



UNIVERSITA DEGLI STUDI DI PADOVA

Scuola di Medicina e Chirurgia

Dipartimento di Medicina

Corso di Laurea in Infermieristica

**SINERGIA MEDICO INFERMIERISTICA NEL
MANTENIMENTO DELL'OMEOSTASI DEL
PAZIENTE IN MORTE ENCEFALICA
CANDIDATO AL PRELIEVO D'ORGANI**

Relatore: Dott.re Michele Corso

Correlatore: Infermiere Alessandro Cecchettin

Laureanda: Marzana Samanta

(matricola n° 1174584)

Anno Accademico 2021-2022

ABSTRACT

L'obiettivo del lavoro è di focalizzare l'attenzione sul ruolo dell'infermiere nel mondo della donazione.

L'idea di formulare questa ricerca nasce dal grande interesse in merito al tema della donazione che è presente nei reparti impegnati attivamente su questo fronte, come le terapie intensive, con l'intenzione di portare l'attenzione su tutte quelle scelte assistenziali di cui è responsabile l'infermiere mettendo in luce l'importanza di un lavoro d'équipe con tutti gli altri professionisti coinvolti nel processo.

L'infermiere in questa situazione, deve avere una professionalità e un'esperienza che gli permetta di affrontare qualsiasi tipo di problematica gli si presenti.

L'elaborato è finalizzato all'identificazione di evidenze scientifiche in grado di supportare l'assistenza infermieristica nel mondo della donazione degli organi. L'obiettivo della ricerca, tramite l'accesso alla banca dati della National Library of Medicine (Medline) consultata attraverso l'interfaccia di pubmed e mediante una revisione tradizionale della letteratura primaria e secondaria, è quello di dimostrare e trovare linee guida (sito del CNT) in grado di orientare l'attività infermieristica durante l'accertamento della morte cerebrale e il mantenimento degli organi del potenziale donatore.

Per raggiungere l'obiettivo è stata eseguita una revisione di letteratura utilizzando le seguenti strategie di ricerca:

- Individuazione di termini "MeSH" per identificare correlazioni per la ricerca.
- Indagine con parole chiave sul motore di ricerca Medline per individuare articoli, studi e revisioni bibliografiche.
- Limite temporale imposto: periodo di pubblicazione dei lavori "ultimi dieci anni".

Keywords utilizzate: cerebral death; Cech of the cerebral death, donation of the organs, nursing intervention, nursing care; the nurse's role, neurovegetative storm, etc..

Sommario

Introduzione.....	3
1. LA MORTE ENCEFALICA.....	5
1.1: Evoluzione del concetto di morte	5
1.2: La storia.....	6
1.3: I progressi della scienza	7
1.4: I criteri di accertamento.....	8
2. MONITORAGGIO RIANIMATORIO DEL NEUROLESO GRAVE IN FASE ACUTA.....	11
3. FISIOPATOLOGIA DELLA MORTE ENCEFALICA	15
3.1: Introduzione.....	15
3.2: Dal coma alla morte encefalica	15
3.3: Morte: perdita delle capacità di modulazione e controllo	16
4. DIAGNOSI CLINICA E STRUMENTALE DI MORTE ENCEFALICA.....	19
4.1: Definizione di morte cerebrale	19
4.2: Diagnosi di morte encefalica	19
4.3: Esplorazione neurologica encefalica	20
4.4: Morte encefalica: esame neurologico.....	24
4.5: Esplorazione dei riflessi del tronco encefalico	24
4.6: Morte encefalica: esami strumentali	32
4.7: Metodiche per l'accertamento del flusso cerebrale	33
4.8: Assistenza infermieristica durante l'accertamento della morte.....	36
4.9: Trasferimento del donatore in camera operatoria per il prelievo degli organi.....	40
4.10: Gestione del donatore in sala operatoria.....	41
5. MANTENIMENTO DEL POTENZIALE DONATORE DI ORGANI.....	43
5.1: La tempesta neurovegetativa (autonomic storm): gestione alterazioni.....	46
5.2: Stabilizzazione emodinamica.....	48
5.3: Mantenimento respiratorio.....	56
5.4: Mantenimento equilibrio idroelettrolitico	59
5.5: Mantenimento dell'equilibrio endocrino-metabolico	60
5.6: Mantenimento della funzione emostatica.....	63
5.7: Mantenimento della temperatura corporea.....	64
6. ORGANIZZAZIONE DELLA SALA OPERATORIA PER IL PRELIEVO DEGLI ORGANI	66
6.1: Introduzione	66

6.2: Prelievo degli organi.....	71
6.3: Preparazione della sala operatoria	72
6.4: Preparazione del donatore.....	76
6.5: Intervento	77
6.6: Fase di prelievo degli organi	82
7. I POTENZIALI DONATORI D'ORGANI	86
7.1: Tipi di donatori.....	86
7.2: Identificazione potenziali donatori	87
7.3: Il contributo dell'infermiere in area critica.....	92
7.4: Il ruolo dell' infermiere nella relazione con i familiari del potenziale donatore	94
7.5: Accompagnamento alla perdita	95
7.6: Proposta di donazione	97
7.7: Assistenza alla famiglia dopo la donazione.....	99
7.8: Considerazioni sul metodo	101
7.9: Conclusioni personali	103
Bibliografia	104

Introduzione

Il ruolo dell'infermiere di rianimazione nel mondo della donazione degli organi, in tutte quelle realtà dove non è presente l'infermiere di coordinamento, spazia dall'assistenza diretta al potenziale donatore alla fase organizzativa del periodo di osservazione.

L'infermiere, è il primo operatore che generalmente si accorge che le condizioni cliniche del malato volgono verso la morte encefalica e, in collaborazione con l'équipe medica, provvede al mantenimento della funzionalità degli organi fino al prelievo, mantiene i contatti col Centro Interregionale o con il centro Regionale, collabora con il Collegio Medico durante le prove di accertamento di morte, prende parte ai colloqui con i famigliari e ne mantiene i rapporti durante tutto il periodo di osservazione, assiste i consulenti per l'esecuzione delle indagini diagnostiche, raccoglie la documentazione, si occupa del trasporto del donatore in camera operatoria e divulga i report al personale coinvolto nell'attività del processo della donazione.

Tutti questi aspetti saranno approfonditi nello specifico nei capitoli successivi.

La donazione degli organi è una tema forte, ricca di fattori ed elementi complessi e variegati che contemplan aspetti giuridici, tecnici, scientifici, professionali, etici deontologici. L'elaborato nasce dalla necessità di portare l'attenzione su tutte quelle scelte assistenziali di cui è responsabile l'infermiere, mettendo in luce l'importanza di un lavoro d'équipe con tutti gli altri professionisti coinvolti nel processo. Il lavoro infermieristico in tutte le fasi della donazione degli organi è affascinante ma complesso. Una formazione adeguata e la perfetta conoscenza di tutte le fasi che lo compongono sono essenziali per un risultato migliore. Un risultato migliore è vita per una persona in lista d'attesa.

1. LA MORTE ENCEFALICA

1.1: Evoluzione del concetto di morte

Nell'ultimo secolo a differenza che nelle epoche passate nelle quali la morte non era altro che un evento per cui non si sentiva il bisogno di definizioni, essendo essa stessa intuitiva e rispondente a un concetto assolutamente conforme al sentire comune, la definizione di morte è rappresentata una questione molto dibattuta. Le discussioni e le controversie che hanno animato il mondo scientifico si sono periodicamente intrecciate con questioni etiche, sociali e filosofiche e non v'è dubbio che, in un recente passato a causa di una grave confusione e terminologica si sono determinate nella popolazione molte paure e perplessità.

Il principio che deve guidare per superare le varie definizioni di morte (cardiaca, apparente, clinica, biologica) che nel tempo hanno contribuito in maniera decisiva a creare dubbi circa la morte effettiva e quello del criterio unitario della morte dell'essere umano, permanente cessazione di tutte le funzioni vitali: la fine della vita.

Per capire che cosa si intende per morte probabilmente occorrerebbe che fosse chiarito il concetto di vita. L'esperienza che definiamo vita non è altro che quella condizione di autonomia dell'organismo, resa possibile dall'attività di diversi organi e apparati, coordinati e unificati da un sistema di controllo unico, la cui efficienza è presupposto fondamentale.

La perdita reversibile di questo sistema di controllo coinciderà con la cessazione definitiva dell'omeostasi multi organica, proiettando tutto verso quell'evento definito morte.

Le moderne tecniche di rianimazione, con il supporto meccanico e farmacologico alla funzione respiratoria e a quella cardiocircolatoria, hanno consentito il mantenimento di dette funzioni pur in presenza di condizioni di totale perdita dell'attività dell'encefalo. Queste opportunità terapeutiche, prima che avvenga la cessazione funzionale di altri organi e apparati, hanno determinato quello che viene definito fenomeno del cadavere a cuore battente, spostando così i confini tra vita e morte e promuovendo l'avvento dei trapianti

1.2: La storia

Per comprendere appieno come il concetto di morte e se intimamente connesso al progresso scientifico, è indispensabile riguardare l'evoluzione che la definizione di morte ha assunto nelle varie epoche storiche, non dimenticando come le influenze culturali e religiose abbiano avuto un ruolo determinante. Già nel V secolo a.C. Alcmeone da Crotona ipotizzando che il sonno avvenisse per il tirarsi del sangue dai vasi sanguigni e il risveglio fosse dovuto all'espandersi di questi, sosteneva che la morte era dovuta al completo ritirarsi del sangue dei vasi. Il principio poggiava sull'osservazione del variare della temperatura corporea, infatti è a tutti noto come chi si addormenta dopo poco tempo, ha bisogno di coprirsi a causa (ipotesi di Alcmeone) del ritirarsi del sangue dai vasi.

L'ipotesi sta alla base di molti assunti della medicina cosiddetta popolare per la quale il brivido di freddo o l'orripilazione è segno che la morte si passa davanti o dietro la nuca e inoltre che si dice in tono scherzoso: a chi ha i piedi freddi di andare a confessarsi perché in pericolo di vita. E così Alcmeone, senza saperlo, fu il primo sostenitore dell'ipotesi che la morte avviene per arresto della circolazione del sangue all'interno di un organismo.

Per Eraclito di Efeso (535-475 a.C) per avere certezza della morte, bisognava inumare il cadavere trascorsi tre giorni dal decesso. Il problema della morte apparente veniva posto da Democrito (460-370 a.C), mentre con Platone (427-347 a.C) La morte veniva constatata a seguito di assenza del respiro. A tutti è noto l'aneddoto secondo il quale per accertare la morte di un individuo bisognava porre uno specchio in anzi alla sua bocca: il mancato appannamento dello specchio provava il decesso.

Con Plotino di Licopoli (205-270 a.C), La putrefazione era il segno distintivo tra corpo e anima e pertanto visto che l'anima è immortale la putrefazione è il vero segno del trapasso dalla vita alla morte,. E 'con Galeno (129-216 d.C) che l'arresto del cuore acquista quel concetto storico di morte che ha accompagnato l'uomo sino ai nostri giorni.

Nel XIX secolo, la paura dei sepolti vivv fu tale che, per ovviare alle sepolture premature, venne introdotta la pratica di mutilazioni sui cadaveri per assicurarsi

della morte reale. Furono pertanto escogitati diversi sistemi nell'antichità per verificare lo stato di morte, come l'introduzione nelle narici di acido acetico e ammoniaca, il posizionamento di piombo rovente nell' ipogastrio, le stimolazioni elettriche muscolari e le prove di reattività pupillare.

Nel 1800, Bichat nel suo riteneva che la morte del cervello fosse causata dalla mancata trasmissione degli impulsi cardiaci al cervello. Nel 1864, Bernard scrisse sulla Revue des Cours Scientifiques: studieremo i diversi meccanismi della morte sotto tutti gli aspetti, essi infatti ci permettono di penetrare nel segreto della vita meglio di qualsiasi altro studio, perché in ultima analisi, la morte è il contrario della vita. Tutte le definizioni che si possono dare della morte riconducono al fatto che sapere come si muore, significa sapere anche come si vive.

Nel 1940, viene utilizzato per la prima volta il termine di sindrome apallica, in un caso clinico di trauma cranico, in stato di veglia, ma con il quale non era possibile entrare in contatto. Bisogna giungere al 1959 perché 2 medici francesi, Mollaret P. e Goulon M. descrivessero per la prima volta la condizione di 23 pazienti in coma profondo, areattivi e senza attività del tronco encefalico, nei quali veniva mantenuto l'attività cardiaca mediante supporto respiratorio. Questa condizione venne da loro definita coma de passè, cioè uno stato clinico che andava ben oltre al coma. Fu il primo passo verso l'attuale definizione di morte cerebrale, oggi universalmente accettata e inequivocabilmente documentata, ma che nel tempo non veniva identificata con la morte. Nello stesso periodo (1959) Michel Jovet, neurofisiologo, sostenne la possibilità di diagnosticare la morte del Sistema Nervoso Centrale.

1.3: I progressi della scienza

Non v'è dubbio che il cuore che continua a battere, in assenza di una capacità ventilatoria spontanea, ha rappresentato un grande progresso reso possibile grazie ai ventilatori meccanici e ciò ha consentito un'enorme evoluzione della chirurgia che, grazie alle tecniche anestesilogiche di mantenimento delle capacità vitali, abolendo quella volitiva e nello stesso tempo la sensazione dolorosa, reso possibile la fattibilità di interventi chirurgici prima immaginabili. In presenza di complicanze post operatorie, il chirurgo affidava volentieri all'anestesista la cura dell'operato,

riconoscendogli un'acquisita competenza in tema di sorveglianza attenta e costante, di sostegno delle attività vitali, di farmacoterapia, di sostegno alimentare. Nasceva così, in virtù di una riconosciuta, particolare competenza, la terapia per la quale negli anni 50 venne scelto, anche per farla comprendere meglio alla pubblica opinione, il termine di rianimazione.

Con la rianimazione si affinano le tecniche e le terapie di mantenimento di quei pazienti con lesioni encefaliche e/o metaboliche, allo scopo di superare la causa della lesione e restituire così il paziente alla propria famiglia e alla società. Ma, se da una parte cominciarono a essere salvate tante vite, dall'altra la rianimazione contribuì a creare nuove realtà prima non determinabili con i mezzi della medicina tradizionale: i pazienti in coma prolungato (la prima fu la giovane americana Karen Quinlan, tenuta artificialmente in vita) e i cadaveri a cuore battente. Due condizioni diversissime tra loro, dove nell'una vi è la capacità autonoma di ventilazione e di attività cerebrale ancorché insufficiente, mentre nell'altra, nel cadavere a cuore battente si è determinato l'arresto irreversibile delle funzioni cefaliche e il cuore continua a battere solo perché si tratta di un muscolo con attività elettrica autonoma la cui funzione è resa possibile grazie alla ventilazione meccanica. E' da questi progressi, e con il determinarsi delle condizioni di morte del soggetto, ma di persistenza di vitalità degli organi, con esclusione dell'encefalo, che la chirurgia riceve nuovo grande impulso, intravedendosi l'opportunità di cura per quei paesi per cui la medicina ha esaurito le proprie possibilità: il trapianto degli organi vitali prelevati da cadavere.

1.4: I criteri di accertamento

Con i progressi appena accennati, si pose anche la problematica dei limiti della rianimazione: limiti tecnico-scientifici ed etico -moralì. Tra quelli etici occorre da un lato, stabilire la liceità dei trattamenti oltre i confini della vita e dall'altro emergeva forte l'esigenza di regolamentare le procedure per accertare lo stato di morte dei cadaveri a cuore battente al fine di interrompere i trattamenti sanitari non più finalizzati alla cura e/o di rendere lecito il prelievo degli organi a scopo di trapianto.

E' nel 1968, a Sidney, durante l'Assemblea Medica Mondiale, che viene redatto il primo documento ufficiale nel quale si rilevava: la morte è un processo graduale a

livello cellulare, in quanto i diversi tessuti hanno diverse capacità di resistere alla privazione di ossigeno, ma l'interesse clinico non sta nella conservazione di cellule isolate, ma bensì nel destino di una persona. In un organismo multicellulare una gran quantità di cellule può essere viva, ma ciò non sta a indicare se sia vivo l'organismo nel suo insieme. Il problema della morte delle diverse cellule e dei diversi organi non è così importante come la certezza che il processo è diventato irreversibile.

Nello stesso anno veniva pubblicato sul Journal of American Medical Association (JAMA) Quello che è definito il criterio scientifico l'accertamento della morte cerebrale: il famoso Ad Hoc Committee of Harvard Medical School, primo documento ufficiale sulla morte cerebrale dove il vecchio coma de passè, fu sostituito dalla Brain Death Syndrome, cessazione irreversibile dell'attività dell'intero sistema nervoso centrale, encefalo, tronco e midollo spinale. Nel documento si legge: il nostro scopo è definire il coma irreversibile come un nuovo criterio di morte. il soggetto non dà alcun segno di responsabilità e di recettività, non conserva alcun riflesso e l'elettroencefalogramma non deve mostrare alcuna attività elettrica. Diverse furono le critiche mosse alla commissione di Harvard l'obiettivo principale che, secondo alcuni, non era quello della definizione di morte, ma quello di creare dei presupposti legali per il prelievo degli organi. Alcuni stati come il Minnesota, nel 1971 si distaccarono dalla definizione di Harvard, redigendo un'altra regolamentazione dove diventavano ininfluenti i riflessi sotto il tronco e la presenza di un danno cerebrale irreversibile. Anche l'Inghilterra, diede nel 1976, con la Conference of e proprio per tale motivo, nel 1981 a Washington, la commissione del presidente un informale diverse regolamentazioni presenti nei vari stati americani con l'istituzione del codice unico Uniform Declaration of Death Act (UDDA) dove si evince che un individuo con la cessazioni reversibile delle funzioni dell'intero encefalo, compreso il tronco il cosiddetto Whole Brain Death, è morto. La determinazione deve essere fatta secondo gli standard medici accettati. La morte encefalica sostituisce quindi il termine limitativo di morte cerebrale, mentre la distruzione dell'intero sistema nervoso centrale (e quindi del midollo) non è il substrato biologico necessario per la morte.

La certezza che basti il danno encefalico sarà poi ripresa dalla legislazione italiana solo nel 1993 (legge 578 del 29/12/1993).

E' qui che per la prima volta si fa riferimento alla morte encefalica quale lesione irreversibile del tronco dell'encefalo, sostituendo tale termine in maniera definitiva quello di morte cerebrale. E' intuitivo come, in considerazione della nuova visione e del ruolo dell'encefalo nel determinismo della fine della vita, si rendeva necessario stabilire una diversa metodologia di accertamento della morte da affiancare al classico criterio di accertamento del cuore fermo. La morte accertata con criteri neurologici, è oggi una realtà giuridicamente riconosciuta come morte dell'individuo che legittima sia la sospensione delle terapie che consentono la vitalità degli organi artificialmente mantenuti, sia il prelievo degli organi a scopo di trapianto terapeutico. Questi concetti, oggi ampiamente accertati dagli operatori delle terapie intensive, che quotidianamente vivono l'esperienza del confine tra vita e morte e oltre la morte, sono parte integrante dell'attività intensivologica e vengono spesso ripresi e comunicati attraverso documenti con lo scopo di rendere partecipe alla società civile dei percorsi e dei processi delicatissimi che si sviluppano nei reparti di terapia intensiva.

2. MONITORAGGIO RIANIMATORIO DEL NEUROLESO GRAVE IN FASE ACUTA

Il monitoraggio cerebrale è una modalità di valutazione intensiva dei parametri, specifica per i reparti di rianimazione, che viene rivolta a tutti quei malati neurolesi gravi (di origine traumatica o cerebrovascolare) in fase acuta, che richiedono una particolare e intensiva attenzione all'evoluzione delle masse e all'efficacia del flusso ematico cerebrale per garantire all'encefalo i substrati metabolici necessari.

Il vantaggio di questo monitoraggio di permettere tutto ciò al letto del malato, ma richiede una particolare preparazione del personale infermieristico che collabora la sua messa in atto, sia per quanto riguarda la gestione delle apparecchiature utilizzate, sia per l'interpretazione dei dati che vengono mano a mano raccolti.

Il monitoraggio cerebrale può essere suddiviso in:

- Indispensabile: includiamo il controllo clinico del malato (GCS e valutazione pupillare), le indagini radiologiche e neuroradiologiche, la rilevazione della pressione arteriosa (PA), della saturazione arteriosa (SaO_2), la capnografia (EtCO_2), La pressione intracranica (PIC), la pressione di perfusione cerebrale (PPC), La saturazione giugulare del sangue venoso cerebrale (SjO_2) E l'estrazione cerebrale di ossigeno (CeO_2)
- Complementare: includiamo il doppler transcranico (TCD), la pressione tissutale di ossigeno (PtiO_2), La microdialisi cerebrale e l'elettroencefalogramma (EEG).

Per la rivelazione della PIC, attualmente i neuro rianimatori prediligono cateteri intraparenchimali che possono essere posizionati in reparto, rispetto a quelli intraventricolari che richiedono il trasporto del malato in sala operatoria. Nel caso in cui sia ritenuto opportuno monitorare esclusivamente la PIC, la scelta cade su cateteri Bolt a una via, mentre nel caso in cui si voglia monitorare anche la PtiO_2 la scelta cadrà su cateteri a due vie. La PIC è un parametro indispensabile perché permette non solo di monitorare l'evoluzione delle masse, ma anche di valutare l'efficacia della terapia farmacologica infusione messa in atto perché permette il calcolo della PPC. In particolare:

- $MAP = (PAS - PAD) / 3 + PAD$
- $PPC = MAP - PIC$

Dove:

MAP=pressione arteriosa media vigente nell'arco aortico, PAS=pressione arteriosa sistolica, PAD=pressione arteriosa diastolica, PIC= pressione intracranica, PPC=pressione di perfusione cerebrale.

Le misurazioni di questi parametri devono essere eseguite in assenza di manovre sul paziente che ad esempio possono causare il suo disadattamento dal respiratore, come la broncoaspirazione. Il range entro i quali devono mantenersi valori di PIC e PPC sono i seguenti:

- $PIC < 20 \text{ mmHg}$
- $PPC > 60 \text{ mmHg}$

Per la rilevazione dei valori della SjO_2 e della CeO_2 è necessario il posizionamento di un catetere in giugulare, connessa a un sistema chiuso che ne permetta il prelievo ematico. In particolare, il catetere viene posizionato in giugulare interna in direzione craniale. Il posizionamento avviene generalmente sul lato destro per la maggiore dimensione del forame giugulare, oppure può venire dal lato dove è prevalente la lesione (che si individuerà compiendo una compressione sulla giugulare, che permetterà di osservare, infatti, un maggiore incremento della PIC). Le possibili complicanze di tale metodica sono: l'accidentale puntura della carotide la formazione di un ematoma, la dissezione dell'arteria vertebrale, il posizionamento subaracnoideo, e le infezioni.

Il corretto posizionamento è verificato tramite TAC del forame giugulare, o al letto del malato, tramite Rx cervicale con mezzo di contrasto. La modalità di prelievo prevede dei tempi lenti (inferiore a 2 ml di sangue al minuto) e consiste nell'esecuzione di un emogasanalisi (EGA) arteriosa e di un EGA del sangue proveniente dal circolo venoso cerebrale. In concomitanza, va eseguita la registrazione su un'apposita scheda del valore della GCS, della temperatura interna, della PIC, PAS, PAD; PPC e della terapia farmacologica in corso ponendo particolare attenzione alla sedazione. I dati di interesse sono:

- Acidosi (pH)
- Pressione parziale di ossigeno (PaO_2 - PjO_2)
- Pressione parziale di anidride carbonica (PCO_2 - $PjCO_2$)
- Saturazione dell'ossigeno (SaO_2 - SjO_2)
- Estrazione cerebrale dell' O_2 (CeO_2)
- Concentrazione del glucosio
- Concentrazione del lattato.

(la J nelle diciture dei parametri indica che si tratta di un valore riferito al prelievo di sangue refluo dalla giugulare). Il valore della CeO_2 si otterrà dalla differenza tra la saturazione arteriosa e quella venosa cerebrale. Il valore della CeO_2 aumenta quando il cervello estrae una maggiore quantità di ossigeno, cioè quando la saturazione del sangue venoso giugulare diminuisce. I quadri clinici compatibili con un aumento della CeO_2 sono riassumibili in crisi epilettiche, agitazione, febbre, anemia, ipotensione, sedazione inadeguata. Il valore della CeO_2 diminuisce quando la SjO_2 aumenta, quando cioè il cervello estrae una piccola quantità di ossigeno. Questo può verificarsi in caso di eccessiva sedazione, ipertensione, morte encefalica. La concentrazione dell'acido lattico cerebrale prodotto in quantità maggiore quando l'ossigeno è carente, permette di capire se il parenchima cerebrale sia in stato di anaerobiosi, dando la possibilità di stimare l'eventuale presenza di ischemia.

Il cervello è l'organo che consuma più ossigeno ed è quindi indispensabile il controllo della PaO_2 tramite la ventilazione meccanica. La $PaCO_2$ invece, è tenuta tra 30-35 mmHg, genera una vasocostrizione cerebrale che potrebbe aiutare, entro certi limiti e indicazioni a ridurre la PIC. Da qui l'importanza del monitoraggio in continuo anche dell' $EtCO_2$.

Prendendo in considerazione il monitoraggio complementare, la pressione tissutale di ossigeno ($PtiO_2$) è misurata tramite un catetere posizionato singolarmente nella zona di penombra ischemica (cioè la zona di tessuto cerebrale che si trova in prossimità della lesione cerebrale ad alto rischio di ischemia ma ancora integra,) oppure, attraverso un catetere Bolt a due vie, in concomitanza con la rilevazione della PIC. Questo secondo metodo permette di evitare un secondo foro di trapano.

La PtiO₂ fornisce indicazioni circa lo stato di sofferenza tissutale fornendo dei valori numerici in continuo, anche se sono riferite solo alla zona specifica dove il catetere è posizionato. Anche la PtiO₂ fornisce predittive circa la prognosi del paziente, Come del resto fanno anche gli altri parametri del monitoraggio cerebrale. In particolare:

- PtiO₂ > 20mmHg → normale
- 10 < PtiO₂ < 20 → ipossia
- 5 < PtiO₂ < 10 → grave ipossia
- PtiO₂ < 5 → morte

All'apparecchiatura è connesso il catetere provvisto di un card intelligente mono paziente che, al momento del posizionamento della sonda, viene inserita nel dispositivo. Ogni qualvolta verrà messa in atto una manovra di nursing, verrà segnalato l'evento in modo tale da poter risalire al motivo di una qualsiasi variazione di PtiO₂.

Anche il doppler transcranico, l'EEG e la microdialisi cerebrale sono dei monitoraggi complementari. Quest'ultima, in particolare, permette l'analisi di sostanze chimiche presenti nel liquido extracellulare cerebrale. Il glucosio, il lattato e il piruvato danno la misura del grado di ischemia cerebrale, mentre il glutammato e il glicerolo sono indici di degenerazione cerebrale. Un apposito piccolo catetere è introdotto nella zona interessata e per mezzo di una micropompa è iniettato il fluido di perfusione (liquor artificiale) per differenza di pressione osmotica, quest'ultimo cattura le sostanze sopracitate che sono raccolte tramite un sistema di ritorno in apposite micro provette sostituite a intervalli regolari (inizialmente ogni una, successivamente ogni quattro ore); compito dell'infermiere è quello di conoscere e gestire l'apparecchiatura verificando nel corretto funzionamento sostituendo le provette e reintegrando l'iniettato. Oltre a conoscere le diverse dinamiche fisiopatologiche per poter identificare variazioni importanti dei parametri in questione e il loro significato, l'infermiere deve essere a conoscenza delle metodiche di posizionamento e della gestione dei presidi riducendo al minimo i rischi infettivi e garantendo al malato un'assistenza completa e multidisciplinare.

3. FISIOPATOLOGIA DELLA MORTE ENCEFALICA

3.1: Introduzione

In pazienti con lesione cerebrale acuta, la morte può manifestarsi con la perdita irreversibile di tutte le funzioni dell'encefalo, in presenza di circolo sistemico e ventilazione polmonare artificiale nel reparto di rianimazione. Ciò è conseguenza di un danno celebrale diretto (primario) o indiretto (secondario a fattori causanti ischemia/anossia cerebrale), che deve essere riconosciuto diagnosticato e di entità coerente con il quadro clinico.

E' importante altresì la prevenzione degli squilibri circolatori e metabolici che potrebbero impedire la diagnosi clinica di morte con criteri neurologici o causare rapidamente l'arresto cardiocircolatorio. Ciò si ottiene mantenendo un alto livello qualitativo del trattamento rianimatorio anche nei pazienti a prognosi infausta, modulando l'attività diagnostica e terapeutica sulla base della precisa conoscenza del processo dinamico fisiopatologico che dal coma porta la perdita irreversibile di tutte le funzioni cerebrali e quindi alla morte. Con questi presupposti, la diagnosi clinica di morte è semplice e sicura ma devono però essere rispettati i criteri metodologici di buona medicina da parte di medici che posseggono conoscenze ed esperienze adeguate.

