
La diagnosi della morte (cerebrale)

[Claudio Städler](#)

Questo articolo fornisce una dettagliata descrizione della procedura diagnostica che è necessario intraprendere in caso di pazienti in morte cerebrale. Il lettore, condotto passo per passo attraverso le tappe che consentono di giungere all'accertamento della morte cerebrale, troverà in questo testo anche le spiegazioni e le motivazioni che rendono necessari gli interventi tecnici descritti.

Lo sviluppo della medicina intensiva, con la messa a punto di tecniche e trattamenti che permettono la sopravvivenza di pazienti in condizioni cliniche «disperate», ha creato la necessità di ridefinire i criteri della morte. Se in passato la morte era considerata esclusivamente la conseguenza naturale dell'arresto cardio-circolatorio, oggi si assume che una persona sia morta quando questa presenti una disfunzione completa e irreversibile delle funzioni cerebrali, nonostante quelle cardiocircolatorie e dei restanti organi - in condizioni di ventilazione artificiale e supporto emodinamico - possano essere presenti. Questa definizione è ormai accettata dalla maggior parte delle persone. Dalla maggior parte ma non da tutti: una minoranza di persone, nel mondo occidentale, si pone ancora dei dubbi di natura biologica, filosofica (etica) e religiosa su questa definizione. Appena 2/3 dei giapponesi accetta il concetto che la morte cerebrale significhi la morte della persona e in Giappone, giuridicamente, ogni persona (o chi per essa) può scegliere se il momento della morte è (sarà) quello della morte cerebrale o quello dell'arresto cardio-circolatorio.

L'idea che la morte cerebrale corrisponda alla morte, consegue a una realtà biologica che ai più appare evidente: un corpo senza cervello non può sopravvivere se non per breve tempo e solo con supporti medico-tecnologici determinanti. Questo limite temporale ha le sue eccezioni, tanto che alcuni autori (vedi ad esempio Shewmon) parlano di morte cerebrale cronica (!) sulla base di varie osservazioni cliniche, in particolare in età pediatrica. Nel nostro Paese, il concetto di morte cerebrale è però comunemente accettato. È accettato che una persona intubata e ventilata, calda e d'aspetto rosaceo, circolatoriamente stabile ma con una disfunzione completa e definitiva di tutto il cervello (non solo del tronco cerebrale), sia considerata morta. Oppure, detto un po' diversamente: non si considera viva una persona a cui manca completamente e definitivamente la funzione dell'organo che regola il funzionamento di tutti gli altri (e quindi di tutto il corpo), che non ha più la possibilità di avere una coscienza, di formare un pensiero, di provare emozioni e quindi di essere autonoma.

Alcuni criticano questa definizione della morte perché la giudicano esclusivamente e opportunisticamente funzionale alla medicina dei trapianti. Per altri, la maggior parte, il dono d'organi è considerato un'opportunità (per chi dona oltre che per chi riceve), e quindi la necessità di definire la morte con la morte di una parte del corpo (il cervello) viene accettata nonostante persista una parte di mistero. Per conto mio questa parte di mistero è più d'ordine filosofico o religioso che di natura biologica; in questo breve articolo mi limiterò quindi alla discussione degli aspetti comunemente accettati della questione.

Dobbiamo sottolineare un dato di realtà inconfutabile: la funzionalità biologica temporanea (più o meno lunga) di una persona cerebralmente morta è un «artefatto iatrogeno», un effetto (indesiderato?) delle possibilità tecnologiche della medicina intensiva moderna, che permette di mantenere delle funzioni d'organo (di cuore, polmoni, reni, fegato, ...) indipendentemente dalla funzione dell'organo direttore: il cervello.

Anche se queste funzioni sono regolate dal tronco cerebrale, nella maggior parte dei Paesi la morte cerebrale è definita come l'assenza di funzione di tutto il cervello e non solo del tronco cerebrale. La perdita delle funzioni cerebrali superiori, in relazione a una disfunzione irreversibile degli emisferi

cerebrali e non del tronco cerebrale (come si osserva negli stati vegetativi persistenti), deve pure essere differenziata dalla condizione di morte cerebrale, ma una trattazione dettagliata di tutti questi aspetti esula dallo scopo dell'articolo.

