la distribuzione di tessuti che provochi la trasmissione di patologie o la morte, o produca invalidità o incapacità dei pazienti, o ne produca o prolunghi l'ospedalizzazione o lo stato di malattia.

**- Imballaggio:**

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

**- Lavorazione:**

Tutte le operazioni connesse con la acquisizione, preparazione, manipolazione, conservazione, validazione e distribuzione dei tessuti destinati al trapianto.

**- Materiale per trapianto:**

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

**- Periodo di scadenza:**

Il periodo oltre il quale il rendimento specifico del tessuto decade.

**- Procedure scritte:**

Documento che descrive in un ordine stabilito, logico, dettagliato e riproducibile le modalità operative finalizzate al corretto svolgimento di un processo.

**- Quarantena:**

Periodo di tempo in attesa dei dati necessari ad abilitare il tessuto all'uso clinico.

**- Rimborso:**

Un pagamento in denaro corrispondente al complesso delle spese sostenute.

**- Rintracciabilità:**

La rintracciabilità di un elemento del corpo umano (organo, tessuto, cellula o derivati) implica una serie di informazioni e di controlli atti a risalire rapidamente a tutti gli stadi della procedura, dalla indagine clinica iniziale sul donatore, alla utilizzazione terapeutica di quell'elemento del corpo umano; i controlli comprendono ogni passaggio (prelievo, lavorazione, conservazione, trasporto, trapianto). La rintracciabilità permette la connessione tra il donatore ed il ricevente o i riceventi sulla base di codici in modo da mantenere l'anonimato delle persone.

**- Standard:**

Parametri e procedure applicabili per lo screening del donatore, il prelievo del tessuto, i tests, la lavorazione, la conservazione e il trapianto, finalizzate ad assicurare l'efficacia terapeutica e la sicurezza d'uso.

**- Validazione:**

Convalida di metodi e processi di tutti i sistemi operativi durante la lavorazione di tessuti per assicurare l'efficacia e la sicurezza del prodotto finale.

## **SEZIONE B**

### **PRELIEVO**

#### **1. Premesse**

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

Deve essere seguita la legge nazionale e i regolamenti che governano la manifestazione di volontà alla donazione e l'approvvigionamento di tessuti provenienti da donatori cadavere e si fa riferimento alla Legge 1 aprile 1999, n 91 - Disposizioni in materia di prelievi e di trapianti di organi e di tessuti.

##### **1.2 La manifestazione di volontà alla donazione per il prelievo da donatore cadavere**

La manifestazione di volontà alla donazione deve essere accertata secondo le norme stabilite dalla legislazione vigente .

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

La persona responsabile del processo di donazione deve garantire che il donatore sia stato adeguatamente informato degli aspetti relativi al processo di donazione e prelievo. La persona che fornisce le informazioni deve essere in grado di rispondere a tutte le domande del donatore. 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 risultati degli esami analitici devono essere comunicati e spiegati chiaramente al donatore. Ai donatori si deve garantire la riservatezza estrema sull'utilizzo dei loro dati.

###### **1.3.1 Documentazione di consenso**

Il consenso per la donazione del tessuto da vivente deve essere documentato.

##### **1.4 Anonimato**

Deve essere strettamente mantenuto l'anonimato tra il donatore ed il ricevente. Tale anonimato è garantito attraverso l'utilizzo di sigle e codici di identificazione per rintracciare i tessuti.

##### **1.5 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 Sanità 22 agosto 1994 n. 582.

#### **2. 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, sugli esami del sangue e sull'autopsia, se effettuata. Un donatore non deve essere affetto da malattie che, secondo lo stato attuale delle conoscenze scientifiche e a seguito di consulto e giudizio medico, potrebbero essere trasmesse al paziente ricevente danneggiandolo.

L'età del donatore deve essere compresa tra i 14 anni e i 75 anni.

##### **2.1. Valutazione dell'idoneità generale del donatore**

La raccolta di notizie approfondite della storia medica/sociale/sexuale del potenziale donatore deve essere effettuata da parte di personale competente. Le domande poste sotto forma di questionario o di intervista verranno rivolte al donatore stesso in caso di donatore vivente, ai familiari o ad altra fonte attendibile ed esauriente in caso di donatore cadavere.

Devono inoltre essere prese in considerazione le informazioni contenute nella cartella clinica, gli esiti degli accertamenti effettuati, i risultati degli esami di laboratorio eseguiti.