3.2: Dal coma alla morte encefalica

L'obiettivo del trattamento del paziente con lesione cerebrale acuta è prevenire o minimizzare il danno cerebrale secondario, cioè quello che porta, in un tempo variabile da pochi minuti a giorni, alla lesione irreversibile ischemico-anossica.

Il fallimento del trattamento neuro rianimatorio è rappresentato dalla morte cerebrale, che costituisce tuttavia il punto d'inizio è il presupposto indispensabile per il trattamento intensivo che precede e accompagna il prelievo degli organi in un cadavere a cuore battente.

La fase di passaggio dal coma profondo alla morte cerebrale può essere estremamente rapida, in seguito a un notevole aumento della pressione intracranica (ICP), tale da eguagliare quella arteriosa media (MAP)(Pressione di della perfusione cerebrale $CPP=MAP-ICP$), oppure seguire il progressivo danno ischemico secondario. Migliore sarà la qualità del monitoraggio cerebrale in atto per la guida

del trattamento intensivo più semplice e precoce sarà la consapevolezza clinica che la dinamica fisiopatologica è irrimediabilmente indirizzata alla necrosi totale dell'encefalo. Come segno di residua funzionalità del tronco cerebrale, si può manifestare una fase di grave instabilità cardiocircolatoria caratterizzata da improvviso aumento della pressione arteriosa e della frequenza cardiaca, spesso accompagnati da tachiaritmia orripilazione e gasping. Questa tempesta vegetativa è mediata da una scarica adrenergica e può causare edema polmonare e grave coagulopatia.

Vi è sofferenza cardiaca ed epatica per riduzione del flusso, tale da metterne a rischio la funzionalità immediata e a lungo termine. La crisi vegetativa è solitamente un fenomeno terminale che anticipa di pochissimo la morte cerebrale, anche se a volte tende a ripetersi a intervalli ravvicinati ed è per questo un fenomeno importante da riconoscere e trattare per prevenire lo shock midollare e preservare gli organi. La crisi vegetativa, con relativo picco di ICP si adatta al fenomeno di Cushing, atto mantenere la pressione di perfusione in caso di gravi ipertensione intracranica, come fosse un estremo tentativo di difesa dell'organismo e dei suoi centri regolatori. È meno frequente nei pazienti trattati con alti dosaggi di farmaci sedativi e oppioidi.

La massima scarica adrenergica che si accompagna alla tempesta vegetativa innesca un meccanismo di ischemia-riperfusion che è causa di danno, mediato da un processo infiammatorio generalizzato, a tutti gli organi eventualmente prelevabili per trapianto.

3.3: Morte: perdita delle capacità di modulazione e controllo

Nel momento in cui la funzionalità di tutto l'encefalo cessa per infarto massivo, l'organismo rimane senza la modulazione dei centri superiori e richiede, oltre al supporto ventilatorio, anche quello circolatorio e volemico perché possa poi stabilizzarsi, trascorso un tempo variabile di minuti o di ore in una nuova situazione di equilibrio precario e temporaneo, regolata dai neuroni midollari. L'interruzione dei sistemi di compensazione a feedback negativo (barocettori, nervi cranici IX e X, vie adrenergiche), causa una brusca caduta del tono arteriolare, la dilatazione del pooling venoso, ipovolemia relativa e ipotensione arteriosa. La necrosi dei centri

respiratori causa l'apnea, anche in presenza dello stimolo massimale di una elevata CO₂ ematica (>60mmHg).

La perdita del controllo superiore sui centri midollari e l'interruzione delle vie anergiche porta immediatamente a ipovolemia relativa per pooling venoso, alla perdita del tono vasale, alla mancata risposta in tachicardia e quindi allo shock spinale. Il reintegro volêmico precoce è la base fondamentale per la prevenzione dello shock, sulla guida del monitoraggio emodinamico. L'obiettivo è anche quello di limitare al massimo l'uso di farmaci adrenergici, per le conseguenze negative sulla funzionalità degli organi.

In breve tempo, in condizione di normo volemia, i centri midollari potrebbero essere nuovamente in grado di mantenere una precaria stabilità circolatoria per il tempo necessario all'accertamento e al prelievo; che si accompagna al recupero dei riflessi osteotendinei e all'istaurarsi di riflessi somatici e viscerali, di tipo spinale.

La presenza di tali riflessi, spontanei ed evocati, rappresenta un segno di perfusione midollare e di recupero della fase di shock. I riflessi spinali, indotti da situazioni ischemiche del midollo ma anche da stimoli somatici e viscerali portati in ogni zona dell'organismo a esclusione di quelle innervate dai nervi cranici, si manifestano con movimenti anche imponenti (mass reflex, riflesso di lazzaro) ma mai finalizzati, accompagnati a volte da opistotono e triplice flessione degli arti inferiori. Durante la fase chirurgica di prelievo degli organi, possono essere evidenti riflessi viscerali con importante tachicardia e ipertensione arteriosa che vanno prevenuti e trattati con farmaci oppioidi attivi sui recettori midollari.

In alcuni soggetti, il danno cardiocircolatorio dell'ischemia-riperfusion e lo shock spinale, soprattutto se associato a shock emorragico o emorragia subaracnoidea sono difficilmente trattabili anche con altissimi dosaggi di farmaci adrenergici.

Con l'ausilio dell'ecocardiografia, è oggi facile individuare i soggetti la cui funzionalità cardiaca è acutamente ridotta sotto il 45% di frazione di eiezione. Un immediato approccio di hormonal resuscitation, sembra in grado di prevenire l'arresto cardiocircolatorio, favorire il ripristino dell'equilibrio circolatorio e diminuire le richieste di vasopressori. I farmaci utilizzati sono gli ormoni tiroidei, la

vasopressina, il cortisone, e l'insulina secondo un protocollo infusionale efficace nel migliorare il procurement in particolare degli organi toracici. L'utilizzo precoce di questi farmaci permette infatti rapido weaning delle catecolamine (in particolare della noradrenalina potenzialmente dannosa sul graft cardiaco) e la stabilizzazione circolatoria; il controllo seriato ecocardiografico dimostra il recupero della funzionalità cardiaca compromessa al momento della tempesta adrenergica, come effetto di un grave processo sistemico infiammatorio, da ischemia/riperfusion e coagulopatia disseminata. Tale processo è reversibile potrebbe indicare un prolungato trattamento del potenziale donatore per migliorare la funzionalità degli organi prima del trapianto.

La perdita del controllo dei centri circolanti cerebrali si accompagna a quella dei centri respiratori (apnea) e della temperatura (poichiloteremia). La necrosi dei nuclei sopraottici ipotalamici impedisce la produzione di ormone antidiuretico (ADH), secreto dall'ipofisi posteriore. Ciò porta a poliuria estrema, a volte aggravata dall'iperglicemia iatrogena, con perdite di urine ipoosmolari e conseguente della sodiemia plasmatica. Al contrario, gli ormoni dell'ipofisi anteriore possono essere conservati, grazie probabilmente a un residuo di circolo di rami dell'arteria ipofisaria inferiore. In caso non siano manifesti diabete insipido, poichiloteremia e tendenza all'ipotensione potrebbe essere comunque opportuno effettuare un test di assenza di flusso ematico cerebrale, in aderenza al concetto di perdita di tutte le funzioni encefaliche e di infarto cerebrale totale.

Ipotermia, vasopressori e poliuria innescano un circolo vizioso che aggrava l'instabilità circolatoria. Senza un trattamento intensivo mirato a mantenere l'omeostasi, si giunge all'arresto di circolo. La continuazione del monitoraggio emodinamico e metabolico dalla fase di coma a quella di morte cerebrale è il presupposto per un corretto trattamento del donatore. In casi particolari (morte encefalica di donna gravida), un meticoloso supporto intensivo ha permesso il mantenimento circolatorio e l'omeostasi uterina per settimane, allo scopo di raggiungere una sufficiente maturazione e vitale del feto.

4. DIAGNOSI CLINICA E STRUMENTALE DI MORTE ENCEFALICA

4.1: Definizione di morte cerebrale

La morte s'identifica con la cessazione irreversibile di tutte le funzioni dell'encefalo: nei soggetti affetti da lesioni encefaliche sottoposti a misure rianimatorie, quindi con il battito cardiaco ancora presente, deve essere diagnosticata e accertata con criteri neurologici (cosiddetta "morte encefalica", in altre parole dell'encefalo in toto): ciò riveste attualmente una notevole importanza perché consente sia il prelievo di organi a scopo di trapianto terapeutico, sia l'interruzione delle manovre rianimatorie. La legislazione italiana, prevede che la diagnosi e l'accertamento siano due momenti distinti: la prima è compito obbligatorio del medico che ha in cura il soggetto, il secondo deve essere effettuato in seguito da un apposito Collegio nominato dalla Direzione Sanitaria.

L'accertamento della morte dei soggetti affetti da lesioni encefaliche sottoposte a misure rianimatorie è effettuato da un collegio medico nominato dalla Direzione Sanitaria, composto da un medico legale o, da un anatomo patologo, da un medico specialista in anestesia e rianimazione e da un medico neurofisiopatologo, o in mancanza, da un neurologo o neurochirurgo esperti in elettroencefalografia. I componenti del collegio medico sono dipendenti di strutture sanitarie pubbliche.

In ogni struttura sanitaria pubblica la direzione sanitaria nomina uno o più collegi medici per l'accertamento della morte, ciascun singolo caso deve essere seguito dallo stesso collegio medico.

Il collegio medico è tenuto ad esercitare le sue funzioni anche in strutture sanitarie diverse da quella di appartenenza. Le case di cura private devono avvalersi dei collegi medici costituiti nelle strutture sanitarie pubbliche. La partecipazione al collegio medico è obbligatoria e rientra nei doveri d'ufficio del nominato. Il collegio deve esprimere un giudizio unanime sul momento della morte.

4.2: Diagnosi di morte encefalica

L'accertamento di morte encefalica poggia su tre fondamenti:

1. L'esplorazione neurologica encefalica
2. Gli esami strumentali confirmatori

3. Esclusione di fattori concomitanti che in qualche modo possono interferire con la diagnosi stessa (Instabilità emodinamica specie la grave ipotensione, ipotermia di grado elevato, gravi alterazioni metaboliche, intossicazioni acute, uso di farmaci depressori del sistema nervoso centrale).

4.3: Esplorazione neurologica encefalica

Sebbene i meccanismi del danno primario cerebrale nei traumi nelle emorragie intracraniche siano differenti, l'evoluzione fisiopatologica secondaria è abbastanza simile poiché è caratterizzata dal massiccio incremento della pressione intracranica (PIC).

Nelle fasi iniziali, l'effetto massa da essi esercitato all'interno della scatola cranica che è uno spazio inestensibile, determina il passaggio di una certa quantità di liquor nel sistema spinale, minimizzando l'incremento della pressione intracranica (forza che si oppone all'afflusso del sangue arterioso e all'efflusso di quello venoso reflu). Con il progredire dell'espansione delle masse aggiunte, aumenta la PIC questa comporta la dislocazione intracranica (shift) delle strutture cerebrali e la riduzione proporzionale della pressione di perfusione cerebrale (PPC): nella condizione estrema di completo esaurimento del compenso intracranico (perdita di compliance), la PIC cresce drammaticamente al minimo cambiamento di flusso ematico o dell'edema, con azione di compressione del tronco encefalico, crollo del valore di PPC e tamponamento del flusso sanguigno. Quando la PIC eguaglia o supera il valore della pressione arteriosa sistemica, la forza intracranica arresta il flusso ematico all'ingresso del cranio e la perfusione tessutale cerebrale cessa con morte ischemica neuronale.

Qualora la causa iniziale dell'insulto cerebrale non sia focale (trauma, emorragia) ma globale, come nel caso di una cessazione transitoria ma sufficientemente lunga di perfusione o ossigenazione (encefalopatia ischemico-anossica, ad esempio successiva ad arresto cardiaco rianimato), il danno cerebrale segue tappe leggermente diverse ma con analogo possibile risultato di blocco del flusso ematico intracranico. Alla ripresa del flusso, dopo l'arresto cardiaco rianimato ad esempio, segue la sindrome da riperfusione che costituisce un ulteriore danno cerebrale (edema) che aggrava il primo danno ischemico e viene scatenata da complessi

meccanismi biochimici, biologici e patologici alla ripresa dell'ossigenazione e della nutrizione dell'encefalo. Sia l'uno che l'altro meccanismo di blocco della circolazione sanguigna intracranica e della perfusione tessutale encefalica, portano a quello che è il quadro anatomopatologico peculiare di necrosi colliquativa del tessuto nervoso encefalico patognomonico della ME (morte encefalica).

L'esame clinico neurologico, basato sulla semiologia (ricerca di segni sintomi) del sistema nervoso, rimane il modello standard di valutazione medica per la determinazione della morte. La sola necessità di utilizzare una metodologia ben conosciuta che fa parte della preparazione professionale del medico, permette di capire che la diagnosi di morte accertata con criteri neurologici è una diagnosi clinica facile e alla portata di ogni medico provvisto di sufficiente competenza ed esperienza. Per la definizione della morte encefalica, infatti, non sono necessari test specifici ovvero non impiegati usualmente nell'assistenza nei pazienti cerebrolesi in cura presso ambienti esperti.

L'esame neurologico deve essere tuttavia eseguito con assoluta accuratezza e precisione, deve essere metodico, sistematico (condotto in direzione rostro-caudale, cioè procedendo dall'alto al basso, ordinatamente esaurientemente), diligente e condotto impiegando le metodologie corrette e codificate: solo così diviene esatto, ripetibile e univoco (quindi universale) cioè privo di errori dipendenti dall'operatore.

La dichiarazione di morte encefalica richiede non solo una serie di accurati test neurologici, ma anche la definizione della causa del coma (usualmente rilevata da esami neuroradiologici come TAC o RMN, colturali del liquor ecc..., sopportati dalla storia e dall'evoluzione clinica che deve risultare coerente), il riscontro della sua irreversibilità (permanenza nel tempo), la soluzione di ogni segno neurologico fuorviante, il riconoscimento di fattori turbativi, l'interpretazione dei risultati di esami neuroradiologici di imaging e di ogni altro esame confirmatorio strumentale tra cui l'elettroencefalogramma ed eventuali esami di laboratorio.

L'esame clinico neurologico per determinare se un paziente è vivo o morto può essere eseguito solo dopo aver escluso o corretto le principali situazioni mediche che possono mascherare o confondere i test neurologici e la valutazione clinica

(assenza di fattori interferenti). In particolare, si devono escludere o correggere la presenza di disturbi dell'omeostasi termica (ipotermia corporea, intesa come una temperatura centrale di 32 °C o inferiore, meglio ritenere come limite inferiori il valore di 35 °C), circolatoria (ipotensione sistemica tale da compromettere la pressione di perfusione cerebrale), respiratoria profonda ipossiemia o estrema ipercapnia) e di gravi disturbi dell'equilibrio acido base e dell'omeostasi endocrino-metabolica (ipoglicemia, ipotiroidismo grave, profonda iponatriemia).

Va inoltre escluso ogni interferenza da parte di farmaci depressori il sistema nervoso (anestetici, ipnotici, sedativi, narcotici), bloccanti la conduzione neuromuscolare (curari) o cicloplegici (come l'atropina) e le intossicazioni farmacologiche e gli avvelenamenti.

Qualora venga rilevata la presenza di una o più delle citate condizioni e questa non risulti correggibile, ovvero sia giudicata interferente sul quadro complessivo, si farà ricorso in applicazione a criteri medici e norme giuridiche, a test di esame del flusso ematico parenchimale dell'encefalo.

L'esame neurologico clinico comprende:

- la valutazione dello stato di vigilanza (apertura degli occhi) e coscienza (contatto cognitivo);
- l'esplorazione e il rilievo dei riflessi del tronco encefalico (nervi cranici dal II al XII di entrambi i lati) mediante l'analisi delle vie riflesse del mesencefalo, del ponte e del midollo allungato (bulbo);
- la valutazione della capacità di respirazione spontanea all'interruzione momentanea per deconnessione dalla ventilazione meccanica.

Lo stato di morte encefalica, costituito dalla perdita totale e irreversibile di tutte le funzioni del cervello (corteccia e nuclei cerebrali) e del tronco dell'encefalo, è testimoniata dal rilievo di:

1. assenza dello stato di vigilanza di coscienza e presenza di uno stato di coma areattivo;
2. Assenza dei seguenti riflessi del tronco encefalico:
 - riflesso fotomotore;

- riflesso corneale;
- reazione motoria e vegetativa a stimoli dolorosi apportati nel territorio di innervazione del trigemino;
- Risposta motoria nel territorio del facciale allo stimolo doloroso ovunque apportato;
- Riflesso vestibolare
- riflesso faringeo
- riflesso carenale.

Quando sopraggiunge la morte encefalica, il paziente perde questi riflessi per lo più progressivamente in direzione rostro-caudale e il midollo allungato è di solito l'ultimo a perdere le sue funzioni (omeostasi pressoria, drive ventilatorio):

- ✓ Assenza di respirazione spontanea (apnea) con valori documentati di PCO₂ arteriosa (emogasanalisi) non inferiore a 60 mmHg e Ph ematico arterioso non superiore a 7,40 in assenza di ventilazione meccanica (test di apnea).

La presenza di attività di origine spinale, spontanea o provocata, non ha alcuna rilevanza al fine dell'accertamento della morte, in quanto è compatibile con la cessazione del flusso ematico intracranico e delle funzioni encefaliche. La comparsa di attività motoria riflessa o spontanea, specie agli arti, o di reazioni vegetative provocate da stimoli apportati esternamente al distretto cranio-facciali (innervato dai nervi cranici) sia cutanee che viscerali, testimonia come la perfusione sanguigna extracranica sia mantenuta e come il midollo spinale sia vitale, in quanto irrorato da rami provenienti dall'aorta, e ipereccitabile poiché ha perso il controllo (inibitorio e organizzativo) superiore svolto dall'encefalo, che risulta morto in quanto privato della circolazione intracranica. I movimenti che possono comparire o invocarsi sono specifici e consistono i movimenti semplici e segmentari, ma anche più complessi (automatismi midollari), discinetici ed esauribili (flessione-retrazione; flessione-pronazione, sollevamento) di segmenti o parti di arti. Tale evenienza e i meccanismi patogenetici devono essere chiaramente compresi dal personale di assistenza e cura e se necessario spiegati ai visitatori del deceduto chiarendone l'origine e il significato non vitale.

4.4: Morte encefalica: esame neurologico

L'infermiere è il primo operatore che generalmente si accorge che le condizioni cliniche del malato volgono verso la morte encefalica. Dall'assistenza al malato in condizioni critiche, si passa all'identificazione del potenziale donatore. Tutto questo avviene tramite comuni manovre assistenziali che vanno dalla valutazione dello stato di vigilanza (apertura degli occhi) e di coscienza (contatto cognitivo) e presenza di uno stato di coma areattivo. La metodologia usuale è quella utilizzata per definire lo stato neurologico globale (scala GCS), prima con il richiamo verbale, poi applicando uno stimolo tattile (bilaterale in ambito cranico) e si valuta se avviene l'apertura degli occhi e un'eventuale risposta cognitiva.

La mancanza di risposta conferma l'assenza di veglia e di coscienza, condizione riassumibile nel rilievo di uno stato di coma. Il coma deve risultare areattivo, vale a dire profondo ed è documentato dall'assenza di attività motoria spontanea e di risposta motoria a stimoli dolorosi bilaterali sia extra cranici (compressione del letto ungueale) che apportati nel territorio innervato dai nervi cranici V (trigemino) e VII (Nervo facciale) ottenibile con la compressione del nervo sopraorbitario e dell'articolazione temporo-mandibolare anteriormente al ramo mandibolare. Si deve prestare attenzione che gli stimoli sui nervi cranici non comportino risposta vegetativa (tachicardia) e gli usuali sistemi di monitoraggio sono di aiuto diagnostico.

La conferma di uno stato di coma areattivo ribadisce la perdita delle funzioni e dell'integrità anatomica che è alla base della corteccia cerebrale e dei nuclei della base. Si deve prestare attenzione a non esercitare pressioni dannose o determinare lesioni cutanee traumatiche.

4.5: Esplorazione dei riflessi del tronco encefalico

L'esame clinico neurologico avviene con l'esplorazione rostro-caudale (dall'alto al basso, dai primi nervi cranici agli ultimi) dei riflessi del tronco encefalico. Poiché il primo nervo cranico (nervo olfattorio) è sensoriale, e non può essere esplorato.

Riflesso fotomotore: l'evocazione di questo riflesso avviene apportando sulla pupilla uno stimolo luminoso, intenso e concentrato. La normalità della risposta riflessa consiste nel restringimento (miosi) del diametro pupillare (II e III nervo cranico). Il

riflesso, illuminando centralmente tutto il campo pupillare, va evocato bilateralmente, in sequenza utilizzando una lampadina portatile a fascio concentrato. Se il riflesso è assente, l'esaminatore rileverà pupille in posizione centrale dello sguardo, di diametro intermedio (4-6mm) o ampio (midriasi) e di forma rotonda, prive di risposta costrittiva all'illuminazione (areattività e assenza del riflesso fotomotore). Nel valutare il riflesso, si deve prestare attenzione alla possibilità di ottenere una buona apertura palpebrale (assenza di edema, ematomi) siano esclusi traumi diretti dell'occhio e del II paio di nervo cranico (ottico che conduce la luce) e dell'orbita (lesione retrooculare del III nervo cranico, che porta l'efferenza pupillo costrittiva) non siano stati somministrati colliri cicloplegici e non vi sia anamnesi di pregressa chirurgia oftalmologica maggiore. E' inoltre necessario escludere che siano stati somministrati quali atropina, ganglioplegici catecolamine in forti dosi, che possano influenzare la risposta.

Riflesso corneale: La stimolazione, ancorché delicata, della cornea con un corpo estraneo provoca la chiusura della rima palpebrale e lacrimazione. L'arco diastolico di questo riflesso esplora l'integrità funzionale del V e del VII n.c. (nervi cranici). Si applica uno stimolo, con delicatezza ma efficiente, toccando la parte periferica (ciò per evitare di ledere la parte centrale della cornea stessa) utilizzando un morbido batuffolo di cotone, umidificato, o con l'angolo di una garza piegata, sterile. L'assenza del riflesso consiste nella mancanza palpebrale (anche parziale) e nell'assenza di lacrimazione.

Prima di evocare il riflesso, come per ogni altro riflesso del tronco encefalico che attivi una risposta motoria, si deve accertare l'assenza di paralisi neuromuscolare farmacologica (fattori interferenti). Si consideri l'assoluta necessità di prevenire ed evitare danni all'epitelio corneale. La risposta normale consiste in una contrazione delle palpebre, mediata dalla parte motoria del facciale (VII) e della lacrimazione, mediata a sua volta dalla porzione parasimpatica dello stesso nervo.

Reazione dolorifica a stimoli nel territorio di innervazione del nervo trigemino: L'esplorazione della risposta motoria e vegetativa alla stimolazione dolorosa apportata nel territorio del V paio di n.c. (cute della fronte e del volto anteriore al ramo mandibolare superiore), evitando accuratamente le zone in cui è possibile il

coinvolgimento sensitivo del plesso cervicale superiore, quali capillizio, regione retro mandibolare, sottomentoria, con metodologia di applicazione di stimoli dolorifici intensi su sedi specifiche facciali premendo energicamente con le nocche delle dita su zone della faccia innervata dal V paio di nervi cranici. Ovviamente nello stato di morte encefalica non si ha alcuna risposta mimica facciale (VII paio), né motoria di alcun genere, né reattività di tipo vegetativo.

Risposta dolorifica nel territorio d'innervazione del nervo facciale a stimolo ovunque apportato (extracranico). L'esplorazione alla stimolazione dolorosa ovunque apportata (arti, collo, volto), ricercando la risposta motoria nel territorio dal VII n.c (volto con comparsa di smorfie), viene eseguita nella valutazione dell'areattività del coma, con metodologia di apporto su sedi specifiche di stimoli dolorifici intensi.

Riflesso oculo-vestibolare: i movimenti oculari sono regolati anche da stimoli provenienti dall'orecchio interno, specificatamente dal sistema vestibolare (labirinto e canali semicircolari componenti). L'innervazione che presiede questa fine e complessa funzione richiede l'integrità anatomica e funzionale di più nervi cranici (afferenza da ramo vestibolare del nervo cranico VIII acustico, e risposta motoria tramite il III;IV e VI n.c).

Lo stimolo efficace è fisiologicamente rappresentato dalla variazione posturale, ma analogo risultato può essere ottenuto con la perfusione di un liquido a temperatura diversa da quella corporea iniettato nel canale uditivo esterno (cosiddette prove calorimetrica e di indagine vestibolare). La variazione termica del timpano induce delle correnti di convezione nell'endolinfa che riempie i canali semicircolari, con conseguente movimento degli otoliti e generazione da parte delle cellule nervose sensoriali di un potenziale di azione e una corrente condotta dal nervo vestibolare ai nuclei integrativi (tronco encefalico e cervelletto). Come stimolo viene utilizzata acqua raffreddata (non calda, in quanto genera un pattern di risposta opposto) e la risposta fisiologica consiste nell'indurre la comparsa di nistagmo (movimento oscillatorio dei globi oculari con fase tonica lenta verso il lato stimolato, seguito da un movimento con fase rapida controlaterale :nistagmo battente verso il lato opposto a quello di stimolo).

La prova oculo vestibolare viene eseguita con il capo del paziente sollevato a 30°, tenendo entrambi gli occhi aperti e irrigando il timpano mediante iniezione lenta nel condotto uditivo esterno (con un morbido sondino o appoggiando il cono della siringa nel meato uditivo) di un volume discreto (40-60 ml) di acqua o soluzione fisiologica a bassa temperatura (4°-6°); un arcella è utile per raccogliere il liquido eluito. Il riflesso viene evocato bilateralmente, con un tempo di attesa di qualche minuto prima del cambio di lato per permettere il riscaldamento spontaneo della temperatura labirintica. Prima di eseguire la prova è necessario sincerarsi della pervietà del condotto uditivo, provvedendo eventualmente alla rimozione di cerume, coaguli o altro o impiegando un otoscopio così come vanno esclusi precedenti gravi disturbi del nervo acustico. L'assenza del riflesso è confermata dal mantenimento fisso e centrale della posizione di entrambe le pupille durante il test calorimetrico, quindi dall'assenza della deviazione tonica verso il lato stimolato.

Riflesso faringeo: lo stimolo della parte posteriore della lingua e della parete del faringe con un abbassalingua o sondini di grosso calibro sterili comporta, normalmente, una risposta motoria riassumibile con movimenti di conato (protrusione della lingua, movimenti di deglutizione, scialorrea, apertura della bocca, sensazione di nausea, fino al vomito). I n.c. IX e XII presiedono all'innervazione specifica. Nello stato di morte encefalica, questo riflesso del tronco encefalico non è evocabile e la stimolazione orale profonda non genera risposta motoria. I movimenti imposti al tubo tracheale o al sondino naso gastrico non sono sufficienti a stimolare correttamente questo riflesso.

Riflesso carenale: gli ultimi segmenti del tronco encefalico da esplorare sono valutati con la ricerca del riflesso della tosse, sostituito nei pazienti con obbligata intubazione tracheale dalla ricerca del riflesso carenale. Un corpo estraneo penetrato nelle alte vie aeree provoca, in condizioni di normalità, la comparsa di movimenti di tosse (innervazione preposta è a carico dei n.c. IX,X,XI e integrazioni spinali). Per la diagnosi di morte, il riflesso carenale viene esplorato con l'inserimento (con metodologia di sterilità simile a quanto rigorosamente effettuato per la tracheabronco-aspirazione) di un sondino nel tubo tracheale, avendo cura di progredire sino oltre l'apice distale dello stesso.

La perdita del riflesso carenale costituisce spesso la prima segnalazione infermieristica di un paziente con spegnimento progressivo delle funzioni encefaliche che sta concretizzando il completamento del danno irreversibile.

Allorché venga documentata l'assenza di riflessi del tronco encefalico, si deve provvedere all'esecuzione del test dell'apnea: la ritmicità respiratoria è garantita, infatti, da una serie di nuclei posti nel midollo allungato (parte di transito tra troncoencefalo e midollo spinale) contenuto nella scatola cranica e quindi dipendente per il suo trofismo e la sua funzione dalla circolazione intracranica, anche questa sede anatomica, e le funzioni ivi espresse, muore. Le cellule nervose preposte a questa complessa regolazione sono aggregate nei centri respiratori siti del midollo allungato sensibili alle variazioni di pH liquorale indotte dalle modificazioni (normalmente cliniche) dell'anidride carbonica disciolta nel sangue arterioso e lo stimolo efficace per indurre l'attività nervosa respiratoria è rappresentato dall'aumento della CO₂.

