



**PRELIEVO DI CUORE COMBINATO
con ORGANI ADDOMINALI
DA DONATORE DCD *controllato* (cDCD)**

Gruppo di Lavoro Cuore-cDCD

**Documento di indirizzo e Aspetti tecnici propedeutici al
prelievo e trapianto di cuore da donatore cDCD**

INDICE

1. Premessa	3
2. Documento di indirizzo	5
2.1. Introduzione	5
2.2. I principi.....	6
2.3. Obiettivi.....	7
2.4. Riferimenti procedurali internazionali.....	7
2.5. Monitoraggio dell'attività e valutazione dei risultati	9
2.6. Comunicazione e diffusione del programma	9
3. Aspetti tecnici della gestione intensivistica e cardiocirurgica del potenziale donatore propedeutici alla definizione del protocollo di donazione e trapianto di cuore-cDCD	11
3.1. Premessa	11
3.2. Aspetti tecnici delle procedure intensivistiche	12
3.2.1. Fase preliminare a carico dell'Equipe curante il possibile donatore cDCD	12
3.2.2. Criteri indicativi di esclusione per il cuore-cDCD	12
3.2.3. Sospensione dei trattamenti di supporto vitale	13
3.3. Aspetti tecnici delle procedure cardiocirurgiche.....	14
3.3.1. Fase di preparazione alla sospensione dei trattamenti di supporto vitale	14
3.3.2. Periodo dalla WLST all'accertamento di morte	14
3.3.3. Istituzione della perfusione normotermica toraco-addominale	15
3.3.4. Ottimizzazione e conduzione della perfusione regionale	16
3.3.5. Valutazione di idoneità del cuore in situ	16
3.3.6. Perfusione ex-situ mediante machine perfusion.....	18
4. Raccolta dei dati	19
5. Documenti nazionali di riferimento	21
6. Bibliografia internazionale di riferimento	22
7. Composizione del Gruppo di Lavoro	23

1. Premessa

Il presente documento indica i presupposti di natura normativa, etica, clinica ed organizzativa per la definizione della procedura di prelievo e valutazione del cuore a scopo di trapianto da donatore dopo arresto cardiocircolatorio "atteso e controllato" (cDCD) a seguito di limitazione dei trattamenti in Terapia Intensiva e successiva sospensione dei supporti vitali (WLST).

Il prelievo e trapianto di cuore da donatore cDCD è fortemente auspicabile e oggi ritenuto possibile grazie all'esperienza internazionale e alla pratica consolidata di donazione DCD in Italia, sviluppatasi dal 2015 grazie, in particolare, all'utilizzo della perfusione normotermica regionale post-mortem da parte delle equipe delle Terapie Intensive e dei tecnici perfusionisti, e delle tecniche di perfusione e ricondizionamento ex-situ, da parte delle equipe chirurgiche.

Il parere favorevole del CNB acquisito nel 2021 indica come sia importante la definizione di documenti nazionali di riferimento oltre ad un'attività continua e documentata di formazione per tutto il personale coinvolto nel processo di donazione e trapianto. Il CSS, approvando il documento di consenso italiano inerente il prelievo cDCD, raccomanda in particolare al personale delle Terapie Intensive che la donazione di organi da donatore cDCD rispetti i principi clinici e le procedure derivate dalle buone pratiche mediche e dalle evidenze scientifiche, con particolare attenzione alle nuove acquisizioni cliniche e tecnologiche finalizzate alla massima qualità della prognosi, alla condivisione delle decisioni di limitazione dei trattamenti e quindi alla protezione del paziente morente.

Allo stesso modo deve essere posta la massima attenzione alla preservazione della funzionalità degli organi, toracici ed addominali, e quindi alla protezione del paziente che riceverà il trapianto. Una problematica a cui prestare la massima attenzione, utilizzando tecniche artificiali di riperfusione sistemica (toraco-addominale, TA-NRP), è il rispetto dei criteri di determinazione della morte, prevenendo ogni fattore che possa anche potenzialmente invalidare la diagnosi di morte stessa, come nello specifico la ripresa del circolo cerebrale potenzialmente in grado di ripristinare anche un minimo livello di riperfusione neuronale, nonostante il prolungato tempo di asistolia. Sulla base di questi principi sarà obiettivo dell'equipe che cura il potenziale donatore contenere al massimo il periodo di ischemia calda prima dell'asistolia e quello dell'equipe chirurgica di prelievo di valutare al meglio la funzionalità del cuore e di procedere al prelievo in coordinazione e cooperazione con le équipes che effettueranno il prelievo degli organi addominali ed eventualmente dei polmoni.

Sono quindi oltremodo indispensabili:

- 1) la massima integrazione clinica, tecnica e culturale delle diverse professionalità coinvolte nel processo di donazione e prelievo
- 2) la continua partecipazione, pieno coinvolgimento e supervisione delle direzioni sanitarie, mediche e del Personale

3) il coordinamento e la condivisione continua dell'intero processo da parte dei centri regionali trapianti (CRT), del CNT e della intera rete nazionale di donazione e trapianti.

Questo documento, suddiviso in un "documento di indirizzo" e in una "parte tecnica/procedurale", è quindi propedeutico alla definizione di protocolli basati su principi condivisi a livello nazionale e i cui risultati siano valutabili e riproducibili.

2. Documento di indirizzo

2.1. Introduzione

Il trapianto di cuore da donatore cDCD è attività consolidata negli ultimi tre anni in Australia, UK, Stati Uniti, e in Europa in Belgio, Francia e Spagna con risultati molto buoni rispetto al trapianto da DBD.

L'aspetto critico che sta rallentando l'attività, limitando l'effettuazione della perfusione toracica post-mortem, è il timore che instaurando il circolo artificiale normotermico dopo un periodo di *no-touch* (tra i 5 e i 10 minuti nella maggior parte dei Paesi) e il conseguente accertamento di morte, non si possa escludere con certezza una presenza di flusso ematico intracranico con ripresa, seppur minima, di perfusione e quindi di attività cerebrale. In alcuni paesi come l'Australia la ripresa di un circolo spontaneo dopo l'accertamento di morte non è compatibile con la definizione stessa di morte in quel Paese.

I 20 minuti di *no-touch* definiti dalla legge potrebbero limitare questa criticità in Italia. Tuttavia, solo rispettando con certezza il concetto unitario di morte, i.e. perdita irreversibile (permanente) delle funzioni encefaliche, la ripresa di attività cardiaca e di un circolo spontaneo dopo l'accertamento di morte non invalida il concetto di morte definito dalla legge.