La definizione di morte cerebrale

Nella legge svizzera sui trapianti dell'8 ottobre 2004, la persona viene definita morta quando vi è una «perdita irreversibile delle funzioni del cervello, compreso il tronco cerebrale».

Questa definizione parte come detto dal presupposto che la perdita completa delle funzioni cerebrali comporti la morte ineluttabile di tutti gli organi.

Secondo questa definizione, non importa se la causa della perdita della funzione cerebrale sia la conseguenza di un arresto cardio-circolatorio irreversibile o una lesione cerebrale diretta.

In questo testo tratterò però solo della morte come conseguenza di una patologia cerebrale diretta. In effetti, la constatazione di morte in caso di arresto circolatorio persistente, attualmente può considerarsi funzionale al dono d'organi «a cuore non battente» e implica la necessità di affrontare considerazioni non solo pratiche, ma anche etiche e filosofiche che eludono lo scopo di questa presentazione.

Nella pratica clinica, al fine di assicurare un margine d'errore «il più piccolo possibile» nella diagnosi di morte cerebrale, nel contesto del trapianto d'organi, i segni clinici devono essere osservati almeno due volte secondo un protocollo preciso.

Il momento giuridico della morte è quello della seconda constatazione di morte cerebrale. La constatazione della morte è la condizione *sine qua non* in vista di un prelievo d'organi.

Le ultime direttive emesse in questo campo dall'Accademia Svizzera delle Scienze Mediche (versione francese: Bollettino dei Medici Svizzeri. 2005; 86:1872-1883) definiscono non solo il percorso preciso da seguire per porre la diagnosi della morte (cerebrale) ma mettono l'accento sull'attitudine etica e psicologica che deve adottare qualsiasi persona implicata nel prelievo d'organi.

La diagnosi di morte cerebrale non si limita all'atto tecnico di un momento, ma rappresenta la sintesi di una storia clinica individuale nella sua complessità, che tiene conto di tutte le informazioni anamnestiche disponibili, dei risultati degli esami complementari già eseguiti e della presenza di segni clinici compatibili con una completa e irreversibile assenza di funzione cerebrale.

I presupposti indispensabili alla constatazione della morte cerebrale sono quindi i seguenti:

- la conoscenza della causa della lesione cerebrale (cioè la possibilità di porre una diagnosi precisa)
- la presenza di un quadro clinico che indichi una disfunzione irreversibile e completa delle funzioni cerebrali
- un tempo d'osservazione adeguato al quadro clinico, che permetta di escludere eventuali fattori confondenti (in particolare l'effetto di alcuni medicinali, sovente somministrati in condizioni di rianimazione). Nel contesto della donazione d'organi, questo tempo di osservazione viene considerato anche come uno degli elementi di prova dell'irreversibilità del danno cerebrale.

Cause di morte cerebrale

La conoscenza del quadro diagnostico preciso è indispensabile al fine di escludere patologie potenzialmente reversibili che potrebbero transitoriamente manifestarsi con un quadro clinico del tutto simile a quello della morte cerebrale. Queste patologie, dette «imitatrici» della morte cerebrale, sono:

- l'ipotermia (temperatura corporea centrale inferiore a 35°)
- le intossicazioni (medicamenti o altre sostanze a effetto centrale, come alcool, barbiturici, antiepilettici, derivati della morfina, ...)
- le encefalopatie metaboliche (endocrinopatie, disturbi del metabolismo acido-base, grave insufficienza cardiaca con ipossia cerebrale, grave ipoglicemia, diselettrólitemia, ...)
- la sindrome di Locked-in, corrispondente a una quasi completa paralisi di tutti i muscoli volontari, che può essere di origine centrale (ictus ischemico o emorragico del tronco cerebrale, encefaliti, compressioni estrinseche del tronco cerebrale, mielinolisi pontina) o periferica (sindrome di

Guillain-Barré, intossicazione agli organo fosfati, Sclerosi Laterale Amiotrofica avanzata, medicinali che provocano un blocco della placca neuromuscolare).

Se si sospetta una di queste patologie, la diagnosi di morte cerebrale non potrà essere posta prima di un adeguato tempo di osservazione e dell'esecuzione di indagini appropriate.