## **2.2. Cause di esclusione dalla donazione**

Le seguenti condizioni costituiscono una causa di esclusione assoluta alla donazione di tessuto cutaneo:

- 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).
- storia, evidenza clinica o di laboratorio di infezione in atto da HIV, HBV o HCV o ittero di eziologia sconosciuta
- 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 droghe 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 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
- setticemia, viremia, micosi sistemica, malattia protozoaria o micobatteriosi attiva al momento della donazione, encefalite o meningite in atto
- soggetti con fattori di rischio per malattie da prioni:
  - soggetto o familiare con m. di Creutzfeld-Jakob
  - presenza di demenza o malattie croniche degenerative centrali ad eziologia sconosciuta (m. di Alzheimer, sclerosi multipla, sclerosi laterale amiotrofica, panencefalite acuta sclerosante, m. di Parkinson, sclerosi laterale amiotrofica, 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
- sindrome di Reye
- neoplasia maligna in atto o precedente – fanno eccezione:
  - il basalioma
  - tutti i carcinomi in situ
  - il carcinoma papillifero dell'epitelio uroteliale (Ta secondo classificazione TNM)

- soggetti sottoposti a trapianto di organo o tessuto
- ingestione o esposizione a sostanza tossica che può essere trasmessa in dose nociva (p.es. cianuro, piombo, mercurio, oro)
- storia di trattamenti immunosoppressivi, chemioterapia o terapia radiante
- malattie autoimmuni comprese le malattie del collagene
- abrasioni, ustioni acute estese nevi clinicamente sospetti, nevi multipli
- presenza di malattie sistemiche con compromissione cutanea
- infezioni cutanee, dermatiti, patologie cutanee infiammatorie a carattere locale, ectoparassitosi

### **2.3. Esame obiettivo del donatore**

Prima del prelievo di tessuto da cadavere, il corpo del donatore deve essere esaminato per evidenziare segni generali di esclusione.

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, tatuaggi, piercing )
- infezioni cutanee, dermatiti, patologie cutanee infiammatorie a carattere locale, ectoparassitosi
- ustioni acute o ustioni estese
- nevi sospetti o nevi multipli
- traumi sul corpo del donatore e cicatrici da interventi chirurgici

Se nell'esame viene riscontrata una delle precedenti condizioni si dovrà procedere ad un approfondimento dell'anamnesi, all'esecuzione di adeguati esami di laboratorio o strumentali al fine di escludere la presenza di controindicazioni alla donazione.

La completezza dell'indagine anamnestica e dell'esame obiettivo devono essere sottoscritte da un medico responsabile della valutazione dell'idoneità del donatore.

### **2.4. Esame autoptico**

Nel donatore cadavere è consigliata l'effettuazione dell'autopsia. Se viene effettuata un'autopsia, deve essere fatta tempestiva comunicazione alla Banca ed i risultati devono essere rivisti dal Responsabile della Banca o da persona designata prima che il tessuto sia messo a disposizione per la distribuzione.

### **2.5. Donatore vivente**

I criteri di selezione dei donatori allogenici viventi devono essere stabiliti e documentati dal medico responsabile in base allo stato fisico del donatore, alla sua storia clinica e personale, ai risultati delle analisi cliniche e di altri esami di laboratorio volti a stabilire la salute del donatore. Devono essere seguiti gli stessi criteri di esclusione previsti per i donatori cadavere.

## **3. Test sierologici**

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

Devono essere effettuati i test su campioni di sangue del donatore. I test devono essere effettuati da un laboratorio accreditato

Nel caso di donazione da cadavere, tutti i campioni di sangue sono ottenuti entro 12 ore dalla morte del donatore.

Se il donatore è stato sottoposto a trasfusioni di sangue, emocomponenti o plasma-expanders nelle 48 ore precedenti il prelievo del campione ematico e non è possibile effettuare i test su di un prelievo precedente alle infusioni, i risultati devono essere valutati tenendo conto della diluizione: se la diluizione è superiore al 50% il risultato non è attendibile ed il donatore è da considerarsi quindi non idoneo.

Nel caso di donatori viventi, sono prelevati campioni di sangue contemporaneamente alla donazione con un margine consentito di  $\pm$  7 giorni.

### **3.1. Archivio dei sieri**

E' necessario inoltre provvedere all'archiviazione di siero (sieroteca) per fare in modo che esami retrospettivi possano essere effettuati allorché nuovi test vengano in uso. Il siero deve essere conservato congelato per almeno 30 anni dopo l'impianto del tessuto.

### **3.2. 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:

- antigene di superficie dell'epatite B (HBsAg)
- anticorpi al virus dell'epatite C (HCV)
- anticorpi anti HIV 1 e 2
- TPHA
- anticorpi anti CMV : in caso di positività per IgG è sconsigliato il trapianto dei tessuti in pazienti immunodepressi
- i soggetti provenienti da aree endemiche devono risultare negativi per la ricerca di anticorpi anti HTLV I e II .