Tuttavia, come conseguenza del prolungato *no-touch*, la durata di ischemia calda funzionale è difficilmente contenibile entro i 30 minuti che è oggi considerato il limite massimo per la ripresa ottimale del cuore. Questo è il fattore che ha escluso fino ad oggi l'Italia dal prelievo e trapianto di cuore. La stessa problematica inerente l'ischemia calda prolungata è stata tuttavia già superata nel 2015 con il prelievo e trapianto di fegato grazie all'utilizzo della perfusione normotermica addominale e alla valutazione del graft in perfusione *ex situ* in *Machine Perfusion* (MP) dopo il prelievo. E' quindi possibile considerare in modo più flessibile il limite temporale di ischemia calda totale, come avvenuto con ottimi risultati per il fegato.

In una fase preliminare è auspicabile che i centri di donazione cDCD italiani testino la capacità di ottimizzare le procedure, in particolare nei donatori più giovani, al fine di contenere al massimo il periodo di ischemia calda prima e dopo l'accertamento della morte, nel rispetto assoluto della normativa e dei principi etici e delle buone pratiche mediche.

Un potenziale limite per l'attività è costituito dall'età dei donatori cDCD che oggi sono per più del 50% sopra i 60 anni. I potenziali donatori di cuore devono essere relativamente giovani, con il cuore sano, per i quali si giunge alla decisione di limitazione dei trattamenti intensivi a causa di una lesione cerebrale devastante, per lo più traumatica od emorragica, in assenza di patologie cardiache pregresse e complicanze ischemiche. Un'analisi epidemiologica preliminare dei potenziali donatori cDCD è sicuramente importante anche dal punto clinico e organizzativo nell'ambito di un nuovo programma di donazione e trapianto di cuore da donatore cDCD.

2.2. I principi

Il prelievo di cuore da donatore cDCD deve:

- avvenire nel rispetto dei principi etici e dei criteri clinico-organizzativi indicati nel documento di consenso nazionale e sulla base dell'esperienza acquisita a livello internazionale
- deve essere basato su protocolli aziendali di limitazione dei trattamenti e previsto da protocolli di prelievo e trapianto di organi da donatore a "cuore fermo" controllato (cDCD), condivisi e approvati dal Centro Nazionale Trapianti, secondo le indicazioni del Comitato Nazionale per la Bioetica
- non interferire con la potenzialità di prelievo degli organi addominali e dei polmoni
- garantire la valutazione della funzionalità che permetta l'utilizzo dell'organo per trapianto
- avvenire successivamente al completamento dell'iter di allocazione secondo le regole nazionali e regionali
- avvenire successivamente all'acquisizione del consenso specifico del potenziale ricevente che includa tutte le informazioni cliniche correlate al trapianto
- rispettare i criteri ottimali clinici ed organizzativi rispetto alla sede di trattamento del donatore, luogo di sospensione dei supporti vitali e di prelievo rispetto alla possibilità di trasporto del graft e sede di trapianto (stesso Ospedale o differenti Ospedali)

Punti fermi nella procedura di prelievo da donatore cDCD

Sulla base della normativa italiana, dei pareri del CNB e del CSS e del documento CNT di consenso nazionale, la donazione cDCD viene effettuata sulla base delle seguenti raccomandazioni:

- è opportuno iniziare sedazione profonda (morfinici e anestetici/benzodiazepine ecc) prima della WLST come prevenzione del distress e percezioni nocettive durante la fase agonica (palliazione) come da Raccomandazioni SIAARTI e documento di consenso italiano del CNT per donazione cDCD;
- i monitoraggi invasivi eventualmente necessari per la valutazione della funzionalità cardiaca (TEE, Swan-Ganz ecc) e il posizionamento di introduttori e guide sono permessi sulla base del criterio di rischio proporzionale, prima della WLST (TEE, Swan-Ganz ecc.), durante il periodo agonico o solamente dopo l'accertamento di morte (i.e. circuito extracorporeo e inizio della perfusione regionale);
- è accettabile somministrare eparina 300-500mh/Kg durante il periodo agonico;
- le cannule per l'ECMO vanno posizionate solo dopo la fine dell'accertamento della morte;
- non è possibile iniziare la NRP prima della fine accertamento;

- è indispensabile una preparazione funzionale ed organizzativa condivisa della procedura tra le diverse equipe chirurgiche e l'equipe di NRP, che preveda, nei protocolli operativi, la definizione dei ruoli di coordinamento e decisionali rispetto, in particolare, alle fasi di preservazione della qualità e della potenzialità di prelievo multiorgano.

2.3. Obiettivi

L'obiettivo principale della procedura è il contenimento dei tempi di ischemia calda funzionale prima dell'asistolia e dopo l'accertamento di morte (fWIT).

La procedura deve prevenire una potenziale riperfusione encefalica mediante l'esclusione della ripresa di flusso nei vasi intracranici in corso di supporto circolatorio extracorporeo. E' necessario infine mantenere la sequenza temporale e logica, in analogia a quanto descritto nel documento di consenso nazionale cDCD e traslabile dalle esperienze internazionali.

2.4. Riferimenti procedurali internazionali

In particolare i riferimenti attuali, dedotti dall'esperienza internazionale (Australia, UK, Spagna, Belgio, USA) sono:

a) mantenimento del tempo di ischemia caldo funzionale inferiore a 30 minuti per un'adeguata funzionalità del graft. E' verosimile che questo dato debba essere rivalutato, tenuto conto della peculiare situazione italiana, sulla base delle tecniche di preservazione e valutazione della funzionalità cardiaca, in particolare durante perfusione *in situ* ed *ex situ*, e dei risultati ottenuti.

b) la valutazione funzionale del cuore può essere effettuata:

1) *in situ* durante ripresa del circolo spontaneo dopo perfusione TA-NRP mediante TEE, Swan Ganz, esami di Laboratorio e osservazione diretta secondo parametri definiti in letteratura.

2) una valutazione metabolica in Macchina di Perfusione *ex situ*

3) in modo sequenziale con entrambe le tecniche.

Le differenti metodologie a livello internazionale utilizzate per l'accertamento della morte rendono impossibile una comparazione con il contesto di donazione cDCD in Italia, che richiede un periodo prolungato di *no-touch* (20 minuti) e l'obbligo di utilizzo dell'elettrocardiogramma come prova di asistolia, rispetto a soli 5 minuti con l'utilizzo del monitoraggio invasivo della pressione arteriosa e/o dell'ecocardiografia per provare l'arresto del circolo sistemico negli altri Paesi.

