

Morte Encefalica



4° CORSO RESIDENZIALE
EEG e POTENZIALI EVOCATI
22 – 27 NOVEMBRE 2021

Con il Patrocinio di



Oriano Mecarelli

oriano.mecarelli@gmail.com



Dichiarazione sul Conflitto di Interessi

Dichiaro che negli ultimi due anni ho avuto i seguenti rapporti anche di finanziamento (compensi per relazioni/moderazioni a Congressi, FAD, Expert Meeting, etc) con soggetti portatori di interessi commerciali in campo sanitario:

- Arvelle/Angelini
- BIAL
- EISAI
- GW
- Lusofarmaco
- Sanofi
- UCB

O. Mecarelli (22.11.2021)

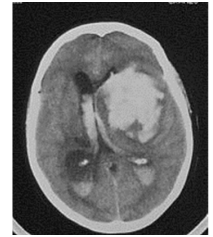
“Brain death” is the term for determination of death by showing the **irreversible cessation of all cerebral functions.**

This term may be actually misleading, since it wrongly implies that there is more than one kind of death, whereas death is instead an unitary phenomenon:

- **in subjects without artificial ventilation** physicians ascertain death only with the finding of the permanent cessation of respiratory and cardio-circulatory functions;
- **in patients who are receiving mechanical ventilation** it is instead mandatory to determine the irreversible loss of all brain functions, as respiratory and cardiac functions are artificially maintained.

La Morte Encefalica è in realtà una **situazione non naturale** creata dalla possibilità di assicurare **la ventilazione artificiale** in soggetti con **lesioni cerebrali così estese ed irreversibili** da causare la distruzione totale dell' encefalo

La distruzione cerebrale **ha già provocato la morte** che si concretizzerà anche nell' arresto cardio-circolatorio nel momento in cui si sospenderà il supporto ventilatorio



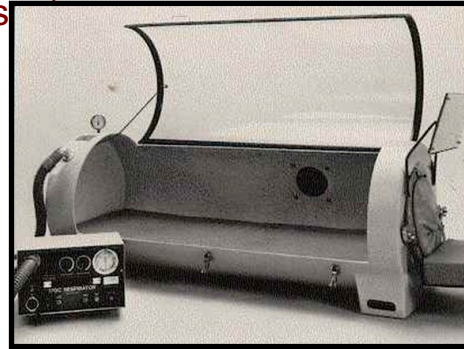
Il punto di non ritorno deve essere però definito e certificato ed esso coinciderà con il momento della morte stessa

Il problema da CLINICO diventa GIURIDICO

morte dell' individuo: *arresto permanente del respiro e dell'attività cardiaca*

1952 (Copenaghen) Nascita della prima Unità di Terapia Intensiva

(Bjorn Ibsen)



1959: Mollaret & Goulon, Rev Neurol (Paris) 1959,101:3-15
23 pazienti in ***coma dépassé***:

- coma profondo
- areattività
- assenza di riflessi del tronco
- ventilazione artificiale

1967. Primo trapianto cardiaco (Christian Barnard)



1968. Criteri di Harvard (Harvard Medical School – USA)

“ irreversible coma with absence of movement, breathing, and reflexes, with an isoelectric electroencephalogram (EEG), and no change in these findings after at least 24 hours of observation”

A Definition of
Irreversible Coma

Report of the Ad Hoc Committee of the Harvard Medical School
to Examine the Definition of Brain Death

JAMA, Aug 5, 1968 • Vol 205, No 6

In **1968**, the “Ad Hoc Committee of Harvard Medical School” defined brain death and described the criteria for its determination.

The criteria included:

- unreceptivity and unresponsivity;
- no movements or breathing;
- no reflexes;
- flat electroencephalogram (confirmatory test that should be utilized when available). The persistence of these conditions had to be reevaluated at least 24 hours later and hypotermia or administration of CNS depressant drugs was to be excluded.

JAMA 1968;205: 337-340

1995. LG American Academy of Neurology:

- coma (etiologia nota)
 - assenza di riflessi del troncoencefalo
 - assenza di respirazione spontanea
 - ** (assenza di fattori “concomitanti”)
-

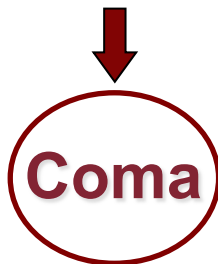
- **diagnosi clinica**
- test di laboratorio “confirmatory”
- Lo **Standard neurologico** per la determinazione di morte secondo i criteri di Harvard è giuridicamente riconosciuto come morte dell’ individuo dalla stragrande maggioranza dei Paesi del mondo
- Differenze procedurali e particolari divergenze risentono delle diverse culture, religioni e tradizioni medico-legali e giuridiche

Morte Encefalica

Diagnosi: è **CLINICA** e quindi i parametri per determinarla sono universalmente identici

Accertamento di morte encefalica: è giuridico, risponde perciò alla legge e può variare a seconda della legislazione vigente nei diversi Paesi

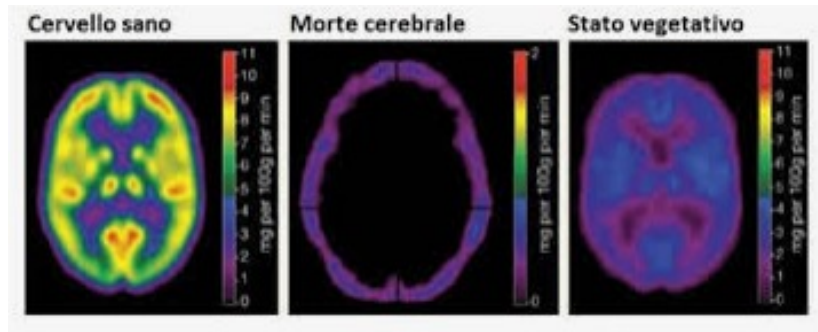
Insulto Cerebrale



Recupero

Morte encefalica

SV/SMC



Morte encefalica: whole brain death

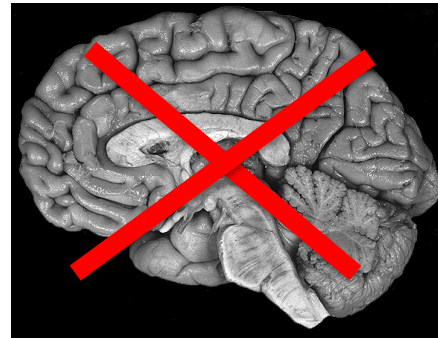


Stato di incoscienza

Assenza di Respiro Spontaneo

Assenza dei riflessi del tronco encefalico

(Inattività elettrocerebrale - EEG)

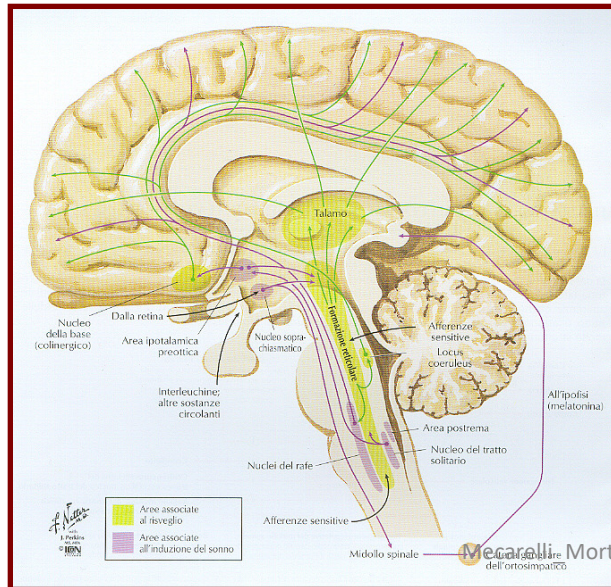


Valutazione dello Stato di COSCIENZA

La **COSCIENZA** (CONSCIOUSNESS) si basa sulla sommazione di varie funzioni mentali (cognitive, affettive, etc) ed è presente quando il soggetto è **SVEGLIO**

Lo stato di “veglia” si definisce **VIGILANZA** (WAKEFULNESS) : essa è dovuta sostanzialmente all’attività della formazione reticolare troncoencefalica (quindi la presenza di vigilanza implica un’attività funzionale del tronco dell’encefalo)