Riguardo alla problematica dell'infezione da HBV – si ritiene sufficiente per la valutazione dell'idoneità del donatore la negatività dell'HBsAg.

### **3.3. Controlli successivi per il donatore vivente**

In caso di donatore vivente i test per la ricerca di anticorpi HIV 1 e 2, HCV e HBsAg devono essere ripetuti su questi soggetti ad almeno 180 giorni di distanza dalla donazione. Possono essere in alternativa eseguiti HIV e HCV PCR e HBV DNA ad un intervallo di almeno 15 giorni dalla donazione.

I risultati di queste indagini devono essere disponibili prima del rilascio del tessuto.

## **4. Acquisizione dei tessuti**

Il prelievo di cute può essere effettuato da donatore cadavere a cuore battente o a cuore fermo o da donatore vivente. In tutti i casi le modalità di realizzazione del prelievo devono essere le stesse.

Prima del prelievo il medico che lo esegue deve effettuare l'identificazione del donatore, accertarsi che sia stata effettuata la esclusione di criteri di non idoneità del donatore e sia stata accertata la manifestazione di volontà alla donazione.

## **4.1. Modalità di prelievo per la cute**

### **4.1.1. Limiti temporali**

In caso di donatore a cuore fermo, il prelievo del tessuto deve avvenire il più presto possibile e comunque non oltre le 12 ore dal decesso se il cadavere non è refrigerato, 24 ore se viene refrigerato entro 4 ore dal decesso. Devono quindi essere annotate le condizioni di conservazione del cadavere: refrigerazione o meno, orario di inizio della refrigerazione.

### **4.1.2. Operazioni di prelievo**

Il prelievo deve essere effettuato in condizioni di asepsi, secondo le modalità con cui si svolge un intervento chirurgico.

### **4.1.3. Operatori**

L'équipe deve essere di norma formata da due operatori di cui un medico prelevatore.

### **4.1.4. Preparazione della sala operatoria**

Deve essere preparato un tavolo accessorio per confezionare i lembi, il materiale per la vestizione dei prelevatori ed il materiale per la preparazione del campo chirurgico.

### **4.1.5. Preparazione del donatore**

E' necessario eseguire la depilazione delle sedi di prelievo e successivamente il lavaggio con acqua e detergente. Quindi si procede alla disinfezione mediante sfregamento delle superfici con l'uso di antisettici.

### **4.1.6. Premesse al prelievo**

Qualora il donatore sia sotto la tutela della magistratura o di un medico legale, il permesso deve essere chiesto a questi ultimi.

La rimozione di dispositivi o apparecchi invasivi (cannule, sondini, cateteri) deve essere autorizzata dal Patologo.

### **4.1.7. Preparazione del campo operatorio**

Deve essere effettuata la vestizione dell'équipe chirurgica e la preparazione del dermatomo, dei contenitori per i lembi prelevati e dei teli per il campo operatorio.

### **4.1.8. Sedi di prelievo**

Il prelievo, di idoneo spessore, dovrà essere effettuato in aree non visibili, al fine di evitare deturpazioni, in particolare: cosce anteriori e posteriori, dorso; da evitare prelievi al capo, collo, perineo e genitali.

## **4.2. Procedure finali**

Il medico prelevatore deve redigere il verbale del prelievo effettuato annotando data, ora, luogo e durata della procedura, i nominativi degli operatori e del donatore con conferma scritta della idoneità dello stesso al prelievo ed infine le sedi del prelievo.

In caso di donatore cadavere deve essere segnalata l'eventuale richiesta di autopsia.

## **4.3. Ricomposizione della salma**

Al termine del prelievo di tutti i tessuti deve essere effettuata una ricomposizione accurata della salma.

## **5. Conservazione della cute immediatamente dopo il prelievo**

I contenitori per la cute prelevata devono essere internamente sterili, appropriati, inerti in condizioni di utilizzo normale e adatti ad essere chiusi

ermeticamente per escludere contaminazioni esterne. Immediatamente dopo il prelievo, un operatore posiziona in condizioni di asepsi i lembi di cute all'interno dei contenitori cui viene aggiunta una idonea soluzione di conservazione. Una volta riempito e chiuso ermeticamente il contenitore non sarà riaperto, né verrà rimosso il tessuto in esso contenuto fino ad ulteriori manipolazioni a cura della Banca. I contenitori in cui viene trasportata la cute prelevata devono essere opportunamente etichettati.