Le cause più frequenti di lesioni cerebrali primarie che portano alla morte cerebrale sono:

- i traumi cranici (incidenti, traumi indiretti nei bambini, ...)
- le emorragie cerebrali (emorragia subaracnoidea, intracerebrale massiccia, ematomi sottodurali o epidurali traumatici)
- raramente degli infarti cerebrali estesi.

I segni clinici della morte cerebrale

I sette segni clinici seguenti devono essere verificati dall'esaminatore per poter porre, in un contesto diagnostico ben definito, la diagnosi di morte cerebrale:

1. *Coma profondo*: il paziente giace immobile, con occhi chiusi, tono flaccido, non risponde all'appello, non ha alcuna reazione (neppure reazioni in estensione o in flessione allo stimolo doloroso sul trigemino). Il tono muscolare è flaccido anche se sovente (3 casi su 4 nelle prime 24 ore dopo la morte cerebrale) appaiono movimenti delle estremità spontanei, o secondari a stimolazioni, dovuti alla riattivazione dei riflessi spinali: i riflessi osteo-tendinei, il riflesso di fuga alla stimolazione degli arti inferiori, la flessione degli arti superiori e tensione della muscolatura addominale o la flessione di una coscia alla flessione passiva della nuca. Altre manifestazioni motorie, riportate in letteratura in pazienti in morte cerebrale, sono: una lenta rotazione del capo da un lato, movimenti ondulatori delle dita dei piedi, brevi contrazioni della muscolatura facciale, la persistenza di un segno di Babinski, come pure dei riflessi addominali e del riflesso cremasterico. Per contro, reazioni in estensione o reazioni miste delle estremità (i cosiddetti crampi in flessione o in estensione), non sono compatibili con la morte cerebrale, presupponendo - in questo caso - la funzionalità perlomeno parziale del tronco cerebrale inferiore. Vari automatismi di origine spinale possono seguire di alcuni minuti l'arresto del respiratore (movimenti di flessione delle braccia o del tronco).

2. *Areattività pupillare bilaterale*: di regola midriasi bilaterale, senza reazione alla luce. Una dilatazione incompleta delle pupille o una anisocoria non escludono la diagnosi di morte cerebrale a condizione che le pupille siano areattive. Dopo alcune ore dalla morte cerebrale, frequentemente, le pupille sono in posizione intermedia e anisocoriche, sempre però areattive.

3. *Abolizione del riflesso oculo-cefalico*: il test deve essere sostituito dal riflesso vestibolo-oculare (RVO) se vi è la possibilità di una frattura cervicale. Esecuzione del RVO: irrigazione dei due timpani a distanza di almeno 5 minuti con 50 ml di acqua ghiacciata, possibilmente con capo alzato di 30° e osservazione dei movimenti oculari per almeno 1 minuto. Nella morte cerebrale non si osserva la lenta deviazione verso la parte irrigata che si osserva nel coma.

4. *Assenza di riflesso corneale*: esecuzione prudente, con bambagia, anche in vista di un eventuale espianto di cornea.

5. *Assenza di riflesso oro-faringeo* (stimolazione della parete posteriore del faringe) e di tosse (valutabile nel corso della toilette tracheo-bronchiale).

6. *Assenza di reazioni allo stimolo doloroso* esercitato con forza sull'emergenza del nervo infraorbitale, rispettivamente sulla radice delle unghie.

7. *Assenza di respirazione spontanea*. Se la valutazione della morte cerebrale è eseguita nel contesto di un dono d'organi, si richiede la conferma dell'assenza di respirazione spontanea con un «test di apnea».

L'esame clinico è la procedura standard che permette di porre la diagnosi della morte (cerebrale), indipendentemente dai risultati di eventuali esami paraclinici. L'esecuzione di esami complementari è indispensabile quando l'eziologia della disfunzione cerebrale è del tutto o parzialmente sconosciuta o comunque dubbia. Un esempio: un paziente che abusa di sostanze (cocaina) viene trovato al domicilio comatoso; la TAC cerebrale eseguita in Pronto soccorso mostra una piccola emorragia dell'emisfero

cerebrale destro e un'emorragia più importante a livello del tronco cerebrale.