In definitiva: un soggetto può essere VIGILE (“sveglio”) ma non COSCIENTE, mentre un’alterazione della Vigilanza si accompagna sempre ad un Disturbo di Coscienza



SCALA SEMPLIFICATA DELLE ALTERAZIONI DELLO STATO DI COSCIENZA	
Stato orientato	Normale consapevolezza di sé e dell'ambiente circostante con reazioni proprie allo stimolo
Stato confuso	Il pz è cosciente ma disorientato nel tempo e nello spazio ed è incapace di eseguire movimenti semplici
Stato soporoso	Il pz reagisce solo a stimoli verbali. L'incoscienza recede con adeguato stimolo verbale, ma la vigilanza regredisce nuovamente al termine dello stimolazione.
Stato stuporoso	Il pz reagisce a stimoli dolorosi in modo adeguato, ma la vigilanza tende a regredire nuovamente al termine dello stimolazione.
Stato comatoso	Il pz non reagisce ad alcuno stimolo verbale o doloroso oppure reagisce con una reazione motoria afinalistica (non riferibile ad alcuna normale reazione di movimento coordinato)

COMA: No Coscienza No Vigilanza
 Stato Vegetativo: No Coscienza Si Vigilanza
 Locked-In Sindr.: Si Coscienza Si Vigilanza

Valutazione del Disturbo di Coscienza: GLASGOW COMA SCALE

	1	2	3	4	5	6
Apertura occhi	occhi chiusi	allo stimolo doloroso	al richiamo verbale	spontaneamente	N/A	N/A
Risposta verbale	nessuna risposta	emette solo lamenti	pronuncia parole incoerenti	confusa	appropriata e coerente	N/A
Risposta motoria	nessuna risposta	risposta in estensione	risposta in flessione finalistica	risposta in allontanamento allo stimolo doloroso	localizza lo stimolo doloroso e lo allontana	motilità volontaria ed esecuzione di ordini semplici



Assenza di respiro spontaneo

Test dell'APNEA

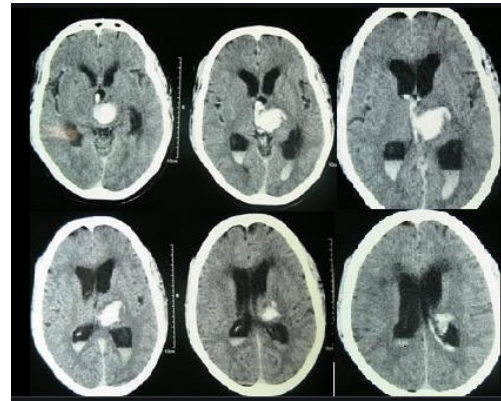
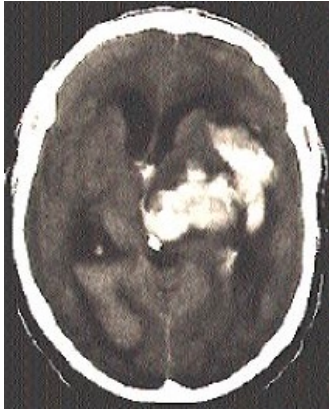
Si disconnette il paziente dal respiratore e lo si mantiene in tale condizione per 5-10 min, immettendo Ossigeno puro. In queste condizioni, se il tronco cerebrale è ancora parzialmente funzionante, si attivano automaticamente i centri del respiro.

L' Apnea va documentata con un emogasanalisi (EGA) che evidenzi un **pH** ematico **minore di 7,40** ed una **pCO₂** **superiore a 60 mmHg** (questo è considerato il valore soglia per quanto riguarda la concentrazione di CO₂, oltre il quale, a prescindere dalla nostra volontà, il cervello impone di respirare pena la sua sopravvivenza)



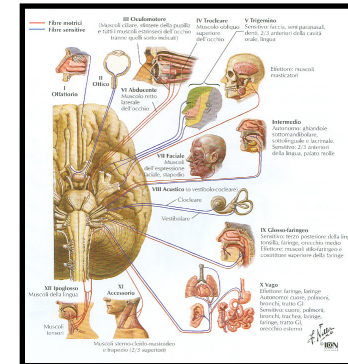
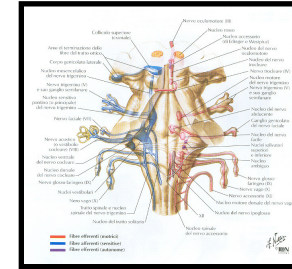
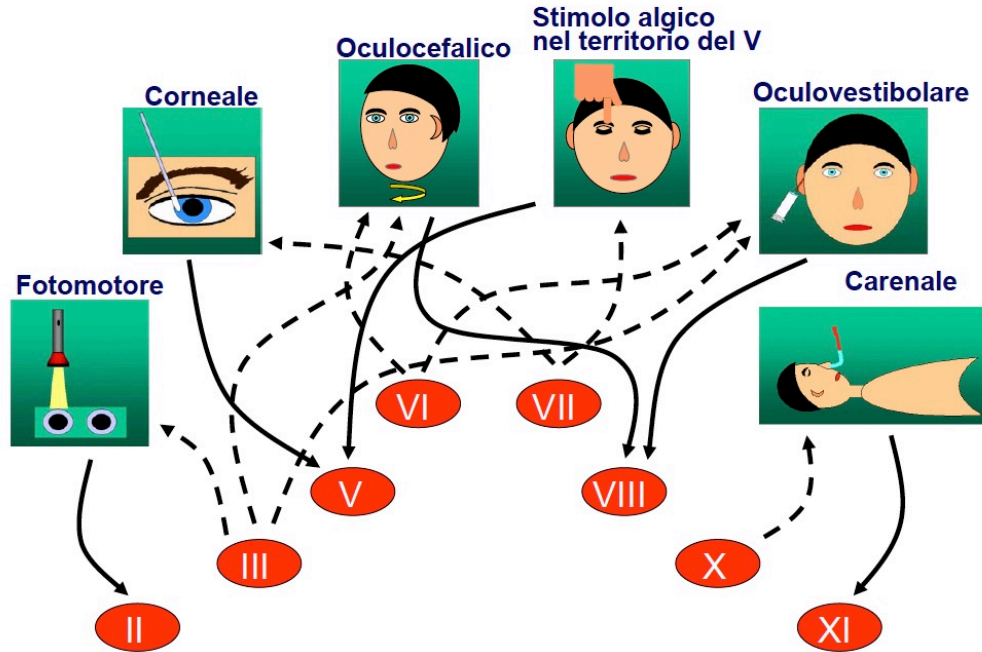
Ruolo del NEUROLOGO nella diagnosi di morte encefalica

Valutare con certezza l'etiopatogenesi del Coma e la gravità della lesione encefalica



Esame Neurologico: assenza dei riflessi troncoencefalici

RIFLESSI DEL TRONCO CEREBRALE: VIE AFFERENTI ED EFFERENTI



1° Legge italiana: n. 644 - 2/12/1975

Disciplina dei prelievi di parti di cadavere a scopo di trapianto terapeutico

Periodo di osservazione complessivo: almeno 12 ore

- Visita Neurologica ogni ora
- EEG ogni 4 ore per 3 volte (per 30' ogni volta)

stato di coma profondo accompagnato da:

- atonia muscolare
- areflessia tendinea dei mm. innervati dai nn. cranici
- indifferenza dei riflessi plantari
- midriasi paralitica con assenza del riflesso corneale e pupillare



Perché i pazienti in morte encefalica si muovono ?