Le procedure utilizzate sono differenti per la metodologia di preservazione degli organi, inclusa la somministrazione di eparina, e per l'utilizzo o meno della perfusione normotermica toracica e della perfusione *ex vivo* del cuore dopo il prelievo.

L'esperienza in UK e in Spagna rende evidente che, utilizzando la TA-NRP, è possibile una ripresa rapida (1 minuto dall'inizio di TA NRP dopo 5 minuti di *no-touch*) del ritmo e della funzione cardiaca. A fronte del breve periodo di *no-touch* viene utilizzato il monitoraggio EEG protratto per tutta la durata della perfusione toracica post-mortem da interrompere immediatamente in caso di anche minima ripresa di attività clinica o strumentale di origine encefalica.

Su queste basi sono proponibili alcuni modelli procedurali:

- prelievo dopo raffreddamento toracico rapido al termine dell'accertamento di morte, con contemporanea instaurazione della perfusione addominale e valutazione del cuore in perfusione *ex situ*.
- instaurazione dopo l'accertamento di morte di una perfusione normotermica toraco-addominale con successivo prelievo del cuore e valutazione durante perfusione *ex situ*, proseguimento della perfusione addominale e prelievo di fegato e reni.
- instaurazione dopo l'accertamento di morte di una perfusione normotermica toraco-addominale con attesa della ripresa funzionale cardiaca, weaning dalla perfusione artificiale e ripresa del circolo spontaneo con weaning dai farmaci vasoattivi e valutazione *in situ* mediante ecocardiografia transesofagea, Swan-Ganz e dati di laboratorio (Troponina ecc.) oltre all'osservazione diretta del cuore, seguita o meno da rivalutazione in perfusione *ex situ* (Machine Perfusion). Nel caso di perfusione toraco-addominale, immediatamente dopo il *no-touch period* deve essere meticolosamente attuata la prevenzione di una possibile riperfusione encefalica durante la perfusione normotermica toracica.

In tutte le possibili procedure di preservazione e prelievo del cuore il presupposto è il contenimento del periodo di ischemia calda (ischemia calda funzionale (durante il periodo agonico dal momento in cui la PA è < 50 mmHg o la SO₂ < 75% al momento di inizio della perfusione regionale normotermica.

Alcuni punti critici di tali approcci sono:

- aspetti tecnici di estensione ed efficacia della perfusione T-A e valutazione della perfusione degli organi addominali e del cuore
- la capacità di ripresa funzionale del cuore e la sua valutazione quali/quantitativa *in situ* e *ex vivo*
- la possibilità, in relazione ai 20 minuti di "no-touch", di weaning da T-NRP e dai farmaci vasoattivi
- il tempo adeguato di valutazione della funzionalità cardiaca dopo weaning dalla T-NRP
- la possibilità di riflessi spinali motori e viscer-viscerali durante TA-NRP e la loro prevenzione in assenza di dati specifici clinici
- effetti della procedura sulla funzionalità polmonare
- coordinamento operativo e funzionale del prelievo degli organi addominali

Nella parte 2. sono dettagliati alcuni degli aspetti sopra riportati.

I criteri di riferimento per lo sviluppo di protocolli Italiani per il prelievo di cuore e multiorgano da donatore dopo accertamento di morte con criteri cardiocircolatori a seguito di limitazione dei trattamenti intensivi e sospensione dei supporti vitali, definiti dal Gruppo di Lavoro e riportati in

questo documento di indirizzo, permettono una valutazione e approvazione da parte del CNT delle differenti procedure proposte, eventualmente integrate o modificate alla luce delle esperienze clinico-sperimentali dei centri interessati. Tali criteri potranno essere sottoposti a revisione critica da parte del Gruppo di Lavoro sulla base di nuovi dati clinici e dei risultati ottenuti.

La valutazione dei protocolli dovrà quindi considerare:

- la compatibilità con la normativa Italiana e le indicazioni etiche espresse dal CNB, assicurando il massimo di garanzia per il paziente morente
- la massima capacità di preservazione della qualità dell'organo per il trapianto,
- la compatibilità con la procedura di prelievo degli altri organi idonei, il polmone in particolare (considerando anche la possibilità di attuare la procedura di prelievo del cuore nei donatori cDCD in cui i polmoni non sono idonei a priori)
- la complessità clinica, tecnica ed organizzativa della procedura e gli aspetti fisiopatologici e tecnici peculiari potenzialmente causa di fallimento del prelievo degli organi addominali
- la necessità di formazione specifica degli operatori, anche in relazione alla potenziale numerosità dei casi
- la sostenibilità organizzativa ed economica per la regione ed i centri di donazione e trapianto
- la condivisione sistematica dei dati clinici e dei risultati e delle eventuali criticità

2.5. Monitoraggio dell'attività e valutazione dei risultati

Attraverso i CRT e il CNT operativo e i dati inseriti nel SIT, il CNT segue e coordina l'attività di prelievo e trapianto del cuore da donatore cDCD a livello nazionale, favorendo la collaborazione tra i centri e la condivisione dei risultati, al fine di garantire l'osservanza dei principi sopra riportati e della conformità ai requisiti clinico organizzativi.

I dati di attività sono comunicati al CNT e inseriti online tramite i dataset e database del SIT: in particolare l'outcome della donazione e il follow-up del trapianto sono comunicati al CNT al fine di permettere il monitoraggio precoce dei risultati, l'eventuale audit dei casi critici ed eventi avversi. La raccolta dati sarà attuata dal CNT secondo modalità condivise con i Centri e con i CRT al fine di ottenere una tempestività, qualità e completezza adeguate agli obiettivi senza aumentare il carico di lavoro degli operatori dei centri.

2.6. Comunicazione e diffusione del programma

Una particolare attenzione a livello nazionale e regionale deve essere prestata alla comunicazione ed esemplificazione del programma di donazione del cuore da donatore cDCD, con massima attenzione alle modalità e ai contenuti diffusi dai media. Nello specifico, i punti che riguardano la morte del potenziale donatore e la possibile ripresa dell'attività cardiaca e del circolo spontaneo dopo la determinazione di morte con criteri cardiaci devono essere esemplificati e chiariti al meglio a livello di personale sanitario e di cittadini, e in particolare dei pazienti in lista di attesa per il trapianto di cuore.

Specifiche iniziative di formazione e approfondimento in ambito sanitario, etico e sociale e di condivisione pubblica e sui media possono essere di estrema efficacia nel facilitare la comprensione ed accettazione e il successo del programma di donazione e trapianto di cuore-cDCD in Italia.