Il quadro clinico è quello sopra descritto di morte cerebrale ma, prima che una diagnosi possa essere posta, ci si deve assicurare che non vi sia un'intossicazione medicamentosa (per esempio, assunzione di oppiacei o altre sostanze), che il quadro clinico non sia spiegato solamente dall'emorragia del tronco cerebrale, che vi sia quindi effettivamente una disfunzione di tutto il cervello. In effetti la morte cerebrale può essere diagnosticata solo qualora vi sia una perdita irreversibile di tutte le funzioni cerebrali, compreso il tronco cerebrale, ma non esclusivamente del tronco cerebrale (diversamente da quanto assunto, per esempio, in Inghilterra dove la morte è definita come l'assenza di funzione del tronco cerebrale e non cerebrale completa). Elementi clinici tipicamente associati alla morte cerebrale ma incostanti e non contemplati nei criteri diagnostici, sono l'apparizione di un diabete insipido (30-40% dei casi entro 6 ore), una ipotermia (fino a 30-32°) e una ipotensione arteriosa.

Esami complementari di conferma della morte cerebrale

Sono eseguiti generalmente nel contesto di un dono d'organi o per escludere diagnosi concomitanti. Lo scopo di questi esami è di confermare indirettamente l'assenza di funzione cerebrale tramite la dimostrazione dell'assenza di circolazione nei vasi intracranici (per quanto concerne le tecniche utilizzate, rimando al capitolo «diagnosi della morte cerebrale nel contesto del dono d'organi»).

L'esecuzione di un elettroencefalogramma (EEG), secondo una tecnica precisa e standardizzata, non può sostituire le tecniche sopra descritte, ma può essere molto utile nell'affrontare la discussione della morte (cerebrale) con i famigliari. In effetti sono molteplici le patologie che possono imitare il tracciato EEG «tipico» di un persona in morte cerebrale. Anche nel contesto di un dono d'organi, l'esecuzione di un EEG in Svizzera non è obbligatorio. Nel nostro ospedale attualmente è eseguito molto raramente. Per ragioni di ordine pratico (disponibilità e non invasività dell'esame) e soprattutto storicoculturali, in altri Paesi - tra cui Italia e Francia - l'esecuzione di un EEG è ancora richiesta legalmente per poter porre la diagnosi di morte cerebrale in vista di un espianto d'organi.

La diagnosi di morte cerebrale nel contesto del trapianto d'organi

Riassumiamo qui succintamente le direttive dell'Accademia Svizzera delle Scienze Mediche (ASSM) del 2005, universalmente accettate nel nostro Paese, adattate secondo la pratica corrente all'Ospedale Regionale di Lugano.

Nella pratica clinica, le osservazioni che permettono di giungere alla diagnosi di morte cerebrale sono riassunte dai dodici punti, riportati in appendice, che fanno parte di un protocollo che costituisce parte integrante della cartella clinica del paziente. Tutti i criteri di morte cerebrale devono essere scrupolosamente verificati e protocollati anche nei casi di morte cerebrale in cui l'espianto non entri in considerazione o venga negato prima di arrestare le cure.

Occorre ad ogni modo garantire una cura ottimale dei rapporti umani, onde evitare informazioni divergenti e possibili malintesi. Nel limite del possibile un solo medico competente coordina gli interventi e cura i rapporti con i famigliari del paziente. Il suo comportamento si basa sulle direttive chiaramente espresse nel documento dell'ASSM. L'équipe di espianto e trapianto non deve in alcun modo esercitare pressioni sui medici curanti, rispettivamente sugli specialisti chiamati a constatare la morte cerebrale e non può partecipare alla diagnosi di morte cerebrale.

Gli esami invasivi richiesti esclusivamente in funzione dell'espiantotrapianto possono essere previsti, prima della seconda constatazione di morte cerebrale, solo se il paziente ne ha dato esplicita indicazione. In caso contrario si procederà solo dopo la seconda diagnosi e col consenso dei famigliari. Se la persona deceduta non si è espressa sul dono d'organi, il prelievo deve essere fatto solo con il consenso esplicito dei famigliari.

La constatazione di morte cerebrale deve essere documentata due volte. Alla valutazione iniziale ne segue una di conferma, nell'adulto dopo un periodo di osservazione di regola della durata di sei ore. Eccezionalmente, il periodo di osservazione deve essere prolungato fino a 48 ore, in particolare quando il quadro diagnostico è insicuro (vedi sopra).