La soglia massima di stimolazione dei centri respiratori è stata stabilita su base fisiologica e clinica, a 60 mmHg di PCO₂ arteriosa, l'ipercapnia indotta è associata a una caduta del pH arterioso (acidosi respiratoria).

Il test dell'apnea consiste nella valutazione della comparsa di movimenti respiratori dopo deconnessione del paziente dal ventilatore meccanico, in condizioni documentate all'emogasanalisi arteriosa di ipercapnia (PCO₂ arteriosa non inferiore a 60mmHg e un valore di pH ematico arterioso non superiore a 7,40). La connessione dal ventilatore meccanico va sempre eseguita in quanto i sensori dello stesso possono dare falsi risultati. Il referto emogasanalitico va allegato in cartella alla descrizione dell'esito del test. Se in condizioni rilevate di ipercapnia non compaiono movimenti ventilatori (movimenti del torace, diaframmatici e intercostali, sollevamento dell'epigastrio, flusso gassoso al tubo tracheale, curva capnometrica rilevabile) il paziente non presenta il respiro spontaneo, è quindi in apnea e il test di apnea è positivo.

La presenza di apnea in condizioni emogasanalitiche standardizzate (ipercapnia e acidosi, secondo i valori citati) è la conferma della persa funzione dei centri

respiratori, della mancanza di respirazione spontanea e dell'avvenuta morte ischemica del midollo allungato, ultima parte intracranica del tronco dell'encefalo.

L'apnea espone a rischio di ipossia con intuibili conseguenze sugli organi, specie sull'apparato cardiovascolare (aritmie, ipotensione arteriosa, arresto cardiaco ipossico); l'incremento della CO₂ arteriosa in un soggetto privo di attività muscolare e con bassa temperatura corporea è lento (circa 3 mmHg per minuto di apnea); l'iperventilazione meccanica genera ipocapnia, in modo che il raggiungimento di ipercapnia al distacco della ventilazione, per il motivo precedente è lungo (può richiedere anche una decina di minuti) e il rischio di ipossia e di complicanze correlate è elevato

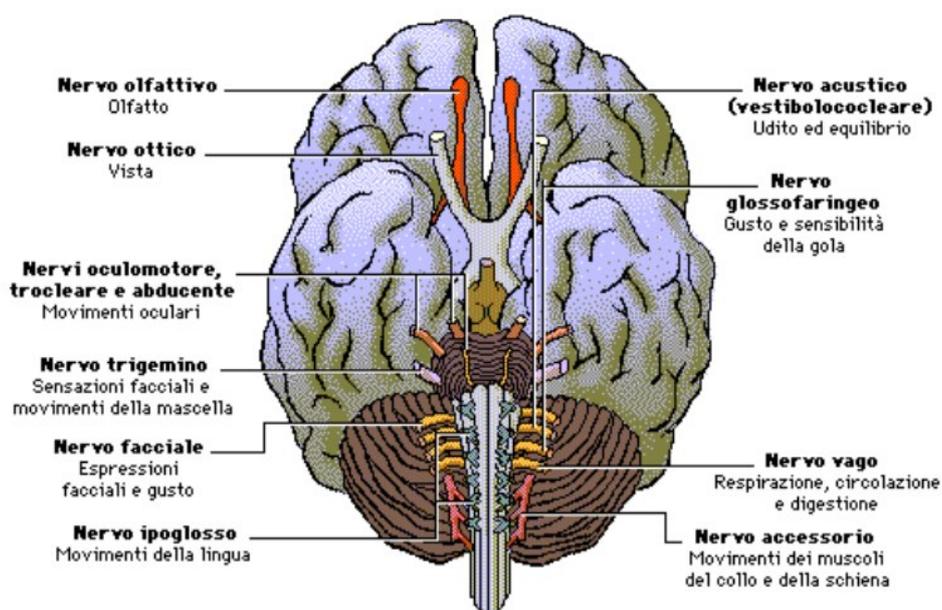
Si deduce che l'esecuzione del test di apnea espone a rischi e deve essere eseguito con ogni precauzione e sotto continuo controllo.

Modalità di esecuzione del test di apnea il soggetto deve essere monitorizzato completamente (SpO₂, ECG, pressione arteriosa invasiva, capnometria-ETCO₂), deve essere disponibili in materiale per eseguire anche più emogasanalisi arteriose, una fonte aggiuntiva di ossigeno con eventuali sondini sterili di somministrazione e raccordi, il controllo di nursing continua e ogni precauzione attivata. La modalità più classica consiste nella preossigenazione con ventilazione in ossigeno puro per alcuni minuti, misura emogasanalitica del valore di PCO₂ iniziale (e stima del tempo di attesa presunto), distacco dalla ventilazione meccanica, somministrazione di ossigeno intratracheale ad alto flusso (6ml/min) con un sondino posto all'interno del tubo tracheale per generare ossigenazione apneica per diffusione, attesa della generazione di ipercapnia arteriosa con controllo frequente dei valori di CO₂ e pH arteriosi richiesti, valutazione dell'esito del test con ricerca e rilievo della presenza o assenza di movimenti ventilatori (sussistenza dell'apnea) quindi ripresa della ventilazione meccanica.

L'evenienza di test di apnea, che risultino in itinere difficili per precoce comparsa di ipossiemia e disturbi correlati, ha portato utilizzare altre metodiche in cui il tempo di deconnessione risulta breve e avviene quando si sono raggiunti i valori emogasanalitici necessari per verificarne l'esito; la modalità di CPAP può sostituire il distacco. Il test di queste modalità viene eseguito con preliminare ipoventilazione

meccanica in ossigeno puro ($FiO_2=1$) ed eventualmente PEEP, per ridurre il rischio di ipossiemia. Si può procedere con bassi volumi ventilatori /minuto, di circa 1 litro, con 3/4 atti ventilatori, il monitoraggio capnometrico permette di identificare con facilità il momento del distacco e dell'esecuzione delle emogasanalisi e della valutazione dell'esito del test. La normativa vigente in caso di impossibilità di attuazione del test di apnea ne autorizza la sostituzione con l'esecuzione di una prova di flusso encefalico.

Fig.1.1 encefalo e nervi cranici



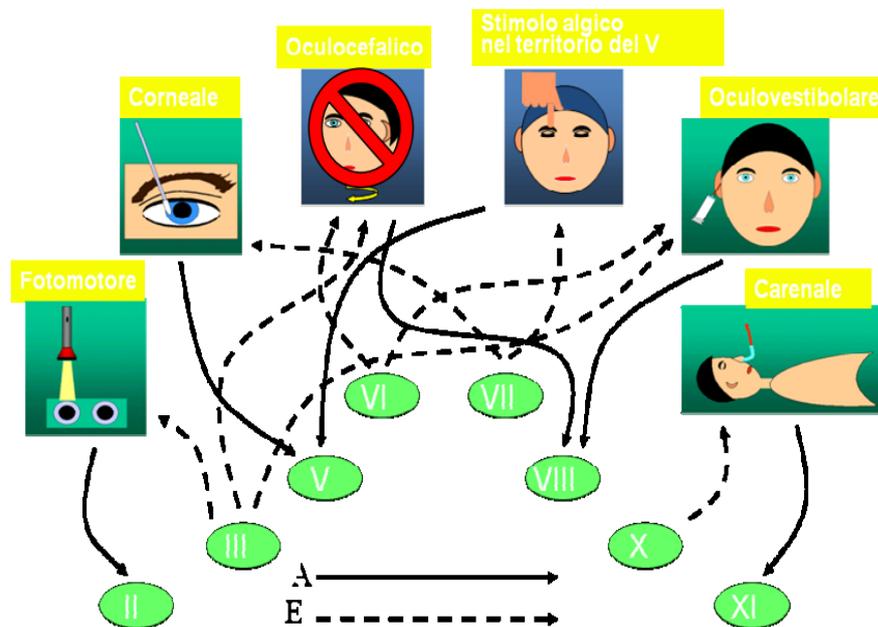


Figura 1-2 I Riflessi di Tronco

Tabella 1-1 Riflessi cranici

Riflesso	Stimolo	Afferenti	Sinapsi centrale	Efferenti	Risposta
Riflessi Somatici					
Corneale	Contatto con la superficie corneale	N V (trigemino)	Nucleo motorio del facciale (N VII)	N VII	Chiusura della palpebra
Timpanico	Rumore forte	N VIII (statoacustico)	Collicolo inferiore (mesencefalo)	N VII	Ridotti movimenti degli ossicini dell'udito
Uditivo	Rumore forte	N VIII	Nuclei motori del tronco encefalico e midollari	N III, IV, VI, VII, X, nervi cervicali	Movimenti innescati dal suono repentino
Vestibolo-oculare	Rotazione del capo	N VIII	Nuclei motori dei muscoli dell'occhio	N III, IV, VI	Movimenti coordinati degli occhi per stabilizzare il campo visivo
Riflessi Viscerali					
Luce diretta	Luce sui fotorecettori	N II (ottico)	Collicolo superiore (mesencefalo)	N III (oculomotore)	Costrizione della pupilla ipsilaterale
Luce consensuale	Luce sui fotorecettori	N II	Collicolo superiore	N III	Costrizione della pupilla controlaterale

4.6: Morte encefalica: esami strumentali

Nella diagnosi di morte encefalica, la distruzione anatomico funzionale della corteccia cerebrale viene documentata con 2 metodologie: il rilievo clinico del coma areattivo e l'evidenza strumentale dell'assenza di attività bioelettrica di origine cerebrale. Per la diagnosi di morte encefalica, la legislazione italiana vigente richiede, come in altre normative nazionali (sebbene in alcune realtà sia opzionale o non richiesta), la registrazione di un elettroencefalogramma (EEG) eseguito con particolari metodi. Il tracciato deve essere, infatti, eseguito secondo particolari norme tecniche, atte ad aumentare la sensibilità del rilievo dell'attività elettrica cerebrale e la cui esecuzione è affidata a un tecnico specialista in neurofisiopatologia, mentre la refertazione deve esclusivamente essere redatta da un medico specialista in elettrofisiologia (neurologo o neurochirurgo). L'assenza di attività elettrica cerebrale (*silenzio elettrico cerebrale*) è definita come l'assenza di attività cerebrale spontanea, e provocata di ampiezza superiore a 2 microvolt su qualsiasi regione del capo per una durata continuativa di 30 minuti. Il tracciato deve essere privo di reattività a stimoli intensi (acustici e dolorifici), periodicamente apportati durante la registrazione.

Il tracciato può venire registrato sia su supporto cartaceo che digitale utilizzando almeno 8 canali per altrettanti elettrodi posti simmetricamente sullo scalpo, secondo la mappatura del sistema internazionale 10-20 e a grande distanza tra loro (10 cm) in modo da esplorare ampie aree; devono essere utilizzate specifiche modalità tecniche di amplificazione (superiore al normale), calibrazione, regolazione e di taratura della strumentazione.

L'alta sensibilità con cui il tracciato è registrato facilita la registrazione di attività elettriche e non cerebrali e svariati accorgimenti tecnici sono orientati a identificare con esattezza l'attività elettrica artefattuale (artefatti fisiologici, come l'attività elettrica cardiaca, oppure artefatti di origine muscolare e artefatti ambientali da movimento, da campo elettrico circostante, da interferenze elettriche con apparecchiature etc). Gli artefatti, se non eliminabili, devono essere sempre riconosciuti nella loro origine extracefalica e individuati.

A tale fine, per eliminare gli artefatti di origine muscolare, è autorizzato il ricorso a farmaci a emivita ultra breve (come succinilcolina) che inducono una breve

reversibile paralisi muscolare. Per il riconoscimento dell'origine di artefatti da interferenza, è possibile il breve distacco spegnimento dalle apparecchiature elettromedicali (come i monitoraggi, le pompe infusive). Il ruolo dell'infermiere di neuroranimazione, in questa fase diagnostica, risulta centrale in affiancamento al tecnico di neurofisiologia e deve essere improntato a grande competenza e collaborazione, per il materiale da preparare e disporre. Alcune indagini elettrofisiologiche, come i potenziali evocati somatosensoriali, acustici e multimodali, di vasto impiego nella cura dei pazienti cerebrolesi, non hanno tutt'oggi evidenza diagnostica assoluta per la morte encefalica, se non a completamento del rilievo elettroencefalografico.

4.7: Metodiche per l'accertamento del flusso cerebrale

In particolari condizioni cliniche e fisiologiche, la normativa vigente permette la certificazione della morte (con criteri neurologici) se viene documentata l'assenza di flusso ematico encefalico attraverso tecniche di indagine. Le condizioni per cui si deve fare ricorso ad un esame di flusso che permetta di valutare la perfusione e documentarne l'avvenuta cessazione, sono riportate nelle note giuridiche che regolano l'accertamento della morte. Le situazioni cliniche in cui, per diagnosticare la morte in paziente affetti da lesioni cerebrali, è obbligatorio ricorrere a un esame di flusso, sono le seguenti:

1. Bambini di età inferiore da un anno
2. Presenza di fattori concomitanti di grado tale da interferire sul quadro clinico complessivo (come farmaci depressori del SNC, ipotermia non correggibile;
3. Situazioni che non permettono una diagnosi casuale certa, oppure che impediscano l'esecuzione dei riflessi del tronco encefalico o della prova dell'apnea o dell' EEG.

Le indagini utili per la valutazione del flusso encefalico, sono definite dalle Linee Guida emanate dalla Consulta tecnica del Centro Nazionale Trapianti e periodicamente aggiornate. Queste indagini, vagliate secondo le evidenze scientifiche del settore e basate sulla buona pratica clinica, sono peraltro solo alcune delle metodiche utilizzate per la diagnostica di imaging e funzionale delle cerebrolesioni normalmente impiegate nei pazienti sottoposti a cure

neurointensivologiche, alcune delle quali hanno ricevuto una validazione per la diagnosi di morte encefalica. Le indagini di flusso sono esami diagnostici, spesso interventistici e talora gravati da possibili complicanze, eseguiti da specialisti (neuroradiologo, radiologo angiografico, medico di medicina nucleare, ultrasonologo). Tra le metodiche attualmente disponibili, per la valutazione del flusso ematico cerebrale sono ammesse e raccomandate le seguenti:

- ✓ angiografia cerebrale: indagine di riferimento, in quanto da più tempo utilizzata e su cui vige un sostanziale consenso scientifico e clinico. Viene eseguita una cateterizzazione selettiva dei 4 tronchi sovra-aortici, oppure mediante iniezione del contrasto nell'arco aortico, in ogni caso con visualizzazione dei circoli anteriore e posteriore cerebrale; è una tecnica che prevede una standardizzazione di alcune procedure (quantità del mezzo di contrasto e pressione di iniezione). L'esame accerta l'assenza di flusso cerebrale se documenta il mancato riempimento contrastografico delle arterie intracraniche, con uno stop a livello del loro ingresso intra-cranico, mentre il circolo extracranico(carotide esterna) è visualizzato.
- ✓ Scintigrafia cerebrale: vengono impiegate metodiche di medicina nucleare consistenti nella somministrazione endovenosa di un radiofarmaco che attraversi la barriera ematoencefalica e venga trattenuto dalle cellule cerebrali, indicando il trasporto ematico, ma anche l'eventuale attività di tessuto cerebrale (captazione). I radiofarmaci più utilizzati sono il Tecnezio 99 (TC), come tracciante scintigrafico, unito a trasportatori (HMPAO,ECD). Per la dimostrazione di arresto del flusso ematico cerebrale, la scintigrafia deve documentare l'assenza della captazione tessutale intracerebrale del tracciante (segno della testa vuota).
- ✓ Doppler transcranico(TCD): comporta la valutazione, mediante un doppler pulsato a 2Hz, del flusso nelle arterie cerebrali che deve essere condotta tanto in sede sovratentoriale bilateralmente (utilizzando la finestra ossea temporale), quando in sede infratentoriale (utilizzando la finestra occipitale). I pattern considerati specifici per la morte cerebrale consistono nell'assenza di flusso diastolico, oppure nella presenza di piccoli picchi in fase sistolica precoce. L'assenza di qualsiasi segnale non è un pattern di morte, perché

potrebbe indicare invece l'assenza della finestra ossea (si verifica nel 10% dei soggetti); l'assenza di segnale è indicativa di assenza di flusso solo nel caso siano stati eseguiti in precedenza altri doppler che hanno dimostrato la presenza delle finestre ossee in quel paziente.

La specificità è valutata al 100% mentre la sensibilità è lievemente minore in quanto l'esame può rivelarsi normale in soggetti con reale morte cerebrale da danno anossico prima dello sviluppo dell'edema. È una metodica non invasiva, che può essere effettuata al letto del paziente, non presenta rischi né per il paziente , né per gli organi prelevabili. Per contro richiede l'esecuzione da parte di personale medico addestrato.

- ✓ Angio-tac può fornire rilievi di flusso del tutto simili a quelli della Angiografia per catetere conservandone la stessa affidabilità quando vengano adottati gli stessi criteri e cioè l'espletamento in soggetto non ipoteso, con la documentazione dell'assenza di riempimento delle arterie intracraniche a livello del loro ingresso intra-cranico (a livello della porzione petrosa delle arterie carotidi interne per la circolazione anteriore e a livello del forame magno per le arterie vertebrali del circolo posteriore). La opacizzazione del seno longitudinale superiore non inficia il giudizio di positività per arresto di flusso cerebrale. Il criterio di correttezza dell'esame deve essere costituito dalla normale opacizzazione delle arterie carotidi esterne

SITUAZIONI CHE RICHIEDONO INDAGINE DI FLUSSO

Bambini di età inferiore a 1 anno	<ul style="list-style-type: none"> • Farmaci depressori del S.N.C • Alterazioni dell'omeostasi cardio-circolatoria e respiratoria • Alterazioni endocrino-metaboliche • Ipotermia
Presenza di fattori di grado tale da interferire sul quadro clinico e su quello EEG	
Assenza di diagnosi eziopatogenetica certa	<ul style="list-style-type: none"> • Traumatismi cranio facciali • Alterazioni anatomiche
Situazioni cliniche che impediscono l'esecuzione dei riflessi del tronco e del test di apnea	<ul style="list-style-type: none"> • Traumatismi cranio facciali • Alterazioni anatomiche
Situazioni cliniche che alterano l'esecuzione dell'EEG	<ul style="list-style-type: none"> • Artefatti EEG

4.8: Assistenza infermieristica durante l'accertamento della morte

Il ruolo dell'infermiere di rianimazione nella fase di procurement, in tutte quelle realtà dove non è presente l'infermiere di coordinamento, spazia dall'assistenza diretta al potenziale donatore alla fase organizzativa del periodo di "osservazione". In particolare, è il primo operatore che generalmente si accorge che le condizioni cliniche del malato volgono verso la morte encefalica e in collaborazione col rianimatore provvede al mantenimento della funzionalità degli organi fino al prelievo, mantiene i contatti col CIR o con il CRR, collabora con il Collegio Medico durante le prove di accertamento di morte, prende parte ai colloqui con i famigliari e ne mantiene i rapporti durante tutto il periodo di osservazione, assiste i consulenti per l'esecuzione delle indagini diagnostiche, raccoglie la documentazione, si occupa del trasporto del donatore in camera operatoria e divulga i report al personale coinvolto nell'attività di procurement. Vengono ripercorrere queste fasi temporali senza soffermarsi su quegli aspetti che vengono approfonditi in altre sezioni. L'intenzione è stata quella di portare l'attenzione del discente su tutte quelle scelte assistenziali di cui è responsabile l'infermiere mettendo in luce l'importanza di un lavoro d'équipe con tutti gli altri professionisti coinvolti nel processo.

Visita neurologica Preparazione del materiale occorrente:

- ✓ Fonte luminosa con fascio diretto/unidirezionale;
- ✓ Martelletto con punta posteriore;
- ✓ Bacinella con acqua fredda e schizzettone;
- ✓ Teli assorbenti o garze.

Durante la valutazione neurologica l'infermiere:

- ✓ Prepara il paziente con una corretta postura del capo e del corpo;
- ✓ Porge il materiale allo specialista;
- ✓ Coadiuvata durante la rilevazione del riflesso del riflesso oculo- vestibolare.

Al termine della valutazione l'infermiere:

- ✓ Provvede alla cura degli occhi, con particolare attenzione alle cornee, idratandoli e applicando un collirio a base di acido ialuronico e ponendo le "camere umide"

- ✓ Registrazione del tracciato EEG Prima della rilevazione del tracciato EEG l'infermiere:
- ✓ Prepara il capo liberandolo da medicazioni, cerotti, bendaggi;
- ✓ Lava e asciuga accuratamente i capelli del paziente al fine di rimuovere tracce di lacca, creme o oli.

Durante l'esecuzione del tracciato l'infermiere:

- ✓ Assicura la corretta postura del paziente isolando il capo dal piano di appoggio, ponendo un supporto sotto le spalle;
- ✓ In accordo con il medico responsabile e con il chirurgo, provvede alla rimozione dei presidi per il monitoraggio della pressione intracranica (I.C.P.) o la derivazione ventricolare esterna (D.V.E.);
- ✓ Si occupa di eliminare ogni fattore di disturbo alla rilevazione del tracciato, interferenze elettriche causate da presidi elettromedicali quali: letto automatico, coperta termica, pompe peristaltiche e disattiva il materasso antidecubito;
- ✓ Assicura che le pompe peristaltiche poste in autonomia dalla rete elettrica, garantiscano la corretta e costante somministrazione/infusione dei farmaci, per la durata intera dell'indagine che è di trenta minuti;
- ✓ Elimina e/o riduce gli elementi di disturbo, come la radio, il tono della voce elevato, gli allarmi del monitor sono silenziati e impostati sensori luminosi;
- ✓ Accompagna i parenti all'esterno della stanza, comunicando informazioni circa l'esame in esecuzione, la durata, lo scopo e specificando che la loro presenza e il personale in esubero, durante la registrazione potrebbero essere causa di alterazioni del tracciato;
- ✓ Durante l'accertamento della morte cerebrale, l'obiettivo dell'infermiere e dell'équipe medica rimane comunque il mantenimento delle funzioni vitali.

Test dell'apnea Preparazione del materiale occorrente:

- ✓ Sondino per O₂ terapia collegato alla fonte di ossigeno (3 l/min);
- ✓ Siringhe per il prelievo dell'emogasanalisi;
- ✓ Sospensione del supporto ventilatorio meccanico;
- ✓ Settaggio del monitor: allarmi e timing

- ✓ 1° prelievo dopo cinque minuti, 2° prelievo dopo dieci minuti
- ✓ 3° prelievo dopo quindici minuti.

Durante l'esecuzione del tracciato l'infermiere:

- ✓ Collabora con il medico rianimatore nella valutazione del riflesso carenale mediante broncoaspirazione. Al termine della valutazione il paziente sarà posto nuovamente in ventilazione meccanica senza variare i parametri in precedenza impostati.
- ✓ Comunicazione e invio campioni per tipizzazione del donatore al NITp (nord italia transplant)
- ✓ Prelevare 30 ml di coagulato in provetta rossa previo accordo;
- ✓ Prelevare 30 ml di sangue in provetta con EDTA;
- ✓ Esame completo delle urine e siero-ematici (emocromo, coagulazione, funzionalità epatica e renale, elettroliti e indici di necrosi).

Valutazione Sierologia

- ✓ Troponema -pallidum;
- ✓ Anti CMV (IgM; IgG);
- ✓ o Anti EBV (IgM; IgG) in caso di donatore pediatrico

Valutazione Virologia:

- ✓ Anti HIV1/HIV2;
- ✓ o Anti HCV;
- ✓ Anti HBc;
- ✓ o HbsAG;
- ✓ Anti Delta totali (IgM, IgG) in caso di donatore positivo.

Valutazione Microbiologia

- ✓ Broncoaspirato;
- ✓ Urinocoltura;
- ✓ Emocoltura.

Valutazione Markers Tumoriali

- ✓ Per donatori > cinquanta anni richiedere il PSA..
- ✓ Hbeta HCG

Altre valutazioni

- ✓ Se valori di PSA sono superiori il range di normalità:
- ✓ 1) Visita urologica;
- ✓ 2) Ecotransrettale + biopsia prostata.
- ✓ Per donatrici; Hbeta HCG.

Altre valutazioni

Se valori di Hbeta HCG sono superiori il range di normalità:

- 1) Visita ginecologica;
- 2) PAP test;
- 3) Visita senologica.

Visita dermatologica e oculistica. Per tutti i potenziali donatori

Test dell'iperossigenazione se richiesto dal CiR:

- ✓ Aumentare la FiO2 a 100% per trenta minuti;
- ✓ Eseguire il prelievo di emogasanalisi; o
- ✓ Riportare l'ossigenazione all'impostazione di partenza;
- ✓ Annotare i valori su apposita scheda e allegare la stampa analitica sul foglio diaria.

Rilievo misure antropometriche:

- ✓ Peso e Altezza;
- ✓ Distanza acromion- margine costale inferiore;
- ✓ Distanza acromion- giugulo;
- ✓ Distanza giugulo- processo xifoideo dello sterno;
- ✓ Circonferenza toracica in sede mammillare; o
- ✓ Circonferenza toracica in sede margino costale;
- ✓ Circonferenza addominale all'ombelicale traversa.

Altre esami:

- ✓ Rx Torace;
- ✓ Fibro/Broncoscopia, con valutazione da parte dello specialista chirurgo toracico;
- ✓ Visita cardiologica, eco-cardiografia,
- ✓ valutazione ECG e successiva coronarografia;
- ✓ Ecografia addominale superiore e inferiore con particolare attenzione a fegato e reni.

4.9: Trasferimento del donatore in camera operatoria per il prelievo degli organi

Il trasporto del donatore è una fase molto delicata in quanto spesso la sala operatoria non si trova posta nelle immediate vicinanze del reparto di rianimazione. Lo spostamento del donatore presuppone il tentativo di continuare in maniera efficace il monitoraggio ed il mantenimento. Il trasporto del donatore necessita di alcuni presidi. In particolare sono indispensabili un respiratore portatile con umidificatore passivo, una bombola portatile indipendente con connesso sistema va e vieni (nel caso ci fosse un'avaria del respiratore), un pallone Ambu con maschere e cannule di Mayo nel caso di ventilazione manuale per estubazione accidentale. Per quanto riguarda il mantenimento della funzione cardiocircolatoria, è indicata una monitoraggio di tutti i parametri quali FC, PA non cruenta, saturazione dell'ossigeno. Si suggerisce la presenza di un defibrillatore portatile e di farmaci cardio vasoattivi d'urgenza (adrenalina). Le infusioni in corso devono essere mantenute tali e si raccomanda l'utilizzo di coperte termiche. Il trasporto deve essere effettuato sicuramente dal rianimatore e dall'infermiere dedicato, meglio se accompagnati da un infermiere di sala operatoria. Giunti a destinazione si collaborerà al posizionamento più corretto sul letto operatorio, al mantenimento delle infusioni in corso, al ripristino dei monitoraggi (anche delle pressioni cruenta) e alla migliore disposizione logistica di tutti i presidi. Il lavoro dell'infermiere dedicato termina con la consegna della documentazione relativa al caso all'infermiere di sala operatoria. La documentazione dovrà essere completa e riguardare sia la cartella clinica del malato in vita, sia la parte, ben separata, della fase di "osservazione". Nei giorni seguenti il prelievo, il CIR o il CRR provvedono all'invio dei report dei trapianti effettuati. La divulgazione di queste informazioni al personale coinvolto nel processo di procurement è molto importante perché rispecchia l'unico "ritorno" del lavoro

svolto, l'unico anello che collega il personale che assiste il donatore con la vita, con i trapiantati. Il lavoro infermieristico nella fase di procurement è affascinante ma complesso.

Una formazione adeguata e la perfetta conoscenza di tutte le fasi che lo compongono è essenziale per un risultato migliore. Un risultato migliore è vita per una persona in lista d'attesa.

4.10: Gestione del donatore in sala operatoria

In sala operatoria si deve realizzare la collaborazione di più figure professionali, provenienti anche da altre strutture ospedaliere, per garantire un servizio efficace, efficiente e sicuro.

Pertanto l'equipe infermieristica di sala operatoria assicurerà:

- ✓ Una sala operatoria attrezzata ad accogliere il donatore e a gestire l'evento nella sua complessità organizzativa;
- ✓ una precisa e scrupolosa conservazione degli organi prelevati
- ✓ il rispetto e la ricomposizione della salma

Protocolli e linee guida operative orienteranno il personale nelle seguenti procedure:

- ✓ Controllo e rifornimento di materiale nella zona filtro dove accedono le diverse equipe chirurgiche
- ✓ preparazione della sala operatoria (tavolo madre, carrelli servitori, elettrobisturi, aspiratori doppi, asta per flebo, circuiti respiratori, cateteri di Mount, filtri antibatterici, laringoscopio, tubi endotracheali, siringhe per pompe siringhe e relative prolunghe) dei farmaci (curaro, noradrenalina, adrenalina, dopamina, eparina, etc); del ghiaccio sterile e non, per la conservazione degli organi.
- ✓ preparazione dello strumentario necessario: il prelievo multiorgano prevede l'asportazione di cuore, polmoni, fegato, reni, pancreas e pertanto i 7 chirurgici impiegati in questo intervento sono:
 - ✓ set addominale
 - ✓ set vascolare
 - ✓ divaricatore di bracci, di finocchietto

- ✓ sternotomo batteria (se non disponibile quello manuale)
- ✓ martello(per frantumazione del ghiaccio sterile)
- ✓ set torace(per poter intervenire sugli organi toracici come cuore e polmoni)
- ✓ Assistenza alle diverse fasi dell'intervento chirurgico
- ✓ assistenza alla conservazione e all'imballaggio degli organi
- ✓ ricomposizione della salma e invio in obitorio.

