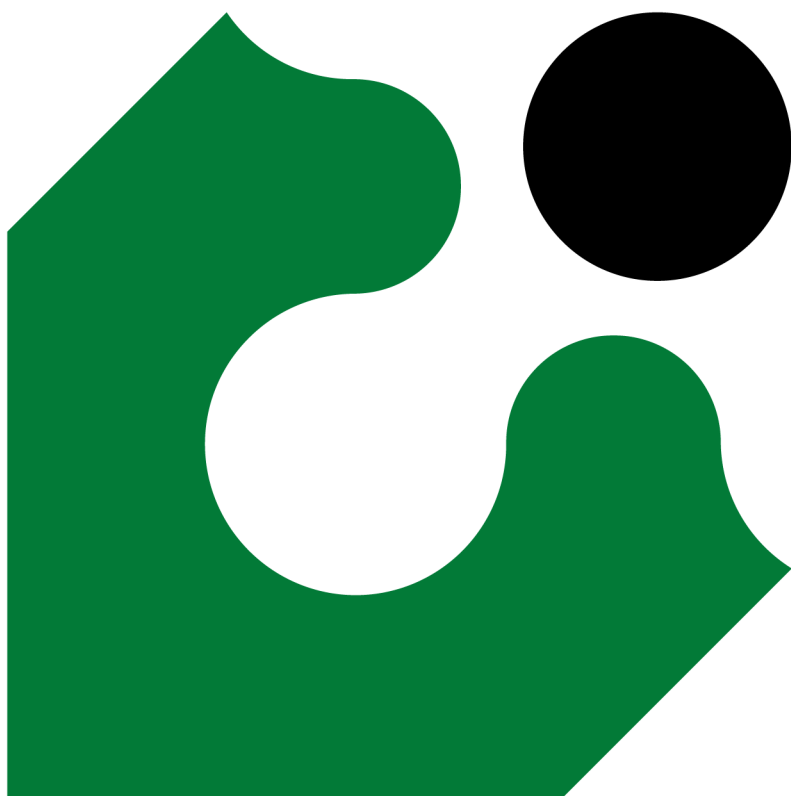


Prelievo di organi a scopo di trapianto da donatore a cuore fermo: attuazione del programma in un ospedale spoke

Alberto Casazza

**Corso di formazione manageriale
per Dirigenti di Struttura Complessa**

2021-2022



Corso di formazione manageriale per Dirigenti di Struttura Complessa

UNIMI-DSC 2101/BE

UNIMI

L'AUTORE/GLI AUTORI

Alberto Casazza, Direttore f.f. UOC Anestesia e Rianimazione Vigevano e Lomellina, ASST Pavia,
alberto_casazza@asst-pavia.it

IL DOCENTE DI PROGETTO

Prof. Francesco Auxilia

IL RESPONSABILE DIDATTICO SCIENTIFICO

Prof. Federico Lega

Pubblicazione non in vendita.
Nessuna riproduzione, traduzione o adattamento
può essere pubblicata senza citarne la fonte.
Copyright® PoliS-Lombardia

PoliS-Lombardia
Via Taramelli, 12/F - 20124 Milano
www.polis.lombardia.it

Prelievo di organi a scopo di trapianto da donatore a cuore fermo :
attuazione del programma in un ospedale spoke

INDICE

INDICE4

1. INTRODUZIONE6
2. OBIETTIVI STRATEGICI E SPECIFICI DEL PROGETTO24
3. DESTINATARI/BENEFICIARI DEL PROGETTO27
4. DESCRIZIONE DEL PROGETTO, IMPLEMENTAZIONE DEL PROCESSO, FASI E
TEMPISTICHE28
5. ANALISI DEI COSTI DI IMPLEMENTAZIONE O REALIZZAZIONE33
6. RISULTATI ATTESI34
7. CONCLUSIONI35
8. RIFERIMENTI NORMATIVI39
9. BIBLIOGRAFIA40
10. SITOGRAFIA42

Prelievo di organi a scopo di trapianto da donatore a cuore fermo :
attuazione del programma in un ospedale spoke

1. INTRODUZIONE

La pressante richiesta di organi per soddisfare le necessità di trattamento dei numerosi pazienti con insufficienza d'organo terminale ha spinto la comunità scientifica e le organizzazioni sociali che si occupano di donazione e trapianti a tentare di ottimizzare le limitate risorse attraverso la realizzazione di modelli organizzativi più efficienti e di attuare donazioni e prelievi di organi con metodiche innovative.

Tra queste riveste particolare importanza la possibilità di perfondere o riperfondere gli organi destinati al prelievo con metodiche in situ o ex situ dopo l'arresto circolatorio del paziente donatore.

Tali metodiche hanno consentito, negli ultimi anni, la realizzazione di programmi di donazione a cuore fermo in diversi Paesi del Mondo e anche in Italia.

Definizione di morte. Accertamento di morte e possibilità di donazione di organi a scopo di trapianto

Il concetto di morte è, da sempre, oggetto di speculazione filosofica e teologica.

La morte, quasi sempre identificata dalla filosofia come il momento di separazione dell'anima e dello "spirito vitale" dal corpo, è stata, fino a pochi decenni fa, identificata dal pensiero medico-scientifico come la cessazione dell'attività delle funzioni vitali.

A partire dal IV secolo a.C., da Platone in poi, i filosofi e i medici-filosofi dell'età classica hanno identificato la morte come la cessazione del respiro.

Per Galeno, II secolo d.C., la morte si identifica con la cessazione dell'attività contrattile del cuore. Questi concetti e questa cultura della morte hanno permeato, e tuttora lo fanno, tutto il comune pensiero circa la percezione dell'evento morte: ne sono conferma le diverse testimonianze della letteratura, delle arti figurative e, ancora, le espressioni verbali di uso più comune (p.es.: ha esalato l'ultimo respiro).

Solo a partire dalla seconda metà del secolo scorso, la definizione e la conseguente diagnosi di morte è stata oggetto di profonda revisione e l'equivalenza tra arresto cardiaco e respiratorio e morte del soggetto è stata superata dall'emergere di nuove conoscenze e pratiche cliniche.

Proprio i progressi delle pratiche rianimatorie, avvenuti tra il 1950 e il 1960, generano i primi dubbi riguardo queste "antiche", diffuse e condivise definizioni.

Negli anni '50, infatti, viene introdotto l'uso del By-pass cardio-polmonare, cioè una forma di assistenza extracorporea delle funzioni cardio-circolatorie e polmonari in grado di far cessare, in modo controllato, il battito cardiaco e il respiro per poi farli riprendere.

Nel medesimo decennio, iniziano a diffondersi più solide conoscenze circa la possibilità di rianimazione cardio-circolatoria e respiratoria: nel 1958 dal dott. Safar viene descritta la tecnica di ventilazione "bocca a bocca" e nel 1960 Kouwenhoven (un ingegnere elettronico) propone l'utilizzo del massaggio cardiaco esterno.

Si assiste, infatti, all'enunciazione dei principi e delle tecniche del massaggio cardiaco esterno, con i conseguenti programmi formativi diffusi a livello mondiale (il manichino di addestramento ResusciAnne è del settembre 1960).

Prelievo di organi a scopo di trapianto da donatore a cuore fermo :
attuazione del programma in un ospedale spoke

É del 1959 [1] la descrizione di 23 pazienti in stato di coma profondo, con assenza di riflessi del tronco e con insufficienze endocrine multiple nei quali viene mantenuta un'attività circolatoria, seppur con una certa, tipica, instabilità, attraverso il supporto artificiale meccanico del respiro.

Per questa nuova entità clinica viene proposta e, per diversi anni utilizzata, la definizione di coma Dépassé. Tutti i pazienti andavano irrimediabilmente incontro a morte entro alcune ore (massimo qualche giorno) dalla diagnosi.

Occorre attendere, però, fino al 1968 perchè una commissione istituita ad hoc presso la Harvard Medical School esamini e definisca in maniera univoca e condivisa la morte del soggetto come morte encefalica[2].

In Italia, il legislatore recepisce pienamente l'evidenza scientifica e la definizione esposta dalla Commissione di Harvard promulgando la Legge 578 del 29 dicembre 1993 enunciando, nel contempo, anche le "Norme per l'accertamento e la certificazione di morte".

Legge 578, 29 dicembre 1993:

1. *Art.1: Definizione di morte:*

1.1. *La morte si identifica con la cessazione irreversibile di tutte le funzioni dell'encefalo*

2. *Art.2: Accertamento della morte*

2.1. *La morte per arresto cardiaco si intende avvenuta quando la respirazione e la circolazione sono cessate per un intervallo di tempo tale da comportare la perdita irreversibile di tutte le funzioni dell'encefalo e può essere accertata con le modalità definite con decreto emanato dal Ministro Della Sanità.*

2.2. *La morte dei pazienti con lesioni encefaliche e sottoposti a misure rianimatorie si intende avvenuta quando si verifica la cessazione irreversibile di tutte le funzioni dell'encefalo ed è accertata con le modalità clinico-strumentali definite con decreto del Ministro della Sanità.*

Si configurano, di conseguenza, due procedure differenti di accertamento dello stesso evento.

La prima, che avviene con standard cardiaci, definita con Decreto Ministeriale 582 del 22 Agosto 1994 e aggiornato con Decreto dell'11 Aprile 2008, prescrive la verifica clinica, attraverso l'osservazione per 24 ore, o strumentale, attraverso registrazione di ECG, di assenza di attività cardiaca per almeno 20 minuti.

Il secondo metodo, con standard neurologico, che ha il suo campo di applicazione nei soli pazienti sottoposti a pratiche rianimatorie, prevede la convocazione di una Commissione di Accertamento della Morte con la funzione di rispondere a una diagnosi clinica formulata dal Medico Rianimatore curante e di confermare la diagnosi e accertare, per un tempo definito, la presenza dei criteri clinici (assenza di coscienza, assenza di respiro spontaneo e assenza di riflessi del tronco encefalico) e strumentali (assenza di attività elettrica all'EEG o assenza di flusso ematico cerebrale attraverso varie metodiche validate) e dichiarare la morte del paziente.

Il processo di donazione si avvia solo dopo l'accertamento della morte, nel rispetto delle volontà espresse in vita dal soggetto potenziale donatore.

Lo scenario classico della donazione di organi a scopo di trapianto prevede il prelievo degli organi idonei per caratteristiche funzionali e per compatibilità con il ricevente, dopo accertamento di morte encefalica con standard neurologico.

Questa modalità di accertamento consente, infatti, la dichiarazione di morte del soggetto che mantiene grazie alle adeguate pratiche rianimatorie, le funzioni cardio-circolatorie e respiratorie attive e stabili.

Prelievo di organi a scopo di trapianto da donatore a cuore fermo: attuazione del programma in un ospedale spoke

Per decenni, questa modalità di accertamento della morte è stata considerata l'unica in grado di consentire la donazione di organi da destinare a trapianto vitali e funzionali perchè correttamente e naturalmente perfusi e ossigenati fino al momento del prelievo.

Questo tipo di donazione è oggi definita con l'acronimo DBDD: Donation after Brain Death Determination.

Negli ultimi due decenni, vista la crescente discrepanza tra la disponibilità di organi donati e il numero di pazienti in lista trapianti e grazie a significativi progressi nella comprensione dei processi di instaurazione del danno ischemico e soprattutto per la disponibilità di sistemi di perfusione artificiale in situ e/o ex situ, è divenuta sempre più rilevante, soprattutto in alcuni paesi Europei e marginalmente, ma in crescita, anche in Italia, la procedura di prelievo di organi a scopo di trapianto anche da donatori a cuore fermo cioè la cui morte è stata accertata con standard cardiaco [3].

L'attuazione di un programma di prelievo da donatore a cuore fermo è condizionata, quindi, dalla possibilità di assicurare, nel più breve tempo possibile dall'instaurarsi dell'insulto ischemico, una forma adeguata di perfusione e ossigenazione regionale normotermica [4, 5], una strategia di ricondizionamento ex situ [6, 7] o entrambi [8, 9, 10, 11].

Questo programma di donazione è identificato in letteratura come programma DCDD, Donation after Circulatory Determination of Death.

La metodica di perfusione normotermica regionale in situ, NRP, è attuata mutuando le tecniche di supporto vitale extra-corporeo ECLS tipo ECMO veno-arterioso (v-a ECMO)

In Italia solo gli Istituti più grandi, solitamente quelli in cui è presente un'UO di cardiocirurgia o in cui è attivo un ECMO-team, hanno la disponibilità e le competenze necessarie ad attivare la NRP a scopo di donazione di organi.

La comunità scientifica ha prodotto una classificazione (Classificazione di Maastricht del 1995 e sua modifica del 2013) delle modalità di donazioni DCD, o più correttamente DCDD, in base alle circostanze in cui si verificano l'arresto cardiocircolatorio e la conseguente morte del soggetto potenziale donatore [12] (tabella 1.1).

Classificazione DCD secondo Maastricht (modificata)

Category	Type	Description
I	Uncontrolled	Rinvenuti cadavere non sottoposti a manovre rianimatorie
II	Uncontrolled	ACC testimoniato inatteso, rianimato senza successo: 2A: Extraospedaliero 2B: Intraospedaliero
III	Controlled	ACC atteso, in terapia intensiva: Sospensione pianificata dei trattamenti di supporto vitale
IV	Controlled	ACC improvviso in paziente in morte encefalica

Tabella 1.1

Scopo del presente lavoro è quello di proporre e verificare la possibilità di successo dell'attuazione del programma di donazione DCDD anche fuori dagli Ospedali dotati di metodiche ECLS/ECMO v-a applicandolo alla categoria DCDD III o Controlled, cDCDD, per la relativa prevedibilità e programmabilità, e DCDD IIa Uncontrolled extra-ospedaliero finalizzato al prelievo dei polmoni, uDCDD lung.

Donazione di organi e trapianti in Italia, in Lombardia e in Provincia di Pavia

Il trapianto di organi solidi rappresenta la più alta possibilità di cura attualmente disponibile per i pazienti affetti da insufficienze d'organo terminali.