Nella parte seguente del documento sono riportati aspetti tecnico-procedurali definiti dal Gruppo di Lavoro. Tali procedure sono suscettibili di revisione sulla base dell'esperienza e dei risultati di cui il CNT faciliterà la condivisione nella rete nazionale di donazione e trapianto.

In particolare, alcuni aspetti finalizzati alla preservazione della qualità funzionale degli organi, e in particolare del cuore, potranno essere proposti per l'approfondimento da parte della Comunità scientifica, nel rispetto della normativa e del principio di rischio proporzionale indicato dal Comitato Nazionale di Bioetica. Nello specifico potrà essere rivalutato il rischio/beneficio di alcune manovre "invasive" effettuate prima dell'accertamento di morte e delle modalità stesse dell'accertamento effettuato con i criteri cardiocircolatori e normato dal DM nella revisione del 2008.

3. Aspetti tecnici della gestione intensivistica e cardiocirurgica del potenziale donatore propedeutici alla definizione del protocollo di donazione e trapianto di cuore-cDCD

3.1. Premessa

I singoli Centri produrranno protocolli di prelievo del cuore ai fini del trapianto che saranno declinati in accordo con la propria esperienza clinica, con la logistica strutturale del Centro e le necessarie interazioni con le equipe di prelievo del polmone e degli organi splancnici.

Ogni protocollo dovrà però rispondere ai 10 punti ritenuti inderogabili dal Gdl istituito dal CNT. L'analisi dei risultati ottenuti potrà poi indirizzare il CNT ad identificare il protocollo che verrà ritenuto più idoneo per l'applicazione nel prelievo di cuore in sedi spoke esterne al centro trapiantatore.

Di seguito gli 8 punti e le 2 tutele a cui ogni protocollo dovrà attenersi:

- 1. accertamento della morte cardiaca con criteri cardiocircolatori**
- 2. accertamento della volontà di donazione**
- 3. garantire la ri-perfusione degli organi splancnici dopo l'accertamento di morte**
- 4. garantire una compartimentalizzazione della perfusione limitandola agli organi da prelevare, dopo l'accertamento di morte**
- 5. tutelare il prelievo di polmone, in quanto già codificato rispetto a quello di cuore. Il prelievo di cuore non dovrà pertanto essere incompatibile con il prelievo dei polmoni**
- 6. garantire la ri-perfusione del cuore escludendo la ri-perfusione cerebrale**
- 7. valutazione in situ della ripresa di una adeguata funzione di pompa cardiaca in grado di gestire un adeguato post-carico**
- 8. eventuale rivalutazione del cuore ex vivo, nella macchina di ri-perfusione**
- 9. garantire l'informazione esauriente del potenziale ricevente del graft cardiaco, anche rispetto al rischio beneficio inerente la qualità e l'esito del trapianto, documentandone l'avvenuto consenso informato del paziente.**
- 10. garantire il coordinamento delle fasi di preservazione, valutazione e prelievo degli organi finalizzato alla condivisione delle decisioni operative e alla tutela della potenzialità di prelievo e della qualità funzionale degli organi addominali e toracici.**

Dai punti 1 e 2 deriva la tutela del donatore, dai punti 6,7,8 e 9 quella del ricevente del graft cardiaco e 4,5 e 10 dei potenziali riceventi degli organi addominali e toracici.

3.2. Aspetti tecnici delle procedure intensivistiche

3.2.1. Fase preliminare a carico dell'Equipe curante il possibile donatore cDCD

Secondo il documento CNT di consenso nazionale per la donazione cDCD (in preparazione):

L'equipe curante, secondo i protocolli aziendali in atto, condivide con la Famiglia la decisione di limitazione dei trattamenti e informa sull'iter clinico organizzativo che comprende la sospensione dei supporti vitali (WLST), la palliazione con analgesia e sedazione durante il periodo agonico e la modalità di accertamento della morte dopo l'arresto cardiaco terminale. L'equipe di coordinamento (COP), in condivisione con i curanti e dopo aver verificato l'eventuale volontà espressa in vita, informa la famiglia della possibilità di donazione degli organi e tessuti e degli aspetti e manovre finalizzate alla prevenzione del danno agli organi durante il periodo agonico e dopo l'accertamento di morte, ottenendo infine la non opposizione degli aventi diritto. Successivamente il COP informa il Centro Regionale Trapianti che coordina il processo di acquisizione della valutazione di idoneità del donatore e degli organi e di allocazione regionale e, tramite il CNT operativo, nazionale.

Gli esami preliminari di idoneità del donatore vengono condotti, nel rispetto del principio di proporzionalità del rischio e minimizzando il distress per il paziente, prima della WLST secondo le raccomandazioni nazionali di sicurezza del donatore e il documento di consenso nazionale per la donazione DCD controllata. Saranno quindi effettuati: esami ematochimici, esami sierologici, esami strumentali (radiografia del torace, FBS, eco addome).

3.2.2. Criteri indicativi di esclusione per il cuore-cDCD

- L'inclusione/esclusione in base all'età è a discrezione dei Centri e sulla base del singolo caso, tenendo in considerazione della disponibilità di esami specifici per la valutazione dell'albero coronarico
- Concomitanti patologie infettive e/o neoplastiche che controindichino la donazione;
- Anamnesi patologica pregressa positiva per patologia ischemica e/o valvolare cardiaca;
- Disfunzione dell'organo condizionante necessità di elevato supporto inotropico (noradrenalina > 0.2 mcg/kg/minuto, dobutamina > 6 mcg/kg/minuto, adrenalina qualunque dosaggio); inotropico SCORE > 10
- Lesioni coronariche ostruttive note dall'anamnesi di qualsiasi entità
- Precedente chirurgia in sternotomia
- Fibrillazione atriale cronica
- Diabete insulino dipendente

- Storia di sostanze da abuso

3.2.3. Sospensione dei trattamenti di supporto vitale

Sede del WLST e del prelievo: sala operatoria del centro di trapianto, se la donazione si svolge nel medesimo Ospedale, o una SO adeguatamente attrezzata per il prelievo del cuore e multiorgano se in un differente Ospedale.