Encefalo in necrosi



Midollo spinale senza controllo corticale



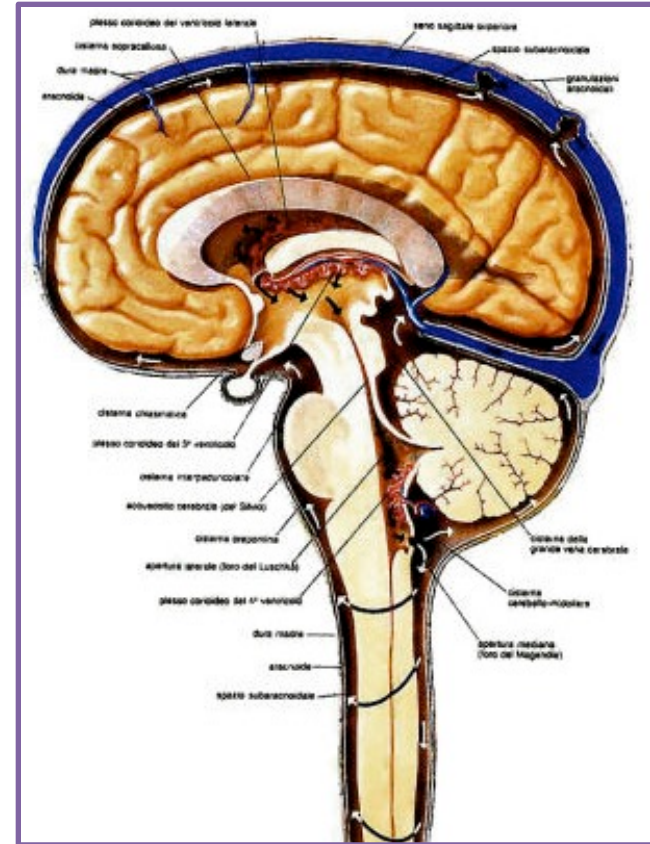
Shock midollare



Recupero funzionalità midollare
(se buona ossigenazione neuroni midollari)



Ipereccitabilità midollare
(attività motoria riflessa e spontanea)



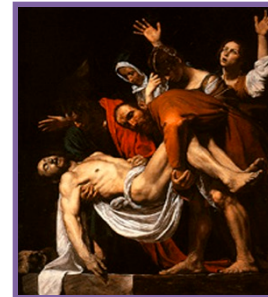
Attività Motoria di origine midollare

ATTIVITA' MOTORIA RIFLESSA

- Riflessi plantari
- Rifl. cutaneo-addominali
- Riflesso cremasterico
- Rifl. di flessione-retrazione
- Rifl. estensione-pronazione
- Riflessi osteotendinei

ATTIVITA' MOTORIA SPONTANEA

- Movimenti flessione ed estensione estremità
- Movimenti elevazione delle braccia
- Segno di Lazzaro
- Movimento sequenziale delle dita del piede



Legge n.578 del 29/12/1993

(DM con regolamento attuativo del 22/8/1994)

Cessazione irreversibile di tutte le funzioni encefaliche
dimostrata da:

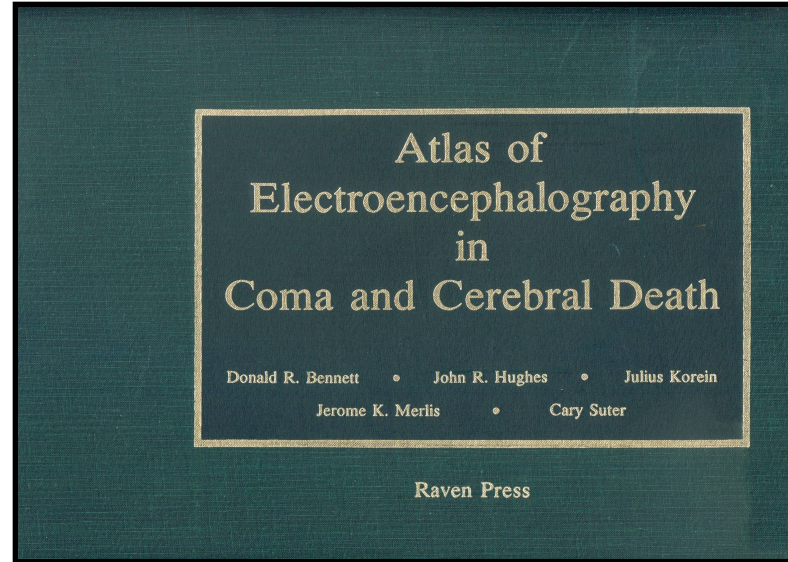
- ***stato di incoscienza***
- ***assenza dei riflessi troncoencefalici***
- ***assenza di respirazione spontanea*** documentata da pCO₂ > 60 mmHg e ph < 7.4 (**test apnea**)
- ***“silenzio elettrico cerebrale” (EEG)***

*** ***riflessi spinali irrilevanti***

- **Periodo di osservazione:**

6 ore > 5 anni; 12 ore 1-5 anni; 24 ore < 1 anno,
con n. 3 valutazioni

EEG nel COMA e nella Morte Cerebrale



1976

EEG del COMA

Alfa-theta



Theta-delta



Delta ampio voltaggio



Delta basso voltaggio

(burst-suppression / α - θ -coma/ periodismi)



**Inattività elettrocerebrale
(tracciato isoelettrico)**

15

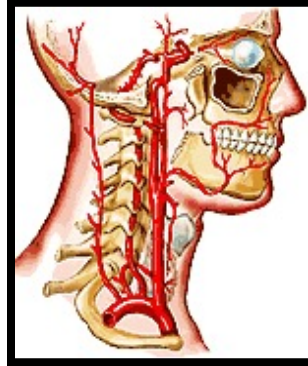
Glasgow Coma Scale

GCS

3

Flusso Ematico Cerebrale

(valori normali : **50-60** ml/100g/min)



Le **alterazioni EEG** compaiono quando il flusso ematico cerebrale scende a livelli di **20-25** ml/100g/min

La morte cellulare interviene con livelli di flusso di **10-12** ml/100g/min

(tra questi due valori si situa la *finestra terapeutica*)

The characteristic EEG finding in brain death is *electrocerebral inactivity (ECI)*,

which is defined as “the absence over all regions of the head of identifiable electrical activity of cerebral origin, whether spontaneous or induced by physiological stimuli (*synonyms are electrocerebral silence, flat or isoelectric EEG, but the use of these terms is discouraged*)