In alcuni casi, si pensi all'insufficienza renale, la funzione d'organo può essere, almeno in parte, vicariata, anche a lungo termine, con tecniche sostitutive: la dialisi, per esempio, sostituisce la funzione dell'emuntorio renale quando questa si riveli gravemente compromessa. Tale terapia sostitutiva, comunque, pur assicurando una buona sopravvivenza, è gravata da un importante impatto sulla qualità di vita del paziente e dall'incidenza, non trascurabile, di complicanze metaboliche, endocrine, infettive e cardio-vascolari.

Per i pazienti in terapia sostitutiva dialitica, il trapianto non riveste le caratteristiche della terapia salva vita, ma di una scelta terapeutica salva funzione accompagnata, però, da significativo miglioramento della qualità di vita, della sopravvivenza e della riduzione dell'incidenza di complicanze.

Per organi quali fegato, cuore e polmoni, il ricorso a un possibile approccio terapeutico sostitutivo è decisamente più complesso e per gran parte inattuabile nel lungo periodo. La possibilità di assistenza alla funzione d'organo riveste, in questi casi, ruolo terapeutico del tutto marginale, si pensi alle assistenze ventricolari (VAD e LVAD) oppure rappresenta un'opzione terapeutica di bridge, a breve termine, al trapianto (v-v ECMO, v-a ECMO, ECLS epatica).

Prelievo di organi a scopo di trapianto da donatore a cuore fermo:
attuazione del programma in un ospedale spoke

Per i pazienti affetti da insufficienze d'organo terminali, in questi casi, il trapianto costituisce l'unica, reale e efficace opzione terapeutica salva vita attualmente disponibile.

I risultati ottenuti con i trapianti, in particolare la sopravvivenza e gli indicatori di qualità di vita (ritorno all'attività lavorativa), sono la migliore conferma della validità della terapia (figura 1.1, fonte Centro Nazionale Trapianti, CNT)

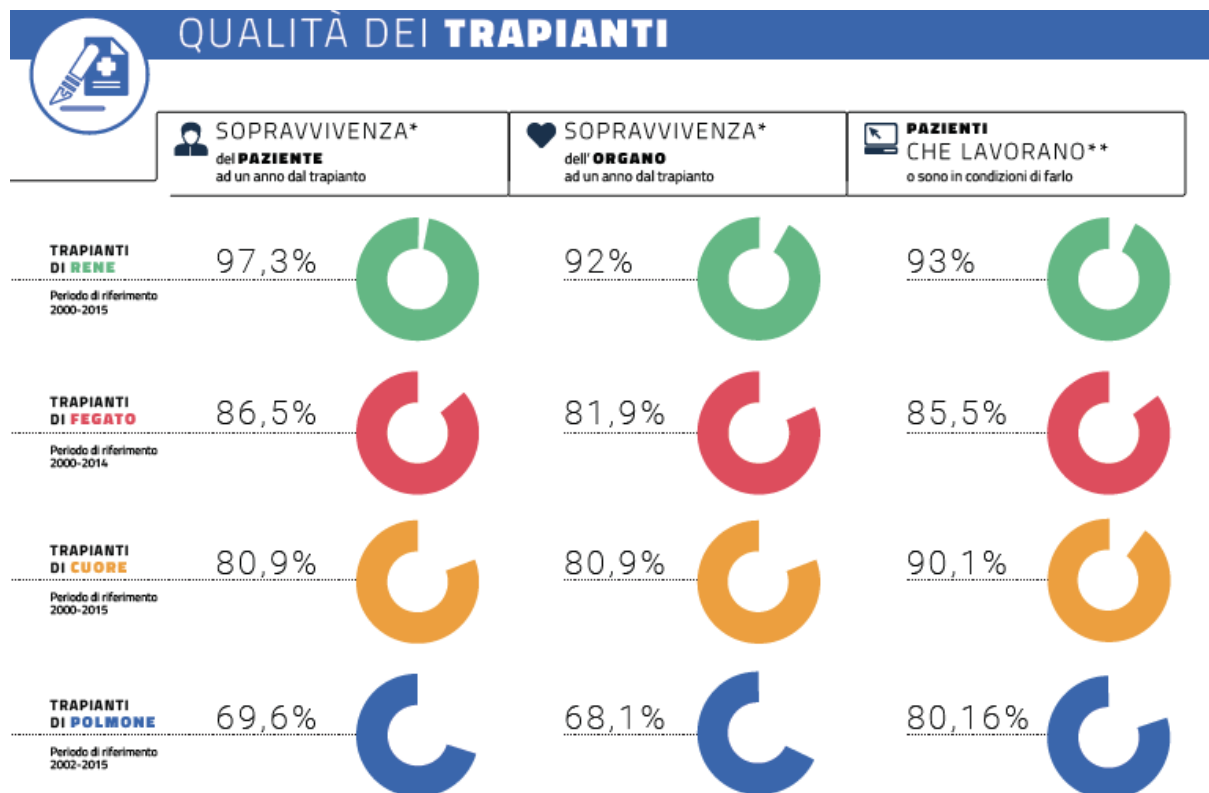


Fig. 1.1

La possibilità di mantenere attivo un efficace programma di trapianti, qualitativamente e quantitativamente adeguato, dipende dalla presenza di una altrettanto valida attività di donazione di organi da cadavere e da vivente (per rene e fegato).

L'Italia si colloca tra i primi 15 Paesi al mondo per numero di donatori cadavere per milioni di abitanti (pmp) pur con importante distacco dai Paesi più virtuosi, USA e Spagna (figura 1.2, fonte Registry in Organ Donation and Transplantation, IRODaT).

Decisamente meno diffusi, rispetto a numerosi altri Stati, i programmi di donazione da vivente: in questa particolare attività l'Italia è molto lontana dai livelli di donatori per milione di abitanti raggiunti da quei Paesi che hanno investito maggiormente nel programma (Israele, Turchia, Islanda, USA), ma anche da Paesi Europei più simili e vicini per abitudini, stili di vita, cultura e cultura sanitaria (Olanda, UK, Grecia, Francia, Germania) (figura 1.3, fonte IRODaT).

Prelievo di organi a scopo di trapianto da donatore a cuore fermo :
attuazione del programma in un ospedale spoke

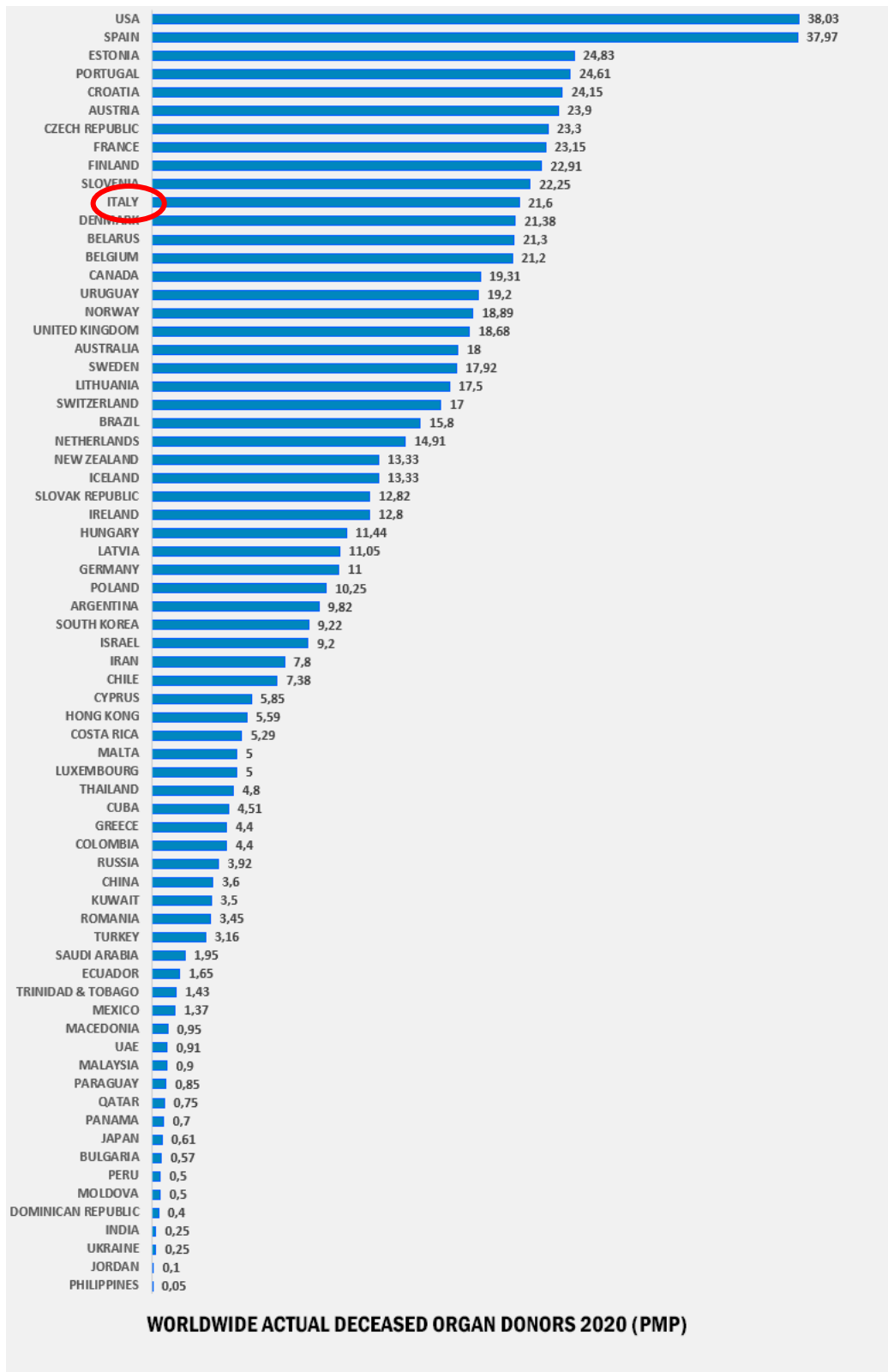


Figura 1.2

Prelievo di organi a scopo di trapianto da donatore a cuore fermo:
attuazione del programma in un ospedale spoke

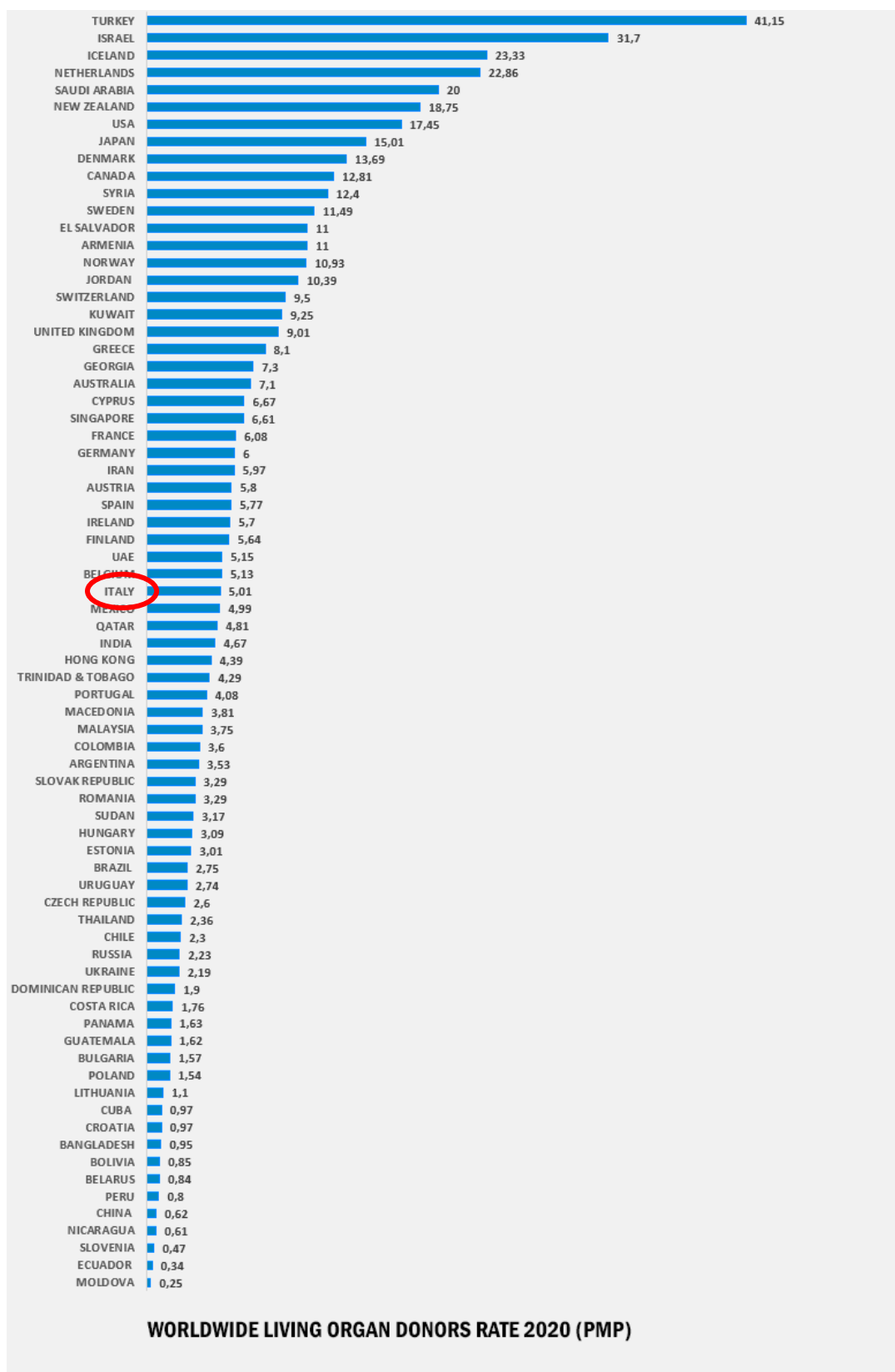


Figura 1.3

Prelievo di organi a scopo di trapianto da donatore a cuore fermo :
attuazione del programma in un ospedale spoke

Anche per quanto riguarda le donazioni di organi da donatore a cuore fermo (tutte le categorie di Maastricht), il programma italiano mostra performance decisamente inferiori a quelle degli altri Paesi in cui il programma è attivo (fig. 1.4, fonte IRODaT).