La valutazione iniziale di conferma deve essere fatta da due medici diversi. Uno dei due deve

essere specializzato in neurologia, neurochirurgia e - se si tratta di un bambino - in neuropediatria.

L'altro medico deve essere un medico competente, con un titolo FMH, il cui catalogo di formazione comprenda la valutazione della morte o che dispone di una formazione post-graduata equivalente.

Nel nostro ospedale è di regola il medico intensivista o l'internista che lo sostituisce come responsabile delle cure intensive.

La constatazione della morte cerebrale deve essere eseguita al più presto quando entra in considerazione un espianto, non appena il quadro clinico di morte cerebrale si completa con un'areattività pupillare, tenendo però in debito conto i tempi di emivita di eventuali farmaci somministrati nella fase acuta. Il momento del decesso, che figura sugli atti legali, è quello della seconda constatazione (di conferma) da parte dell'esperto.

Le condizioni imprescindibili per poter porre la diagnosi di morte cerebrale sono, in principio, l'osservazione di un coma di origine conosciuta su gravissima patologia cerebrale e strutturale, potenzialmente mortale, dimostrata radiologicamente o secondaria a gravissima ischemia cerebrale globale in seguito ad arresto cardio-circolatorio prolungato. Eccezioni a questa regola - per esempio una lesione cerebrale estesa ma non necessariamente mortale o un coma di tipo metabolico-tossico irreversibile - devono essere discusse dal medico responsabile del paziente (in genere il medico responsabile delle Cure intensive) con lo specialista competente (di regola il neurologo o il neurochirurgo consulente delle Cure intensive).

Una poliradiculonevrite acuta con plegia dei nervi cranici e tetraplegia (o qualsiasi altro quadro clinico imitatore della morte cerebrale) deve essere esclusa, a dipendenza del quadro clinico, con esami paraclinici adeguati, la cui interpretazione è di competenza dello specialista in neurologia, neurochirurgia o neuropediatria. La temperatura corporea deve essere superiore ai 35° e, al momento della constatazione della morte cerebrale, deve essere trascorso un tempo sufficiente dopo la somministrazione di medicinali tipicamente somministrati in pazienti in condizioni di rianimazione (ad esempio: 3 ore dopo somministrazione di Pancuronio, 6 ore dopo Propofolo, 12 ore dopo Midazolam, 24 ore dopo Morfina). Dovranno essere eseguiti esami di laboratorio per escludere un'insufficienza renale o epatica tale da poter spiegare lo stato clinico del paziente.

Al minimo dubbio di intossicazione esogena si disporranno gli esami tossicologici adeguati.

Il quadro clinico di morte cerebrale è quello precedentemente descritto. L'assenza di respirazione spontanea viene confermata con un cosiddetto test d'apnea. Il test d'apnea conferma l'assenza di funzionalità del tronco cerebrale inferiore, confermando l'assenza di movimenti respiratori spontanei o sforzi respiratori, anche in condizioni di forte stimolazione del centro respiratorio, mediante una ipercapnia e la conseguente acidosi respiratoria.

L'esecuzione di esami complementari è facoltativa. La diagnosi di morte cerebrale può essere posta dimostrando l'arresto della circolazione cerebrale, sia in sede sopra che infratentoriale, nelle seguenti situazioni:

- una diagnosi clinica completa non è possibile perché contusioni facciali o altro non permettono di esaminare clinicamente in modo adeguato le funzioni del tronco cerebrale
- il test d'apnea, anche modificato secondo esigenze specifiche, comporta dei rischi
- eventualmente (ma deve essere l'eccezione) se l'instabilità cardiocircolatoria non permette il tempo di osservazione di sei ore

In caso di una componente medicamentosa o tossico-metabolica si deve piuttosto ricorrere ai tempi di osservazione che alla dimostrazione dell'arresto della circolazione cerebrale.

Sono idonei allo scopo di dimostrare l'arresto della circolazione cerebrale il doppler transcranico, l'angio-TAC, l'angiografia convenzionale DSA (con cateterismo selettivo di due carotidi e almeno una vertebrale), la scintigrafia cerebrale al 99mTEc-HMPAO e la SPECT con lo stesso radioisotopo. Al momento di tutti questi esami la pressione media deve essere di almeno 80 mmHg nell'adulto e 60 mmHg nel bambino, fino alla pubertà. Una breccia ossea può dar luogo a un risultato falso negativo. In pratica all'Ospedale Regionale di Lugano, se necessario, viene eseguita una angio-TAC dei vasi epiaortici e cerebrali, valutata da un medico specialista in radiologia.