## **6. Etichettatura**

Ogni contenitore di tessuti deve recare un'etichetta con:

- nominativo o codice di identificazione del donatore
- tipo di tessuto
- area del prelievo
- data di prelievo
- nel caso di donatori autologhi è aggiunta la seguente dicitura: "esclusivamente per uso autologo"

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

- origine umana del tessuto destinato al trapianto
- identificazione del Centro di approvvigionamento (indirizzo, telefono)
- identificazione della Banca dei tessuti di destinazione (indirizzo, telefono)

## **7. Trasporto**

Il trasporto deve avvenire in modo che siano assicurati sia l'integrità del contenitore, sia il mantenimento di una temperatura di +2°C/+10°C, finché non vengono effettuate in Banca tutte le procedure previste.

## **SEZIONE C**

### **REQUISITI ORGANIZZATIVI GENERALI DELLA BANCA DELLA CUTE**

#### **1. Identità istituzionale**

##### **1.1 Generalità**

Lo scopo della Banca deve essere chiaramente stabilito e documentato. La Banca deve assicurare che il proprio personale abbia la competenza professionale per gli obiettivi prefissati e deve offrire una formazione adeguata.

##### **1.2 Comitato Scientifico**

Si raccomanda che la Banca abbia un proprio Comitato scientifico che fornisce consulenze tecniche e scientifiche.

##### **1.3 Autorizzazioni**

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

#### **2. Organizzazione della Banca**

##### **2.1. Responsabile sanitario**

Il Responsabile sanitario della Banca deve essere un laureato in campo medico o biologico qualificato dal punto di vista della formazione e con un'esperienza pratica di almeno tre anni nei settori pertinenti. Procedure e regolamenti della Banca devono essere prodotti sotto la sua supervisione. Egli è inoltre responsabile delle operazioni della Banca: definisce, in accordo con le normative europee e nazionali, le regole per lo screening del donatore, assicura che la processazione, i controlli di qualità, lo stoccaggio e la distribuzione dei tessuti vengano eseguiti nel rispetto delle presenti linee guida.

È garante della validazione dei tessuti e dell'avviamento delle procedure in caso di reazioni avverse.

Se il Responsabile non è un medico, dovrà essere identificato un laureato in medicina quale responsabile dell'idoneità medica del tessuto che deve essere esplicita e messa per iscritto

## **2.2. Personale**

Il personale operante nella Banca deve possedere le qualifiche necessarie a intervenire direttamente nelle attività connesse con l'approvvigionamento, la lavorazione, la conservazione, lo stoccaggio e la distribuzione dei tessuti. Il personale è costituito da:

- personale laureato nei ruoli sanitari,
- personale con qualifica di operatore professionale sanitario/tecnico di laboratorio biomedico,
- personale laureato o diplomato con la qualifica di assegnatario di borsa di studio,
- personale ausiliario per la pulizia e sanitizzazione del laboratorio

### **2.2.1. 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:

- tutti i membri dello staff possiedano un addestramento adeguato, al fine di assolvere i loro compiti in maniera sicura e competente;
- il personale adegui la propria competenza al progresso scientifico e tecnico attraverso la partecipazione a corsi di aggiornamento, ad incontri tecnici o ad altri programmi formativi.

Tutto il personale dovrà conoscere ed aggiornarsi periodicamente sulla normativa di riferimento e sulle procedure applicative.

## **2.3. Assicurazione di Qualità**

Il Responsabile sanitario stabilisce e mantiene un programma di Assicurazione della Qualità che garantisca che l'attività complessiva sia conforme alle presenti linee guida, ai manuali tecnici e ai manuali di procedura propri dell'istituzione.

A tale scopo deve essere identificato un Responsabile del programma di Assicurazione della Qualità che sia svincolato dall'attività di processazione della Banca.

### **2.3.1. Manuale delle procedure**

La Banca deve tenere un manuale delle procedure che descriva in dettaglio tutti gli aspetti delle fasi, della raccolta, processazione, test di laboratorio, deposito e distribuzione. Tutte queste procedure devono, ogniqualvolta necessario, essere modificate ed approvate dal Responsabile sanitario. Copie

del manuale delle procedure devono essere disponibili per tutto il personale e per tutti coloro che sono autorizzati all'ispezione dietro richiesta.

### **3. Documentazione**

#### **3.1. Generalità**

La documentazione deve essere riservata, accurata e completa.

La documentazione con i dati anagrafici del donatore e i risultati degli esami di laboratorio deve essere valutata dal Responsabile sanitario o da persona designata, per assicurare la idoneità del tessuto donato per l'impiego che si intende farne. 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.