Per quel che riguarda in particolare il donatore, presso la sala operatoria deve essere possibile continuare le terapie e il monitoraggio praticati nel reparto di rianimazione e durante il trasporto fra i due ambienti con l'obiettivo di mantenere una buona perfusione e ossigenazione degli organi da prelevare. l'anestesista rianimatore deve quindi porsi come scopo il mantenimento dei principali parametri funzionali, che vengono riassunti nella cosiddetta regola del 100: $PAS > 100\text{mmHg}$, $PaO_2 > 100\text{mmHg}$, $Hb > 100\text{g/dl}$, $diuresi > 100\text{ml/h}$ (1,5ml/Kg/h)

Nel corso del prelievo si deve inoltre assicurare:

- ✓ il blocco della risposta adrenergica (per riflessi neurovegetativi midollari sudorazione, tachiaritmia, per tensione arteriosa) mediante oppioidi (ad esempio boli ripetuti di fentanyl), betabloccanti a breve azione (se presenti per tensione arteriosa) o antiaritmici;
- ✓ il blocco dei riflessi spinali motori (movimenti muscolari degli arti e contratture della muscolatura addominale, che possono disturbare l'attività del chirurgo), con curaro;
- ✓ il mantenimento della volemia fino al momento della cardiologia: è importante la rapida valutazione delle perdite intraoperatorie onde procedere all'immediato compenso, sotto guida della PVC(pressione venosa centrale) e dell'esito dei controlli ematici(ad esempio, esame emocromocitometrico, elettroliti, etc.)
- ✓ il controllo della temperatura corporea (materassino termico posto sotto il donatore, riscaldamento dei liquidi infusi e dei gas ispirati, riscaldamento ambientale della sala operatoria, 22°C circa)
- ✓ le cornee devono essere preservate fino al prelievo mediante chiusura delle palpebre e umidificazione con fisiologica sterile a 4 °C.

Al termine del prelievo chirurgico, estrema importanza riveste il rispetto della salma, anche per il prelievo dei tessuti e di conseguenza la sua corretta ricomposizione.

Il prelievo d'organi a scopo di trapianto, per l'impatto emotivo che suscita l'aprire il cavo toracico addominale a cuore battente e poi bloccare il battito cardiaco con la cardioplegia, non è da considerare un intervento come tutti gli altri. Ogni tipo di difficoltà che si può presentare durante questo processo, comprese remore di ordine etico, non devono far perdere di vista la liceità l'eticità dell'atto che si sta compiendo, cioè il prelievo di organi da un individuo ormai morto ma necessaria restituire vita a chi è in attesa di trapianto. Il compito degli operatori di area critica è quello di far funzionare al meglio tutto il processo, preservando il donatore da tutte le criticità affinché gli organi che saranno prelevati e poi trapiantati siano al meglio della loro funzionalità.

5. MANTENIMENTO DEL POTENZIALE DONATORE DI ORGANI

Con la morte cerebrale (o meglio encefalica, ovvero cessazione irreversibile di tutte le funzioni del cervello e del tronco encefalico), attualmente definita più correttamente come morte diagnosticata con criteri neurologici, compare un peculiare e unico quadro clinico, neurologico e somatico che tende alla disgregazione funzionale organica e al decadimento perfusivo che, se non contrastato, conduce all'arresto cardiaco e quindi alla cessazione della perfusione stessa degli organi e della loro funzione. In tali condizioni viene intrapreso un percorso diagnostico finalizzato a rendere possibile l'accertamento della morte e, al suo termine il prelievo dal soggetto deceduto a scopo di trapianto terapeutico degli organi: questi mantengono la loro funzionalità grazie alla persistenza della funzione cardiaca ed emodinamica (perfusione e metabolismo) e respiratoria (scambio gassoso) artificialmente mantenute. Il periodo di accertamento dell'avvenuta morte (non meno di 6 ore) richiede un attivo e mirato intervento da parte dell'équipe intensivologica finalizzato a "mantenere" la biologia del soggetto correggendo o contrastando gli effetti della morte encefalica (assenza dei controlli regolatori per la venuta meno delle funzioni svolte fisiologicamente dall'encefalo).

Le principali alterazioni che conducano alla perdita degli organi sono:

- ✓ Ipotensione 68%-81%

- ✓ Aritmia 27%
- ✓ Edema polmonare 30-52%
- ✓ Diabete insipido 30-52%
- ✓ Ipotermia 41%
- ✓ Coagulopatia 28-42%.

Le percentuali di idoneità secondo International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT), sono polmoni 15%, reni e fegato 88%, cuore 30%.

Il periodo di accertamento dell'avvenuta morte (non meno di 6 ore) richiede un attivo e mirato intervento da parte dell'équipe intensivologica finalizzato a "mantenere" la biologia del soggetto correggendo o contrastando gli effetti della morte encefalica (assenza dei controlli regolatori per la venuta meno delle funzioni svolte fisiologicamente dall'encefalo).

Per trattamento del donatore d'organi si intende la gestione intensivologica di un organismo che ha perso l'omeostasi corporea. Consiste nell'insieme delle attività diagnostico-terapeutiche, di monitoraggio, nursing e organizzative usualmente praticate nei reparti di Rianimazione, orientate al mantenimento e al miglioramento delle funzioni degli organi prelevabili e trapiantabili e occupa il periodo che va dal momento in cui è stata effettuata la diagnosi di morte ed è iniziato il periodo di accertamento, fino al termine del periodo dell'osservazione.

Gli organi prelevabili e trapiantabili con successo sono quelli con alta vitalità biologica e con prerogative funzionali conservate in quanto precedentemente normo perfusi e privi di potenziale lesività per il ricevente. Il trattamento del donatore è quindi, un'azione sanitaria complessa e multi-disciplinare da attuare in un concentrato periodo di tempo (tra comparsa dei segni clinici e strumentali di morte e completamento del periodo formale di accertamento di essa, ovvero più esattamente sino alla fine delle attività chirurgiche di prelievo degli organi). Si basa sui principi e gli strumenti della buona pratica clinica intensivologica orientata alla "rianimazione biologica" del soggetto donatore in stato di morte a cuore battente (specificità fisiopatologica) e alla protezione degli organi prelevabili e trapiantabili (finalità terapeutica primaria). Il trattamento del donatore comprende inoltre l'assistenza intensiva durante il trasporto dalla Rianimazione a sedi esterne di

diagnosi (Imaging neuroradiologico e radiologico) e alla Sala Operatoria e nel corso dell'intervento chirurgico di prelievo.

La conoscenza delle alterazioni fisiopatologiche organiche e funzionali che precedono la morte dell'encefalo e quindi dell'individuo e di quelle che ne conseguono, è fondamentale per gli Anestesisti Rianimatori. Infatti il loro precoce riconoscimento permette di prevenire o tempestivamente (e quindi più agevolmente) trattare le suddette modificazioni, che assai frequentemente possono comportare fenomeni di danno (prevalentemente di natura ipossico-ischemica) a carico degli organi. Numerose alterazioni/complicanze possono anche avere origine iatrogena (effetti di terapie) ovvero essere insorte nell'evoluzione della malattia di base durante il ricovero: queste amplificano le alterazioni fisiopatologiche post-mortali. Lo scopo principale del trattamento del donatore è mantenere un soddisfacente livello di perfusione e di ossigenazione (quindi di supporto metabolico e funzionalità biologica) degli organi da prelevare: la correttezza, l'aggressività e la tempestività del trattamento, con individuazione la più precoce possibile dei principali problemi da risolvere, e quindi degli obiettivi da raggiungere con il trattamento intensivo, sono i fattori principali per assicurare agli organi prelevati un'ottimale funzionalità nel paziente ricevente.

Le finalità al trattamento, intensivo del donatore, sono:

- Prevenire e correggere le alterazioni funzionali, che seguono alla morte dell'encefalo;
- Conservare e recuperare la funzionalità biologica degli organi
- Prevenire nuove lesioni o danni agli organi e tessuti donabili
- Non perdere donatori e sviluppare il procurement di organi (aumentare il numero di organi idonei utilizzabili)

Il corretto e precoce trattamento del donatore è anche il mezzo migliore per raggiungere più facilmente e rapidamente quello stato di relativo equilibrio vegetativo (in specie emodinamico), denominato "vita spinale", che è dovuto all'instaurarsi (il più delle volte per effetto dei trattamenti) di una autonoma attività dei centri spinali non più sottoposti al controllo encefalico. Tale condizione di relativa

stabilità, può rendere più agevole l'effettuazione, per tutto il periodo dell'osservazione, del trattamento suddetto.

5.1: La tempesta neurovegetativa (autonomic storm): gestione alterazioni

Nel soggetto cerebroleso, l'evoluzione negativa della patologia intracranica è essenzialmente rappresentata dallo sviluppo di uno stato di ipertensione intracranica non responsiva ai trattamenti, evento che porta alla erniazione del tessuto nervoso (tronco encefalico) e progressiva compressione vascolare, sino alla cessazione della perfusione intracranica (arresto di circolo encefalico). Il processo di morte encefalica comporta una ampia serie di effetti dannosi sugli organi del potenziale donatore, le cui conseguenze possono essere vistosamente evidenti anche sulla funzionalità degli organi prelevati e trapiantati. Questo processo di danno sistemico (soprattutto sul cuore e sul polmone) è spesso ma non sempre rappresentato dalla "tempesta neurovegetativa" (autonomica), il cui riconoscimento è importante per la diagnosi di progressione infausta e per intraprendere se il caso, appropriati interventi utili per minimizzarne le potenziali conseguenze di danno sugli organi.

Tale fenomeno, caratteristico del paziente ancora in vita, può essere mascherato dalla sedazione farmacologica praticata nel corso della terapia neuroprotettiva; risulta più frequente e grave nei pazienti con precoce e rapida progressione infausta dall'esordio della patologia, specie traumatica.

L'intensa increzione di catecolamine da parte delle surrenali e delle terminazioni nervose del sistema simpatico porta a una crisi di ipertensione arteriosa (PAS>190; PAD>100 mm Hg) con tachicardia (FC>120 b/min), orripilazione e deterioramento dello scambio gassoso se insorge un danno neurogeno polmonare (ARDS). È di breve durata (si spegne usualmente in alcuni minuti o ore) e richiede trattamento solo se particolarmente intensa e non autolimitante. Il trattamento consiste nel ricorso a farmaci anti-adrenergici (es. betabloccanti a breve durata di azione come Esmololo (100-500 mg/kg in bolo e.v. seguito da infusione continua titolata sul risultato clinico voluto (PAS<160; PAD<90 mm Hg): 100-300 mg/kg/min) o Labetalolo (peraltro ad emivita prolungata), anti-ipertensivi a breve emivita (come Urapidil in boli e.v. refratti di 10-25 mg eventualmente seguiti da infusione continua

(4-8 mg/ora), o farmaci vasodilatatori come Nitroprussiato: 0,5-5 mg/kg/min, o Nitroglicerina (utile per ridurre lo spasmo coronarico), farmaci tutti da somministrare con attento monitoraggio emodinamico per evitare una temibile ipotensione allo spegnimento della tempesta adrenergica.

Con la cessazione delle funzioni encefaliche vengono a mancare una ampia serie di fisiologici meccanismi regolatori dell'omeostasi corporea (emodinamica, temperatura, controllo endocrino, respirazione) e la loro inefficienza causa quelle che sono definite le complicazioni (o disfunzioni sistemiche) della morte encefalica, che genera una nuova "fisiologia" unica e propria di questo stato.

Le principali alterazioni provocate dalla cessazione irreversibile di tutte le funzioni dell'encefalo, condizionanti la possibile sofferenza ipossico-ischemica degli organi e tessuti sono schematizzabili in:

- Alterazioni cardiocircolatorie
- Perdita della respirazione spontanea
- Squilibri idroelettrolitici
- Alterazioni ormonali e metaboliche
- Alterazioni della coagulazione
- Perdita della termoregolazione

Gli obiettivi del trattamento saranno di conseguenza la prevenzione e/o la terapia delle alterazioni descritte. Si dovranno assicurare i seguenti obiettivi terapeutici:

- Stabilizzazione emodinamica
- Mantenimento degli scambi respiratori
- Mantenimento dell'equilibrio idro-elettrolitico
- Mantenimento dell'equilibrio endocrino-metabolico
- Mantenimento della funzione emostatica
- Mantenimento della temperatura corporea

Sarà inoltre costantemente da praticare una adeguata monitorizzazione del donatore e da assicurare la protezione oltre che degli organi, dei tessuti, e la prevenzione delle infezioni. Si dovrà anche adempire la parte burocratica, legale prevista dalla normativa vigente. Tecnicamente il trattamento del donatore

presuppone l'instaurazione dei seguenti presidi, di comune impiego in ogni Rianimazione (Check-list dell'assistenza):

- Ventilazione artificiale (mediante intubazione tracheale o tracheotomia);
- Accessi venosi periferici (almeno due);
- Cateterismo venoso centrale;
- Cateterismo arterioso;
- Posizionamento sondino naso gastrico + sacchetto di raccolta
- Cateterismo vescicale con uronometro
- Monitoraggio temperatura corporea centrale;
- Trasduttori di pressione
- Pompe peristaltiche per la terapia infusionale;
- Pompe a flusso continuo per la somministrazione dei farmaci
- Piantana per l'ancoraggio di pompe peristaltiche e siringhe, reggi trasduttori per la P.A.; ICP; P.V.C.; PAP; reggi rampa
- Monitor a tracce multiple per il monitoraggio continuo dei parametri con sistema di collegamento alla centralina posto medico
- Dispositivo per le aspirazioni delle secrezioni
- Mobiletto con ripiani e cassette per la terapia e farmaci per l'urgenza e presidi di utilizzo per l'assistenza
- Farmaci d'urgenza: Isoprenalina 1 fl/10 ml; Adrenalina 1 fl/10 ml; Cordarone 2 fl pure; Norcuron 1 fl/10 ml.
- Defibrillatore con placche adesive già posizionate.

5.2: Stabilizzazione emodinamica

Le principali **alterazioni emodinamiche** osservabili, sono:

- **A) Ipotensione arteriosa**: La perdita del controllo encefalico, esercitato essenzialmente dai centri vasomotori e cardio-controllore del tronco, sui centri midollari, l'interruzione del tono simpatico sostenuto dalle vie adrenergiche e l'abolizione del riflesso baro recettoriale causano rapidamente uno stato di ipotensione arteriosa indotta da massiva riduzione delle resistenze vascolari periferiche e da ipovolemia relativa, dovuta a

sequestro venoso della massa ematica per la vasodilatazione periferica arterovenulare. Questo quadro mimica il quadro clinico dello “Shock spinale o midollare”. La funzione contrattile miocardica può rimanere conservata, mentre il compenso all’ipotensione con la tachicardia è ridotto. L’ipoperfusione coronarica, se prolungata, può causare insufficienza contrattile miocardica. Tale quadro, assai frequente, può portare se non prevenuto o tempestivamente trattato alla riduzione anche di 2/3 della massa circolante ed è la causa principale della sofferenza ipossico-ischemica degli organi del donatore: il trattamento (o la prevenzione) dell’ipotensione arteriosa è quindi il provvedimento terapeutico più importante e prioritario del mantenimento del donatore. L’ipotensione arteriosa PAS (intesa come PAS<90 e PAM<50-60 mm Hg) è generata, quindi, dalla perdita dei sistemi di autoregolazione pressoria e volemica che causano e possono mantenere una costante instabilità emodinamica. L’ipotensione arteriosa grave e prolungata impedisce di porre diagnosi di morte con criterio neurologico, rendendo necessaria l’esecuzione delle prove di flusso ematico cerebrale. Le cause di ipotensione arteriosa possono essere:

- Shock emorragico (ad esempio in politrauma)
- Ipovolemia da precedente diuresi forzata o restrizione idrica
- Poliuria conseguente da glicosuria
- Poliuria da causa iatrogena: diuretici, agenti iperosmolari
- Ipotermia
- Trauma cranico
- Insufficienza contrattile miocardica (insufficienza cardiaca, infarto miocardico, aritmie gravi, alterazioni metaboliche miocardiche , alterazioni elettrolitiche, insufficienza surrenalica (nel trauma, nella sepsi), sepsi severa.

Gli scopi del trattamento sono :

- Ottenere una normovolemia
- Mantenere la pressione arteriosa

- Ottimizzare la portata cardiaca

Garantendo un gradiente di pressione e perfusione degli organi e un flusso ematico tissutale tale da mantenere e possibilmente ottimizzare le funzionalità degli organi, tutto questo somministrando la minor dose possibile di farmaci vasoattivi, i quali esercitano vasocostrizione sono visti come “ischemizzanti”.

Il trattamento dell'ipotensione arteriosa comprende:

- Terapia infusioneale
- Terapia con farmaci cardio vasoattivi

Terapia infusioneale

Il presidio terapeutico più importante è l'espansione volemica precoce.

Il valore della PVC, il bilancio delle entrate e uscite idroelettrolitiche, il monitoraggio degli usuali parametri biochimici ematici e urinari, l'esame clinico (stato di idratazione della cute, gradiente tra la temperatura corporea centrale e periferica ecc.) serviranno da guida per correttamente realizzare tale espansione, in senso quantitativo e qualitativo.

Si dovranno mantenere efficienti condizioni di perfusione e ossigenazione. Di norma:

- Hb: > 9 - 10 g/dl
- Ht: > 30 %
- PVC : 8 – 12 cm H₂O
- PAS > 100 mmHg (soggetto normoteso)
- PAM > 60 – 70 mmHg. (Ottimale: 70 – 90 mmHg)
- PCWP: 12 – 15 mmHg (cat. Swan-Ganz)
- Diuresi: 1 - 1,5 ml/Kg/h

Il parametro più significativo per definire l'ipotensione arteriosa è: PAM < 60 – 70 mmHg. Non esiste allo stato attuale totale uniformità di vedute su quali sostanze infondere: prevale la tendenza all'uso, come soluzione starter, di cristalloidi (o di una miscela di cristalloidi/colloidi in rapporto 2/1) in quantità iniziale di 5 ml/Kg (o

bolo di 500 ml nel soggetto adulto), infusa in 20' e adattata in seguito alla quantità e velocità delle perdite.

Tale miscela possiede anche un modico effetto di emodiluizione, utile per migliorare il flusso ematico dei vasi degli organi da prelevare.

Alcuni associano in infusione una soluzione di Albumina al 5% (250 – 500 ml nel soggetto adulto) se dopo il bolo starter la PVC non si è normalizzata.

L'uso di soli cristalloidi, specialmente se ricchi di sodio, può causare un'ipernatremia difficilmente trattabile, con conseguenti maggiori difficoltà di mantenimento del bilancio idrico: il ricorso al Ringer lattato sotto questo punto di vista appare preferibile rispetto all'impiego della soluzione fisiologica. All'ipernatremia sono anche imputati casi di diminuzione della funzionalità del fegato trapiantato. L'uso dei cristalloidi, apportando dal punto di vista volemico solo un carico di acqua, può essere insufficiente per sensibilmente migliorare il riempimento vascolare. L'uso di colloidi (destrani, gelatine, amido idrossietilico) è utile per il maggiore e più duraturo effetto plasma expander rispetto ai cristalloidi: richiede comunque cautela data la possibilità di alterazioni della funzionalità renale (sono descritte necrosi tubulare e sindrome nefrosica iperosmotica) a carico dei reni trapiantati.

In caso di perdurante impossibilità a raggiungere valori ottimali di PVC da molti viene fatto ricorso all'uso di plasma, l'indicazione principale del quale rimane però la presenza di uno stato di coagulopatia con diminuzione dei fattori della coagulazione.

Il ricorso a soluzioni glucosate (5% - 10%) è indicato in caso di ipernatremia, al pari di quello di soluzioni ipotoniche. L'infusione di soluzioni glucosate deve essere praticata con aggiunta di insulina rapida onde evitare rischi di iperglicemia (con conseguente glicosuria, poliuria osmotica ed ipovolemia) e chetoacidosi condizionante sofferenza cellulare.

L'uso del catetere di Swan-Ganz è raramente necessario: appare indicato nel caso di insufficienza miocardica, difficoltà di mantenere un'efficiente equilibrio idroelettrolitico fra entrate e uscite, allorché si prevede il prelievo dei polmoni e quando si è costretti ad un uso protratto o massivo di catecolamine.

Terapia con farmaci cardio vasoattivi

L'uso dei farmaci cardio vaso attivi è razionale solo nel caso in cui, raggiunta con la terapia infusione la correzione volemica, persista lo stato di ipotensione arteriosa.

L'uso delle catecolamine, (specialmente se prolungato e ad alti dosaggi), è da praticare con estrema attenzione e solo qualora la terapia infusione non abbia ottenuto risultati. Ciò in conseguenza di interferenze negative sulla funzionalità cardiaca e dell'effetto vaso costrittivo sul circolo degli organi da prelevare, condizionanti possibili danni ipossico – ischemici degli stessi, e alterazioni della loro funzionalità anche assai gravi nei pazienti trapiantati.

Appare preferibile in ogni caso il ricorso all'associazione di catecolamine diverse, piuttosto che incrementare eccessivamente il dosaggio di un singolo farmaco.

Non esiste allo stato attuale un generale consenso sul tipo e dosaggio dei farmaci cardio vaso attivi da usare: fattore importante è l'esperienza posseduta in merito dal Rianimatore che gestisce il trattamento del donatore.

L'uso delle catecolamine (tipo – quantità - durata) deve sempre essere segnalato al Centro di Riferimento Interregionale (o Regionale), assieme ai parametri di funzionalità degli organi, che devono essere periodicamente controllati.

I principali farmaci a disposizione sono:

Dopamina

E' il farmaco di uso principale e di primo impiego. Normalmente le altre amine vengono usate in associazione con essa.

A dosaggi elevati (> 15 µg/Kg/min) causa tachicardia, tachiaritmia, compromissione miocardica (con possibili problemi di ripresa della funzione cardiaca nel trapiantato) ed effetto vaso costrittivo sul circolo degli organi da prelevare.

Aumenta l'indice cardiaco

DOSAGGIO MASSIMO CONSIGLIATO: 10 – 12 µg / Kg / min.

Dobutamina

Indicata specialmente nel caso di ipotensione arteriosa e concomitante esistenza di insufficienza della pompa cardiaca.

Effetto inotropo positivo (> gettata sistolica e cardiaca)

Possiede un effetto di vasodilatazione periferica con tendenza alla diminuzione di PAS, PAM, PVC

DOSAGGIO MASSIMO CONSIGLIATO: 15 µg / Kg / min.

Noradrenalina

Causa intensa vasocostrizione arterovenulare periferica, con rischio di scarsa (o non ripresa) funzionalità degli organi trapiantati, soprattutto a carico del cuore.

Principale indicazione: terapia del grave stato di shock, con prevalenza di vasodilatazione periferica, persistente nonostante riempimento effettuato e l'uso di dopamina-dobutamina.

E' indicato l'uso del catetere di Swan-Ganz

Preferibile l'infusione venosa continua (secondo risultato), o dosi refratte di 0,01 – 0,02 µg / Kg / min. (fino a risultato).

DOSAGGIO MASSIMO CONSIGLIATO: 0,05 – 0,1 µg / Kg / min.

(In letteratura sono pubblicati dosaggi fino a 2,5 µg / Kg / min).

Si ricorda che la Noradrenalina presso i centri di Rianimazione è talora usata nel vivente ad alti dosaggi per aumentare la pressione di perfusione cerebrale: in tal caso eventuali danni degli organi, causati dalla vasocostrizione periferica, possono essere già presenti prima della diagnosi di morte.

Adrenalina

Essendo un potente vasocostrittore periferico, l'uso richiede le stesse cautele ed ha gli stessi rischi descritti per la Noradrenalina. Aumenta l'indice cardiaco. Principale indicazione: shock grave, specialmente cardiogeno, e l'arresto cardiaco in corso di osservazione (evitare l'iniezione intracardiaca per il danno miocardico che può avere).

È indicato l'uso del catetere di Swan-Ganz e i valori da mantenere sono: PCWP da 8-10 mm/Hg: Resistenza vascolare periferica 800-1200 Dyne x s⁻¹ x cm⁻⁵: Indice cardiaco > 2,4 l x min⁻¹ x m⁻²

Il circolo epatico sembra essere meno compromesso che con l'uso della Noradrenalina.

DOSAGGIO MASSIMO CONSIGLIATO: 0,05 – 0,1 / Kg / min.

Esistono ricorrenti citazioni in letteratura riguardo all'uso, nei casi di ipotensione arteriosa e per stabilizzare l'equilibrio emodinamico, della **vasopressina** e dell'**ormone tiroideo (T3)**.

La **vasopressina** ha effetto ipertensivo dovuto a vasocostrizione periferica: l'indicazione principale si ha quindi nei casi in cui è presente un accentuato stato di vasodilatazione.

Specialmente impiegata in associazione con la Dopamina o altre amine, dimostrerebbe una buona capacità di stabilizzazione dell'equilibrio emodinamico, per un tempo prolungato. L'effetto vasocostrittivo può causare danni a cuore, fegato, rene.

Viene solitamente usata la Pitressina (0,1 – 0,4 UI/h - fino a 4 U/h).

Esistono pareri discordanti sull'uso dell'**ormone tiroideo (T3)** nei donatori di organi. Allo stato attuale non è unanimemente riconosciuto che l'effetto inotropo positivo di T3 e la correzione dei bassi valori di tale ormone (spesso presenti dopo la morte), siano utili per correggere l'ipotensione arteriosa agevolando quindi il mantenimento dell'equilibrio emodinamico (4 µg . in bolo, seguiti da 3 µg /h e.v.).

L'uso di altri farmaci cardio vasoattivi (enoximone, dopexamina, amrinone ecc.) dipende dall'esperienza del rianimatore.

L'uso del **metilprednisolone** è giustificato per l'azione anticitochinica contro le molecole pro infiammatorie, i livelli delle quali sono notoriamente aumentati nello stato di morte. Possiede effetto immunodepressivo (antirigetto), migliora la funzione miocardica (gettata cardiaca), la funzionalità e il tempo di sopravvivenza degli organi trapiantati.

Viene effettuato con un bolo di 15 mg./kg.(ripetibile nelle 24 ore).

È citato in letteratura l'uso di cortisonici: Desometasone, Fluorocortisone, Idrocortisone (50mg ogni 6 ore)

B) Ipertensione arteriosa: Può essere precedente alla morte del paziente (ipertensione arteriosa di varia origine). E' caratterizzata dalla PAM > 90 mmHg. E' fenomeno raro nel corso dell'osservazione, solitamente dovuto a:

- Uso incongruo di catecolamine (quantità – durata)
- Sovraccarico di liquidi infusi
- Riflessi neurovegetativi durante l'osservazione e/o la fase di prelievo (es. globo vescicale da ostruzione del catetere, incisione cutanea chirurgica, trazione sui mesi ecc.)

La terapia, che deve essere condotta con particolare cautela dato il rischio di causare con essa ipotensione arteriosa, comprende farmaci betabloccanti a rapida azione in infusione continua (es. esmololo) e/o farmaci vasodilatatori (nitroprussiato), previa eliminazione della noxa eziologica.

Il rischio ricordato è il motivo per cui l'ipertensione arteriosa nel donatore non è da tutti trattata, anche se tale terapia ha lo scopo di prevenire un'eventuale insufficienza della pompa cardiaca e/o l'insorgenza di aritmie con esito in ipossiemia degli organi, ed evitare episodi emorragici sia nel corso dell'osservazione che durante l'intervento chirurgico. Si ricorda che l'ipertensione arteriosa, in questo caso nel soggetto ancora vivente, è il fattore principale del quadro della tempesta neurovegetativa in precedenza descritto.

C) Alterazioni del ritmo cardiaco: Durante il periodo di osservazione possono verificarsi aritmie di vario tipo. Le cause principali sono: Ipotermia, ipovolemia, ipossiemia, acidosi, alterazioni idro elettrolitiche, ischemia cardiaca, ipotensione o ipertensione arteriosa, uso di farmaci cardio vaso attivi. Il trattamento prevede la correzione della causa dell'aritmia e, se non sufficiente, il ricorso alla usuale terapia antiaritmica. Si consigliano, come farmaci di prima scelta:

- Amiodarone → Aritmie sopra ventricolari

- Lidocaina → Aritmie ventricolari
- Tosilato → Torsioni di punta
- Isopropilnoradrenalina (0,02 µg/Kg/min) o altre catecolamine → Bradicardia
- L'atropina è inefficace data la distruzione del nucleo ambiguo del X paio dei nervi cranici (vago). In letteratura per il controllo della bradicardia è riportato anche l'impiego di altre amine (es. Fenilnefrina, in boli refrattari)

D) Arresto cardiaco Devono essere praticate le usuali manovre di rianimazione cardiopolmonare. Va evitata l'iniezione intracardiaca di farmaci. Qualora l'arresto cardiaco venga risolto positivamente, ristabilendo quindi una PAM > di 60 - 70 mmHg, la funzionalità degli organi deve essere rivalutata accuratamente. L'evento deve essere sempre segnalato al Centro di Riferimento Interregionale.