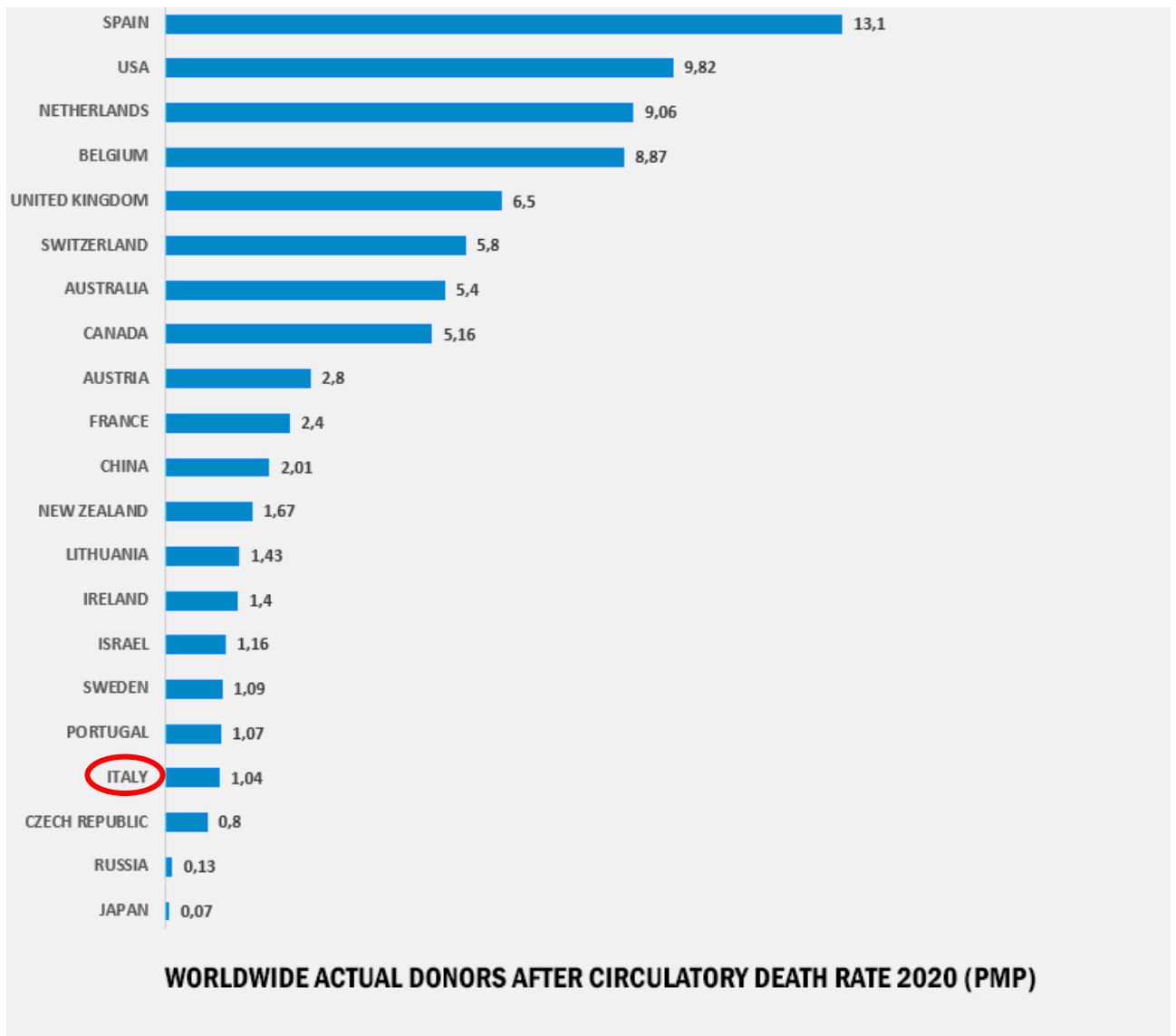


Figura 1.4

È però interessante notare come il programma di prelievo di organi a scopo di trapianto da donatore a cuore fermo non sia universalmente attivo e anche in Europa sussistano notevoli differenze tra i diversi Paesi (figura 1.5).

Prelievo di organi a scopo di trapianto da donatore a cuore fermo:
attuazione del programma in un ospedale spoke

DCD among Europe

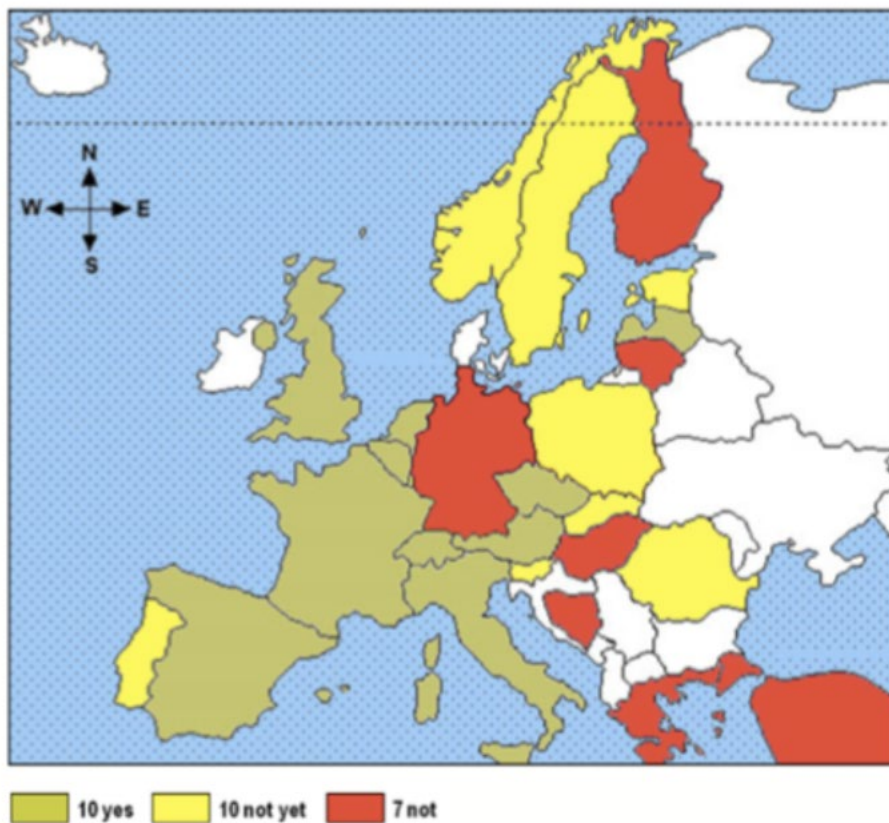


Figura 1.5

I dati recentemente pubblicati nel Report annuale del CNT (Centro Nazionale Trapianti) riguardanti l'attività del 2021 mostrano, per quanto riguarda le donazioni di organi, una tendenza alla ripresa dell'attività dopo la grave riduzione del 2020 legata all'esplosione della pandemia da COVID-19 e confermano, però, anche, un deciso rallentamento della crescita che, invece, si era mantenuta costante fino a qualche anno fa per quasi un ventennio (figura 1.6, fonte CNT).

Prelievo di organi a scopo di trapianto da donatore a cuore fermo :
attuazione del programma in un ospedale spoke

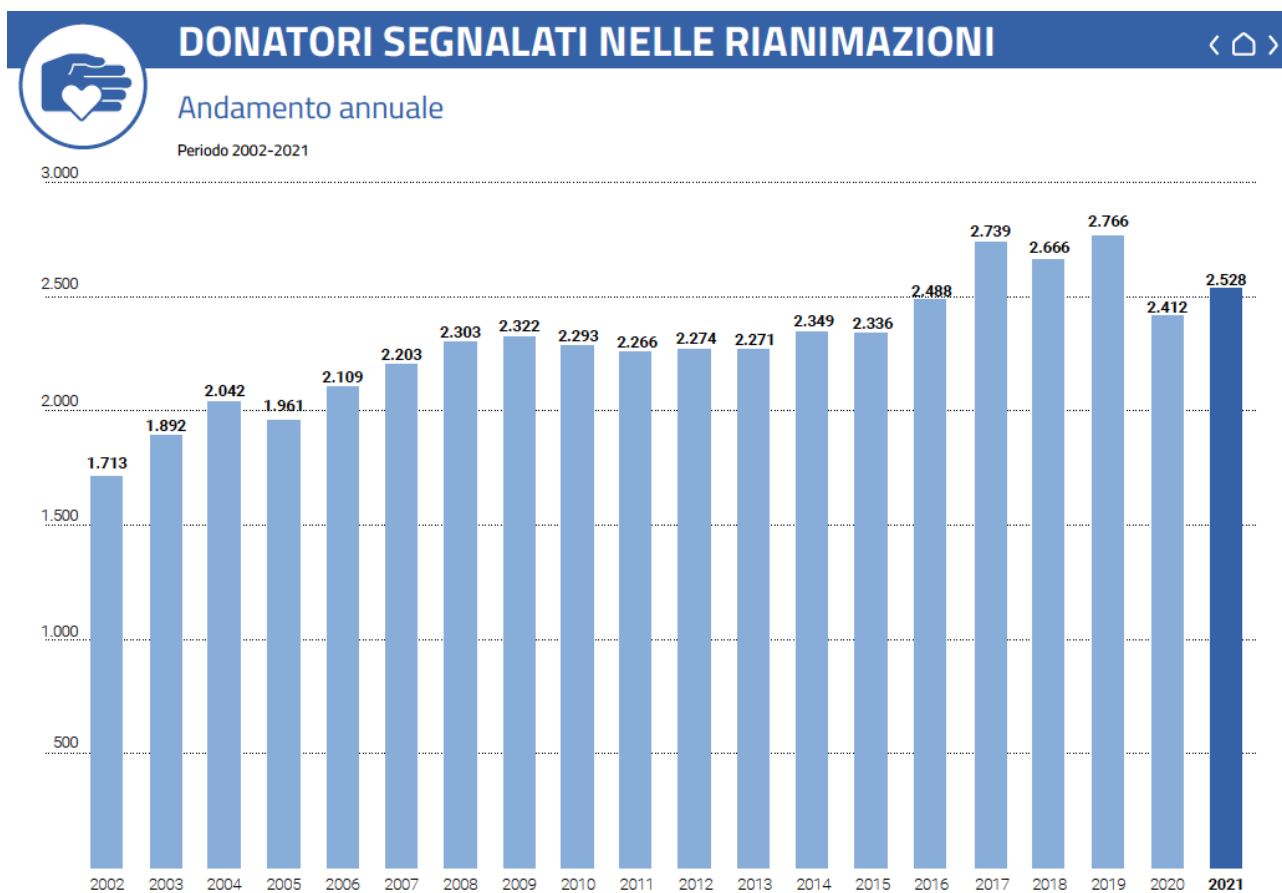


Figura 1.6

Il numero delle segnalazioni di donatori a cuore fermo e l'utilizzo ai fini di trapianto di organi procurati da questo programma di donazione dimostrano, invece, un andamento in costante crescita della metodica, pur rappresentando solo il 5% del totale dei donatori cadavere in Italia (figura 1.7, fonte CNT).

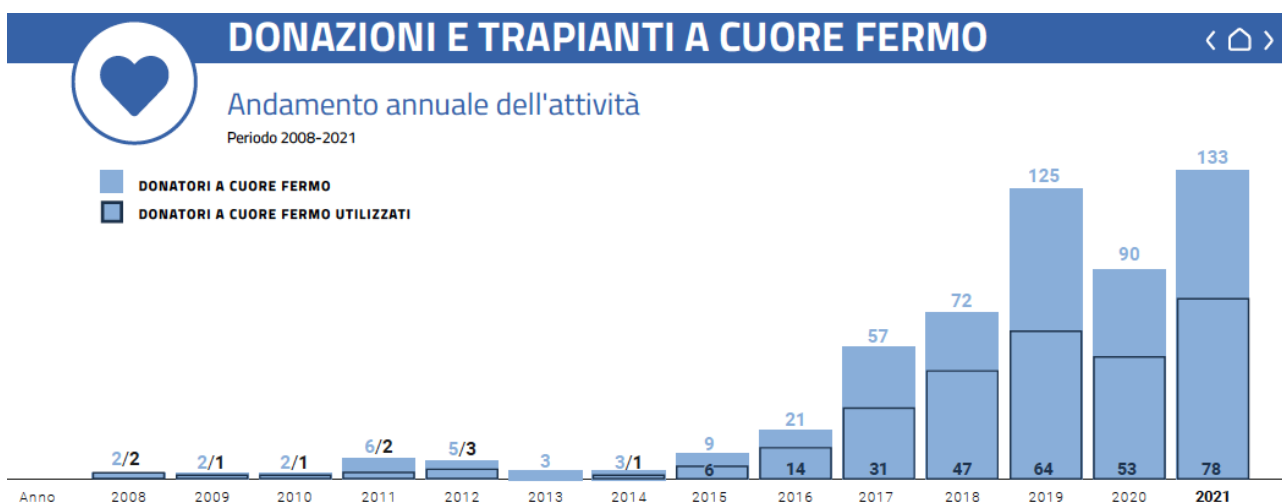


Figura 1.7

Prelievo di organi a scopo di trapianto da donatore a cuore fermo: attuazione del programma in un ospedale spoke

In conseguenza a quanto esposto prima, anche l'attività di trapianto, che negli anni passati ha sempre avuto una costante crescita, mostra, negli ultimi anni, un andamento sostanzialmente stabile (figura 1.8, fonte CNT), in netto contrasto con quanto accade per il numero di pazienti in lista trapianto. Secondo quanto riportato in letteratura, nel 2017 sono stati effettuati nel mondo 136.000 trapianti di organi solidi, in grado soddisfare il 10% della reale necessità [3].