Clinical Neurophysiology Practice 2 (2017) 170–185

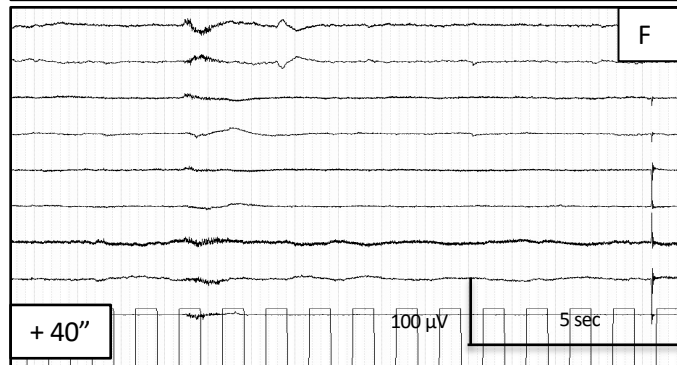
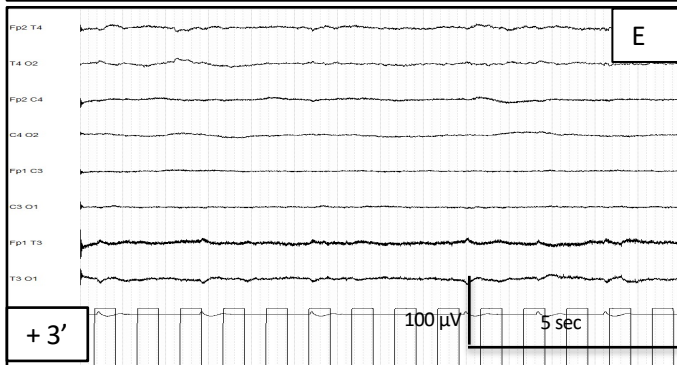
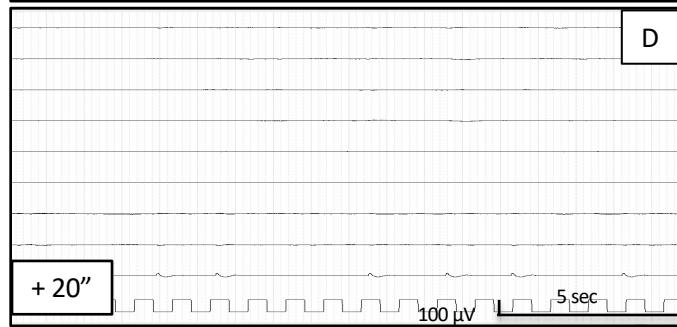
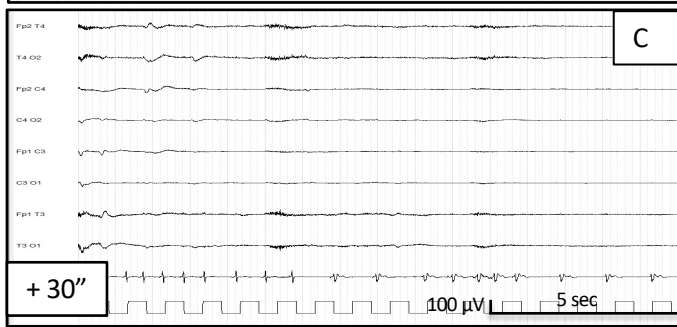
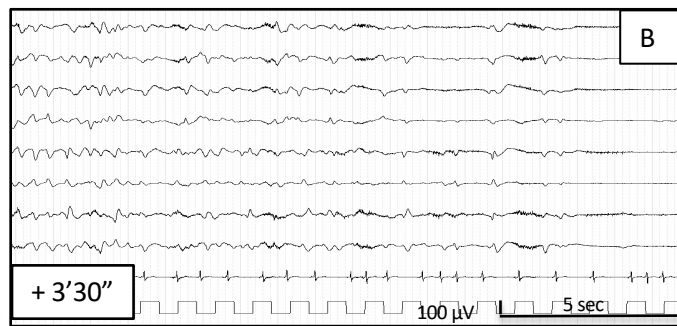
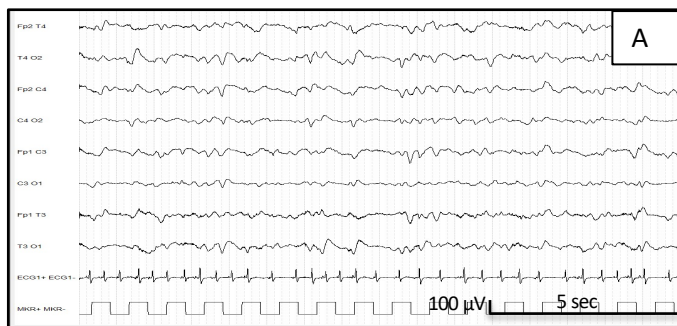
A revised glossary of terms most commonly used by clinical electroencephalographers and updated proposal for the report format of the EEG findings. Revision 2017

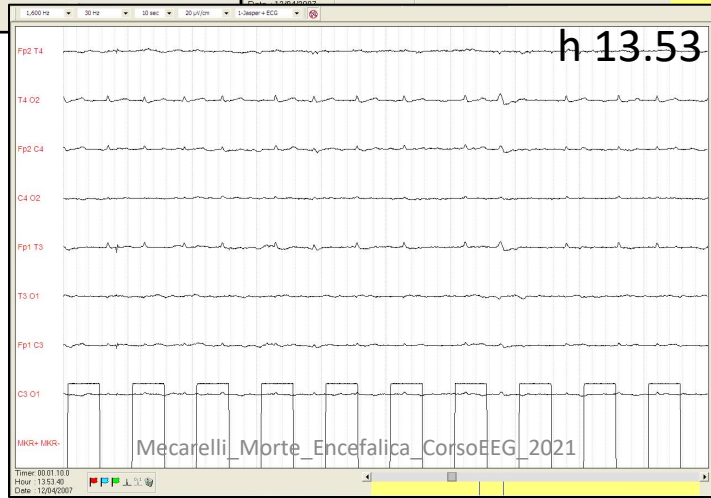
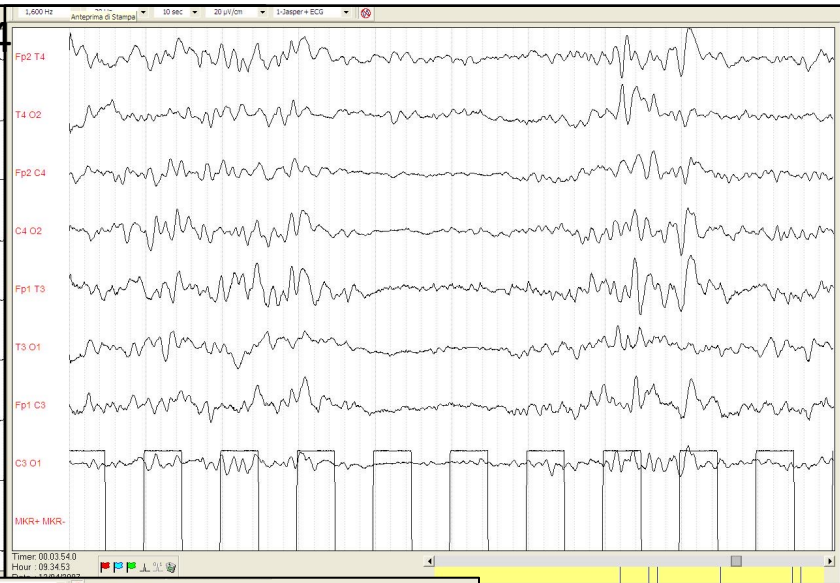
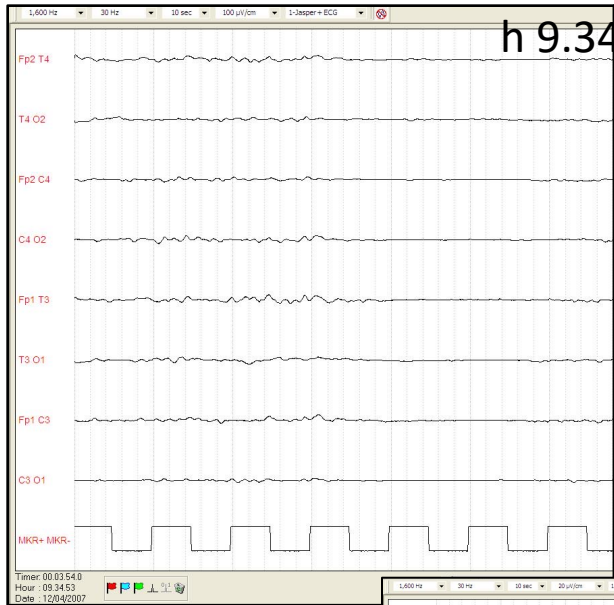


Nick Kane^{a,*}, Jayant Acharya^b, Sandor Beniczky^c, Luis Caboclo^d, Simon Finnigan^e, Peter W. Kaplan^b, Hiroshi Shibasaki^f, Ronit Pressler^a, Michel J.A.M. van Putten^g