5.3: Mantenimento respiratorio

Nella morte encefalica, la perdita delle funzioni cerebrali e del tronco dell'encefalo comporta importanti ripercussioni sulle funzioni respiratoria (ventilazione) e polmonare (scambio gassoso). L'apnea impone la ventilazione controllata invasiva. La mancanza dei riflessi tussigeni e la depressione ciliare epiteliale richiedono trattamento dei gas ventilati e un assiduo e attento nursing per prevenire l'accumulo secretivo e il rischio di sovra infezione. La morte configura uno stato di iperinflammazione corporea il cui motore centrale è la liberazione anche polmonare di mediatori pro infiammatori con effetti sia locali (aree di flogosi) che sistemici (sofferenza multi organica da risposta infiammatoria). La diffusione alveolo-capillare è dipendente da un fragile equilibrio di permeabilità alveolare che può venire rotto dall'eccesso di tono simpatico o catecolaminico, da iperidratazione o dalla diluizione oncotica, tutti effetti potenzialmente collegati alla gestione dell'emodinamica del donatore. La corretta ventilazione polmonare e le manovre di reclutamento alveolare (ri-distensione) per i loro effetti fisiopatologici sono essenziali nella protezione e nel recupero funzionale del polmone.

Dato lo stato di apnea, il donatore deve essere sottoposto a ventilazione artificiale controllata. Gli obiettivi da ottenere e mantenere sono:

- PaO₂ > 100 mmHg
- Ph 7,35 – 7,45

- SaO₂ > 95%
- PaCO₂ 35 – 45 mmHg

Per raggiungere gli obiettivi suddetti si consiglia di adottare:

TV 8 – 10 ml/Kg

PEEP ≤ 5 cm H₂O

FiO₂ ≤ 0,4 – 0,5 (importante per il donatore di polmone)

Frequenza respiratoria (tale da mantenere normocapnia)

Valori maggiori di PEEP e/o di FiO₂ sono consigliabili solo in caso di impossibilità a mantenere una PaO₂ > 100 mmHg.

La necessità di utilizzare alti valori di PEEP in genere è espressione di grave alterazione della funzione dei polmoni (edema polmonare, ARDS ecc.).

Alti valori di PEEP per trattare un atelettasia (polmoni con compliance normale) possono comportare una diminuzione del ritorno venoso al cuore con ipotensione arteriosa e conseguente danno ipossico degli organi. Si ricorda che l'assenza di attività encefalica comporta, dato il ridotto metabolismo del donatore, una minore produzione di CO₂ per cui, per non incorrere in uno stato di ipocapnia, deve essere diminuita la ventilazione alveolare abbassando la frequenza e mantenendo il volume corrente ad almeno 8 - 10 ml/kg. L'ipocapnia infatti rende più lunga e difficoltosa l'esecuzione della prova dell'apnea (eseguibile come è noto solo se viene raggiunta una PaCO₂ > di 60 mmHg con pH ematico < 7,40).

- La somministrazione dei gas ispirati deve essere praticata attraverso un circuito respiratorio dotato di sistema di riscaldamento e umidificazione.
- Lo stato di flaccidità muscolare, l'assenza del riflesso della tosse e l'esistenza di eventuali patologie concomitanti o preesistenti alla morte, può comportare un'alterazione del rapporto ventilazione/perfusione causando zone di atelettasia e iperinflazione polmonare con conseguente stato di ipossia.

Rimedi per prevenire tale condizione (tanto maggiore quanto più lunga è stata la degenza in Rianimazione), e il conseguente elevato rischio di infezioni polmonari sono:

- Periodiche espansioni manuali / meccaniche dei polmoni
- Variazioni periodiche di postura
- Broncoaspirazioni (ripetute)
- Broncofibroscopia
- Aspirazione sottoglottica (se necessario)

Le infezioni in atto a carico dell'apparato respiratorio, urinario o in altre sedi devono essere segnalate e trattate come usualmente. Nel donatore d'organi anche la colonizzazione batterica delle vie respiratorie (trapianto dei polmoni) o di altre sedi può essere causa di trasmissione di infezione al ricevente e deve essere limitata per quanto possibile. Esami colturali e un trattamento profilattico ad ampio spettro, (che nei pazienti con degenza prolungata in Rianimazione dovrebbe comprendere anche un farmaco antimicotico), sono sicuramente consigliabili nel periodo dell'osservazione. La scelta degli schemi farmacologici deve essere orientata su esami colturali precedenti, l'epidemiologia del reparto e offrire un'ampia copertura contro gram negativi e stafilococchi (cefalosporine III-IV generazione/carbapenemico, tazobactam+glicopeptide) (+ eventualmente antimicotico). La toilette del cavo orale, l'aspirazione gastrica, il tamponamento farmacologico dell'acidità gastrica onde ridurre gli effetti negativi di un'eventuale inalazione di succo gastrico, sono altresì utili presidi.

Il monitoraggio dell'efficienza degli scambi respiratori nel donatore comprende:

- Emogasanalisi arteriosa
- Pulsossimetria
- Capnometria
- Valori della dinamica ventilatoria:
 - ❖ Pressione inspiratoria massima
 - ❖ Compliance polmonare
- Nel caso di donatore di polmone, oltre a quanto descritto si impone:

Test di ossigenazione $FiO_2=1$ per 10 minuti (PEEP 5 cm H_2O)

Se EGA: $PaO_2 > 300 - 350$ mmHg : test OK

- Pressione inspiratoria max < 30 cm H_2O (TV di 8 – 10 ml/kg)
- Esame citologico – batteriologico con colorazione di Gram del broncoaspirato
- Broncoscopia (ripetuta: talora effettuata dall'équipe chirurgica di prelievo)
- Accurato bilancio idrico entrate - uscite
- Posizionamento del catetere di Swan-Ganz (o ecocardiografia, per la valutazione della pressione in arteria polmonare).

5.4: Mantenimento equilibrio idroelettrolitico

Il supporto dello stato volêmico e di idratazione con la fluidoterapia è un primario obiettivo nella gestione del donatore e può interferire, se inappropriato, con la funzione degli organi e sulla loro qualità biologica (idoneità al prelievo). Le alterazioni osmotiche (stato ionico, sodio in particolare) e oncotiche (concentrazione proteica, albumina in particolare) sia nei volumi idrici intravascolari che extracellulari possono essere secondari ad eventi pre-mortali (trattamento della neurolesione) o ad effetti della terapia delle conseguenze della morte encefalica. Lo stato infiammatorio sistemico post-morte altera diffusamente la permeabilità capillare, accrescendola e facilitando la genesi di edema ipo-oncotico tessutale. Uno stato di iperidratazione (ed elevata PVC) risulta dannoso per le funzioni di cuore e polmone (e marginalmente per fegato), mentre sono protettive per il rene. Uno stato di relativa disidratazione (e bassa PVC) risulta benefico per la funzione di cuore e polmone (e marginalmente di pancreas ed intestino). Lo stato di idratazione corporeo nel donatore va quindi orientato alla protezione degli organi da prelevare, specie di quelli contestualmente a minore funzionalità. Le disionie, talora gravi, sono particolarmente frequenti (effetti della terapia neuro-orientata, perdita renale da poliuria, emodiluizione, secondarie a iperglicemia, ecc.) e debbono essere attivamente ricercate e appropriatamente corrette, soprattutto per gli ioni a prevalente attività biologica (funzioni cellulari, attività osmotica) quali Sodio, Potassio, Magnesio, Calcio e Fosfati.

- Iponatriemia ($Na^+ < 130$ mEq/l) causata da incongruo apporto idrico, con lo sviluppo della sindrome da inappropriata secrezione di ADH. Il trattamento

consiste in: restrizione idrica, somministrazione di ipertoniche, reintegro con le perdite con l'obiettivo di mantenere il Na^+ compreso tra 130 e 150mEq/l, la PVC compresa tra 5 e 10cmH₂O e la diuresi compresa tra 100-300 ml/h

- Ipernatremia ($\text{Na}^+ > 150$ mEq/l) causata da terapie depletive e diabete insipido.

Se accompagnato da diabete insipido:

1. Diuresi <300ml/h: reintegro di glucosio 5%+elettroliti
2. Diuresi >300ml/h Minirin e infusioni ipotoniche con apporto di k^+ secondo potassiemia

Se secondaria a terapie depletive, si dovrà attuare il reintegro delle perdite. L'obiettivo è di mantenere il Na^+ compreso tra 130 e 150 mEq/l, la PVC compresa tra 5 e 10 cmH₂O, e la diuresi compresa fra 100-300 ml/h.

- Ipokaliemia ($\text{K}^+ < 3$ mEq/l): secondaria a ridotto apporto, eccessive perdite. In caso di Ipokaliemia moderata si somministrerà KCl 60 mEq/l/h, se invece si tratta di Ipokaliemia severa (con segni ECG) si somministrano 80 mEq/l/h, attraverso un vaso centrale con fluidi a concentrazioni di K^+ superiori a 20 mEq/l; obiettivo è mantenere una potassiemia superiore a 3mEq/l.
- Iperkaliemia ($\text{K}^+ > 5$ mEq/l): per insufficienza renale e pre-renale e grave acidosi metabolica da trattare con reintegro volemico, furosemide, correzione dell'acidosi con bicarbonato, insulina rapida al fine di ottenere $\text{k}^+ < 5$ mEq/l
- Ipocalcemia ($\text{Ca}^{2+} < 7$ mEq/l) causata da ripetute trasfusioni (in citrato), ripetute infusioni di bicarbonato, ripetute infusioni di albumina. Il trattamento di base sulla somministrazione in bolo di Ca gluconato 100-200mg ev, seguito da infusioni in pompa (1-2mg/Kg/6ore) con l'obiettivo di ottenere $\text{Ca}^{2+} < 7$ mEq/l.

5.5: Mantenimento dell'equilibrio endocrino-metabolico

Dopo la morte encefalica è possibile la comparsa di una serie di modificazioni ormonali che riflettono l'insufficienza acuta dell'adenoipofisi e della neuroipofisi. La parte anteriore dell'ipofisi può, nelle prime fasi dopo la morte encefalica, denotare nel donatore solo scarse alterazioni della funzionalità, (forse in relazione al mantenimento di un residuo di circolo a livello dell'arteria ipofisaria inferiore, di

origine dal circolo extracranico) che tuttavia se presenti, coinvolgono la funzione tiroidea (TSH) e adenosurrenalica (ACTH). La cessazione della perfusione intracranica causa anche la necrosi della ipofisi posteriore (neuroipofisi) e diabete insipido (D.I.), disfunzione ormonale determinata da bassi o assenti livelli plasmatici di vasopressina/adiuretina (ADH), ormone responsabile del riassorbimento idrico renale. Il D.I. è caratterizzato dalla incapacità renale di concentrare le urine con eccesso di clearance di acqua che determina poliuria con escrezione di urine diluite, a bassa concentrazione (isostenuria). La poliuria conduce a ipovolemia e disidratazione intravascolare e corporea. L'emoconcentrazione porta a ipernatremia e iperosmolarità plasmatica, mentre l'eccesso di perdita urinaria comporta anche ipopotassiemia, ipomagnesiemia e ipocalcemia. Nel donatore non affetto da diabete mellito è possibile la comparsa dopo la morte di uno stato di iperglicemia per deficit insulinico, peggiorato dal supporto vasopressorio con amine, che può causare, se non trattato

alterazioni dell'asse ipotalamo – adenoipofisi :

Le alterazioni più comuni sono:

- Diminuzione di T3 e T4
- Sindrome del malato eutiroideo (ESS)
- ($< T3, T4 \leq 0 >$, TSH normale)
- Diminuzione del cortisolo (incostante)

Altrettanto incostante è nella morte cerebrale la diminuzione dell'insulina.

Alterazioni dell'asse ipotalamo –

neuroipofisi La condizione più frequente che si viene a osservare è il diabete insipido, conseguente all'ipoproduzione (o minor funzionalità) dell'ormone antidiuretico (ADH) da parte dei nuclei ipotalamici sopraottici e paraventricolari (releasing factor) e del post ipofisi. Il quadro clinico comprende:

- Poliuria: $> 4 \text{ ml/Kg/h}$
- Osmolarità plasmatica $> 300 \text{ mOsm/Kg}$
- Osmolarità urinaria $< 300 \text{ mOsm/Kg}$

- Peso specifico urine < 1005
- Na⁺
- < K⁺ Ca⁺⁺ Mg⁺⁺ P⁺⁺

Si tratta di una poliuria ipotonica dovuta a una prevalente perdita di acqua, alla quale consegue, se non compensata, tendenza all'ipovolemia e possibili alterazioni aritmiche o della contrattilità cardiaca derivanti dallo squilibrio idroelettrolitico.

L'ADH (ormone antidiuretico naturale = arginina-vasopressina) ha molteplici effetti su due tipi di recettori:

1) Recettori V1

- Effetto ipertensivo arterioso
- Effetto pro aggregante
- Effetto glicogenolitico
- Effetto contratturante (muscolatura liscia).

2) Recettori V2

- Effetto antidiuretico (riassorbimento dell'H₂O nei tubuli collettori e distali dei nefroni). La mancanza di questa ultima azione è la causa del diabete insipido.

Terapia:

Infusione di soluzioni idroelettrolitiche (in quantità e composizione dipendenti dal bilancio entrate-uscite e dai valori degli elettroliti)

Desmopressina: E' l'ormone antidiuretico (ADH) di sintesi • Prodotto commerciale: Minirin (Fiale 1 ml = 4 µg) È consigliato l'uso iniziando con dosi minime oppure I La Desmopressina ha sostituito nell'uso la vasopressina oleosa e la vasopressina acquosa (Pitressina), in quanto dotata di effetto antidiuretico più immediato e duraturo, minor vasocostrizione periferica, minor effetto ipertensivo arterioso 'infusione continua per via endovenosa fino ad effetto ottenuto.

Alterazioni del metabolismo del glucosio: incostante, ma frequente, è la diminuzione dell'azione insulinica con comparsa di iperglicemia. La riduzione dell'effetto dell'insulina, può dipendere da vari fattori(spesso associati), quali la carenza di produzione pancreatica, la perdita di sensibilità e funzione dei recettori periferici

dell'insulina o per il prelevare di essi dell'azione degli ormoni contro-insulari (glucagone, glucocorticoidi, catecolamine. L'iperglicemia che caratterizza il donatore non precedentemente diabetico una condizione di "diabete da stress" può superare la soglia renale causando poliuria osmotica e glicosuria.

Si possono riscontrare:

Iperglicemia

Cause principali:

- Ipoinsulinemia (carenza assoluta o relativa di insulina)
- Infusione di catecolamine, glucosate, cortisonici
- Ipotermia

Conseguenze:

Glicosuria con poliuria osmotica (disidratazione e tendenza all'ipovolemia), chetoacidosi (sofferenza cellulare)

Terapia: infusione di insulina rapida e.v, onde mantenere uno stato di normoglicemia e assenza di glicosuria (mantenere valori massimi di 150 – 200 mg/dl nel sangue e nelle urine).

Ipoglicemia :Consequente di solito a iperdosaggio di insulina in infusione.

Terapia: diminuire il dosaggio di insulina, Infusione di soluzioni glucosate (da 20% fino a 33%, 50%). Si ricorda che le gravi alterazioni dell'equilibrio endocrino-metabolico possono rientrare fra i fattori concomitanti, che consentono la diagnosi di morte solo mediante l'evidenziazione dell'assenza del flusso ematico cerebrale.

5.6: Mantenimento della funzione emostatica

Diversi quadri di alterazioni della coagulazione possono essere osservati nel donatore, alcuni dipendenti da cause precedenti alla morte, altri conseguenti alla stessa. Le cause principali di tali anomalie della coagulazione sono solitamente:

- Stati di fibrinolisi (es. traumi cranici)
- Coagulazione intravascolare disseminata (DIC)
- Ipotermia

- Emotrasfusioni massive (sangue citratato)

Le conseguenze più gravi sono:

- Ripresa di emorragia incontrollabile (su lesioni precedenti)
- Emorragie in sede di incanalamento dei cateteri arteriosi o venosi, o intraparenchimali
- Formazione di microtrombi nei parenchimi con sofferenza ipossico ischemica degli organi.
- Consumo di piastrine e fattori plasmatici della coagulazione
- Predisposizione all'emorragia nel corso del prelievo chirurgico.

Terapia:

- Normalizzazione dei parametri della coagulazione mediante trasfusioni di sangue, plasma fresco, concentrati sintetici di fattori della coagulazione, piastrine (secondo il bisogno) e Ca⁺⁺.
- Si ricorda che l'effettuazione della trasfusione di sangue ed emoderivati deve essere segnalata al Centro di Riferimento Interregionale.

Monitoraggio:

- PT – PTT - AT III, fibrinogeno, FDP, (XDP), piastrine
- Esame. emocromocitometrico

5.7: Mantenimento della temperatura corporea

Mentre con la tempesta neurovegetativa pre-morte può raramente comparire ipertermia, con la morte encefalica è quasi costante la comparsa di una condizione di ipotermia corporea (temperatura centrale $\leq 35^{\circ}\text{C}$ e superficiale $\leq 36^{\circ}\text{C}$) dovuta alla scomparsa dei meccanismi centrali ipotalamici della termoregolazione, uniti alla perdita dei meccanismi di termogenesi (brivido) e dei riflessi impedenti la termodispersione (vasocostrizione) che risulta favorita della prevalente vasodilatazione con conseguente stato di poichilothermia corporea (passiva acquisizione della temperatura ambientale). L'ipotermia è fonte di deterioramento della funzione di organi e sistemi, del metabolismo e della farmacocinetica. Solo la normotermia annulla gli effetti negativi dell'ipotermia.

L'ipotermia impedisce di effettuare la diagnosi di morte se non mediante l'esecuzione della prova di assenza del flusso cerebrale.

Conseguenze:

- Depressione miocardica
- Aritmie (QT lungo, inversione dell'onda T, FA, FV se < 30° C)
- Acidosi
- Alterazioni della coagulazione
- Formazione di microtrombi nel circolo vascolare degli organi (CID)
- Squilibri elettrolitici
- Ridotta liberazione di O₂ nei tessuti
- Alterazione della funzione renale
- Ridotta metabolizzazione dei farmaci (es. catecolamine)

Terapia:

- Apporto di calore
- Riscaldamento delle vie di infusione, gas inspiratori, ambiente (22 – 24 °C).
- Uso di coperte elettriche, a flusso di aria riscaldata, lampade irradianti e materassini riscaldanti ad acqua con riduzione della termodispersione
- Riduzione dei tempi tecnici di scoperta del paziente

Monitoraggio:

Oltre al valore di temperatura periferica è necessario il monitoraggio della Temperatura Centrale, mediante:

- Catetere esofageo (preferibile)
- Catetere rettale
- Catetere vescicale
- Catetere ematico (Swan-Ganz)

La temperatura centrale deve essere mantenuta a valori: > 35°C. Il trattamento del donatore comporta infine un adeguato **monitoraggio**, la **protezione** degli organi e tessuti e la **prevenzione** delle infezioni.

6. ORGANIZZAZIONE DELLA SALA OPERATORIA PER IL PRELIEVO DEGLI ORGANI

6.1: Introduzione

Il donatore, come è stato ampiamente riportato, è un soggetto ad assoluta instabilità cardiorespiratoria e dipendenza dal “continuum” di cure che si riassumono nella gestione intensiva dello stesso.

Queste attività devono perdurare anche nei periodi di temporanea uscita dall'ambiente di Rianimazione, vale a dire debbono essere prestate con la stessa efficacia anche in occasione di trasporto presso altre sedi diagnostiche (Neuroradiologia, Radiologia generale, Diagnostica emodinamica) per attività connesse con la diagnosi di morte encefalica (test di flusso per imaging) o per definire l'idoneità e la funzionalità degli organi. Inoltre, il trattamento del donatore, terminata la fase dell'osservazione nel reparto di Rianimazione, continua presso la Sala Operatoria ove verrà effettuato l'intervento chirurgico di prelievo degli organi.

Tale fase è preceduta dal trasporto del donatore tra i due ambienti, situazione delicata in quanto il donatore di organi esce da un ambiente protetto per un periodo di tempo più o meno lungo, in relazione all'ubicazione della sede diagnostica ovvero della Sala Operatoria in cui si svolgerà il prelievo: di conseguenza è più facile l'insorgenza di episodi di instabilità emodinamica, ovviamente di più difficile gestione.

Nel corso di ogni trasporto deve essere continuato il trattamento ventilatorio, infusionale e farmacologico, nonché il monitoraggio praticato nel reparto di Rianimazione. Particolare rilievo ha in questa fase la continuazione del mantenimento e controllo della temperatura corporea. L'Anestesista Rianimatore incaricato della gestione ha come compiti principali la presa in carico del donatore e la continuità assistenziale durante il trasporto.

L'Anestesista Rianimatore deve essere al corrente, avendo a disposizione la relativa documentazione, di tutta la gestione del trattamento condotta nel reparto di Rianimazione durante il periodo di osservazione. Prima di effettuare il trasporto del donatore deve controllare la presenza e la funzionalità di:

- Intubazione tracheale (o tracheotomia)
- Incannulamenti delle vie venose periferiche e della via arteriosa
- Cateterismo venoso centrale SNG, sondino per la misurazione della temperatura corporea centrale
- Cateterismo vescicale (urinometro con diuresi oraria)
- Monitoraggio ECG, SpO₂ , ETCO₂ , frequenza respiratoria, frequenza cardiaca,
- Monitoraggio PAS, PAD, PVC, temperatura corporea, diuresi oraria
- Sistemi di mantenimento della stabilità termica Ventilatore artificiale portatile – bombola dell'ossigeno
- Pompe siringa e volumetriche per infusione di liquidi – farmaci
- Farmaci in appropriata diluizione per uso di emergenza (adrenalina, isopropilno, adrenalina o simili)
- Defibrillatore – stimolatore cardiaco, Pallone di Ambu
- Il trasporto va effettuato aumentando la FiO₂ rispetto a quella in esercizio almeno del 20 – 30% per garantire un maggiore margine di ossigenazione in questa delicata fase, iniziando 20 – 30 minuti prima del trasporto, specie per il trasferimento del donatore in Sala Operatoria.
- Va posta attenzione al nursing delle vie aeree, preventivamente attuato.

Presso la Sala Operatoria in cui avviene il prelievo chirurgico degli organi deve essere possibile continuare le terapie e il monitoraggio praticati nel reparto di Rianimazione e durante il trasporto fra i due ambienti.

Gli obiettivi da mantenere in tale fase sono sostanzialmente rappresentati da:

- buona perfusione ed ossigenazione degli organi da prelevare;
- agevolazione delle manovre chirurgiche nelle loro varie fasi (toracotomia, laparotomia, esplorazione, isolamento degli organi,...);

- correggere e contrastare gli effetti delle manovre chirurgiche sugli organi da prelevare (risposta vegetativa midollare, emotrasfusione, clamps vascolari temporanei, split,...).

Per ottenere ciò sono necessari:

- Preventiva riunione collegiale fra il Coordinatore Locale del Prelievo di Organi,
- gli Anestesisti Rianimatori incaricati della gestione del prelievo in sala operatoria e i Chirurghi delle varie équipes di prelievo, onde essere a conoscenza delle loro tecniche e quindi concordare i tempi e le procedure terapeutiche da adottare.
- Controllo chirurgico della sterilità del campo operatorio.
- Disponibilità di tutti i farmaci e liquidi di infusione comunemente impiegati negli interventi di chirurgia toraco-addominale di durata medio-lunga (3-6 ore): in particolare è necessaria la disponibilità di 6–8 unità di globuli rossi concentrati e di plasma tipizzati e compatibili.
- Possibilità di eseguire con rapidità controlli ematochimici (es. emocromocitometrico, EGA, elettroliti ecc.) e di laboratorio chimico-clinico.
- Disponibilità di defibrillatore-stimolatore dotato di placche sterili. Possibilità di eseguire esami istologici estemporanei (presenza / disponibilità dello specialista Patologo), ecografia intraoperatoria, endoscopie.

L'Anestesista Rianimatore, per assicurare la necessaria ottimale perfusione ed ossigenazione degli organi, deve nella fase chirurgica porsi come scopo il mantenimento dei principali parametri funzionali nei limiti fisiologici in precedenza descritti, che vengono riassunti nella cosiddetta "Regola del 100":

- PAS \geq 100 mm Hg
- PaO₂ \geq 100 mm Hg
- Hb \geq 100 g/L
- Diuresi = 100 ml/h (1,5 ml/kg/h)

Con il minore dosaggio possibile di amine cardio-vasoattive e fatto salvo il mantenimento di diversi obiettivi specifici perseguiti con la gestione intensivologica in Rianimazione.

Nel corso del prelievo si deve assicurare l'abolizione delle risposte riflesse di origine midollare (attività motoria riflessa, liberazione catecolaminica,...) che talora possono generarsi con l'atto chirurgico, praticando una anestesia del midollo spinale, che di solito si basa sui seguenti obiettivi:

- Blocco della risposta adrenergica (riflessi neurovegetativi midollari con comparsa di: sudorazione, tachiaritmia, ipertensione arteriosa, ecc.) mediante la somministrazione di: – Fentanyl 1,5 – 2 µg/kg o altro oppioide (boli ripetuti al bisogno o infusione continua), terapia che NON ha (è bene ricordarlo) finalità analgesiche o antalgiche mancando le funzioni encefaliche ma abbatte gli effetti neurovegetativi riflessi.
- Beta-bloccanti rapidi e a breve durata di azione, se presente ipertensione arteriosa e tachicardia (es.: Esmololo).
- Antiaritmici (se presenti aritmie previa, qualora sia possibile, la preventiva eliminazione della causa).
- Blocco riflessi spinali motori (solitamente movimenti muscolari a livello degli arti e contratture della muscolatura addominale, che possono disturbare l'attività del chirurgo).–
- Vecuronio 0,5 ml/kg (o altro miorilassante non depolarizzante: cisatracurio, atracurio ecc.) in bolo preincisione e/o infusione continua.
- Bisogna porre attenzione all'effetto ipotensivo di molti miorilassanti. Sono preferibili quelli ad azione medio-breve.
- Mantenimento della volemia (liquidi/ammine) fino al momento della cardioplegia. È importante la rapida e accurata valutazione delle perdite intraoperatorie onde procedere all'immediato compenso, sotto guida della PVC, e dell'esito dei controlli ematici (es. emocromocitometrico, elettroliti ecc.).

- Trattamento sintomatico delle conseguenze delle manipolazioni chirurgiche di grossi vasi, mesi, peduncoli vascolari ecc.: aritmie, emorragie, alterazioni del ritorno venoso con variazioni della PVC, iper/ipo tensione arteriosa.
- Eparinizzazione prima dell'incanalamento dei grossi vasi (eparina 20.000 – 30.000 UI e.v pari a 350 – 400 UI/kg).
- La ventilazione viene effettuata con una miscela O₂ /aria. Deve essere assicurato il controllo della temperatura corporea mediante: materassino termico posto sotto il donatore o opportune termocoperte a convezione di aria calda, riscaldamento dei liquidi infusi e dei gas inspirati, riscaldamento ambientale della Sala operatoria (22 – 24 °C).
- Si ricorda che la diminuzione di calore durante l'intervento è notevole in conseguenza delle perdite di liquidi conseguenti all'atto chirurgico e dell'ampia esposizione degli organi viscerali.
- Le cornee devono essere preservate fino al prelievo mediante chiusura delle palpebre e umettatura con fisiologica sterile.
- L'asepsi assume in sala operatoria la massima importanza: per quanto riguarda l'Anestesista Rianimatore si dovrà porre attenzione alla gestione delle vie di infusione e delle linee di monitoraggio, all'uso di filtri sul circuito respiratorio, alla corretta esecuzione delle manovre di nursing (aspirazioni bronchiali, gastriche, ecc.).
- Si ricorda infine che l'Anestesista Rianimatore, la Direzione Sanitaria, il Coordinatore Locale del Prelievo ed i Chirurghi prelevatori sono responsabili degli adempimenti medico-legali previsti dalla normativa vigente (presenza e corretta compilazione di documenti, verbali, referti ecc.).
- Al termine del prelievo chirurgico estrema importanza riveste la più attenta e accorta ricomposizione della salma, con tecnica chirurgica anche se semplificata, anche a fine estetico, quale atto dovuto di rispetto del corpo del Donatore. Ciò vale anche per il prelievo dei soli tessuti, specie se si tratta di segmenti ossei o ampi prelievi di cute che richiedono sostituzioni protesiche o bendaggi.