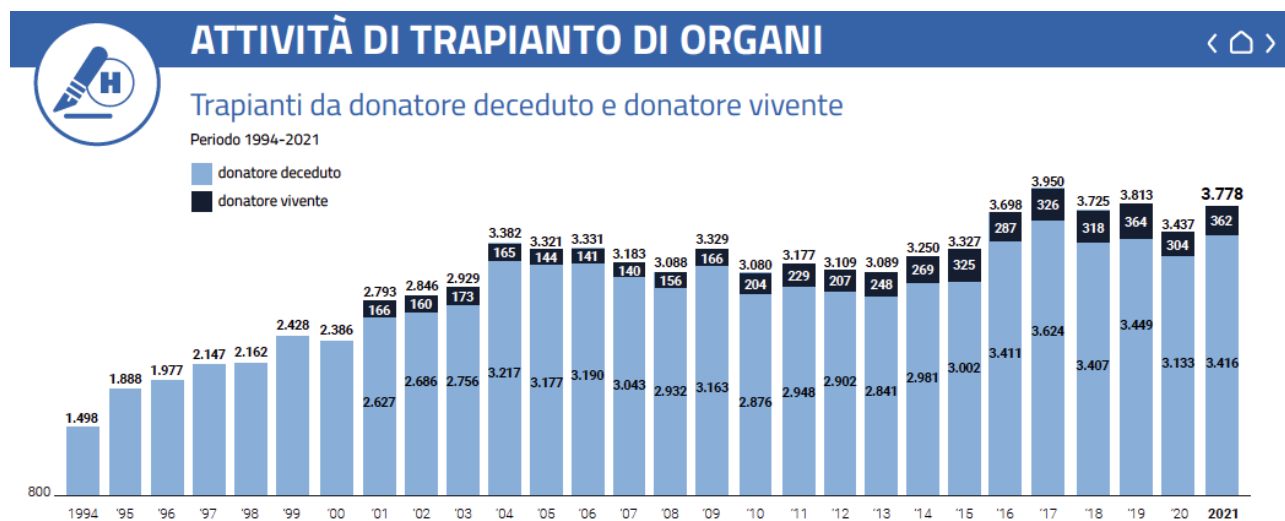


Figura 1.8

La Lombardia è la regione italiana con la maggiore attività di trapianto in assoluto, prima per i trapianti di cuore, rene, fegato e polmone, seconda per trapianto di pancreas dopo il Veneto e solo quinta, dopo Veneto, Emilia Romagna, Piemonte e Lazio per i trapianti di rene da vivente (figure 1.9 e 1.10, fonte CNT).

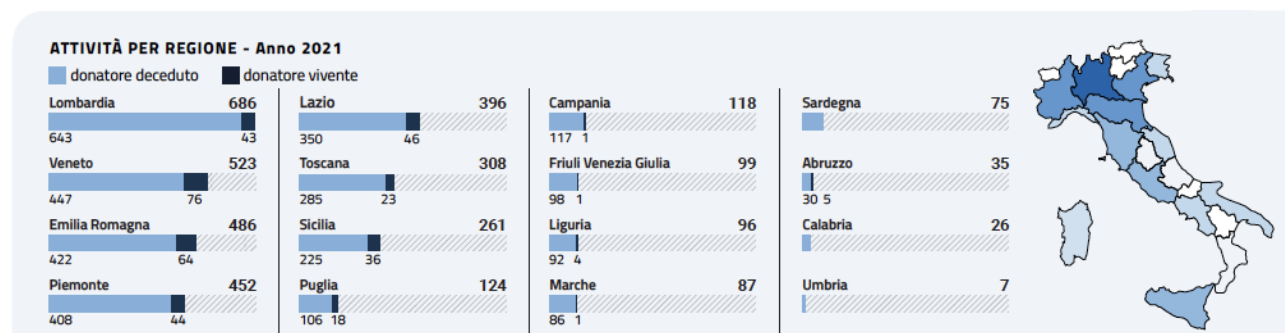


Figura 1.9

Prelievo di organi a scopo di trapianto da donatore a cuore fermo :
attuazione del programma in un ospedale spoke

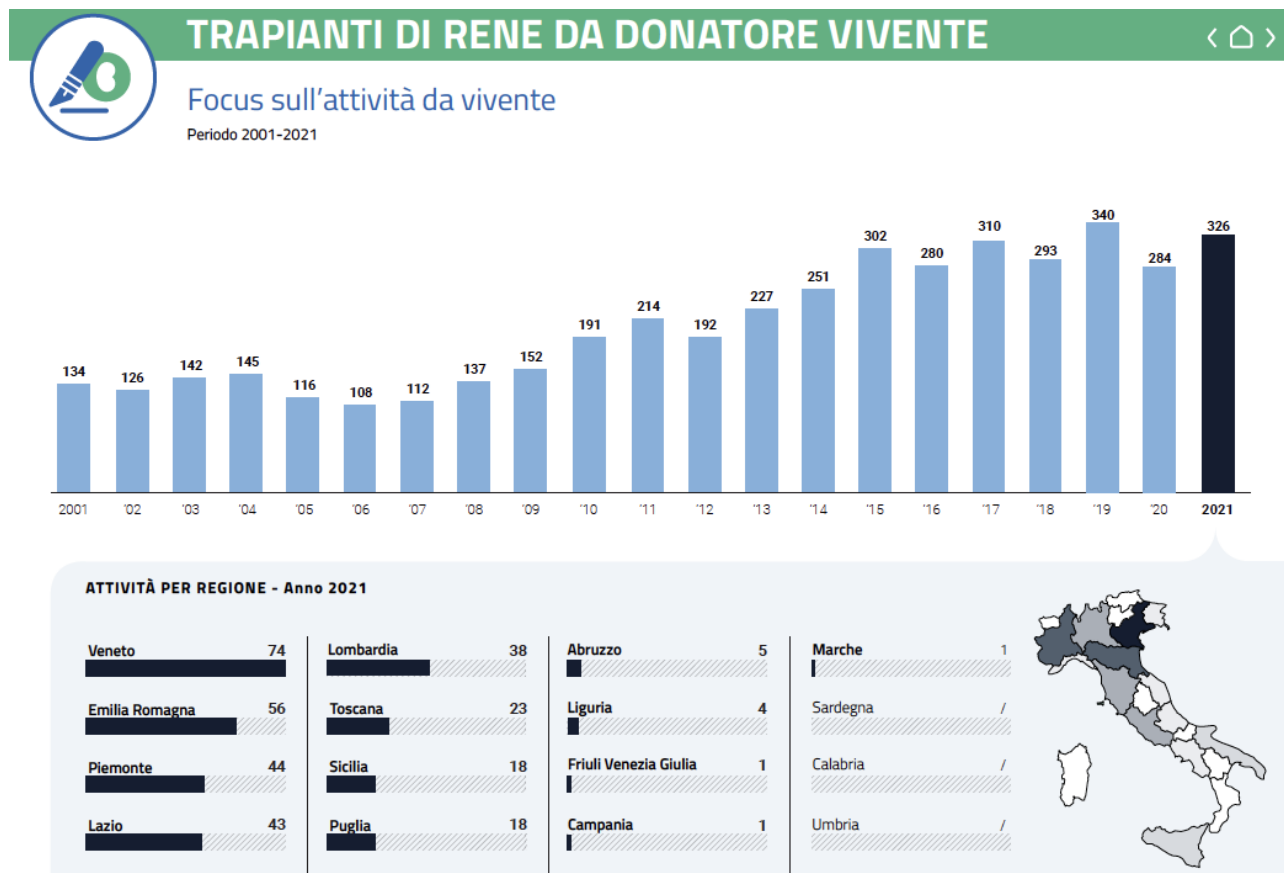


Figura 1.10

La Lombardia ha un numero di donatori segnalati e utilizzati per milioni di abitanti sotto la media nazionale e il dato del 2021 mostra ancora un calo, in controtendenza rispetto all'andamento nazionale e di gran parte delle altre regioni (figura 1.11, fonte CNT).

Risulta, quindi, particolarmente sentita la necessità di intervento al fine di allargare le possibilità di procurement di donatori nel maggior numero possibile di strutture sanitarie regionali.

Prelievo di organi a scopo di trapianto da donatore a cuore fermo:
attuazione del programma in un ospedale spoke

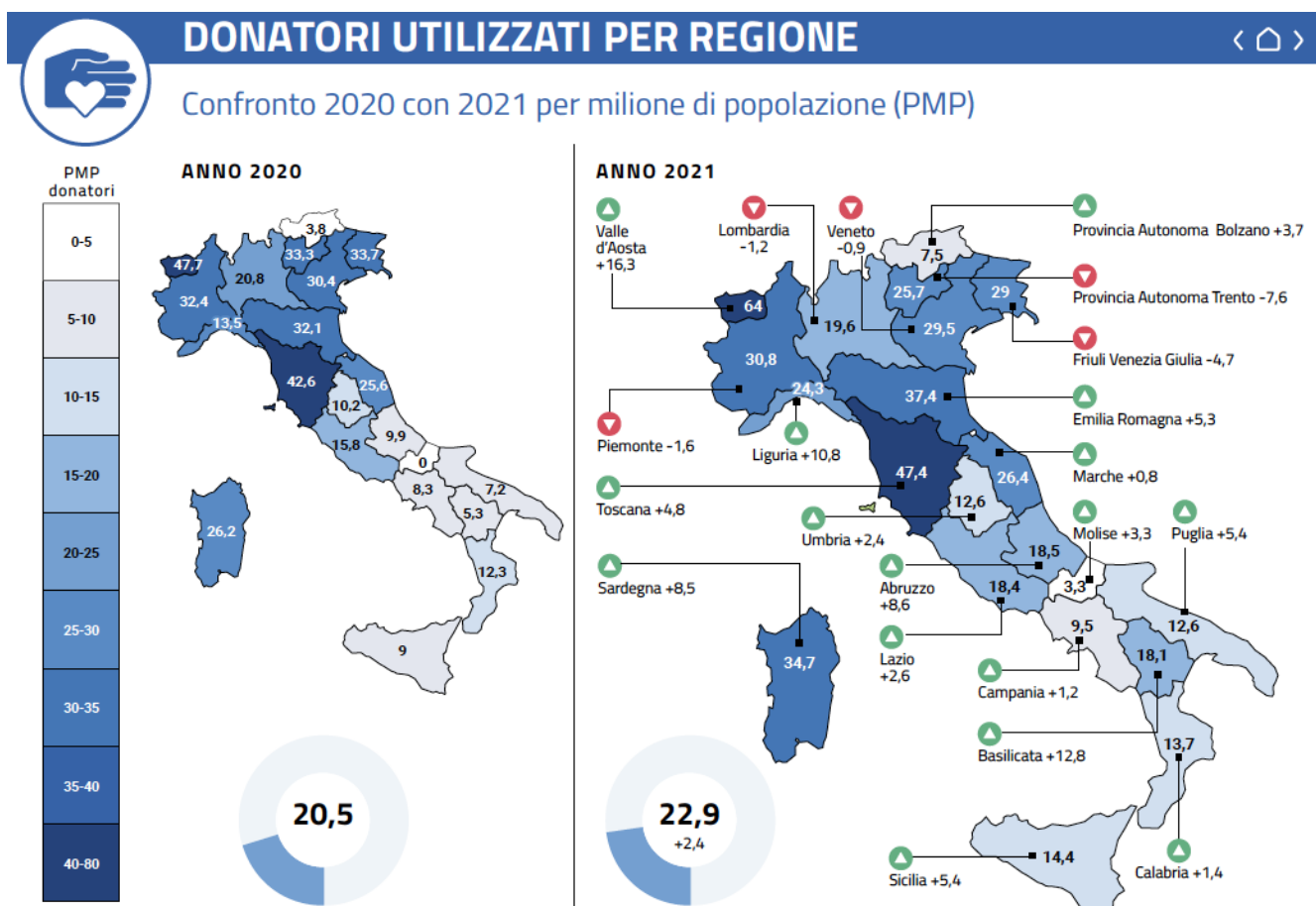


Figura 1.11

Prelievo di organi a scopo di trapianto da donatore a cuore fermo :
attuazione del programma in un ospedale spoke

Il programma di donazione di organi a cuore fermo

L'Organizzazione Mondiale della Sanità e l'agenzia, ad essa collegata, Global Observatory on Donation and Transplant (GODT) hanno cercato, negli ultimi anni, di aumentare la disponibilità di organi a scopo di trapianto suggerendo l'implementazione dei programmi della donazione da vivente e, dove sia possibile, delle donazioni DCDD.

Nel Mondo, attualmente, il programma di donazione DCDD è attivo in circa una ventina di Paesi. In alcuni Stati, la donazione è consentita sia nelle modalità controlled, sia nelle uncontrolled, in altri Stati solo per una delle due modalità (figura 1.12, fonte Global Observatory on Donation and Transplant, GODT).

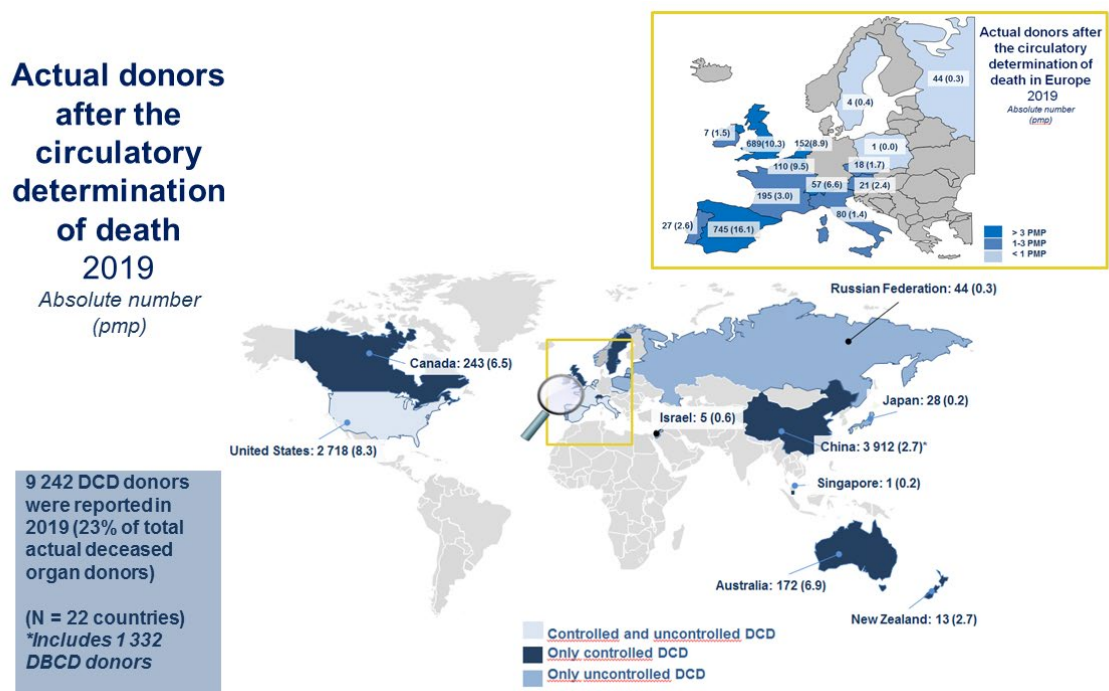


Figura 1.12

Il dato interessante è che, a livello mondiale, le donazioni DCDD rappresentavano, nel 2019, il 23% di tutte le donazioni da cadavere.

