
Il dibattito sulla morte e sulla vita

[Ignazio R. Marino](#)

Il dibattito etico e scientifico attorno alla medicina dei trapianti, alle definizioni della morte e alle sue tecniche di accertamento deve essere rilanciato, aprendolo al grande pubblico.

L'autore ringrazia Claudia Cirillo per la preziosa assistenza con la ricerca dei dati e la revisione editoriale del testo.

L'immagine e il concetto del trapianto di organi affascina l'uomo fin dall'antichità. Fra le più interessanti interpretazioni ricordiamo il mito induista risalente a diversi secoli prima di Cristo che racconta di Ganesha, al quale fu trapiantata la testa di un elefante, o la leggenda risalente al III secolo d.C. dei gemelli San Cosma e San Damiano, protettori dei medici e dei chirurghi, ai quali è attribuito il trapianto della gamba di un moro deceduto su un sacrestano bianco.

Passando dal mito alla storia della medicina, importanti risultati sono stati ottenuti alla fine del XIX secolo anche grazie a ricercatori elvetici. Uno fra tutti, il premio Nobel Theodor Kocher (1841-1917), che nel 1883 trapiantò per la prima volta tessuti tiroidei durante un'operazione al gozzo. Negli stessi anni, un altro premio Nobel, il francese Alexis Carrel, sviluppò la tecnica dell'anastomosi vascolare ed eseguì con successo il primo trapianto renale sperimentale su un cane. La sua invenzione si rivelò fondamentale per lo sviluppo della tecnica del trapianto d'organo. Charles Lindbergh, dopo il primo volo transatlantico in solitario nel 1927, incominciò a studiare la possibilità di realizzare un'assistenza ventricolare, arrivando a mettere a punto un ingegnoso precursore del cuore artificiale. Come Carrel, Lindbergh era fortemente convinto che non ci fosse ragione per non ipotizzare un funzionamento della pompa di durata indefinita e dimostrò di fatto la possibilità di perfusione extracorporea totale.

Negli anni '40 e '50, lo zoologo britannico Peter Medawar, che nel 1960 riceverà il premio Nobel per aver introdotto il concetto immunologico di tolleranza, utilizzò pelle allogenica come bendaggio temporaneo su pazienti gravemente ustionati. Si tratta di un passo avanti cruciale per la comprensione del funzionamento del sistema immunitario umano e di conseguenza della reazione di rigetto. Anche sulla base di tali esperimenti, nel 1954, presso il Peter Bent Brigham Hospital di Boston, il chirurgo Joseph Murray eseguì con successo il primo trapianto di rene. Il donatore era il gemello omozigote del ricevente. L'organo funzionò per otto anni. Questo successo valse il premio Nobel a Murray, nel 1990. Negli anni '60 la medicina dei trapianti conseguì ulteriori, eccezionali successi. Il primo trapianto di fegato nell'uomo venne eseguito nel 1963 da Thomas E. Starzl, presso la University of Colorado, a Denver. L'intervento fu condotto su Bennie Solis, un bambino di appena tre anni, affetto da insufficienza epatica terminale, che morì dissanguato sul tavolo operatorio mentre l'équipe chirurgica tentava disperatamente di completare l'operazione. Con esperimenti successivi, uno dei pazienti arrivò a sopravvivere ventidue giorni. Nello stesso anno, alla University of Mississippi, James D. Hardy eseguiva il primo trapianto di polmone e, a distanza di pochi mesi, il primo trapianto di cuore, utilizzando l'organo di uno scimpanzé. Si deve invece a Richard Lillehei, della University of Minnesota, il primo trapianto di pancreas, datato 1966. L'anno successivo, Christiaan Barnard, utilizzando una tecnica messa a punto e da lui appresa negli Stati Uniti, eseguì con successo a Città del Capo, in Sud Africa, il primo trapianto di cuore nell'uomo.

La diffusione della chirurgia dei trapianti deve moltissimo allo sviluppo della *critical care medicine* e alle nuove definizioni da essa coniate nell'ambito della rianimazione. Nel 1965 viene utilizzata per la

prima volta la definizione di «morte cerebrale», in occasione di un trapianto di rene eseguito utilizzando l'organo donato da un paziente considerato privo di funzioni cerebrali. Soltanto tre anni più tardi, nel 1968, viene pubblicato il Report dell'Ad Hoc Committee della Harvard Medical School¹ che ad oggi stabilisce i criteri tecnici per l'accertamento di morte accettati dalla comunità scientifica internazionale.

I criteri del Comitato Ad Hoc di Harvard stabilirono che un essere umano può essere considerato morto quando il cervello smette di funzionare nella sua interezza. Per questo, per l'accertamento della morte, si considera da allora come criterio la cessazione irreversibile di tutte le funzioni dell'intero cervello e del tronco cerebrale. Da qui la definizione di «morte cerebrale» che ha avuto un impatto innegabile sulla pratica del prelievo degli organi per trapianto e, di conseguenza, sulla diffusione del trapianto come terapia.