6.2: Prelievo degli organi

Il prelievo di organi, finalizzato al trapianto, si fonda principalmente sulla corretta valutazione di idoneità del donatore, sulla corretta gestione intraoperatoria e successivamente sull'adeguata conservazione degli organi prelevati fino al raggiungimento del trapianto. L'attività all'interno delle sale operatorie vede alternarsi molteplici operatori sanitari, con competenze specifiche, i quali devono collaborare per ottenere un adeguato standard di efficienza ed efficacia nei confronti di un'utenza con esigenze sanitarie specifiche. Questo sistema multidisciplinare e integrato funziona se gli operatori sono competenti nell'utilizzo delle risorse e nell'applicazione dei protocolli e delle procedure supportate da evidenze scientifiche. Poiché la Sala Operatoria si articola in una complessità di aree di intervento dove interagiscono vari professionisti che hanno ruoli diversificati, emerge l'esigenza di istituire una mappatura delle competenze del personale infermieristico nei ruoli:

- dell'infermiere addetto all'assistenza anestesiológica;
- dell'infermiere di sala;
- dell'infermiere strumentista.

Il modello di mappatura delle competenze crea un sistema di certificazione che permette al singolo operatore professionista di implementare la propria formazione con nuove competenze tecnico-professionali e garantire elevate prestazioni in uno scenario di continuo cambiamento come quello all'interno delle sale operatorie.

Un fattore fondamentale da non sottovalutare per la buona riuscita del trapianto d'organo è quello della correlazione tra tempistica e logistica, la cui corretta gestione è fortemente dipendente dal livello di coordinamento delle attività dei singoli operatori, pertanto dal primo momento di questo processo la comunicazione è la chiave che permette il funzionamento dei gruppi di lavoro garantendo lo scambio pertinente e adeguato di informazioni che porteranno al raggiungimento degli obiettivi.

L'organico infermieristico dovrà essere composto di almeno 3 unità che ricoprano le postazioni di lavoro sopraindicate, se disponibile la quarta dovrà occuparsi di tutta

la parte burocratica e dell'accoglienza delle eventuali équipe provenienti da altri ospedali.

Gli obiettivi dell'équipe di infermieri della sala operatoria che dovrà effettuare il prelievo di organi saranno:

- garantire la sicurezza per gli operatori con l'utilizzo dei dispositivi di prevenzione e protezione;
- garantire la sicurezza del donatore nel corretto posizionamento sul letto operatorio,
- e nell'applicazione di presidi e macchine elettromedicali assicurando gli standard di sicurezza;
- utilizzare correttamente tutti i presidi a disposizione;
- garantire le corrette procedure atte al mantenimento della sterilità nella gestione di tutti i presidi dello strumentario chirurgico;
- attuare le procedure invasive sul donatore aderendo ai protocolli sulla prevenzione, gestione e abbattimento delle infezioni;
- assicurare il corretto monitoraggio dello stato clinico del donatore;
- mantenere la stabilità clinica del donatore il più possibile praticando la terapia prescritta;
- favorire l'integrazione e la comunicazione tra diversi operatori ed équipe;
- identificare i bisogni degli operatori afferenti le sale operatorie;
- favorire il corretto svolgimento di tutte le procedure nella fase di prelievo d'organi e del loro mantenimento;
- tracciare l'attività delle procedure attuate.

6.3: Preparazione della sala operatoria

Devono essere sempre disponibili sacche di fisiologica sterile ghiacciate, e flaconi di fisiologica e di Ringer lattato freddi. Per facilitare la triturazione del ghiaccio, è opportuno che le sacche vengano tolte dal congelatore almeno 10 minuti prima

dell'utilizzo. Si precisa che per ghiaccio si intende la fisiologica sterile ghiacciata, che dovrà essere tritata il più finemente possibile. La preparazione della sala prevede:

preparazione di base: All'interno della sala devono essere presenti:

- 1 tavolo madre,
- 2 carrelli servitori,
- 2-3 aste per flebo
- 2 set aspirazione sterili
- 4 catini sterili,
- manipoli per elettrobisturi ,
- deflussori per liquido di perfusione,
- schizzettoni sterili
- teleria sterile per copertura paziente,
- tavolo madre,
- carrelli servitori
- camici sterili
- sacchetti sterili per contenere gli organi: n. 3 sacchetti sterili per ogni organo prelevato
- 2 cannule di perfusione (per ogni misura).

Solitamente i sacchetti sterili e le cannule di perfusione sono contenute nella borsa che accompagna l'équipe medica che eseguirà il prelievo; all'arrivo dell'équipe accertarsi che il suddetto materiale sia presente.

Procedure da attuare:

- controllo funzionalità di apparecchi elettromedicali (elettrobisturi, respiratore, sistemi di monitoraggio ecc.), letto operatorio, lampade scialitiche;

- controllo evacuazione gas;
- controllo del sistema aspirazione centralizzato preparazione di 2 aspiratori con almeno 8 cartucce pronte per la sostituzione;
- controllo di tutti i presidi e i dispositivi medici necessari per l'intervento (suture, guanti sterili, flanelle garze sterili ecc.);
- compilare check-list di verifica.

preparazione di assistenza anestesiológica: Procedure da attuare:

- controllo dei presidi e dei farmaci presenti nel carrello;
- effettuare test al ventilatore;
- montare circuito respiratorio monouso di misura adeguata al paziente e filtri monouso a ritenzione di umidità;
- il filtro deve essere collegato al rilevatore di CO₂ ;
- controllo funzionalità laringoscopio con lame di diversa misura;
- aspiratore funzionante con sonda di aspirazione già connessa

Preparare per eventuali situazioni di emergenza:

- maschera laringea misura 3 e 4
- maschera laringea Prosil
- maschera Fast-trackt e suo kit con tubo armato e connettore semirigido
- mandrino e manico per transilluminazione
- cambiatubi graduato
- set intubazione difficile FROVA.

Devono essere sempre pronti alcuni farmaci:

- epinefrina 10 mg portati a 10 ml di fisiologica
- atropina solfato 1 mg portato a 10 ml di fisiologica

- propofol 200 mg
- atracurium 5mg puro
- midazolan 5 mg portato a 5 ml di fisiologica (solo se necessario)
- ranitidina 50 mg diluita a 10 ml se infusa in bolo
- eventuali farmaci per diversi tipi di situazioni: succinilcolina, adrenalina, cortisone.

Preparazione strumentario chirurgico

- set ferri addominali
- set ferri vascolari
- divaricatore di bracci, di finocchietto
- sternotomo a batteria (se non disponibile utilizzare quello manuale)
- martello (per frantumazione ghiaccio sterile)
- set ferri torace (solo se previsto prelievo di cuore e polmoni).

Insieme ai ferri chirurgici devono essere preparati:

- lacci di sutura di varie misure
- suture riassorbibili
- suture vascolari tutti i presidi precedentemente elencati (schizzettoni, manipolo elettrobisturi sterile, lame bisturi, ecc).

Lo strumentista deve posizionare i catini sterili su carrello o tavolo madre riempiendoli di ghiaccio e fisiologica sterile. È fondamentale mantenere gli organi ad una temperatura corretta di 4°C circa, perciò in caso di trasporto per altre destinazioni gli organi dovranno essere conservati nei loro 3 sacchetti sterili inframezzati da ghiaccio sterile successivamente posti in contenitori a mantenimento di temperatura sepolti nel ghiaccio non sterile.

6.4: Preparazione del donatore

Solitamente l'intervento avviene la sera tardi o la notte presso l'ospedale dove si è reso disponibile il donatore. Il soggetto è in stato di morte cerebrale e potenzialmente instabile sul piano emodinamico.

La sua mobilitazione deve essere prudente, il trasporto dalla rianimazione alla sala operatoria viene realizzato con il monitoraggio cardiaco-circolatorio ed in presenza dell'anestesista-rianimatore.

Le diverse équipes per il prelievo dei vari organi possono provenire da ospedali differenti e perfino lontani geograficamente l'uno dall'altro. Sono attese in sala operatoria da un coordinatore locale che ha il compito di guidare questa procedura in cui sono implicati diversi operatori, aiutando gli stessi nell'acquisizione e valutazione dei parametri clinici, biologici e morfologici del donatore. La presenza di uno strumentista al tavolo operatorio è fondamentale, come lo è l'organizzazione della sala operatoria.

Il tavolo deve essere provvisto di ferri per una laparotomia, clamp vascolari e materiale per la stereotomia, aspiratori ben funzionanti e bisturi elettrico. Ciascuna équipe verifica la presenza degli strumenti specifici necessari e particolarmente il sistema di incannulazione e perfusione, la disponibilità del ghiaccio sterile tritato, nonché il materiale per la conservazione ed il trasporto degli organi a cui ogni gruppo provvede in maniera autonoma.

Il chirurgo prelevatore deve essere a conoscenza delle linee guida per l'accertamento della sicurezza del donatore di organi ed in particolare delle procedure che riguardano la valutazione del rischio al tavolo operatorio:

- accertamento di tutti i sospetti, o elevati rischi, di malattie trasmissibili rilevati nelle fasi precedenti;
- ispezione e palpazione degli organi toracici (compresa l'esplorazione e la palpazione delle principali stazioni linfonodali profonde);
- ispezione e palpazione degli organi addominali (compresa quella dei reni, previa apertura e rimozione della capsula di Gerota e del grasso pararenale, ed ispezione della superficie convessa del rene sino al grasso ilare);

- accertamento di tutti i sospetti di malattie trasmissibili rilevati nel corso delle ispezioni e palpazioni.

La tecnica che verrà descritta di seguito fa riferimento al caso, di gran lunga più frequente, in cui le condizioni emodinamiche del donatore consentono la dissezione delle strutture anatomiche principali a cuore battente (tecnica standard). In caso di instabilità emodinamica e di pericolo di arresto cardiocircolatorio le manovre iniziali saranno indirizzate ad un rapido incanulamento aortico e clampaggio dell'aorta sottodiaframmatica, al di sopra del tripode celiaco, per permettere la perfusione ipotermica in situ (tecnica fast perfusion), rimandando ad un secondo tempo l'isolamento degli elementi anatomici. Il fegato, il pancreas, l'intestino ed i reni vengono perfusi con la stessa soluzione, attraverso una cannula introdotta nell'aorta distale.

La perfusione ipotermica costituisce il principio base della conservazione degli organi: la diminuzione della temperatura nei tessuti, intorno ai 4°C, riduce del 95% il fabbisogno di ossigeno delle cellule e adatta il loro metabolismo alla situazione di anossia in cui avviene il prelievo.

Attraverso la loro azione meccanica queste soluzioni lavano i vasi dagli elementi figurati che contengono e raffreddano, in maniera omogenea, i tessuti che perfondono. Per la loro composizione chimica migliorano l'azione dell'ipotermia prevenendo il danno del freddo sulle cellule. Le soluzioni di conservazione sono numerose, la loro efficacia è variabile da un organo all'altro. Le più utilizzate presso il nostro centro sono le seguenti: la soluzione Viaspan®, nota anche come soluzione Belzer dell'università del Wisconsin (UW), viene utilizzata per fegato, pancreas, intestino e reni, con ottimi risultati sulla durata della conservazione; la soluzione Celsior®, in corso di valutazione per diventare la soluzione unica utilizzabile per tutti gli organi; la soluzione di Stanford. I tempi principali dell'intervento sono tre: la preparazione a cuore battente, la perfusione in situ ed il prelievo degli organi.

6.5: Intervento

La posizione del donatore sul tavolo operatorio è in decubito supino, con le braccia in abduzione totale. Il campo operatorio è ampio e viene preparato dal giugulo fino al pube e lateralmente fino alle linee ascellari.

La incisione di scelta è quella giugulo-pubica è di regola conveniente procedere alla sternotomia mediana indipendentemente dall'effettuazione del prelievo del cuore o dei polmoni. Questo accesso permette, infatti, una migliore esposizione del fegato e della vena cava inferiore al suo sbocco nell'atrio destro, permette la fuoriuscita del liquido di perfusione nella cavità toracica ed evita l'inondazione ematica del campo operatorio. La laparotomia mediana xifo-pubica, il posizionamento di un divaricatore a livello sternale e di un divaricatore autostatico a livello addominale completano le procedure di accesso. Fondamentale per il mantenimento della stabilità emodinamica del donatore è l'emostasi accurata della parete addominale e del perostio sternale, avvalendosi dell'applicazione della cera da osso.

Nella prima fase dell'intervento, in cui viene effettuata un'iniziale valutazione macroscopica degli organi, e della loro conformità ai criteri che ne permettono il prelievo ed il successivo trapianto, possono coesistere al tavolo operatorio più specialisti.

Il cardiocirurgo, dopo aver inciso longitudinalmente il pericardio, che viene sospeso con dei punti di ancoraggio sulla cute sovra sternale per avere una completa ed accurata esposizione del cuore e dei grossi vasi, valuta attentamente il volume cardiaco, il grado di contrazione e la cinetica dei ventricoli, si assicura che non ci sia dilatazione delle cavità destre né ipertensione polmonare ed infine mediante un'attenta palpazione valuta la presenza di eventuali lesioni ateromatiche delle coronarie o la presenza di soffi.

Se il cuore non presenta alcuna controindicazione al prelievo, il cardiocirurgo informa il proprio centro della trapiantabilità dell'organo. Contestualmente può operare il chirurgo prelevatore dei polmoni. Dopo la prima valutazione, attraverso una visione diretta dell'albero bronchiale, attraverso l'esecuzione di una broncoscopia ed un associato broncolavaggio, si effettua l'apertura delle pleure mediastiniche bilateralmente e si procede alla visione diretta del parenchima polmonare, alla palpazione con ricerca di eventuali traumi, aderenze e al controllo dell'elasticità polmonare.

Nel contempo il chirurgo prelevatore del fegato e degli organi addominali procede ad un'accurata esplorazione manuale dei visceri splancnici onde escludere la

presenza di neoformazioni la cui natura maligna potrebbe determinare la sospensione delle procedure di prelievo.

Sezionato il legamento rotondo ed il legamento falciforme si procede all'ispezione e alla palpazione del fegato. L'aspetto macroscopico resta il migliore criterio per l'apprezzamento della sua qualità. Un buon fegato è di colore rosso-bruno, i suoi bordi sono fini e si ricolora rapidamente dopo digitopressione. Un fegato pallido, duro, a bordi smussati indica la presenza di una steatosi che può compromettere la qualità dell'organo.

In questo caso il proseguimento del prelievo epatico può essere subordinato all'esecuzione di una biopsia epatica, con esame istologico estemporaneo per la caratterizzazione e quantificazione della steatosi; nel caso in cui interessi meno del 30% degli epatociti non compromette la qualità dell'organo sia essa micro o macrosteatosi, se la steatosi macrovescicolare è superiore al 60% rappresenta un rischio troppo elevato di una non funzione primaria dell'organo. Entro questi due valori, il rischio di non funzione primaria è maggiore in caso di macro steatosi. La decisione di accettare o meno l'organo dipende prevalentemente dall'urgenza o no del trapianto e dalla coesistenza di altri fattori di rischio, come tempo di ischemia prolungato e/o età avanzata del donatore. Se l'organo viene ritenuto idoneo al prelievo, si procede con lo scollamento parietocolico destro, con l'incisione e lo scollamento tra la fascia di Toldt e la fascia di Gerota, mobilizzando completamente e medialmente il colon ascendente e la flessura epatica. Viene quindi eseguita un'ampia manovra di Kocher per mobilizzare il blocco duodeno pancreatico, esponendo la vena cava inferiore e permettendo di visualizzare l'emergenza delle vene renali.

Si procede all'isolamento della vena mesenterica inferiore medialmente al legamento di Treitz, previo ribaltamento verso l'alto del mesentere, e la si circonda con due lacci. Viene inciso il peritoneo parietale posteriore a livello della piega di Gruber e si visualizzano l'aorta e la vena cava inferiore nella loro porzione che precede la biforcazione iliaca. L'arteria mesenterica inferiore viene isolata e sezionata tra legature. L'aorta viene isolata e repertata con due lacci che serviranno per le manovre di cannulazione.

Subito prima della sua biforcazione viene isolata e repertata anche la vena cava inferiore. Deve essere posta particolare attenzione durante queste manovre per riconoscere e quindi non provocare lesioni a eventuali arterie e vene renali accessorie. Il legamento triangolare sinistro e coronario vengono sezionati, facendo attenzione ai vasi diaframmatici.

Si procede all'esplorazione del legamento epato-gastrico per individuare la presenza di un'eventuale arteria epatica sinistra accessoria originante dall'arteria gastrica sinistra (presente nel 15% dei casi): nel caso in cui tale variante anatomica sia presente, è necessario rispettare il vaso, avendo cura di non sottoporlo ad eccessiva trazione nel corso delle manovre di dissezione, onde evitare lesioni intimali e quindi si procederà successivamente alla sezione dell'arteria gastrica sinistra distalmente all'origine del vaso accessorio. Se non ci sono arterie accessorie il piccolo omento viene sezionato per liberare il fegato dallo stomaco.

Il successivo tempo chirurgico prevede l'esposizione e l'isolamento dell'aorta prossimale, che può essere effettuato in vari modi. Quello di scelta prevede la sezione del pilastro diaframmatico mediale che permette l'esposizione dell'aorta addominale sopraceliaca; l'esofago viene spostato lateralmente, verso sinistra, con l'aiuto di un retrattore e l'aorta viene isolata e repertata su fettuccia. Nel caso in cui non avvenga né il prelievo del cuore né dei polmoni, viene aperta la pleura sinistra e viene identificata l'aorta discendente per il successivo clampaggio intratoracico al momento della perfusione.

Se le condizioni emodinamiche del donatore sono stabili si procede con l'esplorazione del legamento epato-duodenale inserendo il dito indice attraverso il forame di Winslow ed il pollice al di sopra degli elementi che vanno all'ilo epatico, al fine di individuare l'eventuale presenza di una pulsatilità proveniente da un'arteria epatica destra accessoria originante dall'arteria mesenterica superiore, individuabile solitamente sulla parte destra della triade portale, lateralmente alla vena porta e posteriormente alla via biliare principale.

Ogni dissezione andrà effettuata con la massima cautela onde preservare un'eventuale arteria epatica destra accessoria, e con la convinzione che un vaso anomalo possa essere presente, in considerazione della difficoltà nell'apprezzarne

la pulsatilità, se si è provocato uno spasmo nel corso della dissezione ilare. Prima della fase dell'incannulazione e della perfusione, rientra al tavolo l'équipe cardiocirurgica.

L'aorta viene circondata subito a monte dell'emergenza del tronco brachiocefalico, restando il più possibile vicino all'avventizia per non danneggiare la branca destra dell'arteria polmonare. La vena cava superiore viene isolata per circa 4 cm, evitando lesioni del nodo seno-auricolare. La vena cava inferiore è liberata dalle sue aderenze pericardiche e servirà, previa sua incisione, allo scarico delle cavità destre, prestando particolare attenzione nel rimanere a distanza dalla coronaria destra. Durante queste manovre di dissezione il rischio di provocare un arresto cardiaco è tanto più elevato quanto più è associato a ipopotassiemia, ipovolemia o ipotermia del donatore. Il sito di incannulazione per la soluzione cardioplegica è sulla faccia anteriore dell'aorta ascendente, 2 cm a monte del sito del clampaggio. Viene confezionata una borsa di tabacco che permette di inserire la cannula per la cardioplegia.

In questa fase dell'intervento partecipa nuovamente il chirurgo toracico che isola la trachea, la reperta su fettuccia e prepara una borsa di tabacco sul tronco comune dell'arteria polmonare per la pneumoplegia. Il tempo della dissezione a cuore battente è terminato. Viene realizzata un'eparinizzazione sistemica con un solo bolo al dosaggio di 3 mg/kg.

Le tre équipe si ritrovano al tavolo operatorio per il momento della perfusione; l'aorta distale viene legata alla biforcazione, la cannula, connessa con il circuito di perfusione, previa eliminazione dell'aria al suo interno, viene introdotta attraverso un'incisione sulla parete anteriore dell'aorta, e ben fissata con il laccio precedentemente posizionato. Se si procede con la doppia perfusione, aortica e portale, viene similmente introdotta una cannula di diametro inferiore nella vena mesenterica inferiore, precedentemente preparata, facendola avanzare nella porta e ponendo particolare attenzione che non entri nella splenica, onde evitare lesioni intimali della vena e trombosi conseguente; anche questa cannula viene fissata e connessa con un'altra linea di lavaggio. Contemporaneamente vengono ultimati i preparativi per l'inizio della cardioplegia e della pneumoplegia. I tempi successivi

avvengono contemporaneamente ed in pochi secondi: clampaggio della vena cava superiore, clampaggio dell'aorta ascendente ed inizio della cardioplegia, clampaggio dell'aorta addominale sopraceliaca ed inizio della perfusione aortica e portale, legatura della vena cava inferiore sopra la biforcazione, sezione della vena cava inferiore al livello dell'ingresso in atrio destro per il deflusso della soluzione di perfusione degli organi addominali, somministrazione di prostaglandine (PGE1) in arteria polmonare per la vasodilatazione selettiva del piccolo circolo, inizio della pneumoplegia con infusione in arteria polmonare di circa 60 mg/kg in 5 minuti di soluzione cristalloide o colloide (Celsior, Eurocollins) a 4°C, corrispondenti a circa 5 litri, ed effettuando in corrispondenza dell'auricola o in prossimità della cuffia atriale una atriectomia sinistra, necessaria per il deflusso della soluzione di perfusione polmonare.

Contemporaneamente l'équipe anesthesiologica provvede a mantenere la ventilazione polmonare a bassi volumi. Gli operatori controllano nel campo operatorio la buona decolorazione degli organi, il cuore deve arrestarsi immediatamente, viene associata alla perfusione un'ipotermia da contatto, con posizionamento di ghiaccio sterile tritato nella cavità addominale, per diminuire la possibilità di danno da ischemia calda.

A livello cardiaco 2 litri di perfusione sono sufficienti, a livello addominale vengono infusi 4 litri di soluzione attraverso la cannula aortica e 2 attraverso la cannula nella vena mesenterica inferiore. I due distretti toracico ed addominale vengono perfusi simultaneamente.

6.6: Fase di prelievo degli organi

Il cuore viene prelevato per primo, viene sfilata la cannula della cardioplegia e si termina la sezione della vena cava inferiore, ponendo attenzione a non lesionare la coronaria destra che contorna il bordo destro del cuore, quasi a contatto con la vena cava inferiore e lasciandone un tratto di sufficiente lunghezza in continuità con il fegato. Si seziona quindi la vena cava superiore.

Il cuore viene basculato dapprima in alto e a destra e quindi verso sinistra, permettendo così di effettuare la cardiectomia lasciando in situ una cuffia atriale sinistra con gli sbocchi di entrambe le vene polmonari. Si seziona a questo punto

l'aorta ascendente a circa 2 cm dagli osti coronarici ed il tronco comune dell'arteria polmonare prossimamente alla borsa di tabacco per la perfusione. Il cuore viene estratto dopo aver sezionato le ultime riflessioni pericardiche e viene immerso nella soluzione di conservazione a 4°C, posizionato in sacche sterili per il trasporto e posto all'interno di un contenitore ricoperto da ghiaccio.

A questo punto si procede al prelievo del blocco bipolmonare la trachea viene suturata con suturatrice meccanica TA30 e sezionata con bisturi freddo, si sutura e seziona l'esofago prossimale e distale con suturatrice meccanica GIA 60, vengono sezionati i legamenti polmonari e si procede a dissezione digitale del blocco bipolmonare con l'esofago ed il mediastino posteriore su di un piano prevertebrale, con estrazione del blocco in toto. L'organo viene quindi posizionato all'interno di una sacca sterile contenente altra soluzione di preservazione, ed immerso in ghiaccio all'interno di un contenitore a chiusura ermetica per il trasporto.

Si procede quasi in contemporanea con le manovre di dissezione per il prelievo del fegato e del pancreas. Il prelievo può essere effettuato con la tecnica in blocco, e successiva separazione degli organi in corso di chirurgia di banco, o con il prelievo isolato del fegato, pancreas ed intestino.

Si effettua un lavaggio dello stomaco e duodeno con l'infusione, attraverso il sondino naso gastrico, di soluzione iodata ed a seguire una soluzione con Fluconazolo. Successivamente si esegue lo scollamento gastroepiploico liberando l'omento dal mesocolon trasverso, procedendo su un piano avascolare dal duodeno alla milza ed esponendo così il margine inferiore del pancreas e la retrocavità degli epiploon. Utilizzando una particolare cura nel non danneggiare la vena splenica, attraverso una dissezione smussa il pancreas viene liberato dal tessuto retropancreatico e procedendo verso sinistra il corpo e la coda del pancreas vengono liberati assieme alla milza. Si completa la mobilizzazione del colon trasverso liberando il mesocolon dalle aderenze con il margine inferiore del pancreas e sezionando i vasi colici medi, l'angolo colico sinistro ed il colon discendente, con dissezione della fascia di Toldt.

La colecisti viene aperta e lavata con soluzione salina, con una certa pressione onde lavare i dotti biliari principali dalla presenza della bile. La regione pilorica e la

quarta porzione duodenale vengono preparate circonferenzialmente e sezionate con suturatrici meccaniche (GIA 75). La grande curvatura gastrica viene liberata sezionando i vasi gastrici brevi, la piccola curva viene isolata fino allo iato esofageo e lo stomaco, dopo sezione del diaframma, viene tolto dal campo e spostato nel torace. Vengono identificate ed isolate la vena e l'arteria mesenterica superiore, e sezionate al di sotto del pancreas; nel sezionare l'arteria mesenterica va preservata l'arcata pancreatico-digiunale inferiore, fondamentale per l'irrorazione della testa del pancreas.

Quando gli organi sono stati perfusi adeguatamente, la perfusione può essere sospesa e l'aorta viene esposta e sezionata subito al di sotto dell'origine dell'arteria mesenterica superiore e posterolateralmente sul lato sinistro, previa sezione del diaframma.

L'arteria renale sinistra rimane con una cuffia aortica al di sotto della linea di sezione, permettendo inoltre la visualizzazione dell'ostio dell'arteria renale di destra. Viene infine sezionata la parete anterolaterale destra dell'aorta creando un patch aortico comprendente il tronco celiaco e l'arteria mesenterica superiore. La vena cava viene sezionata appena al di sopra dello sbocco delle vene renali.

In caso si utilizzi la tecnica di prelievo isolato del pancreas il coledoco viene visualizzato, isolato e legato il più vicino possibile al duodeno e sezionato. L'arteria gastroduodenale viene isolata, legata e sezionata in prossimità della sua origine dall'arteria epatica comune, la vena porta viene sezionata 1-2 cm al di sopra della sua origine dalla confluenza splenomesenterica in maniera che ne rimanga una lunghezza sufficiente sia per il trapianto di fegato che per quello di pancreas. L'arteria splenica viene sezionata 3-5 mm vicino alla sua origine avendo cura che il moncone possa essere chiuso senza provocare stenosi dell'arteria epatica.

Il patch aortico viene diviso in modo che l'arteria mesenterica superiore sia in continuità con il pancreas. Nel caso in cui ci sia un'arteria epatica destra accessoria che nasce dall'arteria mesenterica superiore, quest'ultima viene sezionata dopo l'origine dell'arteria accessoria e sia il tronco celiaco che la mesenterica superiore rimangono sul patch aortico. Un'altra opzione è che l'arteria epatica destra venga

direttamente sezionata dopo l'origine dall'arteria mesenterica superiore e poi ricostruita su banco con una anastomosi sull'ostio dell'arteria gastroduodenale.

I legamenti triangolare e coronario di destra vengono sezionati esponendo la vena cava inferiore retroepatica. Il suo tratto sovraepatico, già sezionato nel torace, viene asportato con un'ampia pasticca diaframmatica. Nel corso di questa manovra un'eccessiva trazione può provocare una lesione della glissoniana in corrispondenza del legamento triangolare destro, che necessiterà di una accurata emostasi al momento della riperfusione.

Il fegato ed il pancreas in continuità con la milza, ormai liberi da ogni aderenza o peduncolo vascolare comune, vengono estratti dal donatore cadavere e adeguatamente preparati per il trasporto. Si procede di seguito con il prelievo dei reni. Si identificano gli ureteri, che vengono sezionati il più vicino possibile alla vescica ed isolati prossimamente. La dissezione ureterale, in considerazione della vascolarizzazione derivante almeno in parte dal tessuto circostante, deve comportare la preservazione del tessuto periureterale in continuità con l'uretere stesso. L'aorta e la vena cava inferiore vengono sezionate in prossimità della biforcazione iliaca e la dissezione procede seguendo un piano rasente la colonna vertebrale ed i muscoli psoas.

Entrambi i reni vengono isolati dalle aderenze circostanti, preservando il tessuto grasso che li avvolge, e vengono così prelevati in blocco. Successivamente i due reni vengono divisi, sezionando a metà il patch aortico e cavale, preservando così l'integrità degli osti vascolari.