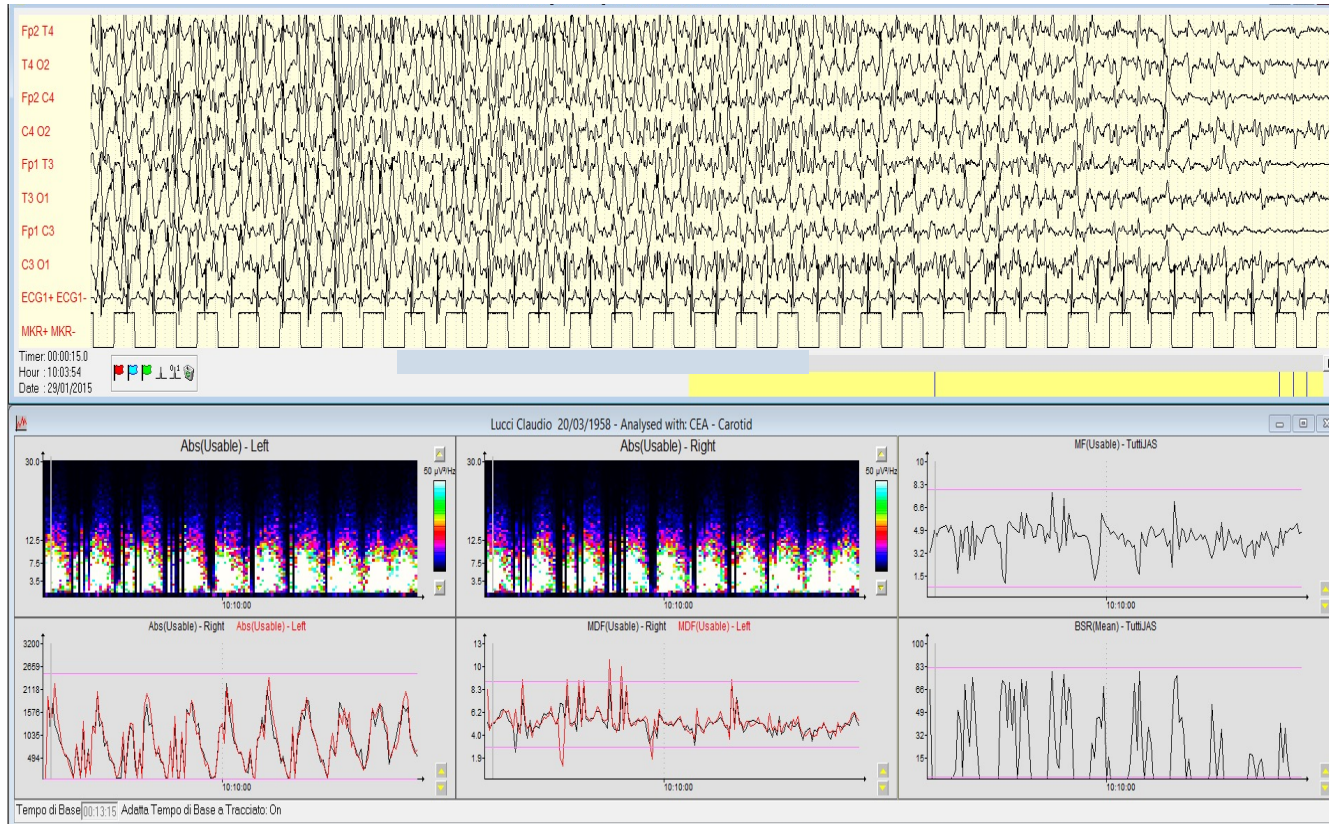
Tracings with electrocerebral inactivity should be clearly distinguished from the EEG patterns with low voltage background activity.

EEG is very sensible tool to evaluate cerebral functional activity related to cerebral perfusion: reversible EEG changes appear when the CBF decreases below 25 mL/100 gr/min and the cortical activity is totally suppressed when CBF reduces below 12/mL/100 gr/min. **After a few seconds from blood flow arrest the electrical cortical activity is suppressed** and - if the circulation is not readily reestablished - this results in cells death and irreversible loss of all brain functions.