a) PREPARAZIONE DONATORE

- Sedazione profonda secondo protocolli locali o SIAARTI
- Sospensione della nutrizione enterale almeno 12 ore prima della WLST
- Somministrare procinetici nelle 6 ore precedenti
- MONITORAGGIO: pressione arteriosa invasiva in arteria radiale e femorale sx; SpO₂; ECG
- Posizionare sonda esofagea di temperatura
- Posizionamento guide/Swan-Ganz
- Preparazione alla eventuale estubazione terminale: riduzione della ventilazione per ottenere una SpO₂ >88 < 92%, etCO₂ 50-60 mmHg.
- Posizionare introduttori in vena e arteria femorale e attraverso gli stessi lasciare in sede wires (quelle lunghe del set ECMO)
- Tanatogramma già posizionato pronto, con elettrodi applicati
- Preparare campo sterile con donatore pronto per parte chirurgica e di cannulazione

b) WLST

- Monitoraggio fWIT: inizia quando PAS < 50 mmHg
- somministrazione di eparina (300 UI/kg)

c) DOPO L'ACCERTAMENTO della MORTE

- Start TA-NRP

Al termine dell'accertamento di morte :

- eventuale ventilazione protettiva adeguata alla assistenza extracorporea in TA-NRP
- cardiocirurgo: sternotomia e clampaggio aorta/tronchi sovraaortici
- **NRP team** (incluso perfusionista) : posizionamento di cannule e Start TA-NRP ; coordina la gestione della perfusione con ECMO o con CEC e del supporto farmacologico del circolo e della sequenza e interazione delle équipes chirurgiche
- ottimizzazione emodinamica con amine
- **Chirurghi addominali presenti**

Le azioni sopra descritte si svolgono contemporaneamente

3.3. Aspetti tecnici delle procedure cardiologiche

3.3.1. Fase di preparazione alla sospensione dei trattamenti di supporto vitale

La sospensione dei trattamenti di supporto vitale (WLST) dovrà avvenire nella sala operatoria dove è previsto il prelievo d'organo. Al momento della sospensione dei supporti vitali, è necessaria la presenza dell'equipe cardiologica (comprensiva di tecnico della perfusione) deputata al prelievo. E' consigliabile allestire il campo sterile operatorio prima dell'inizio della WLST.

Il potenziale donatore dovrà essere preparato con:

1. catetere per il monitoraggio invasivo della pressione arteriosa
2. catetere venoso centrale
3. introduttore in vena giugulare interna / succlavia per Swan-Ganz
4. introduttori / guide in arteria e vena femorale (nel caso si preveda una perfusione regionale periferica)
5. sondino naso-gastrico
6. disponibilità di una sonda per TE

3.3.2. Periodo dalla WLST all'accertamento di morte

Diversi protocolli cDCD attualmente in uso stabiliscono un periodo variabile tra le 2 e le 3 ore entro cui deve avvenire il decesso del soggetto perché si possa procedere con la donazione. Bisogna altresì sottolineare che ad oggi in Italia non risultano casi segnalati di soggetti potenziali donatori che hanno ricevuto la sospensione dei supporti vitali e che non siano deceduti entro questo periodo. Il tempo tra la sospensione delle terapie e la fine dell'accertamento di morte dovrà essere inferiore alle tre ore per poter considerare il soggetto idoneo alla donazione.

La fase temporale compresa dalla WLST e l'arresto cardiorespiratorio comprende l'inizio del periodo di ischemia calda che rappresenta una delle criticità maggiori in termini di sofferenza ischemica degli organi. Pur non essendoci definizioni univoche ed universalmente accettate per la stabilire l'inizio di tale periodo, si considera come inizio di ischemia calda la comparsa di una pressione sistolica arteriosa inferiore a 50 mmHg. La riperfusione del cuore coinciderà invece con il termine di tale periodo. Risulta impossibile stabilire la durata massima accettabile di questa fase (dalla comparsa di ipotensione significativa alla riperfusione) in relazione alle diverse pratiche cliniche riportate in letteratura, alle diverse modalità di accertamento di morte, alle diverse tolleranze ischemiche dei vari organi e alle diverse possibilità di eseguire trattamenti pre-morte. In linea generale, tutti gli sforzi organizzativi/tecnici saranno finalizzati alla massima riduzione di questo periodo. La durata massima di tale periodo per il cuore può essere stabilita pari a 60 minuti, anche se non vincolante in maniera assoluta.

A questo proposito si vogliono sottolineare alcuni aspetti importanti ai fini dell'idoneità del graft che i Centri Trapianto dovranno tenere in debita considerazione identificando delle potenziali strategie per ottimizzare l'insulto ischemico dell'organo cardiaco.

Il graft cardiaco potrebbe iniziare a soffrire di ipossia relativa prima del raggiungimento dei 50 mmHg di pressione sistemica perché, a differenza degli organi splancnici, la perfusione cardiaca avviene per l'80% durante la diastole e quindi quando la pressione arteriosa diastolica si avvicina ai valori pressori delle sezioni destre viene meno il gradiente di perfusione, mettendo a rischio soprattutto il ventricolo destro che nel frattempo si è dilatato e con pressioni endocavitari aumentate. In aggiunta il cuore viene perfuso con sangue gravemente desaturato, perché subito dopo WLST si ha una caduta repentina della saturazione arteriosa (già dopo 1 min intorno all'80%, dopo 2 min < 30%) quando invece la caduta della pressione arteriosa può avere un andamento più altalenante

in tutti i programmi internazionali si considera come inizio dell'arresto cardiaco l'assenza di polso, definito con la scomparsa dell'onda pressoria al monitoraggio invasivo, eventualmente confermata dal rilievo tattile o da quello ecocardiografico. Secondo la legislazione italiana, la normativa prevede una certificazione mediante una registrazione elettrocardiografica di 20 minuti. Si sottolinea che tra rilievo dell'assenza di polso e il silenzio elettrico c'è sempre un certo delay (che in un modello sperimentale porcino ha una durata media di 16 min con alcuni casi che superano i 25 min). Sarebbe pertanto auspicabile (come peraltro suggerito dal documento del CNT di consenso italiano sulla donazione cDCD approvato dal CSS) l'adozione di modalità integrative, in associazione all'ECG, di certificazione di assenza di attività cardiaca (come ad esempio onda pressoria al monitoraggio invasivo della pressione arteriosa o l'ecocardiografia in continuo).

Queste modalità garantirebbero una eguale e sicura certificazione di assenza di attività cardiaca riducendo il delay tra assenza di attività meccanica efficace e assenza di attività elettrica.