La donazione DCDD è stata riproposta a partire dalla seconda metà degli anni '90, parallelamente al miglioramento delle conoscenze dei meccanismi di danno ipossico-ischemico e da ischemia-riperfusion e dello sviluppo di tecniche di perfusione artificiale in-situ ed ex-situ in grado di ridurre tale danno o consentire qualche forma di riparazione o di ricondizionamento degli organi.

Nell'ambito del programma DCDD, risulta utile distinguere tra le modalità controlled, che identificano le donazioni che avvengono da potenziali donatori deceduti in ospedale, solitamente in Terapia Intensiva, dopo la sospensione dei trattamenti di sostegno delle funzioni vitali (Withdrawal of Life Sustaining Treatments, WLST) e le modalità uncontrolled che si riferiscono a tutti i casi in cui la donazione avviene dopo il fallimento delle manovre rianimatorie (arresti cardiaci inattesi sia intra sia extra-ospedalieri).

Prelievo di organi a scopo di trapianto da donatore a cuore fermo: attuazione del programma in un ospedale spoke

La prioritaria decisione di procedere alla interruzione dei supporti delle funzioni vitali e delle manovre rianimatorie è prerequisito essenziale per l'attivazione, nel rispetto delle volontà espressa dal paziente o dai suoi familiari (aventi diritto), di un processo di donazione dopo la morte.

Le condizioni cliniche nelle quali più frequentemente l'equipe curante prende in considerazione la possibilità di procedere a una WLST sono :

- la presenza di danno cerebrale devastante (senza evoluzione in morte encefalica),
- le malattie neurodegenerative in stadio terminale,
- le malattie respiratorie o cardiocircolatorie in stadio terminale.

In tutti i casi, la decisione di proporre e procedere a una interruzione dei trattamenti deve essere sostenuta da una accurata definizione di prognosi.

A tal fine le Società Scientifiche prescrivono come indispensabile il ricorso a tutte le indagini diagnostiche indicate (EEG, PESS, diagnostica per immagini, ecc.) e suggeriscono di prendere la decisione in team multispecialistici.

Solitamente, la decisione di procedere a WLST viene rimandata di un tempo congruo rispetto all'ingresso del paziente in Rianimazione. Tale periodo di osservazione, con terapie in atto, è utile ai fini di chiarimento della prognosi e spesso rappresenta un momento fondamentale di comunicazione e condivisione delle scelte di cura con la famiglia e i congiunti del paziente.

La possibilità di attivare un processo di donazione dopo la morte dovrebbe essere una componente fondamentale di ogni percorso di fine vita, ma, per evidenti motivi etici e legali, la decisione di intraprendere un processo di sospensione delle misure di sostegno delle funzioni vitali e le possibilità di disponibilità di organi per il trapianto devono essere rigidamente distinti e definiti.

In questa ottica, quindi, la decisione condivisa di procedere a WLST non deve essere influenzata dalla prospettiva che altri pazienti possano beneficiare della disponibilità di organi dopo la morte del soggetto.

L'equipe dei curanti, inoltre, non dovrebbe presentare la possibilità di donazione di organi, durante la comunicazione di un programma di WLST.

Nel caso in cui siano i familiari a proporre o a chiedere chiarimenti in merito alla donazione di organi, durante il colloquio, le due tematiche devono essere assolutamente distinte e occorre assicurarsi che, prima di tutto, sia ben compreso e condiviso il percorso di WLST.

Solo successivamente a questa condivisione, deve essere presentata la possibilità di donazione al fine di conoscere se questa possa essere in accordo con le scelte del paziente o dei suoi congiunti.

Al fine di evitare ogni conflitto di interesse è obbligatorio che l'equipe curante e che gestisce il WLST non sia in alcun modo coinvolto nella cura di pazienti eventuali riceventi [13, 14] .

Per le donazioni DCDD, in Italia, si prevede il ricorso a tecniche sia di riperfusione in situ, sia di ricondizionamento ex situ degli organi destinati alla donazione. Tali tecniche sono, spesso, attuabili solo all'interno di Ospedali in cui siano presenti competenze e attrezzature indirizzate alla realizzazione di una circolazione extracorporea.

Principalmente per questo motivo, i programmi di donazione DCDD sono, per la gran parte, attivi e attivabili solo all'interno di questi ospedali più grandi.

In realtà, tra le modalità DCDD, almeno due sono potenzialmente attuabili in tutti gli Ospedali in cui sia presente un reparto di rianimazione/terapia Intensiva.

Prelievo di organi a scopo di trapianto da donatore a cuore fermo :
attuazione del programma in un ospedale spoke

La donazione cDCDD, infatti, vista la caratteristica di prevedibilità e programmabilità della WLST, è attuabile in tutti i reparti di rianimazione trasferendovi le attrezzature e il personale per la perfusione in situ dall'ospedale hub per la metodica.

Anche tra le donazioni uncontrolled, la modalità uDCDD lung (finalizzata al prelievo di polmoni) è attuabile in tutti gli ospedali dotati di Pronto Soccorso e reparto di rianimazione/terapia Intensiva in quanto il ricondizionamento in situ dell'organo avviene attraverso strategie di ventilazione protettiva che possono essere attuate, seguendo le raccomandazioni di un protocollo definito e condiviso, in ogni reparto di rianimazione.

Il prelievo di polmoni deve, però, avvenire entro 3 ore dal decesso, per consentire il successivo ricondizionamento ex-situ, la valutazione funzionale e l'eventuale trapianto.

Si riportano le sequenze di azioni e la timeline dei processi di donazione cDCDD (figura 1.13) e uDCDD lung (figura 1.14) secondo i protocolli operativi in uso in Italia e in Lombardia e lo schema di attuazione della perfusione normotermica regionale (NRP) attraverso una circolazione extracorporea artificiale (figura 1.15) [15].

cDCDD

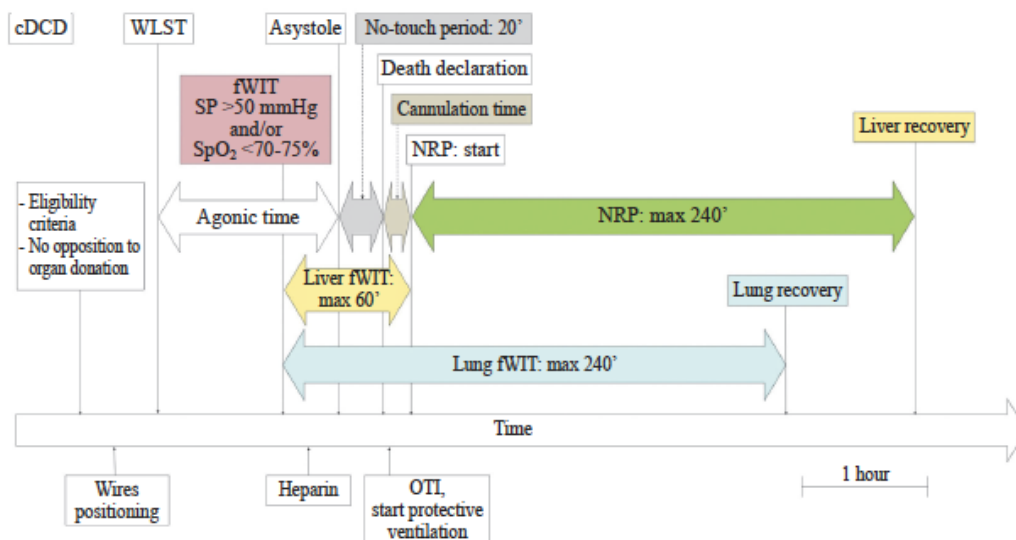
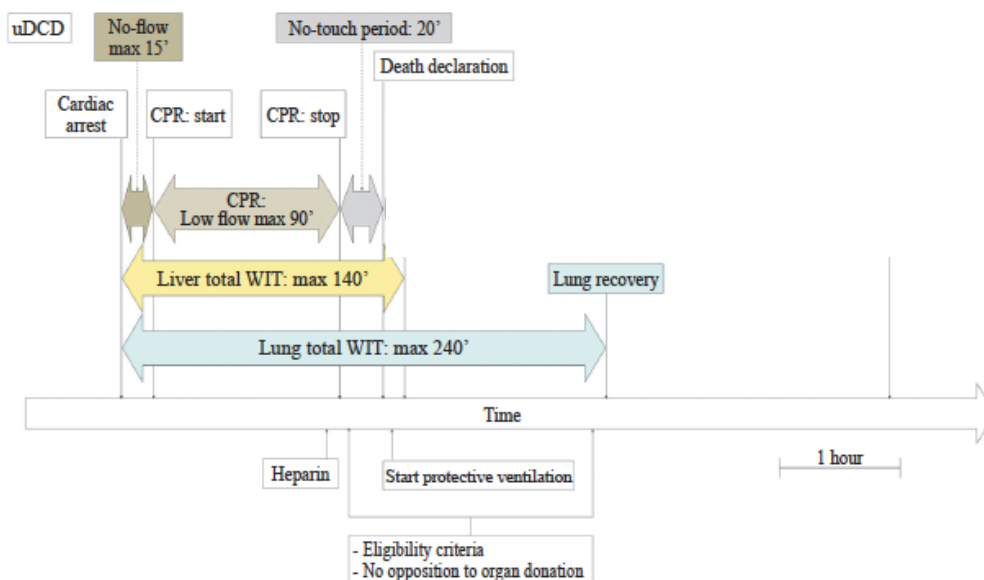


Figura 1.13

uDCDD lung



Prelievo di organi a scopo di trapianto da donatore a cuore fermo:
attuazione del programma in un ospedale spoke

Figura 1.14

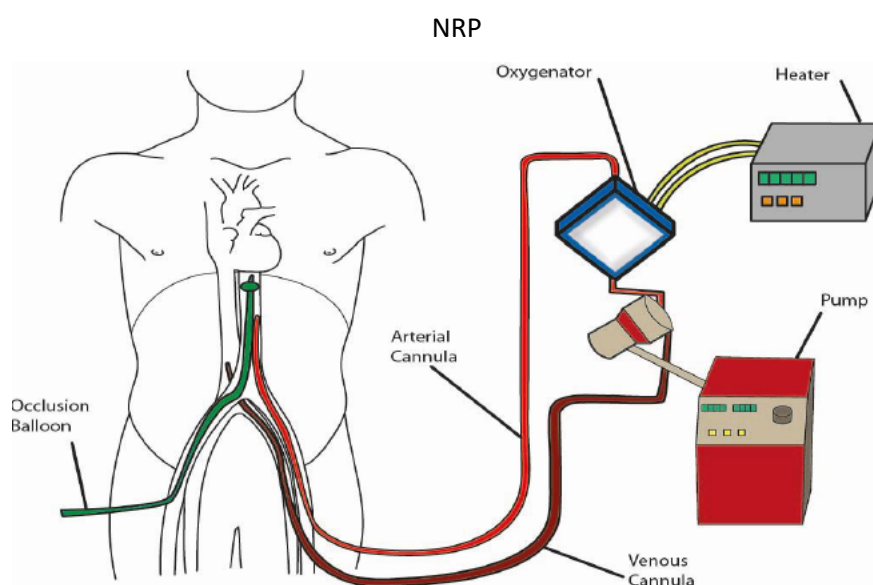


Figura 1.15

Il programma di donazione DCDD può essere attivato in ogni ospedale che possieda alcune dotazioni indispensabili e soddisfi importanti criteri organizzativi: deve essere dotato di Pronto Soccorso e reparto di rianimazione/terapia Intensiva, è necessario che esista un protocollo basato su linee guida nazionali e internazionali in cui siano definiti i ruoli e le responsabilità di ogni figura coinvolta ; a tale proposito, risulta fondamentale la presenza di Coordinamento Ospedaliero del Procurement (COP).

Un protocollo interno chiaro e condiviso riguardante la sospensione dei trattamenti o il loro non inizio e la interruzione delle manovre rianimatorie deve essere condiviso all'interno dell'ospedale e, in modo particolare, tra gli operatori della rianimazione/terapia Intensiva e del Pronto Soccorso.

Occorre sempre ricordare che la separazione netta tra chi tratta il paziente e prende la decisione di sospendere le cure e chi si occupa del procurement, nel caso degli Ospedali Spoke, questo passaggio è, in qualche modo, garantito, nei casi di cDCDD, dalla presenza di un'equipe esterna a supporto della NRP e di chirurghi prelevatori provenienti dai centri trapianto.

Il passaggio fondamentale è quello di considerare la possibilità di un progetto di donazione al termine di ogni processo di fine vita.

I presupposti per l'attivazione di un programma DCDD, nascono, inevitabilmente anche dalla buona gestione del paziente acuto in Pronto Soccorso o in rianimazione a favore del quale devono essere compiuti tutti gli sforzi terapeutici finalizzati alla sopravvivenza e alla guarigione, fino alla decisione di procedere a WLST o alla interruzione delle manovre di rianimazione cardio polmonare.

Nel caso delle donazioni uDCDD lung, il potenziale donatore deve avere ricevuto le migliori cure possibili a partire dall'evento acuto sul territorio. In particolare, riportiamo le caratteristiche della

Prelievo di organi a scopo di trapianto da donatore a cuore fermo :
attuazione del programma in un ospedale spoke

rianimazione cardio polmonare pre-ospedaliera ottimale che diventano requisito fondamentale anche per la realizzazione, in caso di fallimento della rianimazione stessa, di un progetto di donazione:

- evento testimoniato,
- no flow period < 15 minuti,
- low flow period < 60-80 minuti,
- rianimazione cardio polmonare RCP di buona qualità, eseguita da personale esperto,
- gestione avanzata delle vie aeree, intubazione tracheale,
- utilizzo di massaggiatore automatico durante il trasporto dal luogo dell'evento all'ospedale e all'interno dell'ospedale [16].