Tutti gli atti devono essere leggibili ed indelebili, devono identificare la persona che ha svolto 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 e deve essere disponibile per ispezioni da parte di soggetti autorizzati su richiesta entro i limiti di riservatezza medico-legale. 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 ha effettuato 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.

#### **3.2. Documentazione relativa a collaborazioni**

Se una o più Banche, 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.

#### **3.3. Rintracciabilità del donatore**

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, dal prelievo fino alla distribuzione ed utilizzo; questi sigla e numero unico devono mettere in relazione il tessuto con il donatore.

#### **3.4. Archivio**

Deve essere tenuta per 30 anni la documentazione relativa a tessuti non processati, processati, eliminati e distribuiti.

### **4. Sicurezza ambientale**

#### **4.1. Introduzione**

E' compito del Responsabile della Banca l'elaborazione di apposito documento per garantire i requisiti ambientali e di sicurezza nell'ambiente di lavoro così come disposto dall'art. 4 del DL n. 626/94, e il DPR 547/55.

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

#### **4.2. Sicurezza generale**

L'accesso alla Banca della Cute deve essere limitato al personale regolarmente autorizzato.

#### **4.3. Strutture ed equipaggiamento**

##### **4.3.1. Generalità**

Le strutture della Banca 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 cute richiede l'impiego di aree di lavoro deputate.

##### **4.3.2. Requisiti delle strutture e apparecchiature**

I tessuti prelevati vanno processati sterilmente nei laboratori dove sono allocate le apparecchiature necessarie alla manipolazione di cute da donatore.

I locali in cui si trova la Banca della Cute sono a contaminazione controllata con ambienti a pressione positiva rispetto all'esterno; essi devono essere dotati di sistemi filtranti terminali con flusso di aria turbolento (filtri assoluti) per ridurre al minimo la carica microbica nell'ambiente di fondo. L'ambiente di fondo deve garantire una qualità dell'aria di grado B a norma delle direttive GMP. All'interno di quest'area sono installate cappe biohazard con flusso d'aria unidirezionale laminare (area di Grado A <3500 particelle per m<sup>3</sup> di almeno 0,5µm) per la manipolazione della cute da donatore.

Tutte le aree controllate dei laboratori della Banca della Cute devono essere sottoposte (ad intervalli di tempo regolari) a controlli di contaminazione ambientale riferiti a livelli di contaminazione microbica (UFC – Unità Formanti Colonie / per unità di volume di aria; e UFC per superficie di lavoro). I limiti di riferimento di questi livelli di contaminazione sono indicati dalla normativa Eurdalex, vol.IV Annex 1.

Tutte le apparecchiature in dotazione alla Banca presentano marchio CE.

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.

#### **4.4. Stoccaggio**

Le zone di deposito di tessuti non processati devono essere separate dalle zone di deposito di tessuti idonei e pronti per essere distribuiti. Tali zone devono essere chiaramente etichettate e separate in modo da individuare quelle in cui i tessuti non sono ancora stati processati da quelle che contengono tessuti pronti per essere distribuiti.

### **5. Raccolta dei rifiuti**

Tessuti umani 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.

## **6. Collaborazioni esterne**

### **6.1. 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 clinico, potrà avvalersi per le procedure mancanti, ma non per l'intero processo, di strutture pubbliche o private, individuate in base a criteri di affidabilità e di economicità e nel rispetto delle norme vigenti. Il ricorso a strutture esterne potrà avvenire anche nel caso di impossibilità temporanea, strutturale e/o organizzativa, da parte della Banca di condurre tutte le operazioni previste. Tale collaborazione sarà regolamentata da apposite convenzioni o mediante contratti.

### **6.2. Requisiti qualitativi**

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

### **6.3. Controllo**

Il Responsabile Sanitario 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.

### **6.4. 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.

### **6.5. Collaborazioni con altre Banche**

La Banca può avvalersi della collaborazione di altre Banche nazionali e delle Banche estere individuate dal Centro Nazionale Trapianti.

#### **6.5.1. Mantenimento dell'integrità della etichettatura originale**

L'etichetta applicata dalla Banca da cui è originato il tessuto, non deve in nessun caso essere rimossa, alterata o cancellata.

#### **6.5.2. Mantenimento dell'integrità della documentazione originale**

La documentazione originale di accompagnamento del tessuto deve essere inviata alla struttura sanitaria dove sarà eseguito il trapianto senza nessuna omissione o manomissione.