3.3.3. Istituzione della perfusione normotermica toraco-addominale

Subito dopo l'accertamento di morte, si procede alla istituzione della perfusione regionale normotermica toraco-addominale con esclusione della riperfusione cerebrale. La modalità di perfusione normotermica toraco-addominale può essere periferica (attraverso la cannulazione dei vasi femorali) o centrale (aorta ascendente e atrio destro) o mista (atrio destro, arteria femorale o aorta ascendente e vena femorale). In ogni caso risulta necessario eseguire una celere apertura del torace mediante sternotomia longitudinale mediana e apertura del pericardio. L'esclusione della perfusione cerebrale può essere ottenuta mediante clampaggio dei tronchi sovra-aortici. Alternative possibili sono l'endo-clampaggio aortico, il clampaggio diretto dell'aorta toracica discendente e/o dell'aorta ascendente distale. In questi casi si rende necessaria una Y sulla linea di immissione arteriosa con una perfusione selettiva dell'aorta ascendente. La scelta della modalità di esclusione della perfusione cerebrale dipende dalla modalità di cannulazione. Il circuito della perfusione può essere chiuso (ECMO) o aperto (by-pass cardio-polmonare con reservoir). L'esclusione della perfusione cerebrale conseguente al clampaggio dei tronchi sovra-aortici dopo una lunga e certa fase di completa assenza di flusso cerebrale che caratterizza la fase di

accertamento di morte (che prevede la registrazione di 20 minuti di assenza di attività elettrica cardiaca) è ampiamente sufficiente ad impedire la ripresa di qualsiasi attività cerebrale residuale, anche in caso di flusso minimale da eventuali circoli collaterali.

3.3.4. Ottimizzazione e conduzione della perfusione regionale

La perfusione normotermica toraco-addominale dovrà essere ottimizzata in termini di flusso, pressione e volemia mediante una gestione integrata basata su parametri emodinamici (Swan-Ganz), elettrocardiografici, ecocardiografici e di flusso della circolazione extra-corporea / ECMO. Target flow 2.5 L/min/m², pressione arteriosa media > 50 mmHg, pressione di incuneamento capillare < 12 mmHg, PVC < 12 mmHg. L'ottimizzazione della perfusione può richiedere modifiche della cannulazione (da periferica a centrale), posizionamento di vent ventricolare, pacing esterno, trasfusione di GRC, utilizzo di farmaci vaso-costrittori e/o inotropi. Ottimizzata la perfusione toraco-addominale, è consigliabile un periodo di riperfusione per almeno 60 minuti prima di ogni valutazione funzionale del graft. Pur risultando difficile stabilire un limite massimo di perfusione (in relazione all'organo cuore), è altamente improbabile prolungare la perfusione ai fini del prelievo del cuore oltre le tre ore. Per quanto riguarda la preservazione degli altri organi, massima attenzione dovrà essere posta in relazione ad un adeguato unloading del ventricolo sinistro (cruciale per il mantenimento del graft polmonare) ed una adeguata portata cardiaca per la perfusione degli organi splancnici (fegato e reni) con un corretto bilanciamento tra volemia e terapia vaso-attiva.

Nel caso di impossibilità di ottimizzazione della perfusione normotermica toraco-addominale, è indispensabile procedere ad una conversione a perfusione normotermica regionale addominale mediante riduzione del flusso, perfusione periferica, clampaggio del distretto toracico (aorta discendente / addominale) e prelievo immediato del graft polmonare, se giudicato idoneo

3.3.5. Valutazione di idoneità' del cuore in situ

Dopo un adeguato periodo di riperfusione cardiaca normotermica "ottimizzata" si procederà alla valutazione dell'idoneità del cuore. La procedura dovrà prevedere una prima valutazione in supporto extracorporeo totale. Questa valutazione potrebbe essere inficiata dal supporto meccanico extracorporeo (con conseguente ridotto post-carico) e pertanto la decisione definitiva di idoneità dell'organo in questa fase potrà essere confermata da una seconda valutazione durante una fase di perfusione ex-situ mediante machine perfusion. L'idoneità del graft in supporto extracorporeo si dovrà basare sulle seguenti valutazioni:

1. ecocardiografia transesofagea:

- a. contrattilità globale e segmentaria del VS e del VD
- b. analisi della funzione valvolare
- c. doppler tissutale

2. emodinamica:

- a. PAM, FC
- b. valore di PVC, PAP, WP
- c. CO/IC, RVP, GTP, SVO₂

3. emogas-analisi

4. biochimica

- a. AST, ALT, Bilirubina, Creatinina
- b. CK tot, CK-MB, Troponina

5. ispettiva chirurgica

La fase successiva deve prevedere una cauta e progressiva riduzione del supporto extracorporeo fino allo svezzamento completo o in alternativa una configurazione del supporto extra-corporeo tale da sottoporre il graft cardiaco ad un adeguato post-carico. In questo setting (graft sottoposto a “normale” post-carico), la valutazione della funzione del graft assume le modalità tipiche della valutazione che normalmente viene effettuata durante la donazione DBD, suffragata dagli stessi parametri descritti per la valutazione precedente. Questa fase valutativa dovrà avvenire mantenendo in sede le cannule per la perfusione normotermica regionale nel caso di improvvisa ed imprevista instabilità emodinamica. L’osservazione valutativa dovrà essere proseguita per un tempo congruo che le conferisca un valore definitivo. La definizione della durata temporale non risulta quantificabile ma si può ipotizzare che non debba essere inferiore ai 45-60 minuti. La stabilità emodinamica prolungata (almeno 45-60 minuti) rende ragionevole la possibilità di non utilizzo della fase di preservazione e perfusione ex-situ mediante machine perfusion prima del trapianto. Nel caso in cui non si ritenga necessario l’utilizzo di MP, per ridurre al minimo il periodo di cold storage del graft, si rende necessaria una perfetta organizzazione operativa tra prelievo e trapianto con preparazione immediata del ricevente e clampaggio e arresto cardioplegico del graft solo a ricevente pronto. Nel caso di cold storage prolungato (prelievo in una sede donativa differente dalla sede dove verrà eseguito il trapianto) il mantenimento del graft mediante perfusione ex-situ con machine perfusion è fortemente suggerita.