Anche per questo, negli anni '70 la medicina dei trapianti ha potuto vantare grandi successi, pur continuando a doversi confrontare con il problema del rigetto degli organi trapiantati. La svolta avvenne con la scoperta del principio attivo chiamato ciclosporina. Jean-Francois Borel e Hartmann Stähelin, ricercatori di un gruppo farmaceutico svizzero, ne scoprirono l'effetto immunosoppressivo e la molecola iniziò a essere utilizzata in pazienti trapiantati con eccezionali risultati e con tassi di sopravvivenza vicini all'80%.

Un'altra molecola fondamentale che ha avuto un influsso decisivo sulla fortuna del trapianto d'organo come terapia standard per migliaia di pazienti nel mondo è il tacrolimus (FK506), sperimentata presso la University of Pittsburgh alla fine degli anni '80 e ufficialmente approvata dalla Food and Drug Administration nel 1994.

La medicina dei trapianti tra successo crescente e risorse insufficienti

Questo breve e certamente non esaustivo excursus delle principali tappe della storia della medicina dei trapianti mette in luce come nell'arco di pochi decenni, grazie a scoperte scientifiche e a interventi legislativi mirati, i trapianti siano divenuti pratica corrente. Mentre a metà degli anni '80 i paesi nei quali era possibile essere sottoposti, per esempio, a un intervento di trapianto di fegato, a livello globale, erano poco più di una decina, solo venti anni più tardi il numero dei centri disponibili era più che quadruplicato. Il successo di una terapia altamente richiesta e la cui esecuzione è legata a risorse inevitabilmente insufficienti (i donatori sia da cadavere che viventi) ha ben presto evidenziato una sempre maggiore carenza di organi. Possiamo davvero affermare che il trapianto è una terapia vittima del proprio successo. Le percentuali di sopravvivenza del paziente migliorano oggi con costanza, sfiorando il 99% per il trapianto di rene (sia da donatore cadavere che vivente), il 90% per il fegato, l'87% per il cuore e l'83% per il polmone². D'altro canto, la forbice fra numero di pazienti in lista di attesa e numero di trapianti eseguiti si allarga quasi ovunque. Solo per fornire un riferimento indicativo, negli Stati Uniti, attualmente si contano 111.690 pazienti in lista di attesa per trapianto, ma dal gennaio all'aprile 2011 sono stati eseguiti «soltanto» 9.055 interventi, facendo capo a 4.490 donatori³. In Svizzera, nel 2010, si sono eseguiti 504 trapianti con un totale di pazienti in lista di attesa pari a 1.029⁴. In Italia, contro 9.489 pazienti in lista di attesa, nel 2010 se ne sono eseguiti 2.876⁵.

Questa impasse da anni stimola la ricerca di soluzioni alternative. Fra queste, si è esplorata anche la possibilità dello xenotrapianto, ossia del trapianto fra specie diverse. Nel 1964, negli Stati Uniti, Keith Reemtsma trapiantò un rene di scimpanzé in una donna. Seguirono altri esperimenti di questo tipo, culminati nel 1992 con l'intervento eseguito presso il University of Pittsburgh Medical Center, durante il quale il fegato di un babuino fu impiantato in un uomo che sopravvisse per 70 giorni.

La ricerca nell'ambito della medicina dei trapianti attualmente si concentra anche su alternative diverse, quali gli organi artificiali, le cellule staminali, e la coltivazione di organi, tessuti e cellule in laboratorio.

La necessità del dibattito

La carenza di organi, la ricerca di percorsi alternativi, ma anche la discussione da parte di alcuni studiosi dei criteri di definizione di morte cerebrale, negli ultimi decenni hanno reso il dibattito etico e scientifico attorno alla medicina dei trapianti particolarmente vivace. Il 24 settembre 2009, a Viareggio,

all'interno del Festival della Salute, ho organizzato un workshop internazionale di bioetica dal titolo «Morte cerebrale e donazione d'organi. Questioni etiche e scientifiche». Vi hanno partecipato chirurghi, rianimatori, bioeticisti, filosofi di fama internazionale, affrontando da più punti di vista il delicato tema della diagnosi di morte cerebrale e della donazione di organi. Le posizioni di eminenti studiosi sono state messe a confronto sullo sfondo dei parametri scientifici fissati nel 1968 dall'Harvard Ad Hoc Committee on Brain Death e divenuti internazionalmente la base condivisa per la definizione di «morte cerebrale». L'evoluzione di nuove tecniche diagnostiche, le sfide sempre più pressanti della chirurgia dei trapianti, l'adozione di protocolli diversi in paesi diversi, e alcune polemiche legate, per esempio in Italia, a drammatici casi di cronaca rilanciati anche dalla stampa internazionale arricchiscono un dibattito mai sopito ma finora limitato a strette cerchie accademiche. Era quindi lecito e doveroso domandarsi: è ancora valida la definizione di morte cerebrale formulata nel 1968? Sono corretti i protocolli che ne accertano la diagnosi? È necessario e/o auspicabile rivedere alcune linee guida, nell'interesse condiviso di tutti i pazienti, potenziali donatori e potenziali riceventi? E, da una prospettiva più profonda, cos'è la morte e chi ha il diritto di definire la gestione delle ultime fasi della vita?