#### **6.5.3. Verifiche dell'idoneità del tessuto**

Se il Responsabile della Banca della Cute ritiene opportuno procedere ad ulteriori verifiche sull'idoneità del tessuto, tutta la documentazione relativa a queste verifiche deve essere inviata alla struttura sanitaria dove sarà eseguito il trapianto insieme alla documentazione originale.

## **SEZIONE D**

### **LAVORAZIONE DEI PRELIEVI DI CUTE**

#### **1. Accettazione del tessuto**

##### **1.1. Identificazione e documentazione di accompagnamento del tessuto**

Ogni donatore deve essere identificato con un codice unico. Ogni lembo di tessuto deve essere identificato da un codice che permetta la correlazione tra il campione di cute, il donatore ed il ricevente.

La documentazione relativa al prelievo di cute è la seguente:

- dichiarazione sottoscritta dal medico responsabile della valutazione dell'idoneità del donatore che indichi, l'assenza di criteri di esclusione dalla donazione sulla base dell'indagine anamnestica e dell'esame obiettivo e ,per il donatore cadavere, la causa di morte
- scheda/copia verbale di prelievo con i seguenti dati: Luogo del prelievo, Data e ora, Codice identificativo del donatore o sua anagrafica, Equipe chirurgica, Firma dell'operatore autorizzato al prelievo.

Tutta la documentazione deve essere conservata dalla Banca per almeno 30 anni dopo l'utilizzo clinico confermato del rispettivo tessuto.

##### **1.2. Verifiche all'arrivo del tessuto**

All'arrivo della cute presso la Banca, si devono eseguire controlli atti a verificare le condizioni di trasporto, la chiusura ermetica e l'integrità dei contenitori, la presenza dei dati relativi al donatore e alla documentazione di accompagnamento e la verifica della congruenza degli stessi.

#### **2. Lembi di cute**

I tessuti provenienti da ciascun donatore devono essere processati e trattati in modo da evitare assolutamente contatti o cross-contaminazione con tessuti di altri donatori.

#### **3. Terreni, reagenti, materiali**

I terreni, i reagenti, i materiali ed i contenitori utilizzati per il prelievo, l'analisi, la conservazione e lo stoccaggio della cute da donatore devono essere appropriati al processo da svolgere e sterili. Tali prodotti devono essere corredati da certificati di sterilità e qualità forniti dalle Ditte produttrici con standard riconosciuti in campo internazionale; in caso contrario è richiesta documentazione pubblicata su riviste nazionali o internazionali o su linee guida approvate o dopo approvazione del Comitato Scientifico.

##### **3.1. Terreni - Reagenti**

La ditta produttrice, le caratteristiche, il numero di lotto, codice, data di produzione e/o scadenza (nel caso si tratti di prodotti disponibili in commercio) dei terreni e reagenti devono essere registrati sulla scheda di ogni donatore; nel caso si tratti di reagenti prodotti presso la Banca devono essere registrati n° lotto, data produzione e scadenza, sigla, validazione .

##### **3.2. Materiali**

Per ogni donatore, i materiali impiegati in tutte le fasi di lavorazione della cute devono essere sterili, appropriati per il processo.

I processi di sterilizzazione adottati devono garantire l'assenza di residui tossici.

#### **4. Procedure di trattamento dei lembi**

##### **4.1. Introduzione**

Durante tutte le fasi di lavorazione e confezionamento si devono usare strumenti sterili e procedure asettiche e basse temperature per evitare la contaminazione e la crescita di microrganismi e per mantenere la vitalità cellulare ove richiesto. Tutte le fasi di lavorazione e stoccaggio devono essere effettuate in un ambiente microbiologicamente e climaticamente controllato.

##### **4.2. Controlli di qualità microbiologici**

Controlli microbiologici devono essere ripetuti almeno 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. Ogni Banca deve definire nelle proprie procedure operative l'elenco dei patogeni la cui presenza determina l'eliminazione del tessuto, indipendentemente dalla carica, salvo che la cute non sia destinata alla glicerolizzazione.

##### **4.3. Controlli di qualità sul mantenimento della vitalità**

Sulla cute destinata a congelamento o criopreservazione si devono effettuare controlli di vitalità mediante indagini microscopiche, colturali o tests 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.

#### **5. Conservazione della cute prima della lavorazione**

In caso di cute suddivisa in tanti lotti quante sono le aree anatomiche di prelievo questa deve mantenere tale suddivisione fino alle fasi di stoccaggio e distribuzione. Nell'etichetta deve essere riportato il codice del donatore, l'area del prelievo, il lotto, la data di scadenza del terreno di trasporto.

All'arrivo nel laboratorio, se la cute non viene subito processata, può essere conservata in frigorifero a +4°/+8°C per un periodo non superiore a 72 ore.