Nel caso di giudizio positivo di idoneità al prelievo/trapianto, la fase chirurgica del prelievo fisico dovrà essere concordata con le altre équipes prelievo presenti definendo la migliore strategia di mantenimento del donatore (prosecuzione della perfusione extra-corporea / perfusione anterograda fisiologica degli organi a cuore battente senza perfusione extracorporea) tenendo in considerazione i seguenti aspetti:

1. non necessità di prelievo immediato e potenziale beneficio di un prolungato periodo di perfusione “in situ” del graft cardiaco
2. necessità di ridurre il periodo ischemico del graft cardiaco post-prelievo/pre-trapianto
3. potenziale necessità di priming della machine perfusion del cuore con sangue del donatore
4. necessità di un periodo di perfusione “in situ” degli organi addominali

5. ipotetico beneficio degli organi addominali da una perfusione fisiologica anterograda pulsatile
6. potenziale danno del graft polmonare in caso di prolungato supporto extracorporeo (soprattutto con funzione cardiaca borderline)
7. tolleranza del graft polmonare in caso di stabilità emodinamica a supporto extracorporeo svezato
8. compatibilità del prelievo del graft polmonare con la prosecuzione della perfusione normotermica regionale addominale
9. stretta interdipendenza del prelievo del graft polmonare con il prelievo del graft cardiaco e viceversa

Nel caso di mancata idoneità al prelievo del graft cardiaco, si dovrà concordare la necessità di ripristinare una perfusione normotermica regionale solo addominale con l'eventuale prelievo immediato del graft polmonare, se giudicato idoneo.

3.3.6. Perfusione ex-situ mediante machine perfusion

L'attuale accertamento di morte secondo la normativa vigente in Italia, da un lato sicuramente garantisce un accertamento di morte estremamente robusto ed inequivocabile ma dall'altro espone ad un insulto ischemico più prolungato i vari organi in caso di donazione d'organo e conferisce degli aspetti peculiari ed unici alla donazione DCD condizionando necessità operative che sicuramente rendono più complesso il soddisfacimento della volontà donativa. Tali peculiarità impediscono una generalizzazione ed applicazione diretta dei protocolli attuati in altri Paesi. Pertanto, le differenti esperienze sperimentali e cliniche in letteratura devono essere valutate criticamente circa una loro possibile applicazione nel nostro setting legislativo.

Il progresso tecnologico viene in aiuto per cercare di contrastare le principali difficoltà tecnico-scientifiche del delicato processo trapiantologico. In particolare le Machine Perfusion permettono di preservare il graft riducendo l'ischemia dell'organo dopo il prelievo e offrono la possibilità di una successiva valutazione funzionale del graft ex-situ supportando la sua accettazione a scopo trapiantologico. Di contro, introducono una fase ulteriore (potenzialmente non scevra da complicanze) nella complessa catena trapiantologica oltre ad un incremento dei costi per l'impiego di tecnologie ad alto impatto economico.

In riferimento alla donazione del graft cardiaco, le machine perfusion devono essere impiegate in tutte le condizioni in cui vi è la possibilità di riduzione della durata della preservazione statica fredda (prelievo a distanza) o vi sia la necessità di una rivalutazione del graft che non presenta sicure e stabili caratteristiche di idoneità per un trapianto diretto alla valutazione nel donatore. La scelta di impiego della perfusione ex-situ è comunque demandata al singolo centro trapianto che valuterà caso per caso la necessità o meno di utilizzo di tale tecnologia, tenendo in considerazione, fra l'altro, i limiti valutativi legati alla condizione di assenza di post-carico caratteristica della perfusione ex-situ ad oggi disponibile. Nel caso di utilizzo di MP, il prelievo del sangue dal donatore per l'allestimento

del device, dovrà essere concordato con i colleghi anestesisti-rianimatori che hanno in gestione il donatore durante la fase di prelievo e con i colleghi chirurghi coinvolti nel processo donativo (addome e torace) e dovrà essere pianificato tenendo conto anche della qualità del sangue prelevato, verosimilmente “subottimale” per gli effetti del recente arresto cardiaco.

4. Raccolta dei dati

Tutti i Centri Trapianto di Cuore che effettueranno valutazioni di graft cardiaci provenienti da donatori DCD, indipendentemente dalla effettiva esecuzione del trapianto clinico, si impegnano a fornire i dati relativi al presente programma nazionale (dopo la sua condivisione e approvazione), compresi i dati relativi ai riceventi trapiantati, che permetteranno la creazione di un database / registro nazionale utile per una valutazione qualitativa del programma stesso. Il presente gruppo di lavoro si impegna a definire i dati che dovranno essere forniti dai vari centri. Nel caso di utilizzo di tali dati a fini scientifici, il presente gruppo di lavoro stabilirà delle regole di sottomissione a riviste scientifiche / congressi scientifici ed authorship condivise che tengano conto del centro proponente, della numerosità e precisione dei dati inviati e dell’impegno fornito alla creazione ed attuazione del presente protocollo. I vari centri rimarranno liberi ovviamente di gestire i dati relativi alla loro attività a fini divulgativi, scientifici e di ricerca secondo le loro necessità/decisioni comunque sempre nel rispetto delle regole stabilite dal presente documento di indirizzo.

Legenda:

cDCD= Donazione di tipo controllato, dopo morte accertata con criteri cardiocircolatori

CIT = Tempo di ischemia fredda

CNT = Centro Nazionale Trapianti dell'Istituto Superiore di Sanità

COP = Coordinamento Ospedaliero Prelievi. (Coordinamento aziendale)

CRT = Centro Regionale Trapianti

DBD = Donazione dopo accertamento di morte con criteri neurologici (morte encefalica)

ECMO = ExtraCorporeal Membrane Oxygenation

fWIT = functional Warm Ischemia Time

FU = follow-up

ISS = Istituto Superiore di Sanità

MP = Machine Perfusion, perfusione ex situ

NRP = Normothermic Regional Perfusion: Perfusione Regionale Normotermica in situ

PAs, PAm = Pressione Arteriosa sistolica, media

SaO2= Saturazione arteriosa di Ossigeno; SpO2 = saturazione periferica di Ossigeno

SIT: Sistema Informativo Trapianti

SO: Sala Operatoria

SCS= Static cold storage

TI: Terapia Intensiva

VAD = Ventricular Assist Device

WIT: Warm Ischemia Time; tempo di ischemia calda

WLST: Withholding/Withdrawal of life-sustaining treatments: Sospensione dei trattamenti di supporto vitale