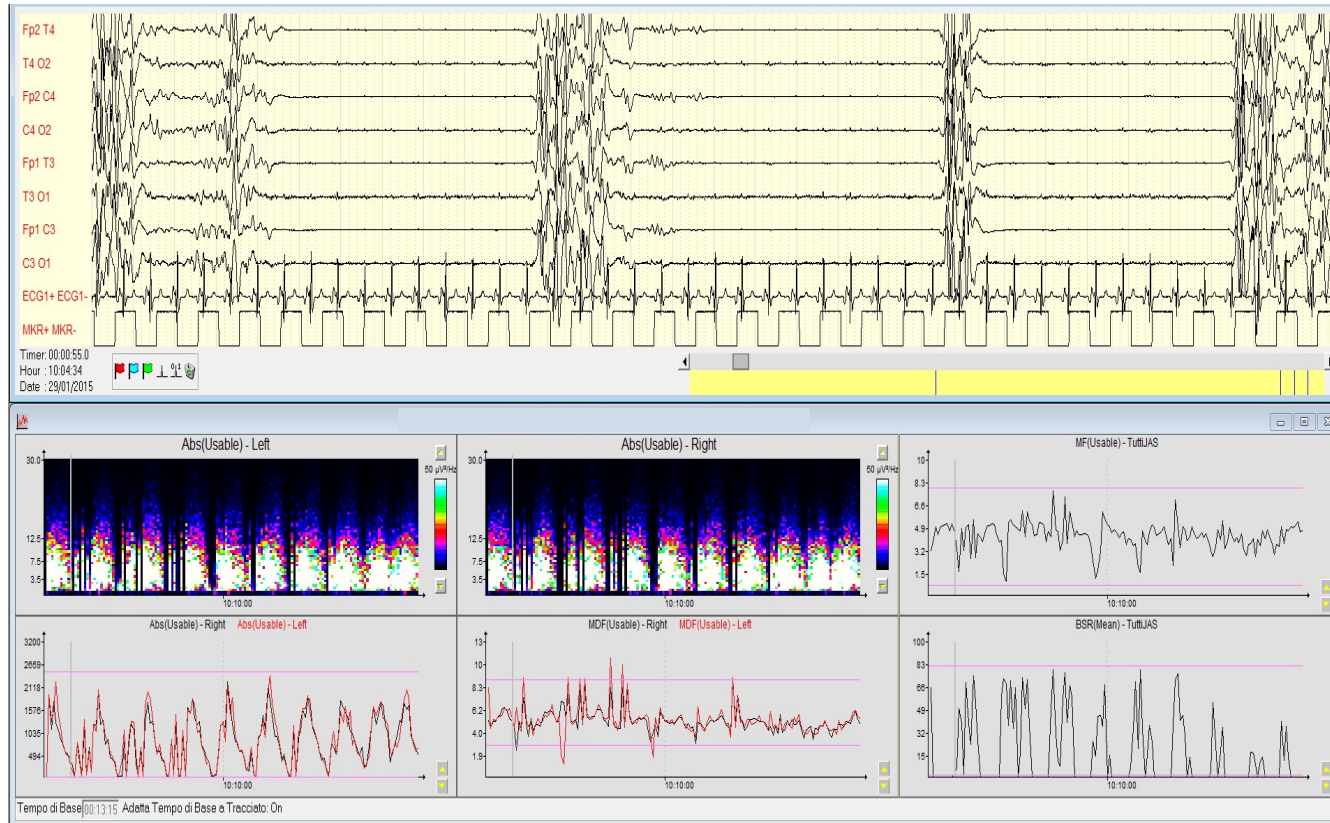




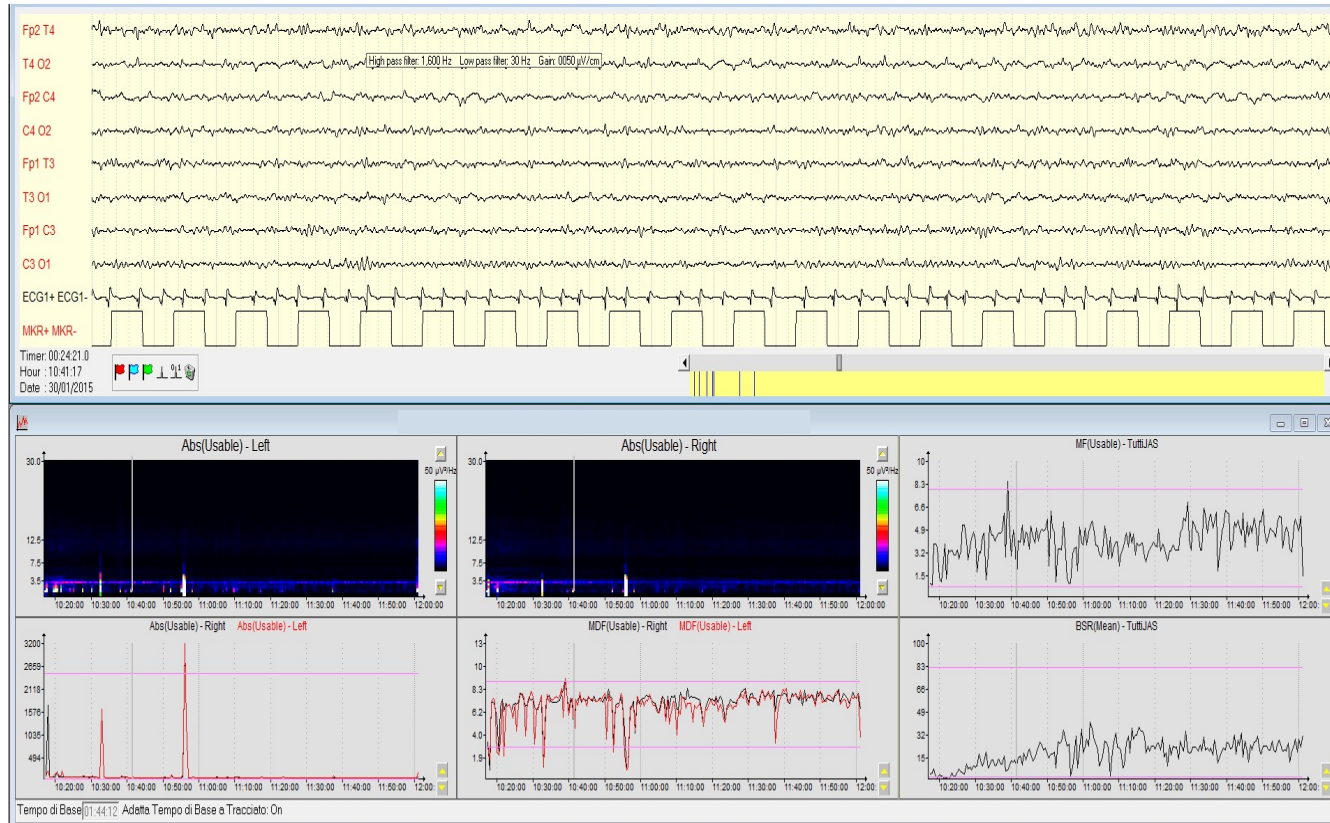
Mecarelli_Morte_Encefalica_CorsoEEG_2021