Queste caratteristiche rappresentano lo standard delle cure offerte dal sistema di soccorso extra ospedaliero di AREU attualmente attivo in Lombardia.

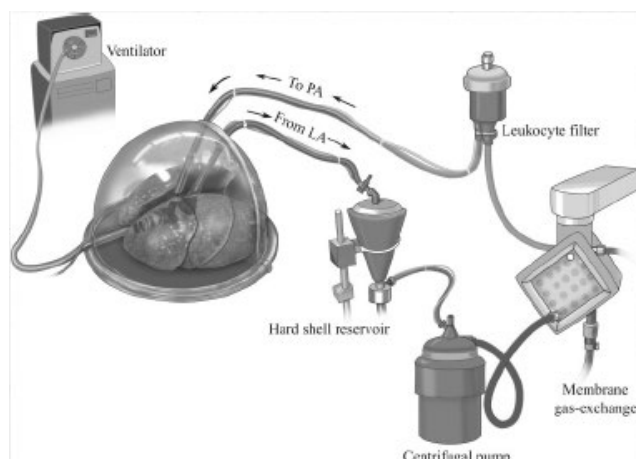
I due programmi di donazione DCDD attuabili negli Spoke si differenziano per alcune peculiarità.

Il cDCDD prevede la disponibilità di ECLS e quindi può avvenire in un ospedale hub o in uno spoke in cui sia possibile trasferire attrezzature, competenze e personale, presenta costi maggiori, legati soprattutto alla stessa metodica di NRP, consente il potenziale prelievo di più organi (reni, fegato e, qualche volta, polmoni), non necessita della possibilità di attivazione in urgenza, viste la programmabilità e prevedibilità del WLST.

Il programma uDCDD lung, invece, può avvenire solo in un ospedale spoke rapidamente raggiungibile dall'equipe di chirurghi toracici prelevatori, necessita della possibilità di attivazione in urgenza, ha costi minori, consente il prelievo dei soli polmoni, mantenuti attraverso tecniche di ventilazione protettiva [17, 18] e necessita di una fase di ricondizionamento ex-situ (EVLP: ex vivo lung perfusion) da attuare tempestivamente dopo il prelievo (tabella 1.2 e figura 1.16).

	cDCDD	uDCDD lung
setting	Rianimazione di centro hub o di ospedale spoke in rete	Pronto Soccorso, Rianimazione
pianificabile	Sì	No
NRP	Sì	NO
Protocollo di ventilazione protettiva	Sì	Sì
Necessità di ricondizionamento	Sì: machine perfusion per fegato e reni, EVLP per polmoni	Sì, EVLP

Tabella 1.2



2. OBIETTIVI STRATEGICI E SPECIFICI DEL PROGETTO

La provincia di Pavia ha un'estensione di 2965 Km² e gli abitanti sono poco più di 500.000.

Nel territorio provinciale esistono 2 Aziende Sanitarie Pubbliche facenti parte del Sistema Sanitario di Regione Lombardia:

- L'Azienda Socio Sanitaria Territoriale di Pavia, ASST Pavia, riunisce tutti gli Ospedali pubblici del territorio ad eccezione del Policlinico San Matteo. La Direzione generale ha sede a Pavia mentre l'attività clinica è suddivisa in 7 presidi ospedalieri dislocati a: Casorate Primo, Mede, Mortara, Broni e Stradella, Varzi, Vigevano e Voghera.
- La Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo è l'Ospedale principale della provincia con sede a Pavia. È una struttura sanitaria di ricovero con circa 1000 posti letto. Svolge attività scientifica con prima specializzazione nel campo della trapiantologia (Cuore, Polmone, Rene, Midollo Osseo, Cellule Staminali). È sede principale di insegnamento della Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università degli Studi di Pavia e della Scuole di Specialità. Il San Matteo è anche sede del Centro di Coordinamento per le donazioni ed i Trapianti che svolge la sua attività sull'intero territorio provinciale come previsto dal DGR VII/7987 dell'8 Febbraio 2002.

Nella provincia di Pavia sono presenti 4 reparti di Rianimazione per adulti ed un reparto di Rianimazione Neonatale, collocati nelle due strutture sanitarie pubbliche. Queste strutture sono rappresentate da:

- 2 reparti con un numero complessivo di circa 30 posti letto ed un reparto di Patologia Neonatale, collocati nella Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo a Pavia;
- 2 reparti di Rianimazione nell'Azienda Ospedaliera della Provincia di Pavia, uno a Vigevano con 7 posti letto ed un altro a Voghera con 6 posti letto.

L'attività di procurement donatori e donazioni c/o la Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo di Pavia degli ultimi 7 anni è riassunta nella tabella seguente (Tabella 2.1).

	Donatori segnalati tot.	Donatori DCDD
--	-------------------------	---------------

Prelievo di organi a scopo di trapianto da donatore a cuore fermo :
attuazione del programma in un ospedale spoke

2015	21	4
2016	32	6
2017	40	11
2018	34	5
2019	42	4
2020	22	3
2021	12	

Tabella 2.1

Per quanto riguarda l'attività di procurement di donatori e donazioni multiorgano nella Rianimazione dell'Ospedale Civile di Vigevano, a partire dal 2012, sono stati effettuati 16 accertamenti di morte encefalica che hanno procurato 14 donatori e negli anni 2019 e 2020 sono state portate a termine 2 donazioni da cDCDD con la collaborazione dell'ECMO Team della Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo di Pavia (figura 2.1).

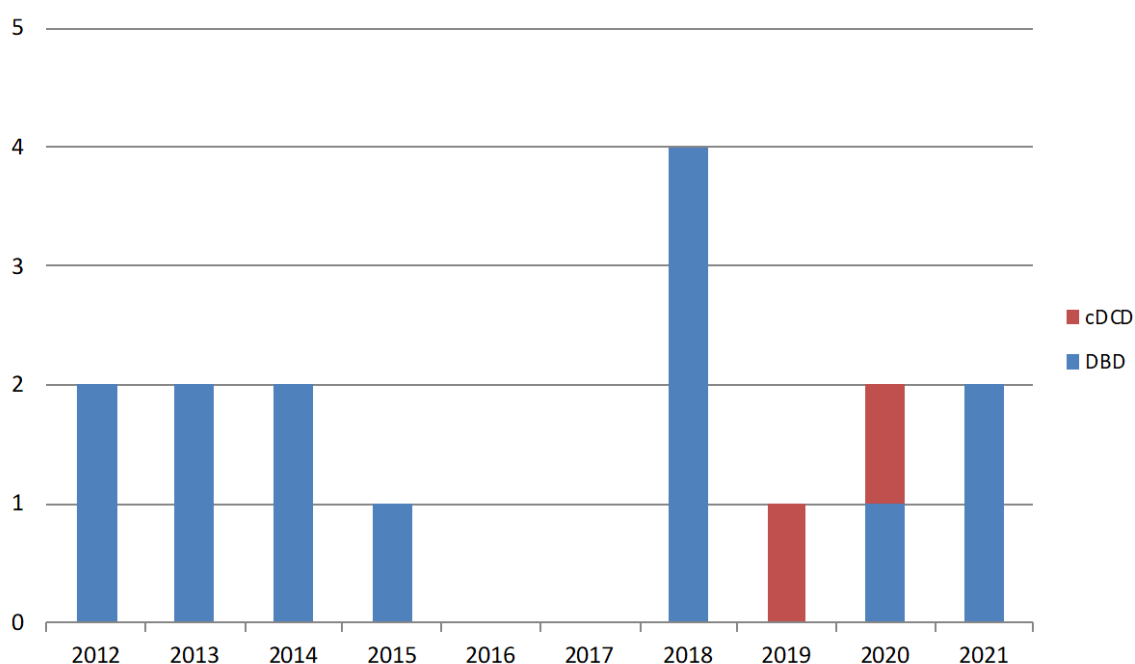


Figura 2.1

Scopo del presente lavoro è quello di proporre e verificare la possibilità di successo dell'attuazione del programma di donazione DCDD anche fuori dagli Ospedali dotati di metodiche ECLS/ECMO v-a applicandolo alla categoria DCDD III o Controlled, per la relativa prevedibilità e programmabilità, e alla DCDD IIa Uncontrolled extra-ospedaliero finalizzato al prelievo dei polmoni.

Di seguito si riporta rappresentazione grafica in forma di matrice SWOT (tabella 2.2)

Prelievo di organi a scopo di trapianto da donatore a cuore fermo:
attuazione del programma in un ospedale spoke

AMBIENTE INTERNO	punti di forza	<ul style="list-style-type: none"> • Aumento del numero di donatori individuati con raggiungimento di obiettivi raccomandati da Regione Lombardia. • Nessun costo aggiuntivo. • nessuna necessità di risorse aggiuntiva (personale). • Crescita culturale per il personale impegnato nel progetto. 	<ul style="list-style-type: none"> • La cultura della donazione è generalmente poco presente negli Spoke. • Assenza di incentivi economici per il personale impegnato nel processo. 	punti di debolezza
AMBIENTE ESTERNO	opportunità	<ul style="list-style-type: none"> • Collaborazione formalizzata con centri Hub. • Visibilità sul territorio. • Riconoscimento economico per ASST 	<ul style="list-style-type: none"> • Continua riduzione delle risorse (personale). • Centralizzazione dei pazienti verso gli Ospedali Hub. 	minacce

Tabella 2.2

3. DESTINATARI/BENEFICIARI DEL PROGETTO

Il progetto è finalizzato ad implemetare il numero di donatori multiorgano identificati dall' ospedale Civile di Vigevano di ASST Pavia.

L'unità operativa di Anestesia e Rianimazione è sicuramente quella maggiormente interessata allo sviluppo del programma di donazione di organi da donatore il cui decesso sia accertato con criteri cardiocircolatori e in modo particolare alla modalità controlled cDCDD.

Lo sviluppo di un programma di donazione uDCDD lung, invece, rappresenta un punto di incontro tra l'U.O. di Anestesia e Rianimazione e il Pronto Soccorso.

Aderire a un programma di donazione di organi e tessuti viene riconosciuto indiscusso indicatore di qualità dell'attività di un'unità operativa.

Anche la redazione di un protocollo di fine vita riveste particolare importanza nell'aumentare la qualità delle cure fornite [19].

4. DESCRIZIONE DEL PROGETTO, IMPLEMENTAZIONE DEL PROCESSO, FASI E TEMPISTICHE

4.1. Attivazione di un sistema di allerta nell'UO di Pronto Soccorso

La figura della sentinella della donazione identificata e raccomandata da documenti nazionali e della Regione Lombardia, DGR XI/2165 del 30 settembre 2019, è difficilmente adattabile alla realtà del Pronto Soccorso. Sarebbe auspicabile un programma di formazione di tutto il personale medico e infermieristico operante in tale U.O. al fine di indentificare i pazienti in ingresso in arresto cardiocircolatorio per i quali sia possibile attivare un programma di donazione.

Pochi dati clinici e anamnestici, solitamente disponibili al momento dell'ingresso in Pronto Soccorso, o spesso, rapidamente ottenibili, devono essere sufficienti ad aumentare l'attenzione verso la possibilità di un percorso donativo:

- evento testimoniato,
- età < 65 anni,
- arresto cardiocircolatorio testimoniato,
- no flow (assenza di trattamento) < 15 minuti,
- low flow (massaggio cardiaco esterno < 60-80 minuti),
- ACLS iniziato sul territorio e trasporto con massaggiatore automatico,
- assenza di trauma toracico,
- non evidenza di sepsi/shock settico in atto o causa dell'arresto,
- anamnesi oncologica negativa (o follow up negativo da > 10 anni),
- assenza di ab-ingestis massiva,
- fumo < 20 sig./die.

Il riconoscimento di questi pochi elementi, deve rappresentare un meccanismo di allerta e di particolare attenzione.

Nella realtà dell'Ospedale Civile di Vigevano, il trattamento dei pazienti giunti in arresto cardio circolatorio in Pronto Soccorso è solitamente affidato al Medico presente in Pronto Soccorso che si avvale della collaborazione di un Medico Anestesista Rianimatore.

In caso di insuccesso delle manovre rianimatorie e in assenza di criteri di esclusione occorre che sia attivato il processo di donazione.

Vista la necessità di procedere in tempi particolarmente ristretti, occorre che venga verificata la volontà circa la donazione degli organi durante l'accertamento della morte attraverso la registrazione di ECG asistolico della durata di 20 minuti.

In caso di non opposizione, si procede alla esecuzione delle manovre necessarie al mantenimento dei polmoni (ventilazione artificiale protettiva secondo protocollo) e alle indagini diagnostiche necessarie a confermare l'idoneità alla donazione e la compatibilità con eventuale ricevente.

4.2. Protocollo fine vita in rianimazione e in Pronto Soccorso

La cura deve essere proporzionata, legittima e eticamente lecita.

Prelievo di organi a scopo di trapianto da donatore a cuore fermo : attuazione del programma in un ospedale spoke

In altre parole la cura deve risultare clinicamente appropriata, produrre cioè un reale beneficio ed essere applicabile al paziente, essere accettata consapevolmente, essere coerente con le DAT e con il progetto di vita della persona (per quanto sia possibile ricostruirlo anche attraverso il colloquio con i congiunti).

Le terapie futili e inappropriate, che non abbiano ragionevole possibilità di ottenere un risultato benefico per la persona, o che non siano ragionevolmente applicabili a causa della fragilità della persona stessa o della gravità clinica, devono essere interrotte o non iniziate.

Ogni trattamento non appropriato o non proporzionato non deve essere intrapreso o deve essere sospeso nel rispetto della dignità della persona e della sensibilità del singolo e dei suoi familiari.

Il non avvio o la sospensione di un trattamento sono eticamente equivalenti.

Requisito fondamentale per ogni donazione cDCDD è quello di avere definito un programma di non prosecuzione di cure intensive a supporto delle funzioni vitali.

Come prescritto nella legge 219 del 2017 e raccomandato dalla SIAARTI, ogni U.O. di Rianimazione dovrebbe possedere e condividere, al proprio interno, un protocollo di gestione delle tematiche di fine vita. In modo particolare devono essere condivise le situazioni cliniche in cui procedere a una decisione di WLST [20].