#### **6. Lavaggio e disinfezione**

La cute tolta dalla refrigerazione è trasferita in nuovi contenitori sterili con terreno di lavaggio (PBS, soluzioni saline, EMEM, RPMI, ecc) per allontanare residui indesiderati e successivamente in terreno di decontaminazione per un tempo determinato. La procedura di inattivazione microbica cui vengono sottoposti tessuti deve essere specificata, documentata e validata.

Nel caso di impiego di soluzioni antimicrobiche la cute deve essere sottoposta ad una fase di lavaggio accurato al fine di eliminare quanto più possibile i residui antimicrobici che invalidano le prove di qualità microbiologiche successive.

#### **7. Metodi di conservazione della cute e scadenze dei tessuti**

##### **7.1. Cute vitale**

##### **7.1.1. 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 a temperature superiori agli 8°C.

La cute deve essere conservata in contenitori idonei, sigillati (stoccaggio ipotermico), ad una temperatura di +4/+8°C per un periodo di tempo non superiore a 72 ore .

#### **7.1.2. 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 deve permanere, prima della crioconservazione, nelle soluzioni crioprotettive per il tempo necessario a garantire un' adeguata penetrazione del protettivo mantenendo una idonea temperatura di refrigerazione.

La cute congelata a -80°C può essere conservata per un periodo massimo di due anni, in azoto liquido fino a 5 anni.

### **7.2. Cute non vitale**

#### **7.2.1. Conservazione in glicerolo**

Per la conservazione a lungo termine della cute non vitale si esegue una procedura di conservazione in glicerolo all'85%. La cute viene posta in provette da 30ml sterili, usando tecniche asettiche a +2/+10°C.

La cute glicerolata viene conservata in soluzione di glicerolo all'85%, per un periodo massimo di due anni a +2/+10°C

### **8. Smaltimento dei tessuti non idonei**

Tutti i tessuti riconosciuti come non idonei per qualsiasi motivazione, devono essere scartati e registrati su apposito verbale di scarto per non conformità.

## **SEZIONE E**

### **DISTRIBUZIONE UNITÀ DI TESSUTI AI CENTRI DI TRAPIANTO**

#### **1. Generalità**

I Centri di Trapianto possono fare richiesta di tessuto a scopo di trapianto per un paziente specifico alla Banca identificata dalla propria Regione o ad una struttura con la quale la Regione abbia stipulato apposita convenzione. 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 delle banche estere identificate a tale scopo e comprese nell'apposito elenco definito dal Centro Nazionale Trapianti.

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.  
I criteri di distribuzione e le priorità di assegnazione devono essere descritte in una procedura e ad essa deve attenersi la Banca.

## **2. Preparazione del tessuto per l'invio al Centro Trapianto**

### **2.1. Controllo documentazione**

Prima che qualsiasi confezione di cute possa essere avviata alla distribuzione, il Responsabile 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, documentazione di prelievo e di processazione, controlli di qualità del tessuto). Il tessuto destinato alla distribuzione deve corrispondere agli standard prefissati.

### **2.2. Ispezione dei contenitori**

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.

## **3. Imballaggio e trasporto**

Il trasporto dei contenitori viene effettuato nel rispetto delle condizioni ambientali predefinite, sulla base della tipologia di tessuto trasportato e delle condizioni di stoccaggio. In alternativa, il tessuto può essere inviato al centro di trapianto già pronto all'uso, dopo scongelamento e lavaggio, in contenitori sterili e sigillati. Per il trasporto della cute 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.

### **3.1. Etichettatura**

Le singole confezioni di tessuto riportano:

- denominazione della banca del tessuto;
- tipo di tessuto;
- codice identificativo del lotto del tessuto;
- area del tessuto (espressa in cm<sup>2</sup>);
- data di scadenza.

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

- denominazione ed indirizzo della banca del tessuto;
- identificazione del centro di trapianto a cui è destinato il tessuto
- origine umana del tessuto destinato al trapianto;
- eventuali condizioni di trasporto raccomandate;
- eventuale presenza di CO<sub>2</sub> o altri gas criogeni all'interno dell'imballaggio.

## **4. Documentazione di accompagnamento**

#### **4.1. Generalità**

Tutti i tessuti devono essere corredati da documentazione di accompagnamento che dovrà essere inserita nella documentazione clinica del ricevente il trapianto.

Istruzioni specifiche devono essere accluse al tessuto per il quale è richiesto un trattamento specifico.