Viene quindi rimosso attentamente il grasso perirenale, permettendo di esplorare e palpare la superficie degli organi ed escludere la presenza di eventuali masse sospette. Se richiesto vengono eseguite delle biopsie renali. Anche i reni vengono immersi nella soluzione di perfusione fredda e preparati per il trasporto. L'intervento viene completato dal prelievo delle arterie iliache, con un tratto comprendente l'arteria iliaca comune, interna ed esterna di destra e sinistra; un tratto andrà con il fegato, l'altro con il pancreas e verrà utilizzato per eventuali ricostruzioni arteriose. A seconda delle esigenze delle differenti équipe (fegato, pancreas, intestino)

possono essere prelevati altri segmenti vascolari. La ferita chirurgica viene suturata e la salma ricomposta dignitosamente.

7. I POTENZIALI DONATORI D'ORGANI

7.1: Tipi di donatori

La donazione di organi o tessuti può provenire da due tipi fondamentali di donatori: donatore vivente e donatore cadavere.

1 Donatore vivente (DV) si tratta generalmente di una persona che, in genere per ragioni affettive o di parentela, dona in modo altruistico o volontario un organo (o parte di un organo) o tessuti ad un'altra persona che ne ha bisogno. Questo tipo di donatore può donare organi pari (rene) o parti di organi (segmento laterale sinistro epatico, per riceventi pediatrici, segmento epatico laterale destro per riceventi adulti, segmenti polmonari) e alcuni tessuti rigenerabili (sangue, midollo osseo) o considerati come tessuti di scarto (progenitori ematopoietici provenienti dal cordone ombelicale, timo). Negli ultimi tempi si è registrata l'esistenza di altre modalità di donazione da vivente, come la donazione incrociata (scambio di donatori viventi tra due riceventi al fine di migliorare l'istocompatibilità) o il cosiddetto donatore "buon samaritano" (persona che si offre di donare un organo in vita, generalmente un rene, senza interessarsi di sapere chi riceverà l'organo), figure queste già riconosciute dalle legislazioni di diversi paesi, tra cui la Spagna.

2 Donatori cadavere (DC) - Concettualmente, possiamo considerare donatori cadavere tutte le persone decedute che in vita non abbiano manifestato la propria contrarietà alla donazione. Per questo, inizialmente, dobbiamo valutare ogni cadavere come un possibile donatore di organi e tessuti. In rapporto alle cause di morte e alla situazione in cui questa avviene, si considerano 3 tipi diversi di donatori cadavere: **Donatori in morte encefalica (DBD)** - Si tratta di quei pazienti deceduti negli ospedali in situazione di morte encefalica (ME). Sono malati a cui, dopo aver subito una lesione cerebrale irreversibile (trauma cranio encefalico grave, emorragia cerebrale, encefalopatia anossica,...) viene diagnosticata la morte dopo l'accertamento della cessazione irreversibile delle funzioni del tronco e degli emisferi cerebrali, mentre le funzioni respiratoria e cardiovascolare vengono mantenute artificialmente. Per le loro caratteristiche, sono donatori potenziali di tutti

gli organi (rene, fegato, cuore, polmoni, pancreas, intestino) e tessuti (cornee, pelle, ossa, legamenti, tendini, valvole cardiache). Rappresentano, senza alcun dubbio, il gruppo più importante di donatori di organi, dal momento che possono donare anche i tessuti.

Donatori deceduti in Arresto Cardio Respiratorio (chiamati anche donatori in morte cardiaca o a cuore fermo) (DCD) - Si tratta dei pazienti a cui viene diagnosticata la morte a causa di un arresto cardiaco-respiratorio (MC) in presenza di personale medico, e grazie a determinate tecniche di preservazione degli organi possono donare reni, fegato, pancreas o polmone, quando il tempo di ischemia calda sia sufficientemente breve. Possono donare anche i tessuti.

Donatori di tessuti – Si tratta dei pazienti deceduti a seguito di arresto cardiorespiratorio di qualsiasi eziologia, sia a livello intra che extraospedaliero. Possono considerarsi esclusivamente come donatori di tessuti dal momento che il periodo prolungato di ischemia calda non permette la donazione degli organi.

Anche se esistono grandi differenze da un paese all'altro, la fonte principale di organi per trapianto sono i donatori deceduti in ME. Nella maggior parte dei paesi europei, il donatore vivente rappresenta il 10-20% del totale delle attività di trapianto renale. In alcuni paesi tuttavia, la percentuale sale decisamente: in Svezia il 45%, in Danimarca il 44%, in Olanda il 55%, nel Regno Unito il 38% e negli Stati Uniti il 37%. In Spagna, come in Italia, circa il 10-11% dei donatori di rene sono donatori viventi, mentre il restante 90% sono donatori cadaveri.

7.2: Identificazione potenziali donatori

I trapianti di organo sono una terapia consolidata per trattare guarire l'uremia cronica e le insufficienze d'organo terminali e non esistono attualmente altre valide alternative terapeutiche. La discrepanza tra il fabbisogno e la disponibilità di organi trapiantabili un fenomeno presente in tutto il mondo, anche nei paesi a più alto numero di donatori. Il fabbisogno cresce rapidamente perché il miglioramento delle tecniche dei risultati estende l'indicazione a un numero di pazienti via via maggiore, mentre il numero dei donatori resta sostanzialmente stabile. Le liste di attesa si allungano e con esse cresce il numero di pazienti che muoiono aspettando un organo. Per queste ragioni, individuare identificare tutti i potenziali donatori di organi

rappresenta un imperativo categorico al quale nessun sanitario può sottrarsi. Ogni singolo donatore è una risorsa indispensabile e ogni potenziale donatore perduto rappresenta una perdita che non è in alcun modo rimpiazzabile, sostituibile o indennizzabile. Senza donatori non si fanno trapianti.

Possono essere donati organi pari come i reni, parti di un organo come un lobo del fegato o tessuti rigenerabili come il midollo osseo. Il limitato numero di organi prelevabili da vivente, i problemi di compatibilità e la necessità di prevenire il commercio, rendono la donazione da vivente una realtà utilissima e molto apprezzabile se frutto di vera generosità, ma eseguita dal punto di vista quantitativo rispetto al fabbisogno totale di organi. E quindi possibile, anzi doveroso, partire dall'idea che qualunque cadavere sia un potenziale donatore di organi e tessuti, a meno che la persona non abbia espresso in vita contrarietà alla donazione. Da un cadavere freddo, a cuore fermo, sono prelevabili molti tessuti, mentre dal cadavere in morte encefalica sono prelevabili anche gli organi in un'esigua minoranza di soggetti; e con tecniche non ancora diventate di routine, è possibile il prelievo di organi anche a cuore fermo.

Il luogo dell'identificazione del potenziale donatore di organi non può che essere un reparto di terapia intensiva, dotato di ventilatori meccanici, poiché una delle caratteristiche della morte encefalica è l'apnea. In margine a questa osservazione, giova far come anche altri reparti, neurologia e pronto soccorso possano accogliere soggetti morenti per neuro lesione che, se tempestivamente trasferiti in rianimazione, possono evolvere attraverso la morte encefalica. Le patologie che possono evolvere verso la morte encefalica sono: i traumatismi cranio encefalici, gli accidenti cerebro vascolari i tumori del sistema nervoso centrale, e l'encefalopatia post anossica; oltre il 95% delle morti encefaliche derivano da queste quattro classi. Mentre negli anni 90 l'età media dei donatori di organi era piuttosto bassa, intorno ai trent'anni, la causa più frequente di morte era il trauma, con il tempo l'età media dei donatori è raddoppiata e oggi si colloca intorno ai 55-60 anni e la causa di morte più frequente, che rappresenta circa la metà dei casi, è l'accidente cerebrovascolare acuto. E' importante sottolineare che non esiste limite di età per la donazione, e che ogni donatore viene valutato seguendo criteri funzionali e non anagrafici. Occorre quindi sorvegliare l'evoluzione clinica di tutti i pazienti neurolesi, indipendentemente

dalla loro età. Inoltre i criteri di idoneità sono in continua evoluzione e il ricorso ai donatori sub-ottimali, che ancora in anni recenti venivano scartati, è sempre più frequente. Dunque non esiste ragione per ritenere a priori che un neuroleso grave che, evolve in morte encefalica non possa avere organi idonei alla donazione per ragioni di età. Anche dal punto di vista funzionale, non esiste mai la certezza a priori che gli organi non siano idonei; organi non perfetti (fegati steatosici) e addirittura non funzionanti (reni in necrosi tubulare acuta di soggetti anurici). Anche dal punto di vista dell'idoneità del donatore in toto, legata alla prevenzione del rischio di trasmissione di malattie infettive o neoplastica da donatore a ricevente, i criteri sono in continua evoluzione. Sono state definite diverse classi di rischio di trasmissione di malattie infettive e per ciascuna di esse sono stati definiti i criteri di urgenza o di compatibilità sierologica che rendono possibile l'utilizzo di organi provenienti da donatori positivi per virus dell'epatite B e C. Le due uniche controindicazioni assolute restano la positività HIV e la presenza contemporanea di sieropositività HCV+ virus delta. Spesso un'anamnesi positiva per neoplasia non comporta la non idoneità assoluta del donatore e altrettanto spesso un approfondimento anamnestico mirato sulle cartelle cliniche di ricoveri precedenti permette di considerare idoneo il potenziale donatore di cui è stata riferita la neoplasia.

I riferimenti normativi da considerare sono quelli che disciplinano non tutte le attività di donazione di organi e tessuti: quelli specifici li troviamo emanati sotto forma di linee guida del centro nazionale trapianti, mentre riferimenti generici li possiamo ritrovare nelle normative che regolano le attività sanitarie sia mediche che infermieristiche. Per quanto concerne la modalità per l'accertamento e la certificazione di morte, i riferimenti sono la legge:

- N°578 del 1993
- Il DMS del 11/04/2008 che ha aggiornato il D.M. 582 del 22 agosto 1994.

Per quanto riguarda invece l'identificazione e segnalazione di potenziali donatori di organi e tessuti, il DMS del 11/04/2008 all'art.2 impone al medico della struttura sanitaria, in caso di soggetto con lesione encefalica sottoposto a trattamento rianimatorio, di comunicare immediatamente alla direzione sanitaria la presenza di un soggetto in condizioni cliniche di morte cerebrale. la legge del 12 agosto 1993

numero 301 all'articolo 2 comma 3 richiede al medico che dichiara la morte per arresto cardiaco reversibile di darne immediata comunicazione per il prelievo del tessuto corneale.

L'attività di donazione è invece regolamentata dalla legge numero 91 del 1 Aprile 1999 disposizioni in materia di prelievi di trapianti di organi e tessuti” ed è proprio da questa norma che prendono origine importanti sviluppi professionali che ancora oggi devono trovare compimento, specie per il professionista infermiere nel ruolo del coordinatore locale per le attività di donazione, un medico esperto di trapianti e che tale funzione di norma viene assegnata dal Direttore Generale dell'Azienda, con funzione singola e non con funzione di struttura. La medesima legge, inoltre prevede che il coordinatore locale medico nell'esercizio dei propri compiti possa avvalersi di personale sanitario e amministrativo. Successivamente però la Conferenza Stato regioni del 21 Marzo del 2002 nell'ottica di uniformare le attività di coordinamento sul territorio nazionale, ha auspicato che le attività di donazione di organi e tessuti, a seconda della complessità aziendale venissero svolte all'interno di uno specifico struttura o funzione che prevedesse anche la figura infermieristica. In questi casi siamo di fronte a una responsabilità di coordinamento che vede la presenza sia della figura medica sia di quella infermieristica in modo da assicurare tra l'altro un regolare monitoraggio dei potenziali donatori sia a cuore fermo che a cuore battente, con la rivelazione costante dei dati statistici epidemiologici sui decessi nosocomiali e organizzazione quotidiana delle attività di procurement dei tessuti. Questo inserimento ha mutato profondamente il ruolo infermieristico in questo settore specifico della sanità poiché è andato a sommarsi ai cambiamenti dello status professionale mediante i quali adesso, l'infermiere non agisce più secondo mansionario ma si assume le proprie responsabilità, secondo competenza al pari degli altri professionisti. Il concetto di competenza che è importante nello svolgimento di qualsiasi attività, diviene fondamentale in un settore ad alta complessità come quello della donazione di organi e tessuti. Proprio nell'ottica di attribuire la responsabilità a chi ne ha la competenza, un passaggio basilare l'ha compiuto il CNT attraverso l'emanazione di appositi bandi per la certificazione della competenza del personale che opera nel settore donazione. Si dovrebbe poter prevedere, secondo la complessità operativa, una funzione o struttura di

coordinamento, con competenza medica e infermieristica (procurement-meglio se certificate) a tempo pieno o parziale e attraverso la loro integrazione, soddisfare tutti gli aspetti normativi gestionali e operativi dell'intero processo, e in questo contesto organizzativo aziendale e in particolare nella fase di identificazione o segnalazione del potenziale donatore, che l'integrazione tra medico e infermiere può trovare il suo acme. Per quanto concerne l'identificazione dei potenziali donatori a cuore battente i luoghi da presidiare sono essenzialmente le rianimazioni e la reciprocità professionale è ovviamente molto elevata. Mentre per quelli a cuore non battente, i luoghi da presidiare sono gli obitori e l'infermiere assume un'autonomia e una responsabilità professionale maggiore. Relativamente a quest'ultima tipologia di donatori è importante, nell'ambito di una definizione procedurale, valutare l'organizzazione della struttura obitoriale, eventualmente presente in modo da definire esattamente la fonte della segnalazione. È necessario considerare sul piano organizzativo procedurale, anche tutte le altre strutture che in ogni modo prendono potrebbero prendere parte al processo di individuazione (esempio direzione sanitaria, medicina legale, neurologia, laboratorio, centro trasfusionale). Una volta acquisite sufficienti informazioni si dovrebbe procedere alle lavorazioni di uno specifico algoritmo, attraverso il quale sarà più semplice gestire il processo di identificazione del potenziale donatore ed evidenziare il ruolo di ciascuno, compreso il professionista infermiere insieme ai vari livelli di responsabilità.

Da ciò emerge che il ruolo del coordinamento locale e quindi dell'infermiere del coordinamento, rappresenta una funzione trasversale di riferimento per l'organizzazione aziendale che vede concentrata su di sé la responsabilità della fluidità e della snellezza del processo senza intaccare minimamente gli aspetti connessi con la sicurezza operativa. Il processo di identificazione/segnalazione del potenziale donatore di organi e tessuti origina con il ricovero di un paziente con lesione cerebrale e in particolare con il monitoraggio delle sue condizioni cliniche e neurologiche. Il ruolo che l'infermiere di rianimazione ricopre, in questa fase, è assai rilevante poiché l'accurato monitoraggio emodinamico del paziente consente non solo l'ottimale erogazione delle cure, ma anche l'individuazione di tutti quei segni che possono indicare un'evoluzione di una diagnosi precoce. L'infermiere assume un ruolo altrettanto importante in tutte le fasi del mantenimento del potenziale

donatore, compresa quella, molto critica, del trasporto in sala operatoria. Ovviamente le responsabilità nello svolgimento delle attività previste nel processo di identificazione segnalazione sono ripartite, secondo competenza, tra medico rianimatore e infermiere di rianimazione ma entrambi hanno la responsabilità di scambiarsi le informazioni circa l'evoluzione del processo. Il professionista infermiere gestisce autonomamente e con responsabilità tutte le altre fasi del processo che conducono il prelievo dei tessuti.

7.3: Il contributo dell'infermiere in area critica

Quale che sia il modello di coordinamento adottato dal singolo ospedale, il ruolo dell'infermiere di area critica è cruciale per l'individuazione ancora più per l'identificazione del donatore. Per quanto riguarda l'individuazione, anche per l'infermiere deve valere l'idea di fondo che ogni cadavere è un potenziale donatore, almeno di tessuti e che qualunque neurolesione può diventare l'evento che genera un potenziale donatore di organi. Ciascun infermiere deve quindi essere in grado di comprendere, nella sua postazione di lavoro, quali siano i pazienti che possono utilmente essere sottoposti all'attenzione del coordinatore. A partire dal territorio, dove sulle ambulanze l'infermiere incontra, il soggetto neuroleso al momento del primo soccorso seguendo poi tutto il percorso assistenziale attraverso il pronto soccorso e i reparti di destinazione, l'infermiere può svolgere un ruolo importante nel segnalare al coordinamento locale l'esistenza di soggetti potenzialmente idonei a diventare donatori. Mentre i deceduti in area critica sono sempre affidati anche a un medico, spesso i decessi nei reparti, magari previsti e attesi, avvengono in assenza di medici e in presenza di soli infermieri, viene soltanto avvisato un medico di guardia interdivisionale, per espletare la formalità burocratiche connesse al decesso. In questi casi l'individuazione dei potenziali donatori di tessuti grava completamente sugli infermieri presenti. È quindi opportuno e necessario che ogni infermiere conosca attraverso quali vie il coordinamento locale, svolto da un singolo coordinatore o da un gruppo, agisce per individuare i potenziali donatori, e che attivi un canale di comunicazione con coloro che si occupano di procurement, così come è necessario che i coordinatori costruiscono intorno a loro una rete infermieristica che li coadiuvi. La peculiarità dell'infermiere, che lo rende cruciale in questo processo, e la sua costante presenza assistenziale; il coordinatore la deve saper

utilizzare e l'infermiere deve saperla mettere a disposizione del coordinamento, nei modi nelle forme concordate e opportune. Resta fermo il fatto che di fronte alla scarsità di donatori, qualunque azione di segnalazioni di iniziali donatori, anche ridondante o infondata, è preferibile alla mancata individuazione. Tutti gli operatori sanitari coinvolti nel processo di cura del neuroleso grave devono avere presente la possibile evoluzione in morte encefalica e saperla riconoscere. La diagnosi di morte encefalica è eminentemente clinica e, se il suo accertamento richiede una pluralità di specialisti e una conferma strumentale, la sua identificazione in prima battuta deve essere alla portata di tutti i sanitari che assistono il paziente, medici e infermieri: esso si fonda sulla presenza di uno stato di coma, sulla assenza di respiro spontaneo e di tutti i riflessi del tronco encefalico. La sua comparsa è talvolta preceduta dalla cosiddetta tempesta neurovegetativa.

Chiunque assista questi pazienti è in grado di cogliere i segni che indirizzano a un sospetto diagnostico: midriasi prima assente, scomparsa della tosse quando si effettuano le broncoaspirazioni, instabilità cardiocircolatoria non altrimenti spiegabile, comparsa di una poliuria massiccia, abbassamento della temperatura corporea, assenza di reazioni allo stimolo doloroso portato sul viso, venir meno di qualunque attività respiratoria che costringe a passare da una forma di ventilazione assistita alla ventilazione controllata.

Anche se la diagnosi è l'accertamento della morte encefalica sono di competenza medica specialistica, il ruolo dell'infermiere nell'identificazione del potenziale donatore è cruciale, poiché sono gli infermieri a sorvegliare in continuità assistenziale i pazienti critici e sono quindi e si che possono cogliere per primi segni della morte cerebrale. Se l'infermiere è attento e formato sarà egli stesso ad accorgersi che il suo paziente presenta dei segni compatibili con la morte encefalica che prima non c'erano, a darne segnalazione e a richiederne il medico una conferma, passando, senza soluzione di continuità dalla cura di un paziente vivo al mantenimento di un donatore cadavere a cuore battente. Per concludere, si ritiene di poter affermare che il processo della donazione di organi e tessuti vede oggi l'infermiere un professionista che si inserisce a pieno titolo ai vari livelli operativi e che gestisce in autonomia professionale molte attività.

Nello specifico nella fase iniziale del processo del procurement, quella di identificazione o segnalazione dei potenziali donatori, l'infermiere svolge diverse funzioni e assume differenti responsabilità dirette o integrate secondo la realtà in cui opera:

- ✓ Clinico assistenziale nell'ambito delle strutture di terapia intensiva
- ✓ Formativo, informativo, organizzativo, relazionale, di monitoraggio, statistico epidemiologico, e clinico a livello del coordinamento locale.

In un sistema multifasico-multidisciplinare, che diviene sempre più impegnativo e complesso nella gestione, che coinvolge un elevato numero di professionisti che devono necessariamente raccordarsi in tempi brevi e il più possibile in forma coordinata e integrata tra loro, bene si inserisce a nostro avviso, l'infermiere che con la sua formazione e le sue peculiarità professionali può portare un contributo importante alla migliore soluzione delle problematiche da affrontare.

7.4: Il ruolo dell' infermiere nella relazione con i familiari del potenziale donatore

La relazione con i familiari di potenziali donatori e il colloquio di donazione sono certamente tra gli aspetti più critici e complessi del processo di procurement. Il buon esito di questa attività non è certo valutabile in termini di numero di consensi ottenuti, ma soprattutto in termini della capacità di condurre i familiari attraverso le vicende della perdita e della donazione. L'obiettivo principale è quello di realizzare un buon accompagnamento delle persone coinvolte nell'esperienza di perdita ed evitare che le emozioni negative che caratterizzano il lutto vadano a cucinare l'esperienza di donazione. Le vicende che portano al prelievo degli organi, infatti, hanno spesso le caratteristiche dell'urgenza e della violenza, oltre che della drammaticità e per questo gli operatori sanitari devono essere preparati ad organizzare un adeguato supporto in un'esperienza umana soggettivamente traumatica per quanto universale e inevitabile. Il raggiungimento di tale obiettivo è spesso funzionale anche all'adesione alla proposta di donazione, almeno per i casi in cui non è disponibile una dichiarazione di volontà espressa in vita; è constatazione frequente che laddove non vi sia una precisa comprensione, un'accettazione seppur parziale e un'iniziale elaborazione emotiva della notizia di morte è impossibile anche la disponibilità al prelievo. L'obiettivo secondario è quello di guidare la famiglia lungo

il percorso decisionale che porta a esprimersi al posto di chi non c'è più, chiarendo cosa si intenda per donazione, incoraggiando l'espressione di domande e i dubbi, fornendo informazioni, favorendo il confronto e la mediazione tra posizioni diverse e aiutando a riflettere. I sanitari coinvolti nella proposta di donazione devono ricordare che in queste fasi è richiesto loro un ruolo attivo, finalizzato a verificare con accuratezza che la decisione finale sia libera, basata su un'informazione accurata e condivisa tra tutti i familiari. Solo se verranno rispettati questi criteri infatti, l'eventuale donazione potrà essere vissuta e riferita da chi resta come un'esperienza positiva al di là delle difficoltà decisionali e soprattutto indipendentemente dal suo esito.

Per questo motivo, la legge 91/99 ha affidato ai coordinatori locali il compito di curare i rapporti con le famiglie dei donatori. Quasi a sottolineare esplicitamente un compito assistenziale molto particolare e decisamente insolito per un provvedimento legislativo, ma centrale e critico per le persone coinvolte nella perdita e per la stessa causa della donazione. E' evidente tuttavia che la realizzazione di questo compito richiede spazi, tempi e modi adeguati; pertanto è necessario una formazione specifica alla comunicazione di cattive notizie e alla relazione con le persone che affrontano una condizione di stress psico emotivo. Come qualsiasi atto terapeutico, infatti, anche la comunicazione e la relazione non si improvvisano e pur risentendo di specifiche attitudini personali, hanno a che fare col rispetto di un metodo, con l'esercizio e con il lavoro in equipe. In questo modo sarà possibile anche governare le inevitabili e temibili conseguenze sul piano emotivo che derivano agli operatori sanitari dal coinvolgimento nelle vicende umane dei loro assistiti, ed evitare che uno degli obiettivi assistenziali fondamentali della professione medica e infermieristica diventi fonte di disagio e sofferenza, anziché motivo di soddisfazione e gratificazione professionale.

7.5: Accompagnamento alla perdita

Dolore e perdita sono esperienze inevitabili necessarie nella vita di ciascun individuo. Sono fondanti la struttura e l'organizzazione psichica di ogni essere umano, al pari della capacità di strutturare legami d'affetto e di mantenere relazioni personali equilibrate e stabili. Gran parte della psicologia concorda sul fatto che lo sviluppo individuale passa attraverso esperienze progressive di separazione e

individuazione; inoltre i termini, la possibilità di vivere esperienze di separazione perdita e di superarle senza traumi è condition qua non alla nascita e allo sviluppo dell'individualità autonoma ed equilibrata, mentre al fallimento delle esperienze di separazione e perdita è riconducibile gran parte della psicopatologia.

Di certo, anche alla luce di queste considerazioni, il codice deontologico della professione infermieristica si sofferma a rilevare il sostegno che deve essere prestato ai congiunti nel momento della perdita e dell'elaborazione del lutto. Come si realizza questo obiettivo assistenziale nel nostro tempo, in cui la morte è negata o rimossa, allontanata alla vista dei vivi e relegata ai confini delle strutture sanitarie, dove viene vissuta come un accidente un evento inatteso e inaccettabile. I sanitari, ultimi delegati ormai del mondo degli affetti e delle relazioni di chi muore, devono evitare di colludere con questo tipo di atteggiamento e ricordare loro per primi, che la morte è inevitabile. Si impara ad affrontare la morte accettando l'impotenza e il limite, l'ineludibile necessità di lasciare andare e il vuoto che ne deriva e in questo modo si insegna a vivere con dignità e coraggio.

L'esperienza del lutto e le sue modalità di elaborazione sono diverse per ogni persona.

La suddivisione del processo in tappe e la distinzione fra il lutto normale e le varie forme di lutto patologico non vuole ridurre l'enorme complessità e variabilità delle possibili reazioni a uno schema precostituito, ma costituiscono unicamente uno strumento utile a comprendere il vissuto delle persone colpite da una perdita e a distinguere quando le reazioni osservate rappresentano una fase normale del lento e doloroso processo necessario all'elaborazione della perdita e quando invece, possono essere lette e interpretate come sintomo di una difficoltà più grave. Generalmente gli operatori sanitari incontrano la famiglia nelle fasi di shock, confusione rifiuto della morte, quando alla graduale comprensione e assimilazione della notizia del decesso si accompagna la manifestazione di intense reazioni emotive, che vanno dalla disperazione alla rabbia, dalla colpa allo smarrimento. Occuparsi di queste persone significa, prima di tutto, avere cura dei sentimenti e delle emozioni che investono le famiglie, individuare mettere a disposizione un tempo e un posto per esprimere il dolore che stanno vivendo, contenere le loro

reazioni con atteggiamento rispettoso e non giudicante e offrire la disponibilità a un ascolto partecipe.

Le persone che subiscono una perdita hanno bisogno di essere aiutate a comprendere e ad accettare quello che sta succedendo. La negazione della morte è una reazione naturale che va compresa, ma va contrastata con delicatezza e decisione, per facilitare nei congiunti l'adattamento alla separazione e salvaguardare la possibilità di dire addio. La capacità di lasciare andare, richiede che i familiari siano rassicurati sul fatto che è stato fatto tutto il possibile per la salvezza del loro caro, perché nel periodo successivo questo aspetto sarà il motivo di ripensamento e potrà alimentare un senso di colpa che rende difficile rassegnarsi alla perdita. Nelle settimane e nei mesi successivi, il lavoro del lutto implica il riuscire a contrastare la tendenza a lasciarsi andare allo struggimento, alla perdita di interesse per sé e il mondo esterno, al desiderio di ricongiungersi a chi non c'è più e a trovare la forza per sciogliere quel legame e ritornare gradualmente alla vita. Il lutto è un processo fisiologico normale che implica un doloroso lavoro interiore di accettazione della perdita e della sua irreversibilità e richiede tempo ed energie. In alcuni casi il lutto provoca una fragilità psichica che, in presenza di specifici tratti di personalità, può portare a un disturbo mentale grave che è necessario saper riconoscere e trattare in modo specialistico. Guarire dal lutto significa poter pensare a quello che abbiamo perduto senza sentirci noi stessi perduti, senza provare quel senso di catastrofe emozionale ed essenziale che caratterizza le fasi precedenti. Significa dare un significato alla perdita che ci permetta di continuare a vivere e creare legami effettivi nuovi. Tutto ciò corrisponde in qualche misura col trovare il senso del nostro essere finiti e del nostro essere uomini. Sostenere questo delicato processo ha a che fare con ruolo di cura ed è sostanzialmente terapeutico, perché l'incapacità di vivere è superare la perdita è distruttiva al pari e forse di più che vivere in totale abbandono e solitudine.