5. Documenti nazionali di riferimento:

1. Legge 29 dicembre 1993, n. 578, contenente: «Norme per l'accertamento e la certificazione di morte»
2. Decreto Ministeriale 11 aprile 2008; Aggiornamento del decreto 22 agosto 1994, n. 582 relativo al: «Regolamento recante le modalità per l'accertamento e la certificazione di morte» (G.U. n. 136 del 12 giugno 2008)
3. Comitato Nazionale per la Bioetica. I criteri di accertamento della morte (24 Giugno 2010) Available at <http://bioetica.governo.it/italiano/documenti/pareri-e-risposte/i-criteri-di-accertamento-della-morte/> Accessed 02/01/2021
4. Comitato Nazionale per la Bioetica. Accertamento della morte secondo il criterio cardiocircolatorio e donazione controllata: aspetti etici e giuridici. Available at: https://bioetica.governo.it/media/4445/p144_2021_accertamento-della-morte-secondo-il-criterio-cardiocircolatorio_it.pdf Accessed 10 maggio 2022
5. SIAARTI. Le cure di fine vita e l'anestesista rianimatore: raccomandazioni SIAARTI per l'approccio alla persona morente. Update 2018. https://www.biodiritto.org/ocmultibinary/download/3310/32402/7/86668b832e4a561650bde8631e707fe8.pdf/file/Documento_SIAARTI_Fine_vita.pdf
6. CNT: documento di consenso nazionale donazione cDCD (*in preparazione*)
7. Giannini A, Abelli M, Azzoni G, Biancofiore G, Citterio F, Geraci P, Latronico N, Picozzi M, Procaccio F, Riccioni L, Rigotti P, Valenza F, Vesconi S, Zamperetti N; Working Group on DCD CNT & SIAARTI & SITO. "Why can't I give you my organs after my heart has stopped beating?" An overview of the main clinical, organisational, ethical and legal issues concerning organ donation after circulatory death in Italy. *Minerva Anestesiol* 2016;82:359-68.
8. Documento del Centro Nazionale Trapianti (CNT), Donazione di Organi a Cuore fermo (DCD) in Italia. Raccomandazioni Operative, 2015; http://www.trapianti.salute.gov.it/imgs/C_17_cntPubblicazioni_31_allegato.pdf Accessed 03/01/2021
9. CNT Position Paper: Determinazione di morte con criteri cardiaci. Prelievo di organi a scopo di trapianto da donatore in asistolia. Elementi informativi essenziali Available at: http://www.trapianti.salute.gov.it/imgs/C_17_cntPubblicazioni_60_allegato.pdf Accessed 03/01/2021
10. CNT: Donazione di organi a cuore fermo (DCD) in Italia. (Raccomandazioni operative) Available at http://www.trapianti.salute.gov.it/imgs/C_17_cntPubblicazioni_31_allegato.pdf Accessed 03/01/2021
11. CNT: Programma nazionale "Tecniche di perfusione degli organi nell'ambito delle attività di trapianto". Documento di Indirizzo. 2016 Available at: http://www.trapianti.salute.gov.it/imgs/C_17_cntPubblicazioni_25_allegato.pdf Accessed 03/01/2021
12. Centro Nazionale Trapianti, "Protocollo per la valutazione di idoneità del donatore di organi solidi", Versione 1.0, 23.2.2017

13. Council of Europe. Ministers' Deputies. Recommendation CM/Rec(2022)3 of the Committee of Ministers to member States on the development and optimisation of programmes for the donation of organs after the circulatory determination of death. Adopted by the Committee of Ministers on 23 February 2022
14. Council of Europe, EDQM. Guide to the quality and safety of organs for transplantation (8th ed), 2022)
15. Domínguez-Gil B, Ascher N, Capron AM, et al. Expanding controlled donation after the circulatory determination of death: statement from an international collaborative. Intensive Care Med. 2021 Feb 26. Epub ahead of print.

6. Bibliografia internazionale di riferimento:

1. Manara et al. Am J Transplant. 2020;20:2017–2025.
2. Messer et al The Journal of Heart and Lung Transplantation, Vol 39, No 12, December 2020
3. Tchana-Sato The Journal of Heart and Lung Transplantation, Vol 38, No 6, June 2019
4. Oliver K. Jawitz, MD, MHS,^a Benjamin S. Bryner, MD,^a Jacob N. Schroder, MD,^a and
5. Adam D. DeVore, MD, MHS,^b Durham, NC JTCVS Techniques c April 2022
6. Peled et al. Normothermic Regional Perfusion Requires Careful Ethical Analysis Before Adoption Into Donation After Circulatory Determination.
7. of Death Critical Care Medicine November 2022 • Volume 50 • Number 11
8. Miñambres et al Am J Transplant. 2021;21:1597–1602.
9. Vandendriessche et al. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery 60 (2021) 813–819
10. Macdonald and Kumud Dhital The Journal of Heart and Lung Transplantation, Vol 38, No 6, June 2019
11. ONTARIO HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT SERIES **Ontario Health Quality**
12. Published March 2020 Volume 20, Number 3
13. Glazier & Capron editorial Am J Transplant. 2022;22:1289–1290.
14. Marius Berman, UK National Protocol for direct retrieval and perfusion (DRP) of DCD Hearts and Lungs with or without abdominal NRP (A-NRP) to Ex-situ Normothermic perfusion at: 01112021uk-national-protocol-for-direct-retrieval-of-dcd-hearts.pdf
15. Parent et al. Am J Transplant. 2020;20:1508–1512.
16. I. M. Shapey^{1,2}, A. Summers^{1,2}, T. Augustine^{1,2} and D. van Dellen¹ BJS 2019; 106: 174–180

7. Gruppo di lavoro: Prelievo e Trapianto di cuore da donatore DCD controllato (Cuore-cDCD)

Istituito dal Centro Nazionale Trapianti (CNT)

Direttore: Massimo Cardillo

Coordinamento: *Francesco Procaccio e Alessandra Oliveti*

Membri del Gruppo di Lavoro

Massimo Boffini	Torino	Coordinatore Gruppo Cardiochirurgico
Cristiano Amarelli	Napoli	Cardiochirurgo
Luca Botta	Bologna	Cardiochirurgo
Tomaso Bottio	Bari	Cardiochirurgo
Gaetano Burgio	Palermo	Intensivista
Marina Comisso	Roma	Cardiochirurgo
Paola Lilla Della Monica	Roma	Cardiologa
Mariano Feccia	CRT Lazio	Cardiochirurgo
Giuseppe Feltrin	CRT Veneto	Cardiochirurgo
Gino Gerosa	Padova	Cardiochirurgo
Ugolino Livi	Udine	Cardiochirurgo
Andrea Nanni	Cesena	Intensivista
Francesco Onorati	Verona	Cardiochirurgo
Giovanni Battista Luciani	Verona	Cardiochirurgo
Carlo Pellegrini	Pavia	Cardiochirurgo
Antonio Rubino	Cambridge	Intensivista
Sofia Martin Suarez	Bologna	Cardiochirurgo

Sergio Vesconi	Milano	Intensivista
Marinella Zanierato	Torino	Intensivista
Igor Vendramin	Udine	Cardiochirurgo
Vincenzo Tarzia	Padova	Cardiochirurgo
Nicola Pradegan	Padova	Cardiochirurgo