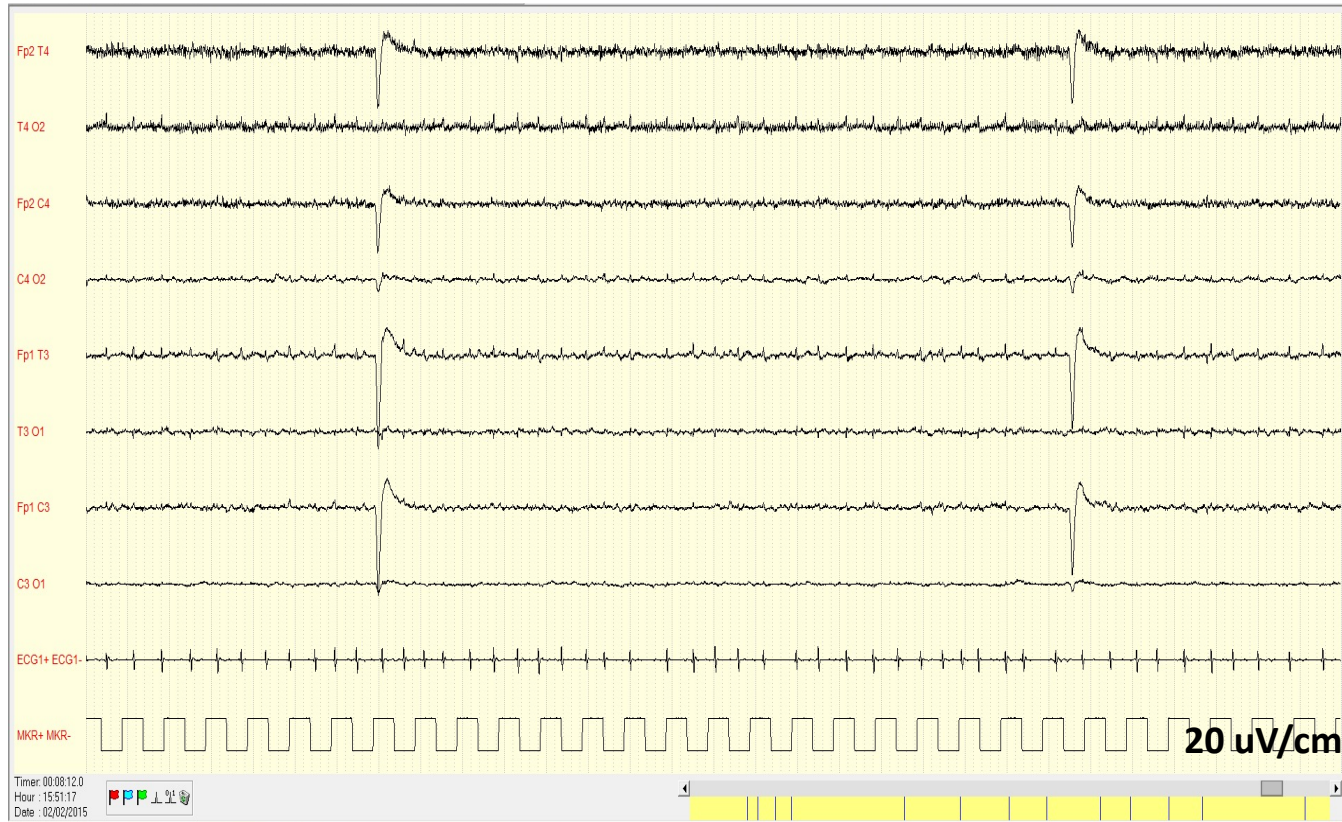
Tracciato di base



Tracciato discontinuo a tipo Burst-Suppressione dopo bolo di propofol

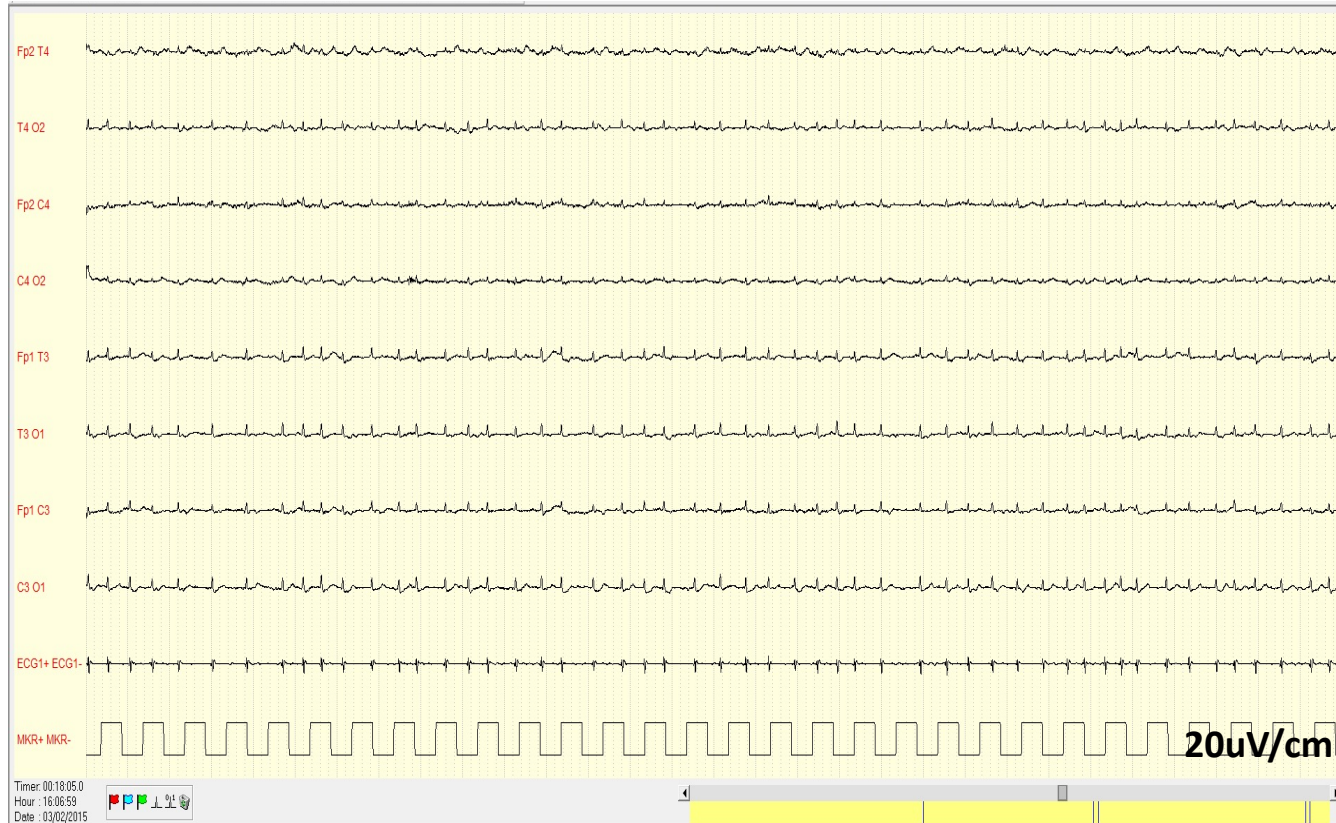


Tracciato di alfa-coma ipovoltato ed areagente
Nessuna sedazione



C.L. aa 57 6° giorno

Monitoraggio EEG

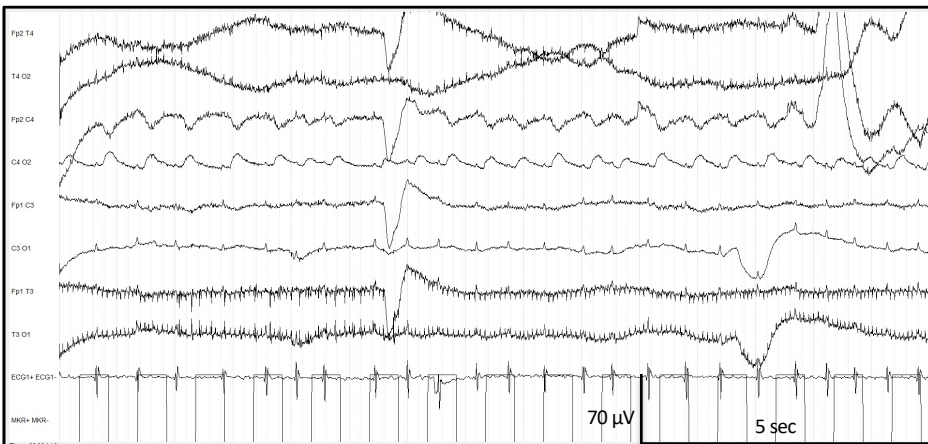


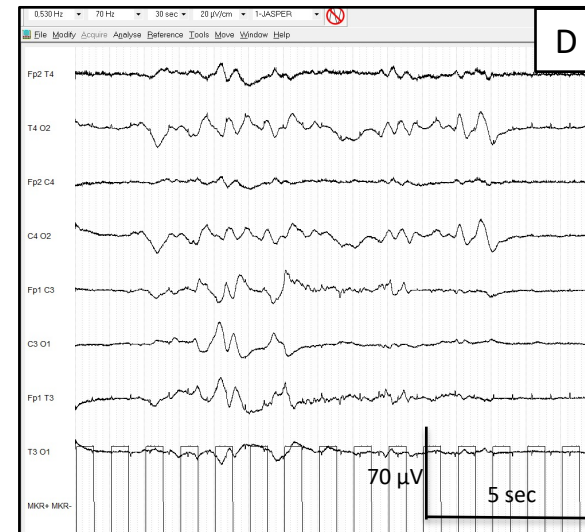
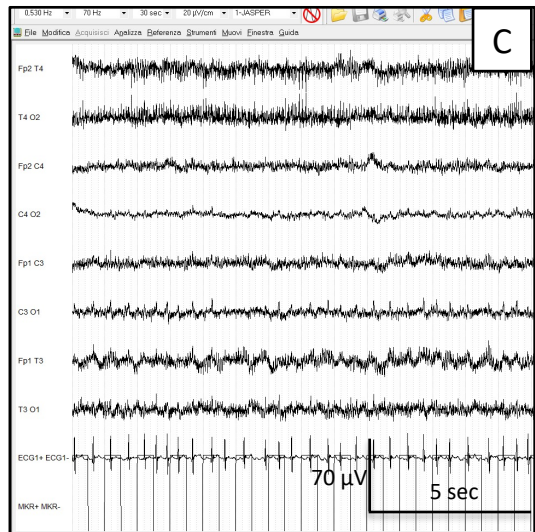
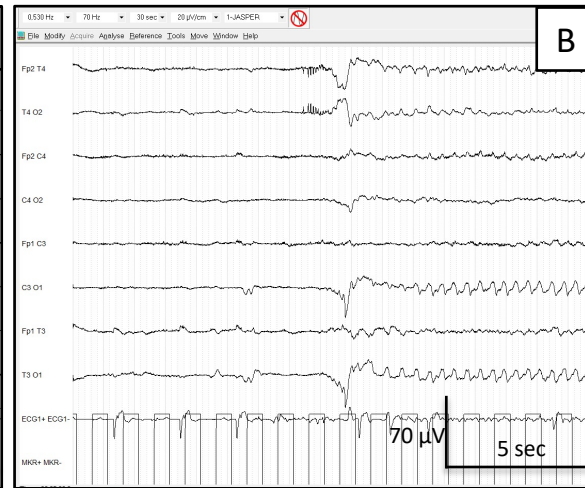
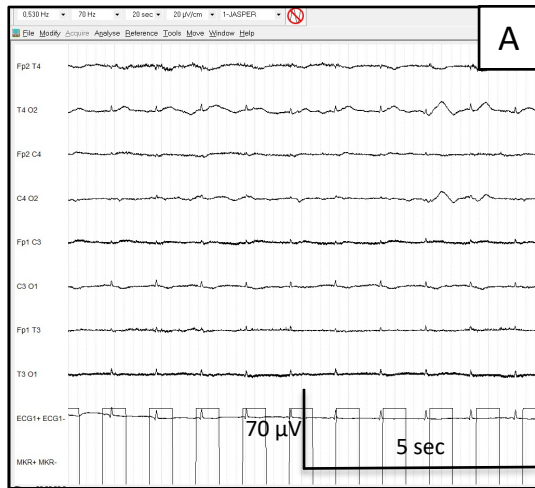
Criticità:

- Etiopatogenesi non certa
- Esame neurologico non effettuabile
- Effetto Sedativo di farmaci
- Ipotermia – Ipotensione – Fattori tossico- dismetabolici
- EEG non registrabile oppure registrazione non affidabile









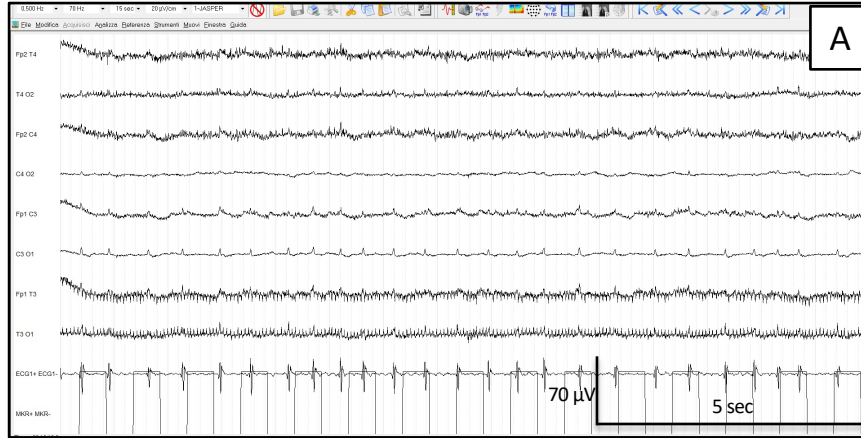
Examples of artifacts during EEG recording for brain death evaluation.

A: pulse and ECG artifacts.