7.6: Proposta di donazione

I correlati motivi della perdita costituiscono il contesto meno adatto per inserire la proposta di donazione. Tuttavia nella grande maggioranza dei casi, la famiglia si trova a dover prendere una decisione proprio in questa fase, in mancanza di un'espressione di volontà in vita. Nonostante molto, sia stato fatto sul piano delle

campagne di comunicazione per sensibilizzare la popolazione al dono, resta ancora minima la percentuale di persone che ha depositato la propria volontà in merito alla donazione, a dimostrazione di come il dettato presente nella legge 91/99 si scontri con resistenze di carattere psicologico e comportamentale. Esprimersi in merito alla donazione degli organi di qualcun'altro è sicuramente ancora più difficile, quasi impossibile se dobbiamo farlo contestualmente alla notizia della perdita. Infatti, è esperienza comune che, qualora vi sia un'indicazione espressa in vita, il compito per la famiglia, e di conseguenza, per i sanitari sia infinitamente più semplice, anche se alcune indagini dimostrano che una certa quota di famiglie si opporrebbe comunque al prelievo degli organi di un congiunto che si fosse dichiarato in precedenza a favore della donazione. Per ovviare a tali difficoltà, le regole della comunicazione suggeriscono di riservare colloqui separati e distinti per la comunicazione della morte e per la proposta di donazione. Inoltre è opportuno verificare accuratamente che il messaggio di morte sia stato compreso prima di suggerire l'idea del prelievo degli organi. Non dimentichiamo, infatti, che la morte diagnosticata con criteri neurologici ha caratteristiche tali da risultare difficile da comprendere, poiché nel senso comune l'idea del cadavere a cuore battente è ancora inusuale ed evoca immagini e paure irrazionali. E' necessario ribadire il messaggio più volte spiegare ai familiari quello che percettivamente sembra contraddittorio e genera confusione. Anche l'uso dei termini è un aspetto critico: non sempre è facile esprimere concetti specialistici con parole semplici e accessibili e a volte si corre il rischio di evocare immagini cruente nella mente dei nostri interlocutori. Una recente indagine ha dimostrato per esempio che quando il termine morte viene sostituito con morte cerebrale il consenso alla donazione scende al 20% e più in generale, è assodato che le famiglie che acconsentono alla donazione degli organi di un proprio caro dimostrano in genere una migliore comprensione della diagnosi di morte, sarà opportuno. Soprattutto per l'operatore inesperto, scegliere accuratamente le parole, costruire preventivamente il discorso nelle sue articolazioni, immaginare anticipatamente le possibili obiezioni dei familiari per preparare le risposte più corrette. Un colloquio non è tale se non si lascia spazio all'ascolto e, soprattutto in queste circostanze, il silenzio ha un valore insostituibile nel comunicare emozioni e nell'esprimere cordoglio e rispetto. L'uso dell'ascolto

attivo è fondamentale anche per permettere l'emergere di dubbi, perplessità e domande, fondamentale per permettere una chiarificazione di aspetti specifici e critici rispetto alla decisione di donare. Le preoccupazioni riguardo all'effetto estetico del prelievo multiorgano, i timori sull'uso che verrà fatto degli organi da parte delle strutture e dei riceventi, le fantasie sulle possibilità di conoscere i trapiantati, sono tutte questioni che le famiglie pongono e rispetto alle quali devono trovare rassicurazioni precise puntuali e credibili.

Non è di secondaria importanza incoraggiare i familiari a raccontare alcuni episodi salienti della vita del loro caro, nel tentativo di far emergere il suo modo di essere per ricostruire così i valori in cui credeva, le convinzioni e gli atteggiamenti manifestati in vita, che possano essere utili a ricostruire la sua volontà rispetto alla donazione. Sarà opportuno inoltre incoraggiare i presenti a esprimere la loro personale posizione sulla tematica e, nel caso di pareri discordanti, stimolare un confronto che porti a una decisione condivisa. È ovvio che la predisposizione all'ascolto e l'atteggiamento non giudicante sono un prerequisito indispensabile in queste fasi, poiché la preoccupazione di essere valutati per la decisione che si sta prendendo e del giudizio altrui rispetto alla capacità del momento di essere altruisti e generosi potrebbe inibire la libera espressione di ciascuno e vanificare lo sforzo compiuto fino a quel momento per dimostrare partecipazione empatica. È stato abbondantemente dimostrato ed esperienza comune, che la qualità della relazione con i familiari dei potenziali donatori, è centrale e critica rispetto alla decisione di donare. Ed è altrettanto evidente però, che se, l'attenzione per gli aspetti comunicativi e relazionali è limitata al momento del colloquio di donazione e non è parte integrante risulterà poco credibile, opportunistica e del tutto disfunzionale. Il coordinatore locale ha pertanto il compito di potenziare le abilità relazionali del personale coinvolto nel processo, proponendo iniziative di formazioni specifiche rendendo accessibili quelle esistenti. Sarà sua cura inoltre supervisionare le strategie comunicative in uso nelle terapie intensive, con particolare riferimento alle situazioni che porteranno alla proposta di donazione.

[7.7: Assistenza alla famiglia dopo la donazione](#)

L'articolo 18 della legge 91/99 vincola il personale sanitario amministrativo impegnato nelle attività di prelievo e di trapianto a garantire l'anonimato dei dati

riguardanti il donatore e ricevente. Oltre alle norme sulla privacy, anche ragioni di opportunità inducono allo stretto rispetto di questo vincolo: la gravità e l'intensità degli affetti in gioco sia da un lato che dall'altro, infatti, rischierebbero di gravare come una sorta di ipoteca sulla vita e sul futuro dei singoli individui. L'idea che la propria vita derivi dalla morte di un altro individuo è sempre, per il ricevente, motivo di rispetto all'organo trapiantato e a volte di angoscioso senso di colpa, che ostacola il necessario lavoro di integrazione dell'organo nello schema corporeo. Questo è inevitabile qualora il trapiantato venga a conoscenza delle vicende che hanno condotto alla donazione ed entri in contatto con le implicazioni emotive di quanti sopravvivono alla perdita o partecipano al loro lutto. Per i familiari del donatore, l'illusione che una parte del loro congiunto continui a vivere può interferire con il lavoro di separazione che caratterizza il lutto, ostacolando lo scioglimento del legame affettivo e determinando un semplice spostamento dell'investimento dal donatore al ricevente. Tale investimento è destinato però a essere frustrato perché ancorché irrealista, non può avere le caratteristiche del legame originario e finisce col causare al familiare in lutto un'ulteriore dolore, derivatagli dalla sensazione che qualcun altro stia godendo di ciò che a lui è stato ingiustamente sottratto. È faticoso e difficile, per chi opera in quest'ambito comprendere le ragioni di tale limite perché a volte si scivola nella fantasia di riequilibrare magicamente le sorti di chi dona e di chi riceve, quasi a poter lenire con la gioia del secondo il dolore dei primi. Per gli organi di informazione sembra quasi impossibile far rispettare tale divieto, con conseguenze a volte drammatiche per i familiari, che per ragioni tutt'altro che altruistiche vedono legittimata o peggio ancora autorizzata la richiesta di sapere e di conoscere l'uso che viene fatto del loro dono. Tale richiesta appare tuttavia legittima; sarà preciso dovere terapeutico dei sanitari coinvolti nel processo assicurare la possibilità di ricevere informazioni, nei termini previsti dalla legge, e far sì che la comunicazione sia rispettosa del bisogno di sapere, ma sappia anche aiutare a comprendere i necessari limiti e accertarne le ragioni. Fin dalle fasi del consenso della famiglia, sarà necessario dare la massima disponibilità a fornire informazioni su l'esito della donazione, ma anche chiarire in maniera precisa e definitiva le aspettative rispetto a ciò che i familiari potranno conoscere portare le motivazioni affinché capiscano che tali limitazioni hanno una valenza protettiva. Alle

famiglie che manifestano il desiderio di ricevere una restituzione l'esito del processo di prelievo e trapianto, la comunicazione deve essere garantita dal personale sanitario che governa il procurement, ne ha la responsabilità ed è in possesso delle informazioni, evitando ulteriori trasferimenti di notizie che richiederebbero specifiche autorizzazioni da parte dei familiari (in rispetto delle norme sulla privacy) con l'esito di complicare ulteriormente la comunicazione.

A fronte delle troppo frequenti notizie di carattere equivoco o negativo che si diffondono anche rispetto alle attività trapiantologica, è importante, infatti, che le famiglie possano verificare i loro dubbi e ricevere informazioni precise e tempestive, al fine di contrastare reazioni a sfondo persecutorio e paranoide, che sono in parte una naturale conseguenza dell'emotività che caratterizza il lutto. È importante offrire in ogni caso ai familiari (e non solo a quelli che hanno acconsentito al prelievo) la possibilità di un colloquio insieme a chi ha gestito la comunicazione, a distanza di un mese circa dalla data del decesso allo scopo di puntualizzare le informazioni, chiarire dubbi e idee erranee, verificare la comprensione dei concetti (morte con criteri neurologici) e degli eventi (prelievo, allocazione, identità dei riceventi) e valutare il rischio di lutto patologico.

È uso comune, nella maggior parte della realtà del nostro paese, esprimere alle famiglie dei donatori un riconoscimento sociale, attraverso una lettera o un'attestazione che esprima il rispetto e gratitudine per il consenso alla donazione. Il modello concettuale in uso nell'ambito dei trapianti, che si rifà alla logica del dono, richiede infatti se non una reciprocità, una manifestazione di gratitudine e di riconoscimento, che rinforza positivamente l'esperienza della donazione e contribuisce a evitare che i naturali sentimenti di vuoto e solitudine causati dalla perdita contaminino l'esperienza della donazione e si traducano in un vissuto di abbandono da parte dell'equipe e delle istituzioni sanitarie in genere.

7.8: Considerazioni sul metodo

L'attività di procurement è influenzata in modo determinante dall'atteggiamento degli operatori sanitari in merito alla donazione e al trapianto. Questi, infatti, rivestono un ruolo chiave nel riconoscere mantenere i potenziali donatori, nella formulazione della proposta di donazione e nell'accompagnamento dei familiari

verso una presa di decisione libera e consapevole. L'orientamento che i familiari del potenziale donatore assumono di fronte alla proposta di donazione può essere, di conseguenza, sensibilmente influenzato oltre che dalle personali disposizioni degli operatori coinvolti, anche da fattori strettamente correlati ai processi comunicativi e alle dinamiche relazionali in gioco nella terapia intensiva, quali:

- chiarezza e completezza dell'informazione ricevuta sulle condizioni cliniche del paziente, cause del decesso concetto di morte cerebrale, processo della donazione;
- qualità delle comunicazioni tra i vari protagonisti del processo, in modo particolare tra i familiari le figure medico infermieristiche e, più in generale, disponibilità instaurare una relazione autentica tra sanitaria e familiari, basata sulla possibilità di fidarsi e affidarsi.

In tale contesto, risultano significativi alcuni dati di ricerca che dimostrano chiaramente gli ostacoli alla comunicazione che derivano soprattutto, dagli atteggiamenti del personale sanitario, rispetto al tema donazione trapianto. Una ricerca condotta nelle terapie intensive del Veneto, ha evidenziato che una buona quota del personale (15,6%) nutre dei dubbi sul concetto della morte diagnosticata con criteri neurologici e sul processo di donazione degli organi e un'indagine successiva dimostra che uscendo dalle rianimazioni tale percentuale aumenta sensibilmente. Più di recente, interpellando personale sanitario coinvolto in attività di donazione trapianto, si è trovato che la maggioranza del campione si dichiara favorevole alla donazione di organi e tessuti, giudicato un gesto di solidarietà e una valida opportunità terapeutica mentre un 15% esprime un atteggiamento incerto contrario. La motivazione è attribuita ai numerosi dubbi che gli interpellati sentono di avere sugli aspetti legali e su quelli tecnici, clinici e procedurali su cui si basa la diagnosi di morte con criteri neurologici, rispetto ai quali dichiarano di non avere informazioni sufficienti, ma che comunque giudicano non del tutto affidabili. In conseguenza di ciò, gli operatori mostrano la tendenza ad assumere un atteggiamento passivo nella proposta di donazione, ritenendo più opportuno attendere un'esplicita richiesta da parte dei familiari. In sintesi, la mancanza di informazioni certe e la conseguente incapacità di affrontare un tema percepito come

particolarmente complesso e delicato, possono essere motivo di disagio e imbarazzo nel personale sanitario il momento della richiesta di donazione di organi e in alcuni casi, portare ad atteggiamenti rinunciatari o a comportamenti di evitamento. L'azione sulla cultura dell'atteggiamento degli operatori sanitari riguardo alla problematica e connesse con la pratica dei trapianti risulta quindi prioritaria, in vista di un incremento dei tassi di donazione. Presupposto imprescindibile diviene l'adeguata formazione professionale di coloro che si trovano a contatto con la realtà della pratica del trapianto e del procurement. I referenti principali sono, naturalmente, gli operatori coinvolti nel processo di procurement nei quali la formazione deve rispondere a un duplice bisogno: da un lato, di aggiornamento tecnico e scientifico su tutti gli aspetti di cui è costituita la pratica del trapianto e che maggiormente intervengono il processo di donazione e, dall'altro, di supporto motivazionale rispetto a una pratica che presenta caratteristiche di impegno emotivo e relazionale. La necessità di lavorare quotidianamente accanto alla morte implica un confronto e continua con le proprie esperienze di perdita e i sentimenti, le fantasie, le paure che ne conseguono. La morte di un paziente provoca l'attivazione di rappresentazioni profonde che toccano gli operatori sia a livello personale, tramite l'identificazione con il dolore dei familiari, sia a livello professionale, a causa dell'inevitabile anche se il segnale senso di fallimento che la morte di un paziente suscita. I bisogni e le richieste che le famiglie riversano sugli operatori, spesso in modo anche invasivo, sono molteplici e talvolta contraddittori: bisogno di informazioni, di chiarezza, semplicità e sincerità, bisogno di appoggio, di un contenitore che permetta e accolga l'espressione del proprio dolore e della propria confusione, bisogno di un ascolto empatico da parte di qualcuno che, avendo conosciuto i loro familiari ed essendosi presa cura di lui, fa parte della loro storia e rappresenta un punto di contatto fra un prima, in cui il familiare era presente, e un dopo di cui si avverte dolorosamente il vuoto, bisogno di un oggetto esterno da attaccare e svalutare, che permetta di sfogare la rabbia e dare un significato alla morte tramite l'attribuzione di colpe e responsabilità esterne.

7.9: Conclusioni personali

È davvero possibile svolgere compiti tanto delicati e complessi in mancanza di una conoscenza precisa e dettagliata di quello che stiamo facendo?

Le vicende che si realizzano nei contesti sanitari che si occupano di urgenza ed emergenza, le storie che si vivono ogni singolo gesto che si compie, hanno a che fare direttamente con la vita e con la morte e implicano una presa di posizione rispetto a esse. Ci investono come persone e come esseri umani, allora ci costringono a riflettere perché ci interrogano sul senso di quello che stiamo facendo. Se non abbiamo una risposta valida, ancorché parziale, provvisoria e perfezionabile, rischiamo di vivere lo stesso sgomento dei nostri assistiti, di confonderci con loro e di perdere il nostro ruolo. Di fronte alla paura dell'inadeguatezza resta la chiusura, la fuga, l'evitamento o l'agito difensivo. Se queste domande e le risposte conseguenti non sono condivise o messe in comune attraverso una comunicazione aperta e continua che possa portare alla crescita della mentalità di un gruppo di lavoro, rischiano di produrre tensioni nell'operare quotidiano e conseguentemente nelle relazioni tra gli operatori. L'attenzione agli aspetti comunicativi e relazionali non può limitarsi pertanto alle dinamiche tra operatori e utenti ma deve principalmente trovare espressione e applicazione nell'ambito del lavoro di equipe, attraverso la condivisione delle strategie operative, la discussione sui casi clinici e la messa in comune dei risvolti emotivi ed etici della prassi clinica.

Bibliografia

- Amin DK, Shab PK, Swan HJ. The Swan-Ganz catheter indications for insertion. *J Crit Illness*. 1:54-61
- Anderson, JR, Hossein-Nia M, Brown P, Holt DW, Murday A. Donor cardiac troponin-T predicts subsequent inotropic requirements following cardiac transplantation. *Transplantation*. ;58:1056-1057
- Baron JF. Colloid-induced renal complications. In: Baron JF, Treib J eds. *Volume replacement*. Berlin: Springer Verlag, 111-120
- Betsy E. Soifer, Adrian W.: The multiple organ donor identification and management. *Annals of internal medicine*.110:814-823.
- Binaut R, Farah R, Gérard F, Noël L, Droz D, Bridoux C et al. Insuffisance rénale aiguë et hydroxyéthylamidon. *Néphrologie* ;20:103
- Bodenham A, Park GR. Attenzioni Sanitarie al donatore di vari organi. *Intensive Care Med*;; 15:328-336
- Born JD, Hans P, Smits S, Legros JJ, Kay S. Syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone after severe head injury. *Surg Neurol*.;23:383-7

Canive JL, Damas P, Hans P et al Fluid management and plasma renin activity in organ donors. *Transplant Int.* 2:129-32

Cittanova ML, Leblanc I, Legendre C, Mouquet C, Riou B, Coriat P. Effect of Hydroxyethylstarch in brain-dead kidney donors on renal function in kidney-transplant recipients. *Lancet* 348:1620-1622

Conci F, Procaccio F, Arosio EM, Boselli L. Viscerosomatic and viscerovisceral reflexes in brain death. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* ; 49:695-98

Conci F, Procaccio F, Boselli L. Trattamento del paziente in morte cerebrale donatore di organi. *Minerva Anestesiol.*; 59 (Suppl.3): 91-95

Cooper DKC, Novitzky D, Witcomb WN. The pathophysiological effects of brain death on potential donor organs, with particular reference to the heart. *Ann. R. Coll. Surg. Engl.* 71:261

Coronel B, Laurent V, Mercatello A, Bret M, Colon S, Colpart JJ et al. L'hydroxyéthylamidon peut-il être utilisé lors de la réanimation des sujets en état de mort cérébrale pour don d'organes ? *Ann Fr Anesth Réanim*; 13 :10-16

Crenna P, Conci F, Boselli L. Changes in spinal reflex excitability in brain-dead humans, *EEG Clin Neurophysiol*; 73:206-214

Dagleish D. Brain stem death. Healthcare workers have difficulty accepting current management. *BMJ* Sep 9;321 (7261):635

Darby JM, Stein K, Grenvik A, Stuart SA Approccio alla gestione del donatore di organi in morte cerebrale *JAMA*, 261:2222-2228

Darracott-Cankovic S, Stoven PGI, Wheeldon D, Wallwork J, Wells F, English TAH. Effect of donor heart damage on survival after transplantation. *Eur J Cardiothorac Surg.*;3 :525-532

David J., Powner DJ, Darby JM Management of variations in blood pressure during care of organ donors. Rutland Regional Medical Center, Vt, USA *Prog Transplant* 10(1):25-30; quiz 31-2

Debelak L, Pollack R, Reckard C. Arginine vasopressin versus desmopressin for the treatment of diabetes insipidus in the brain dead organ donor. *Transplant* 22:351-352

Escudero D, Otero I, Mañalich M, Velasco J, Sanchez Miret JI, Romero J Mantenimento del donatore di organi *Nefrologia*, 21 (suppl. 1)81-85

Escudero D, Otero J, Taaboadá F Mantenimento del donatore di organi in morte cerebrale In: *Donacion y trasplante en cuidados intensivos*. Barcellona. Ed. MCR :35-47

Fitzgerald RD, Dechtyar I, Tempi E et al. Cardiovascular and catecholamine response to surgery in brain-dead organ donors, *Anaesthesia* ; 588-92

Gazzetta Ufficiale Repubblica Italiana n. 245, 19-10-1994 Decr. Ministeriale 22/08/1994 n. 582: Regolamento recante la modalità per l'accertamento e la certificazione di morte.

Gazzetta Ufficiale Repubblica Italiana n. 5, 8-1-1994. Legge 29/12/1993 n. 578: norme per l'accertamento e la certificazione di morte.

Ghosh S, Bethune DW, Hardy et al. Management of donors for heart and heart-lung transplantation, *Anaesthesia* 45:672- 675

Gifford RR, Weaver AS, Burg JE, Romano PJ, Demers LM, Pennock JL. Thyroid hormone levels in heart and kidney cadaver donors *J Heart Transplant* 5:249-53

Goarin JP, Cohen S, Riou B, et al. The effects of triiodothyronine on hemodynamic status and cardiac function in potential heart donors. *Anesth Analg.* ;83:41-47

Goldberg LI. Cardiovascular and renal actions of dopamine. potential clinical applications. *Pharmacol Rev* ;24:1-29.

Goldstein B, De King D, De Long D, Kempinski MH, Cox C, Kelly m. et al. Autonomic cardiovascular state after brain injury and brain death in children. *Crit Care Med*; 21: 228

Gruppo di Studio SIAARTI. Protocolli per il trattamento del donatore d'organi. *Notiziario SIAARTI*; 5 (Suppl)

Hagl C. Szabo G, Sebening C, et al. The effects of triiodothyronine on hemodynamic status and cardiac function in potential heart donors. *Anesth Analg.*83:41-47

Howlett TA, Keogh AM, Peny L, Touzel R, Rees LH. Anterior and posterior pituitary function in brainstem dead-donors. *Transplantation* ; 47: 828

Iwai A, Sakano T, Uenishi M, Sugimoto H, Yoshioka T, Sugimoto T. Effects of vasopressin and catecholamines on the maintenance of circulatory stability in brain dead patients. *Transplantation.* ;48:613-617

Jonathan G. Z., Bruce R. R. Amstrong W.F. et all.

Consensus Conference Report. Maximizing Use of Organs Recovered From the Cadaver Donor: Cardiac Recommendations. March 28-29, 2001, Crystal City, Va
Jorgensen EO. Spinal man after brain death. *Acta Neurochir* 28.259-273

Katz K, Lawler J, Wax J, O'Connor R, Nadkarni V Vasopressin pressor effects in critically ill children during evaluation for brain death and organ recovery. Departments of Emergency Medicine/Internal Medicine, Christiana Care Health Systems, 4755 Ogleton-Stanton Road, Newark, DE, 19718, USA.

Levinson MM, Copeland JC. The organ donor; physiology, maintenance, and procurement considerations. In: Brown BR, ed. *Anesthesia and Transplantation Surgery*. Philadelphia: F.A. Davis Co.: 31-45

- Livi U, Caforio et al. Heart donor management and expansion of current donor selection criteria. Department of Cardiovascular Surgery, University of Padova Medical School, Italy. *J. Heart Lung Transplant* 2000 Aug; 19 (8 Suppl):S43-8
- Martini C, Procaccio F. et al. Algoritmi di trattamento del potenziale donatore di organi. In: manuale del Corso Nazionale per Coordinatori alla donazione e prelievo di organi. Ediz. Bologna, 2000: 203 – 207.
- McElhinney DB, Khan JH, Babcock WD, Hall T.S. Thoracic organ donor characteristic associated with successful lung procurement. *Clinic Transplant* 15(1): 68-71. University of California San Francisco, 94143, USA.
- Newsome HH. Vasopressin: deficiency, excess and syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion. *Nephron*. 23:125-9
- Nishimura N, Miyata Y. Cardiovascular changes in the terminal stage of disease. *Resuscitation* 12: 175-80
- Novitzky D, Cooper DKC, Morrell D, Isaacs S. Change from aerobic to anaerobic metabolism after brain death, and referral following triiodothyronine therapy. *Transplantation* 45: 32
- Novitzky D. Donor management: state of the art. *Transplant Proc.* ;29:3773-3775
- Novitzky D, Wicomb WN, Cooper DK, Rose AG, Fraser RC, Barnard CN. Electrocardiographic, haemodynamic and endocrine changes during experimental brain death in the Chacma baboon. *J Heart Transplant* ;4:63-9
- Nygaard CE, Townsend RN, Diamond DL. Organ donor management and organ outcome. a 6-year review from a level I trauma center. *J Trauma* ; 30:728-31
- Odom NJ. Organ donation. Management of the multiorgan donor. *BMJ* 300.1571-73
- Outwater KM, Rockoff MA. Diabetes insipidus accompanying brain death in children. *Neurology* ;34:1243-6
- Owen VJ, Burton PBJ, Michel MC, et al. Myocardial dysfunction in donor hearts. *Circulation*. ;99:2565-2570
- Pagnin A, Ceriana, Locatelli et al. L'assetto emodinamico del donatore d'organo: problemi fisiopatologici e terapeutici. *Minerva Anestesiol* ; 59 (Suppl 3) 101-107
- Pennefather SH, Bullock RE, Dark JH. The effect of fluid therapy on alveolar arterial oxygen gradient in brain-dead organ donors. *Transplantation* ;56:1418-1422
- Pennefather SH, Bullock RE, Mantle D, Dark JH. Use of low dose arginine vasopressin to support brain-dead organ donors. *Transplantation* ;59:58-62
- Pickett JA, Wheeldon D, Oduro A. Multi-organ transplantation donor management: Current Opinion. *Anaesthesiol* ;7.80-83

Powner DJ, Hendrick A, Lager R, Ng RH, Madden RL. Hormonal changes in brain dead patient. *Crit Care Med.* ; 18:702-708

Powner DJ, Hendrick A, Nyhuis A, Strate R. Changes in serum catecholamines in brain dead patients. *J Heart Lung Transplant.* ;111:1046-1053

Procaccio F., Arrighi L. Note tecniche per la diagnosi clinica di morte a cuore battente. In: manuale del Corso Nazionale per Coordinatori alla donazione e prelievo di organi. Ediz. Bologna, 2000: 153 – 158

Randell T, Orko R, Hockerstedt K. Preoperative Fluid management on the brain-dead multiorgan donor. *Acta Anaesthesiol Scand* 34: 592

Razek T, Olthoff K, Reilly PM. Issues in potential organ donor management. Division of Trauma and Surgical Critical Care, Hospital of the University of Pennsylvania, Philadelphia, USA. *Surg Clin North Am* 80(3):1021-32

Riou B, Guesde R, Goarin JP. Reanimation du patient en état de mort cérébrale pour un prélèvement multiorganes. In: Conférences d'Actualisation. 36e Congrès national. Paris; Masson 579

Robertson KM, Hriamak IM, Gelb AW. Endocrine changes and hemodynamic stability after brain death. *Transplant Proc* 21: 1197

Robie NW, Goldberg LI. Comparative systemic and regional hemodynamic effects of dopamine and dobutamine. *Am Heart J* ;90:340-5

Robinette MA, Marshall WJ, Arbus GS, et al. The donation process *Transplant Proc* 17(6 suppl 3): 45-65

Sanchez Miret JJ, Aranz Burdio JJ. Fisiopatologia e trattamento del donatore in morte cerebrale. In: manuale del Corso Nazionale per Coordinatori alla donazione e prelievo di organi. Ediz. Bologna, 2000: 165 – 188.

Sanchez Miret JJ, Araiz Burdio JJ, Perez Llorens JC. Ambiente ormonale nella morte cerebrale In. *Actualizaciones en Medicina Intensiva (Atti del 29° Congresso Nazionale)* La Coruna. A cura di J. Garcia Calvo, 207-225

Schaer GL, Fink MP, Parrillo JE. Norepinephrine alone versus norepinephrine plus low-dose dopamine. enhanced renal blood flow with combination pressor therapy, *Crit Care Med* 13:492-6

Scheinkestel CD, Tuxen DV, Cooper DJ, Butt W. Medical management of the potential organ donor (review). *Anaesth Intensive Care*; 23:51-59

Slapak M. The immediate care of potential donors for cadaveric organ transplantation *Anaesthesia.* ;33:700-9

Steinman TI, Becker BN, Frost AE, Olthoff KM, Smart FW, Suki WN, Wilkinson AH. Guidelines for the referral and management of patients eligible for solid organ transplantation. *Transplantation* 15;71(9):1189:204

Topman C and Dunn DL. Management of the organ donor. In Rippe JM, Irwin RS Eds: Intensive Care Medicine. Little Brown, Boston, pp 2099-2116

Ackernet EH Death in the History of Medicine. Bulletin of History of Medicine 24:19-23

Mollaret P, Goulon M Le Coma dépassé. Revue Neurol 101:4-15

Venettoni S, Ghirardini A, Storani D et al L'Encefalo, centro della vita: condizione per la donazione di organi. Notiziario ISS 14(6):3-9

Bellucci G, Gagliardi G, Anestesia, Anestesia. Protagon Editori Toscani, Siena

Beecher H A Definition of Irreversible Coma. Committee of Harvard Medical Special Communication: Report of Hoc committee of Harvard School to Examine the definition of brain death. Journal of American Medical Association JAMA, 205:337-340

Wijdicks E The neurologist and Harvard criteria for brain death. Neurology 61(7):970- 976

Mohandas A, Chou SN Brain Death: a clinical and pathological study. J Neurosurgery 35:211-218

Conference of Royal Colleges and their faculties of United Kingdom Diagnosis of brain death. Lancet 2:1079-1080

President's commission for the study of ethical problems in medicine and biomedical and behavioral research Guidelines for the determination of death. JAMA 246:2184-2186

Gazzetta Ufficiale Repubblica Italiana (8/1/1994 n.5), art. 1 Legge 28/12/1993 n. 578.

Gazzetta Ufficiale Repubblica Italiana (12/06/2008 n. 136), D.M. 11/04/2008, Aggiornamento del D.M. 22/8/1994 n. 582.