#### **4.2. Requisiti della documentazione di accompagnamento**

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;
- metodi di processazione;
- temperatura di stoccaggio;
- istruzioni per eventuale scongelamento e ricostituzione del tessuto;
- composizione del 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;
- test microbiologici utilizzati per il controllo di sterilità del tessuto;
- quantità totale e numero di contenitori di tessuto inviate.
- eventuale risultato del controllo vitalità cellulare residua

Nella documentazione di accompagnamento deve essere specificato che:

- ogni tessuto deve essere utilizzato per un solo paziente;
- in caso di tessuti non sterilizzati è necessario ricordare l'esistenza di potenziale rischio patogeno;
- la struttura sanitaria destinataria del tessuto è responsabile del corretto mantenimento del tessuto inviato, sino al momento del trapianto;
- il Centro di Trapianto non può stoccare il tessuto ricevuto dalla Banca se non temporaneamente (12h) 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 devono essere immediatamente comunicate alla banca.

#### **5. Documentazione di ricevimento del tessuto**

Conferma del ricevimento 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 effettua il trapianto) e la firma del medico responsabile del trapianto per presa visione dell'idoneità, al momento della consegna, del tessuto trasportato.

Tale documentazione garantisce la rintracciabilità del tessuto.

## **6. Deposito dopo la distribuzione**

Il centro di trapianto è tenuto ad impiegare il tessuto crioconservato ricevuto dalla banca sul paziente per il quale è stata eseguita la richiesta, entro e non oltre le 24 ore dell'invio mantenendo il prodotto alla temperatura di trasporto.

Se si effettua il trasporto di materiale congelato devono essere allegate le istruzioni per lo scongelamento.

Porzioni di tessuto non utilizzato non devono essere ricongelate: possono essere mantenute a +4°C, in apposito terreno di conservazione ipotermica, per non oltre 7 giorni, e utilizzate sullo stesso paziente per il quale era stato destinato. La responsabilità per il tessuto scongelato, mantenuto in deposito presso il Centro Trapianto, è dell'operatore.

## **7. Riconsegna di un tessuto alla banca**

Nel caso di ritorno del tessuto alla Banca, spetta al Responsabile deciderne, dopo valutazione, la destinazione finale.

## **SEZIONE F**

### **REGISTRAZIONI SUCCESSIVE AL TRAPIANTO**

#### **1. Documentazione per il follow-up**

Ciascuna Banca elaborerà dei moduli per la raccolta del follow-up del ricevente. Tutti i moduli includeranno:

##### **1.1. Documentazione relativa al ricevente**

- sesso data di nascita e nome del paziente
- diagnosi della malattia curata con il trapianto
- struttura che effettua l'intervento
- 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

##### **1.2. Documentazione relativa alle reazioni al trapianto**

Le strutture sanitarie nelle quali sono eseguiti i trapianti devono inviare alla banca notizie su tutte le reazioni che seguono ogni trapianto. In particolare deve essere sempre indicato il codice del tessuto ed il tipo di reazione al quale è andato incontro il ricevente.

#### **2. Procedura in caso di reazioni avverse**

Relazioni sulla trasmissione di patologie attraverso il trapianto, 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 malattia da donatore a ricevente attraverso il tessuto, deve essere notificata immediatamente a tutte le strutture coinvolte nel prelievo e nella distribuzione e al Centro Regionale.

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.

### **3. Riservatezza nell'utilizzo delle informazioni inviate**

Tutte le informazioni relative alle reazioni al trapianto, al follow-up del ricevente e quant'altro possa interessare la banca a scopi epidemiologici e di sicurezza, dovranno essere utilizzate dalla banca stessa in modo che non compaia nessuna indicazione che possa permettere l'identificazione del ricevente ai sensi dell'art. 18 comma 2 della Legge 91/99.

## **SEZIONE G**

### **RINTRACCIABILITA'**

I Centri di Riferimento Regionali sono tenuti a registrare tutta la documentazione relativa al prelievo e al trapianto. Possono delegare in tal senso la Banca dei Tessuti.

Devono essere acquisiti:

- certificato di accertamento della morte ai sensi della Legge 29 dicembre 1993 n.578 o del Decreto del Ministero della Sanità 22 agosto 1994 n. 582
- verbale di prelievo con l'indicazione del luogo del prelievo, data e ora, codice identificativo del donatore o sua anagrafica, équipe chirurgica, firma dell'operatore autorizzato al prelievo, elenco dei tessuti prelevati
- nome e cognome del ricevente
- segnalazione di reazioni avverse

La Banca è tenuta a trasmettere al Centro Regionale il codice identificativo di ciascun donatore, così da poter collegare ogni ricevente di tessuto al corrispondente donatore.