Il concetto di morte ha da sempre profonde connotazioni religiose, metafisiche, cliniche e legali. Seneca scriveva che «Siamo tutti soggetti ad un unico destino: chi nasce deve morire» e questo, ad oggi, è certamente vero, ma aggiungeva anche che «Niente è certo, tranne la morte». Paradossalmente, quando si tratta di accertamento di morte e di definizione di morte, oggi qualche dubbio viene sollevato.

Fin dall'antichità alla paura di morire si è accompagnata la paura di diagnosticare la morte non correttamente, al momento sbagliato o confondendone i «sintomi». Il dibattito sia filosofico che clinico, nel tempo, ha registrato quindi anche dubbi e discrepanze fra definizioni e metodi di accertamento della morte, dubbi che sono stati di volta in volta, nei secoli, fugati grazie ai grandi passi avanti della medicina e della tecnologia. Penso per esempio alla scoperta della circolazione sanguigna, all'introduzione del respiratore automatico, all'avvento delle terapie intensive, della dialisi e di tutti i grandi passi avanti che hanno caratterizzato gli ultimi decenni della nostra storia.

Senza dubbio il progresso tecnologico ha cambiato la qualità e il ruolo della tecnologia nell'assistenza alle fasi finali della vita. Oggi disponiamo di opportunità nuove ma dobbiamo anche affrontare quesiti delicati sollevati dalla possibilità di prolungare artificialmente stati vegetativi che un tempo non conoscevamo. Tali quesiti non sempre trovano risposte univoche, definitive e tali stati non sempre corrispondono a definizioni condivise, almeno non a livello filosofico e bioetico.

A questo si aggiunge la questione dei trapianti, inevitabilmente legata all'accertamento di morte del donatore, almeno fino a quando non riusciremo a riprodurre organi artificiali perfettamente funzionanti o a sopperire in modo alternativo alla crescente richiesta di organi. Sempre più estreme rischiano di diventare le tecniche di prelievo: utilizziamo donatori sempre più marginali, consideriamo tipologie diverse (penso ai donatori a cuore non battente, per esempio), lavoriamo con tempi sempre più concitati, e anche le leggi e le procedure vengono modificate di conseguenza.

Conclusione

Come chirurgo dei trapianti, non posso che essere un entusiasta sostenitore della tecnica, della cultura e delle possibilità che il trapianto d'organo offre a decine di migliaia di ammalati, ogni anno. D'altro canto, non posso e non voglio ignorare un dibattito latente sulla possibile necessità di rivedere definizioni e tecniche di accertamento della morte alla luce delle più recenti scoperte mediche e delle più attuali necessità sociali, cliniche, legali ed etiche. Tale dibattito, per diverse, comprensibili ragioni, è rimasto relegato a ristretti circoli accademici negli ultimi decenni. Rilanciarlo, oggi, aprendolo al grande pubblico, costituisce una coraggiosa presa di posizione, una precisa volontà di trasparenza. Cosa fare, a questo punto? Mantenere la definizione fissata nel 1968 dall'Harvard Ad Hoc Committee on Brain Death, oppure modificarla? In alternativa, c'è chi suggerisce di cambiare alcuni protocolli clinici. Potrebbe essere necessario aggiornare la definizione in base a quanto effettivamente accade nelle terapie intensive, sulla base delle pratiche ormai consolidate e degli strumenti tecnici a nostra disposizione. Dal 1968, molte cose sono cambiate ma continua a esistere una responsabilità immensa da parte degli esperti coinvolti nel dibattito, nei confronti della popolazione dei pazienti - tutti, non solo quelli in attesa di trapianto ma anche quelli ricoverati nelle terapie intensive senza realistiche possibilità di recupero -, dei

loro familiari, dei clinici coinvolti nelle attività di accertamento della morte, di prelievo e di trapianto, dei legislatori, dell'opinione pubblica in generale. Il dibattito sulla morte e sulla vita riguarda tutti. Il trapianto è un'opportunità terapeutica straordinaria, molto spesso salva-vita. La donazione degli organi resta una libera scelta che deve nascere da una trasparente informazione⁶.

¹ «A definition of irreversible coma. Report of the Ad Hoc Committee of the Harvard Medical School to examine the definition of brain death», *JAMA*, n. 205(6), 1968, pp. 337-40.

² Fonte: United Network for Organ Sharing, dati OPTN aggiornati al 2 aprile 2010.

³ Fonte: United Network for Organ Sharing, dati OPTN aggiornati al 29/7/2011 <http://www.unos.org/>.

⁴ Fonte: Swisstransplant 2010.

⁵ Fonte: Sistema Informativo Trapianti, dati aggiornati al 1 febbraio 2011.

⁶ I.R. Marino, H.R. Doyle, G. Boniolo, *Passaggi. Storia ed evoluzione del concetto di morte cerebrale*, Il Pensiero Scientifico, Roma, 2012.