È utile e raccomandato, redigere una sorta di road map al fine di ridurre il moral distress inevitabilmente connotato a tali decisioni:

- riportare una raccolta precisa dei dati clinici: diagnosi, prognosi e possibilità terapeutiche,
- definire le responsabilità di decisione, di comunicazione con i congiunti, ecc.,
- rispettare i valori e la sensibilità di ciascuno durante la discussione,
- cercare, appena possibile, la collegialità nelle decisioni, affidandosi anche ai pareri di specialisti consulenti,
- non scaricare (o cercare di farlo) il peso della decisione sui congiunti, ma comunicare le decisioni prese ai fini di una comprensione profonda della scelta,
- tenere traccia di tutto il processo decisionale annotandolo nella cartella clinica.

Nella rianimazione dell'Ospedale Civile di Vigevano non è stato redatto un protocollo riguardante le tematiche di fine vita.

Nei due casi di cDCDD si è fatto ricorso alla discussione collegiale del caso clinico, all'applicazione delle possibili tecniche diagnostiche finalizzate al chiarimento della prognosi e alla aderenza a linee guida di trattamento.

4.3. La figura del COP (Coordinatore Ospedaliero del Procurement)

La presenza all'interno di ogni ospedale del Coordinatore Ospedaliero del Procurement (COP) è riconosciuta come uno dei requisiti di maggiore importanza nell'organizzazione del programma di donazione.

Attraverso la nota di DG Welfare del 4 agosto 2021 la Regione Lombardia ha definito in modo più preciso e descritto puntualmente i requisiti necessari e le linee di indirizzo per l'adeguamento dei COP e ha richiesto alle ASST, agli IRCCS e agli istituti privati accreditati l'adeguamento tempestivo a tali standard, prendendo parzialmente a modello le regioni italiane più virtuose (Toscana soprattutto) nelle quali a organizzazione più capillare e rigorosa, in ogni ospedale, si associa un incremento significativo del numero delle donazioni.

Prelievo di organi a scopo di trapianto da donatore a cuore fermo: attuazione del programma in un ospedale spoke

La figura del COP, in staff alla Direzione Sanitaria o alla Direzione Medica di Presidio e affiancato dall'infermiere coordinatore, come raccomandato dalla citata DGR, risulta particolarmente preziosa nell'attivazione di un programma di donazione DCDD.

L'inquadramento al di fuori delle UU.OO. cliniche, inoltre, garantisce, anche formalmente, la separazione tra processo decisionale che porti a WLST o interruzione delle manovre rianimatorie, e progetto donativo.

Nello scenario della donazione DCDD in un ospedale Spoke, l'azione del COP si esprime a più livelli:

- affianca i clinici nelle fasi di esplorazione della volontà e, in alcuni casi, può farsi carico del colloquio con i congiunti sui temi riguardanti la donazione, una volta avvenuta e compresa la comunicazione di WLST o di decesso;
- attiva e mantiene i contatti con la rete del sistema regionale trapianti, SRT, DGR X/4281 del 6 novembre 2015, attraverso i flussi di comunicazione con le strutture di coordinamento regionale (Coordinamento regionale Trapianti: CRT) e interregionali di area (nel nostro caso North Italia Transplant program: NITp);
- nel caso di cDCDD concorda, attraverso il contatto con il COP del centro hub di riferimento, l'attivazione dell'ECMO team per la realizzazione della NRP;
- volge attività di controllo sulla corretta sequenza di azioni di proposta di donazione, esplorazione di volontà, dichiarazione di opposizione o non opposizione e assolve agli obblighi di registrazione di ogni azione;
- si occupa, all'interno dell'ospedale, di attivare la sala operatoria per l'intervento di prelievo.

4.4. Verifica di idoneità del donatore: esami di laboratorio e strumentali e consulenze

Il processo di verifica dell'idoneità del donatore, attivato dopo l'espressione di volontà positiva alla donazione, è fondamentale al fine di garantire la sicurezza clinica del paziente eventuale ricevente e consentire la migliore allocazione possibile degli organi prelevati.

Alcune informazioni relative alla verifica di idoneità sono, necessariamente, raccolte in momenti precedenti sia alla decisione di WLST sia al decesso e alla esplorazione di volontà.

Queste vengono comunemente desunte dai dati anamnestici raccolti al momento del ricovero, o dell'arrivo in ospedale, finalizzati alla cura del paziente e da tutti i risultati di esami diagnostici effettuati durante la degenza in rianimazione (nel caso di cDCDD), e dalla sequenza di eventi clinici verificatisi durante il ricovero o evidenti all'esame obiettivo (segni di infezione, sviluppo di sepsi o shock settico, insorgenza o riscontro di insufficienze d'organo).

Di conseguenza, nel caso di donazioni cDCDD, le informazioni raccolte in cartella clinica rappresentano una buona parte delle informazioni necessarie alla verifica di idoneità e alla definizione di un profilo di rischio.

Anche nel caso della donazione cDCDD, però, alcuni approfondimenti diagnostici, che non rientrano nella comune pratica clinica, sono necessariamente da eseguire dopo la decisione di procedere a sospensione della terapia di sostegno vitale e dopo la verifica dell'espressione di volontà.

Tra questi vi sono l'esecuzione o l'ampliamento delle indagini sierologiche riguardanti le infezioni potenzialmente trasmissibili (HIV, HBV, HCV, HDV, lue, ecc.) e l'esecuzione di visite

Prelievo di organi a scopo di trapianto da donatore a cuore fermo : attuazione del programma in un ospedale spoke

specialistiche ed esami strumentali allo scopo di verificare l'assenza di segni clinici di neoplasie maligne in atto (visita di chirurgia generale, senologica, urologica, dermatologica, ecc.).

La programmabilità e prevedibilità della donazione cDCDD facilitano grandemente il processo di verifica di idoneità.

Nei casi, invece, di uDCDD lung, la imprevedibilità dell'evento e la necessità di giungere rapidamente al prelievo dei polmoni rendono la fase di verifica dei criteri di idoneità particolarmente difficile e concitata.

Per le poche donazioni uDCDD lung effettuate finora negli ospedali spoke, l'attivazione dell'equipe dei chirurghi toracici prelevatori è avvenuta alla sola verifica di assenza di evidenti criteri di non idoneità assoluta.

Gli esami e le eventuali consulenze da effettuare sono comuni a tutti i tipi di donazione di organi, sia quelle dopo accertamento di morte encefalica sia quelle a cuore fermo, e sono raccolte, solitamente, e anche nella nostra esperienza, all'interno di una check-list di valutazione di idoneità basata sulle raccomandazioni del Centro Nazionale Trapianti, CNT [21]. Si propone di creare, con la collaborazione del Sistema Informativo Aziendale (SIA), una maschera di ricerca per esami di laboratorio dedicata ai potenziali donatori con una distinzione tra esami da effettuare in urgenza e quelli i cui risultati possano essere comunicati anche dopo il prelievo e addirittura dopo il trapianto.

Nelle ore notturne e per le indagini per le quali non sia possibile, nel Laboratorio Analisi dello spoke, la refertazione in urgenza, il Laboratorio stesso provvede all'invio ai centri hub, con la collaborazione del SRT, CRT e NITp, AREU, come avviene per i campioni destinati alla tipizzazione HLA del donatore.

La condivisione del programma di donazione e l'informazione circa l'importanza e l'urgenza della consulenza specialistica e dell'esame diagnostico strumentale sono, invece, le azioni necessarie e indispensabili al fine di ottenere la diffusione, all'interno dell'ospedale spoke, di una cultura della donazione, finalizzate alla collaborazione, al pieno riconoscimento della caratteristica di urgenza e alla riduzione dei, purtroppo frequenti, momenti di conflitto.

4.5. Intervento di prelievo. Utilizzo della sala operatoria

In alcune realtà, ma questa pratica è poco diffusa in Italia, tutte le fasi di riperfusione e mantenimento in situ degli organi destinati alla donazione (NRP, ventilazione protettiva) avvengono nella sala operatoria destinata all'intervento di prelievo.

Nei casi di cDCDD, anche le operazioni di WLST e di accertamento della morte, attraverso la registrazione dell'ECG asistolico, possono essere eseguite in Sala Operatoria.

Nella nostra realtà, nei due casi di donazione cDCDD effettuati, abbiamo preferito procedere con la WLST, l'accertamento della morte e la perfusione NRP mantenendo il donatore in un posto letto isolato del reparto di rianimazione.

Questo ha consentito, aspetto di importanza non trascurabile, di proporre ai familiari la possibilità di essere presenti e vicini al proprio congiunto nelle fasi di desistenza terapeutica e di fine vita.

Il trasferimento del donatore in sala operatoria è avvenuto dopo alcune ore di NRP, consentendone così la valutazione dell'efficacia nella riperfusione, con sistema v-a ECMO in

Prelievo di organi a scopo di trapianto da donatore a cuore fermo: attuazione del programma in un ospedale spoke

corso. Tale operazione è sufficientemente agevole vista la contiguità tra i locali della rianimazione e quelli del blocco operatorio.

Crediamo che questo stesso approccio sia proponibile anche per le donazioni da programma uDCDD lung: il trasferimento del paziente, dal Pronto Soccorso alla rianimazione, avviene, con ventilazione e massaggio cardiaco in corso, praticato con massaggiatore automatico, prima della sospensione delle manovre rianimatorie, dell'accertamento della morte e della verifica della volontà donativa. In caso di donazione, le procedure di ventilazione protettiva e le indagini di verifica dell'idoneità sono effettuate in rianimazione e, solo all'arrivo dei chirurghi deputati al prelievo, il donatore viene trasferito in Sala Operatoria.

Nelle donazioni DBDD e cDCDD portate a termine finora nell'Ospedale Civile di Vigevano, le equipe dedicate all'assistenza, al mantenimento del donatore in rianimazione e all'intervento di prelievo sono state reclutate con modalità estemporanea, e hanno prestato la loro attività operando fuori dall'orario di lavoro, percependo un riconoscimento economico, tipo sistema premiante, derivato dall'utilizzo di una parte della quota attribuita alle funzioni non tariffate corrisposta da Regione Lombardia a ASST Pavia, legata all'attività di donazione di organi e tessuti e destinata all'attività dei COP, nel rispetto della DGR VII/7987 dell'8 febbraio 2002.

Tale sistema, che ha consentito il mantenimento dell'attività di donazione, ben si adatta alla situazione locale caratterizzata da un ridotto numero, per case mix ospedaliero, di donatori DBDD/anno e alla programmabilità dei cDCDD, ma non può applicarsi nei casi di uDCDD lung per i quali è necessario prevedere l'accesso in Sala Operatoria in tempi decisamente brevi.

L'organizzazione attuale dell'Ospedale Civile di Vigevano prevede la presenza di due medici specialisti in Anestesia e Rianimazione in guardia attiva 24/7 dedicati l'uno alla rianimazione e l'altro alla sala operatoria (Urgenze ed Emergenze) e un medico AR in servizio di Pronta Disponibilità per le ore notturne e per i giorni festivi. Nelle ore diurne dei giorni feriali, in rianimazione, è presente almeno un altro medico e, in sala operatoria, è impegnato un numero di AR funzionale alla normale attività chirurgica elettiva.

Per la sala operatoria, è presente una equipe (tre infermieri e un OSS) dedicata alle Urgenze ed Emergenze nelle ore diurne dei giorni feriali e una equipe, ugualmente composta, in servizio di Pronta Disponibilità nelle ore notturne e nei giorni festivi con possibilità di attivazione modulabile in base alle caratteristiche dell'urgenza/emergenza.

Per le donazioni uDCDD lung è logico prevedere l'impiego delle risorse dedicate all'Urgenza presenti in ospedale o attivabili in Pronta Disponibilità considerando che la numerosità di tali risorse consente, in caso di emergenza o urgenza indifferibile contemporanea, l'attivazione di due sale operatorie.

Prelievo di organi a scopo di trapianto da donatore a cuore fermo :
attuazione del programma in un ospedale spoke

5. ANALISI DEI COSTI DI IMPLEMENTAZIONE O REALIZZAZIONE

Ai fini della diffusione del programma di donazione a cuore fermo agli ospedali spoke, non derivano costi aggiuntivi per gli stessi ospedali. Nella situazione attuale, l'attivazione dell'ECMO team per la realizzazione della NRP nelle donazioni cDCDD è a carico dell'ospedale che identifica e propone il donatore.

Si ritiene più corretto che la prestazione erogata dall'ECMO team dell'ospedale hub sia, in futuro, riconosciuta tra le attività non tariffabili e direttamente corrisposta a consuntivo da Regione Lombardia.

6. RISULTATI ATTESI

L'estensione del programma di donazione a « cuore fermo » agli ospedali spoke è ritenuto strumento di importanza strategica al fine di ottenere un significativo aumento della disponibilità di organi prelevati a scopo di trapianto.

Nei Paesi in cui i programmi DCDD sono più attivi e diffusi, la quota di donatori DCDD sul totale delle donazioni è estremamente significativa con numeri di donatori per milione di abitanti (pmp) di assoluta rilevanza (dati 2020, fonte IRODaT) :

- Spagna: 13,1 donatori DCDD pmp,
- USA: 9,8 donatori DCDD pmp,
- UK: 6,5 donatori DCDD pmp,
- Belgio: 8,9 donatori DCDD pmp,
- Svizzera: 5,8 donatori DCDD pmp.

In Italia il numero di donatori DCDD rappresenta solo il 5% del totale dei donatori con un dato pmp di solo 1,04.

La diffusione del programma agli ospedali spoke è un passaggio importante nella crescita della metodica.

Per l'ospedale di Vigevano, in considerazione anche del case mix e delle precedenti esperienze, come riportato nella precedente figura 2.1, è ragionevole ritenere che le donazioni DCDD, in particolare la cDCDD, possano diventare prevalenti rispetto alle DBDD.

Da alcuni anni il Coordinamento Regionale Trapianti (CRT) e Regione Lombardia hanno introdotto un sistema di monitoraggio delle potenzialità donative di ciascun ospedale attraverso la compilazione di un report con cadenza trimestrale.