Dal momento in cui la seconda constatazione di morte è eseguita dallo specialista, la causa del decesso è conosciuta e si dispone del consenso all'espianto d'organi, questo può essere eseguito

dall'equipe chirurgica.

I 12 punti da osservare per la constatazione della morte cerebrale su lesione cerebrale primaria o secondario a ipossia in seguito ad arresto cardiocircolatorio temporaneo

1. Constatazione della morte da parte del medico curante sulla base di segni clinici.
2. Constatazione della morte da parte dell'esperto. Il medico curante e l'esperto possono essere la stessa persona (vedi punto 2.3. delle direttive dell'ASSM). La morte deve essere confermata almeno una volta da un neurologo, un neurochirurgo o se del caso, da un neuropediatra (punto 9).
3. Sulla base dei valori di laboratorio non esiste una causa metabolica del coma; temperatura corporea = 35°C; curarizzazione, shock e effetti rilevanti di medicinali neurodepressivi esclusi. Nessun sospetto d'infezione del SNC o di poliradiculonevrite craniale.
4. L'esperto non rileva segni di coma medicamentoso o tossico; in caso contrario devono essere eseguiti esami tossicologici oppure deve trascorrere un lasso di tempo adeguato affinché il medicamento o la sostanza tossica possano venir eliminati dall'organismo.
5. Test d'apnea patologico.
6. Esiste la prova di consenso al dono d'organi (dichiarazione scritta del morente o volontà presunta confermata dai parenti).
7. Informazione ai parenti sulla procedura del dono d'organo.
8. Esami complementari confermano l'arresto circolatorio cerebrale (vedi punto 2.2.2. delle direttive dell'ASSM):
 - Il doppler/duplex transcranico mostra un arresto circolatorio cerebrale
 - la TAC cerebrale indica un arresto circolatorio cerebrale
 - la scintigrafia 99mTc-HMPAO o SPECT mostra un arresto circolatorio cerebrale
 - l'angiografia cerebrale mostra un arresto circolatorio cerebrale
9. Constatazione della morte da parte di un secondo esperto 6 ore dopo punto 2, causa del decesso conosciuta e rispetto dei criteri per il tempo d'osservazione di 6 ore (corrisponde al momento legale del decesso):
 - Bambino di meno di 2 anni: constatazione della morte da parte di un esperto 24 ore dopo punto 2, causa del decesso conosciuta e rispetto dei criteri per il tempo d'osservazione di 24 ore.
 - L'esperto non deve far parte dell'équipe di trapianto (vedi punto 2.3). La morte deve essere confermata almeno una volta da un neurologo, un neurochirurgo o da un neuropediatra (se bambino).
10. Constatazione della morte da parte di un esperto 48 ore dopo il punto 2 e causa del decesso conosciuta. Per l'esperto valgono le stesse condizioni come al punto 9.
11. Causa del decesso. 12. Condizioni per il prelievo d'organi rispettate.

Bibliografia

Aa. Vv., *Diagnostic de la mort dans le contexte de la transplantation d'organes*, in *Bollettino dei Medici Svizzeri*, 2005, 86, pp. 1872-83; E.F.M. Wijdicks (editor), *Brain Death: a clinical guide*, Edizioni Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, 2001; E.F.M. Wijdicks, *The Diagnosis of Brain Death*, *NEJM*, 2001, pp. 1215-21; J. Draskowski, *Determining Brain Death: Back to the Basics. Seminars in Neurology*, 2007, pp. 393-99; C. Pallis, D.H. Harley, *ABC of Brainstem Death*, BMJ Publishing Group, 1996; E.F.M. Wijdicks, *Brain Death worldwide. Accepted fact but no global consensus in diagnostic criteria*, in *Neurology*, 2002, 58, pp. 20-25; D.O. Shewmon, *Cronic Brain Death*, in *Neurology*, 1998, 51, pp. 1538-45; J.B. Posner, C.B. Saper, N.D. Schiff, F. Plum, *Plum and Posner's Diagnosis of Stupor and Coma*, Oxford University Press, 2007.