Per alcune donazioni, o processi ad esse connessi, sono state da tempo definiti risultati attesi :

- numero di accertamenti di ME > 40% dei decessi per danno cerebrale in rianimazione,
- numero di accertamenti di M.E. > 10% dei decessi per danno cerebrale in ospedale,
- numero di donazioni multitessuto > 1% dei decessi totali in ospedale,
- numero di donazioni di tessuto corneale > 10% dei decessi totali in ospedale,

ma non sono stati identificati obiettivi specifici sulle donazioni DCDD.

Per questo motivo, in assenza di indicatori specifici raccomandati, e in considerazione della numerosità dei ricoveri, 250/anno in media negli ultimi 3 anni (eccetto 2020), del case mix locale, età > 65 anni nel 60% dei ricoverati, riteniamo di considerare adeguata l'attesa di 2 DCDD/anno per la U.O. di Rianimazione dell'Ospedale Civile di Vigevano.

7. CONCLUSIONI

La sproporzione tra numero di donatori e necessità di organi da destinare al trapianto è in costante aumento negli ultimi anni.

È necessario e urgente, di conseguenza, implementare e ottimizzare i programmi di donazione da vivente e da donatore a cuore fermo, le donazioni DCDD. La disponibilità di metodiche di perfusione e di ricondizionamento in situ ed ex situ degli organi consente di ampliare in misura significativa le possibilità di donazione anche ai casi di donatore la cui morte è accertata con criteri cardiocircolatori. Gli Ospedali spoke, non dotati di chirurgie specialistiche (neurochirurgia) e non sede di DEA di II livello, hanno sempre fornito un contributo assai marginale al numero di donazioni multiorgano da donatori DBDD a causa del case mix dei pazienti ad essi afferenti.

La possibilità, proposta con insistenza negli ultimi tempi durante le riunioni mensili dei COP di Regione Lombardia, di estendere il programma DCDD, limitatamente ad alcune categorie della classificazione di Maastricht (cDCDD, uDCDD lung), rappresenta un'importante opportunità, anche per gli spoke, di crescita del numero di donatori segnalati.

Tutto il processo di donazione DCDD si innesta su attività consolidate e verificate e che si sono dimostrate efficaci negli ospedali Hub. Si vedano, a tale proposito, i dati della Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo di Pavia già riportati nella precedente tabella 2.1.

Al fine di consentire l'attuazione del programma DCDD negli Spoke, e in particolare nell'Ospedale Civile di Vigevano, sono necessarie alcune fondamentali azione migliorative:

- promozione della diffusione della cultura della donazione. Ad ogni evento decesso deve corrispondere l'attivazione di un processo di donazione. La presentazione del programma di donazione cDCDD e uDCDD al personale delle UU.OO. di Anestesia e Rianimazione e di Pronto Soccorso è sicuramente il primo passo da compiere. Con tale finalità, sono già state organizzati e proposti eventi formativi con la partecipazione, in qualità di docenti, di colleghi provenienti da strutture hub (ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milano e Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia) con riconosciuta esperienza nel campo delle donazioni e del programma DCDD. Alla proposta formativa deve senz'altro seguire una profonda evoluzione culturale. Scopo della formazione deve essere quello di creare numerose sentinelle della donazione (possibilmente tutto il personale) all'interno delle UU.OO. di Anestesia e Rianimazione e di Pronto Soccorso.
- Redazione, come raccomandato dalle linee guida della società scientifica nazionale SIAARTI, di un protocollo riguardante le tematiche di fine vite, da affiancare a quello, già redatto, sulle donazioni di organi e tessuti.
- Adeguamento delle caratteristiche dei COP alle raccomandazioni di Regione Lombardia. Il posizionamento funzionale in staff alla Direzione Sanitaria o alle Direzione Mediche di Presidio, e soprattutto, alla dotazione di personale (infermiere) dedicato sono la via per ottenere una reale, capillare presenza nei diversi presidi compresi nella ASST e assicurare una sostanziale e formale indipendenza del processo di donazione dalle scelte cliniche di desistenza terapeutica o interruzione delle manovre rianimatorie e rappresentare il protagonista delle relazioni necessarie con il SRT e con le

Prelievo di organi a scopo di trapianto da donatore a cuore fermo:
attuazione del programma in un ospedale spoke

organizzazioni interrregionali, NITp. Attualmente, in ASST Pavia, il COP è identificato come titolare di UOS all'interno dell'UOC di Anestesia Rianimazione Vigevano e Lomellina.

- Formalizzazione da parte di Regione Lombardia della suddivisione del territorio in aree, su base ATS, assegnate a un Hub di riferimento ufficialmente riconosciuto come già suggerito, ma non ancora completamente attuato, nella DGR X/4281 del 6 novembre 2015. La collaborazione tra ASST Pavia e la Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo di Pavia è ormai consolidata e produttiva, si basa su presupposti di collaborazione storica, sulla vicinanza territoriale ed è fondata, principalmente, sull'esistenza di una solida rete di conoscenza personale tra gli operatori, ma non è, per questo aspetto, e anche per altre situazioni cliniche, mai stata ufficialmente formalizzata. La sistematizzazione a livello regionale del rapporto tra Hub e Spoke in materia di trapianti, come avviene per le reti clinico-assistenziali già definite dalla DGR XI/913 del 3 dicembre 2018 e successive integrazioni, potrebbe anche portare alla creazione di una Pronta Disponibilità ECLS/ECMO a rotazione dei diversi Hub per il programma cDCDD degli Spoke, con riscontro economico inserito nella quota prevista per la remunerazione delle prestazioni non tariffate piuttosto che con rapporto diretto tra aziende come avviene ora.
- Individuazione di un percorso facilitato per la richiesta di esami di laboratorio attraverso la creazione di un'interfaccia informatica dedicata. La procedura di invio dei campioni per esami non eseguibili negli Spoke (per esempio la tipizzazione del donatore o la ricerca delle NAT per HIV, HCV e HBV) è attualmente in carico all'U.O. che identifica e tratta il donatore attraverso l'attivazione in urgenza dei mezzi in convenzione. Sarebbe auspicabile, anche in ottemperanza alla DDG Sanità 42811 del 15/10/1999, che la procedura di invio e di raccolta dei referti sia gestita dal Laboratorio Analisi.
- Utilizzo delle risorse di sala operatoria facendo ricorso, per ogni intervento di prelievo d'organi, all'attivazione dell'equipe in Pronta Disponibilità, o nella fascia oraria diurna, di quella dedicata alle urgenze. L'occupazione delle sale operatorie per interventi urgenti nell'Ospedale Civile di Vigevano consente di ritenere con ragionevolezza che la possibilità di copertura di eventuale attività con caratteristiche di emergenza (principalmente il codice rosso ostetrico) sia il requisito di sicurezza sufficiente e necessario. Il sistema di reclutamento estemporaneo del personale messo in atto negli ultimi anni è stato caratterizzato da notevoli difficoltà conseguenti al metodo di riconoscimento dell'attività premiante che avviene con notevole ritardo rispetto all'attività svolta (due o tre anni) e con meccanismi di compensazione (decurtazione ore) non condivisi e non concordati preventivamente.

La migliore dimostrazione che l'attività di donazione a cuore fermo sia realizzabile anche negli Ospedali Spoke deriva dal fatto che due donazioni cDCDD, negli ultimi anni, siano state effettuate nell'Ospedale Civile di Vigevano, grazie alla collaborazione con il COP e con l'ECMO team della Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo di Pavia (figura 9.1).

Prelievo di organi a scopo di trapianto da donatore a cuore fermo :
attuazione del programma in un ospedale spoke

17 luglio 2019

Donatore maschio, 48 anni, coma post-anossico

- Fegato: trapiantato
- Reni: trapiantati
- Polmoni: trapiantati
- Pancreas: trapiantato



16 settembre 2020

Donatore maschio, 60 anni, coma post-anossico

- Fegato non idoneo per epatopatia in anamnesi
- Reni: trapiantati

Figura 9.1.

(con il permesso del dott. Andrea Bottazzi, del dott. Luca Caneva e della dr.ssa Maria Cristina Olati)

Prelievo di organi a scopo di trapianto da donatore a cuore fermo:
attuazione del programma in un ospedale spoke

Prelievo di organi a scopo di trapianto da donatore a cuore fermo :
attuazione del programma in un ospedale spoke

8. RIFERIMENTI NORMATIVI

Legge 29 dicembre 1993, n 578. Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana. <https://gazzettaufficiale.it>

Decreto Ministero della Sanità 22 agosto 1994, n 582 e successiva modifica dell'11 aprile 2008

Legge 1 aprile 1999, n. 91. Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana. <https://gazzettaufficiale.it>

Legge 22 dicembre 2017, n. 219. Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana. <https://gazzettaufficiale.it>

9. BIBLIOGRAFIA

- [1] Mallaret P, Goulon M. Coma dépassé (preliminary memoir). *Rev. Neurol (Paris)* 1959; 101:13-15.
- [2] Report of the ad hoc committee of the Harvard Medical School to examine the definition of brain death. A definition of irreversible coma. *JAMA*, 1968; Vol 205, 6.
- [3] Manyalich M, Nelson H, DFelmonico FL. The need and opportunity for donation after circulatory death worldwide. *Curr Opin Organ Transplant*. 2018; 23:136-141.
- [4] Minabres E, Suberiola B, Dominguez-Gill B et al. Improving outcomes of organs obtained from controlled donation after circulatory death donors using abdominal normothermic regional perfusion. *Am J Transplant*. 2019; 17(8): 2165-2172.
- [5] Ruiz P, Gastaca M, Bustamante FJ, Ventoso A, Palomares I, Prieto M, Fernandez JR, Salvador P, Pijuan JI, Valdivieso A. Favorable outcomes after liver transplantation with normothermic regional perfusion from donors after circulatory death: a single center experience. *Transplantation*. 2018; <https://doi.org/10.1097/tp0000000000002391>.
- [6] Valenza F, Rosso L, Coppola S, Froio S, Palleschi A, Tosi D, Mendogni P, Salice V, Ruggeri GM, Fumagalli J, Villa A, Nosotti M, Santambrogio L, Gattinoni L. Ex vivo lung perfusion to improve donor lung function and increase the number of organs available for transplantation. *Transpl Int*. 2014; 13.
- [7] Cypel M, Yeung JC, Hirayama S et al. Technique for prolonged normothermic ex vivo lung perfusion. *J Heart Lung Transplant*. 2008; 27: 1319.
- [8] Hosgood SA, Nicholson ML. The evolution of donation after circulatory death donor kidney repair in the United Kingdom. *Curr Opin Organ Transplant*. 2018; 23: 130-135.
- [9] Hosgood SA, Saeb-Parsy K, Wilson C, Callaghan C, Collett D, Nicholson ML. Protocol of a randomized controlled, open label trial of ex-vivo normothermic perfusion versus static cold storage in donation after circulatory death renal transplantation. *BMJ open*. 2018; 7: e012237.
- [10] Bhat M, Linares-Cervantes I, Pasini E, Patel P, Goto T, Noguchi Y, Mazilescu L, Urbanellis P, Selzner M, Selzner N. Normothermic ex situ liver perfusion enhances mitochondrial function of DCD grafts as evidenced by high-throughput metabolomics. *Transplantation*. 2021; 1; 105 (7): 1530-1538.
- [11] Lembach Jansen H, Mergental H, Perera MTPR, Mirza DF. Ex-situ liver preservation with machine preservation. *Curr Opin Organ Transplant*. 2021; 26 (2): 121-132.
- [12] P Evrard, Belgian Working Group on DCD National Protocol. Belgian modified classification of Maastricht for donors after circulatory death. *Tranplant Proc*. 2014; 46 (9): 3138-3142.
- [13] Dominguez-Gil B, Ascher N, Capro AM, Gardiner D, et al. Expanding controlled donation after the circulatory determination of death: statement from an international collaborative. *Intensive Care Med*. 2021; <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06341-7>.
- [14] Smith M, Dominguez-Gill B, Greer DM, Manara AR, Souter MJ. Organ donation after circulatory death: current status and future potential. *Intensive Care Med*. 2019; 45 (3): 310-321.
- [15] Zanierato M, Dondossola D, Palleschi A, Zanella A. Donation after circulatory death: possible strategies for in-situ organ preservation. *Min Anest*. 2020; 86 (9): 984-991.
- [16] Erasmus ME, van Raemdonck D, Akhtar MZ, Neyrink A, Gomez de Antonio D, Varela A, Dark J. DCD lung donation: donor criteria, procedural criteria, pulmonary graft function validation and preservation. *Tranpl Intern*. 2016; 29: 790-797.

Prelievo di organi a scopo di trapianto da donatore a cuore fermo :
attuazione del programma in un ospedale spoke

[17] Mascia L, Pasero D, Slutsky AS, et al. Effect of a lung protective strategy for organ donors on eligibility and availability of lungs for transplantation: a randomized controlled trial. JAMA. 2010; 304: 2620.

[18] Palleschi A, Tosi D, Rosso L, Zanella A, De Carlis R, Zanierato M, Benazzi E, Tarsia P, Colledan M, Nosotti M. Successful preservation and transplant of warm-ischaemic lungs from controlled donors after circulatory death by prolonged in situ ventilation during normothermic regional perfusion of abdominal organs. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2019; 29 (5): 699-705.

[19] Istituto di ricerche farmacologiche Mario Negri, a cura di Guido Bertolini. 2007, Scelte sulla vita. L'esperienza di cura nei reparti di terapia intensiva, Ed. Guerini e Associati, Milano

[20] SIAARTI. Le cure di fine vita e l'anestesista rianimatore: raccomandazioni SIAARTI per l'approccio alla persona morente. Parte I: le basi teoriche. Update 2018.

[21] Centro Nazionale Trapianti. Criteri generali per la valutazione di idoneità del donatore. Aggiornamento 2018. <https://www.trapianti.salute.gov.it/trapianti>.

10. SITOGRAFIA

- [1] Centro Nazionale Trapianti (CNT). Report 2021. <https://www.trapianti.salute.gov.it/trapianti>.
- [2] International Registry in Organ Donation and Transplantation (IRODaT). Free Database. 2020. <https://www.irodat.org/?p=database>.
- [3] Global Observatory on Donation and Transplantation. www.transplant-observatory.org.