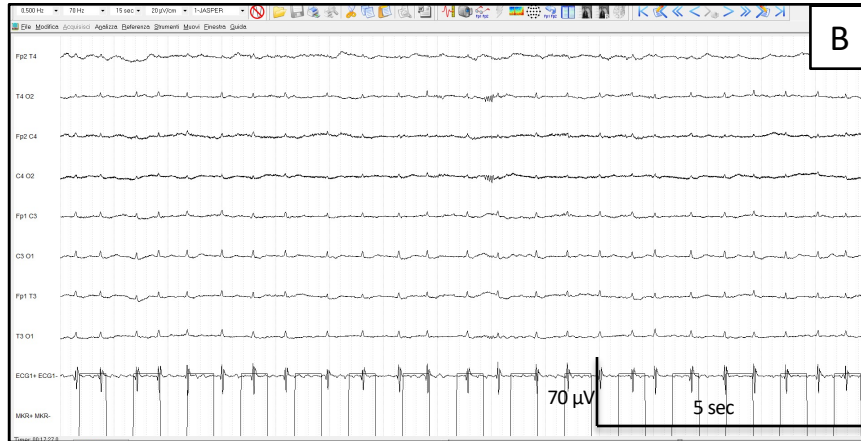
B: artifact due to atrial fibrillation.

C: EMG activity.

D: artifacts induced by movements of the nursing staff around the bed.



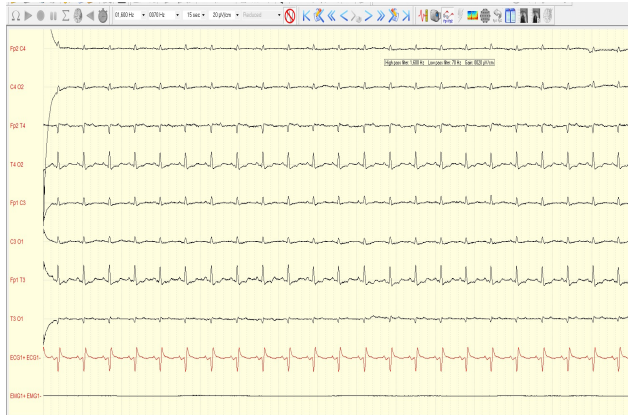
A: EMG activity obscuring the EEG tracing.



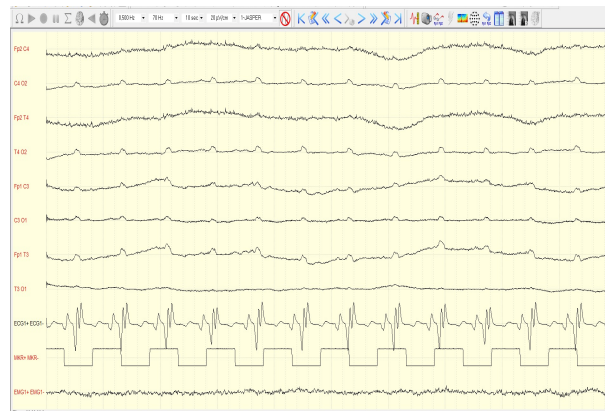
B: after short-term neuromuscular blocking agent, EMG activity rapidly and transiently disappears (note the persistence of ECG artifact).

Artefatti durante registrazione EEG per Accertamento di Morte

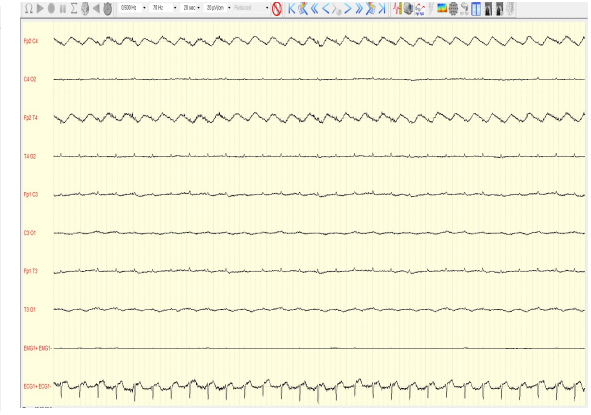
EKG



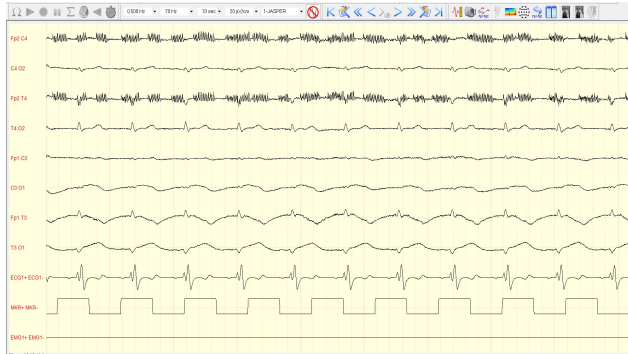
EKG



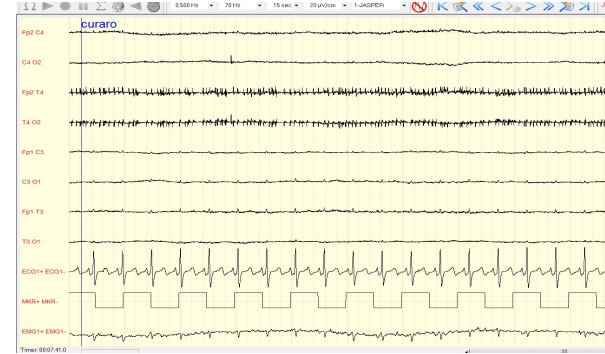
Ballistogramma



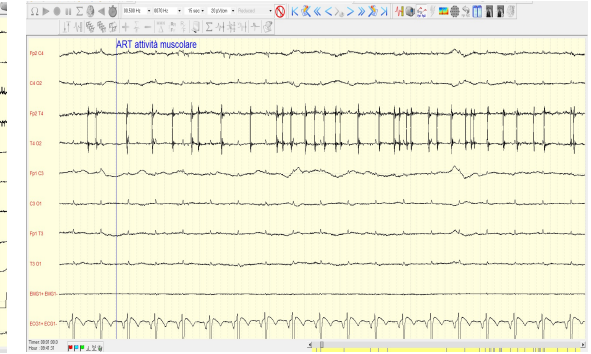
Polso



EMG



EMG



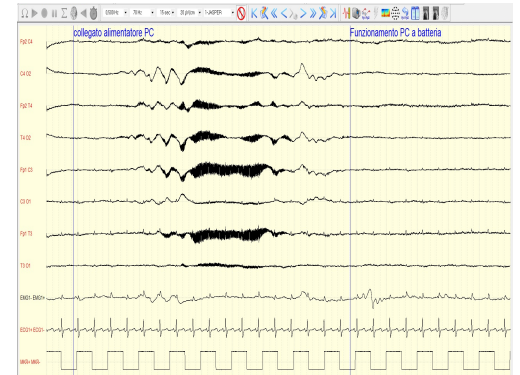
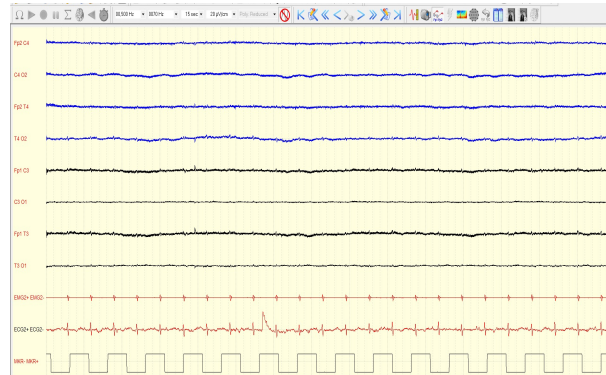
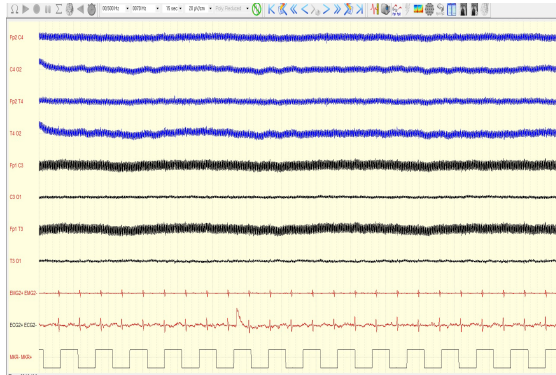
Alternata - soluzioni:



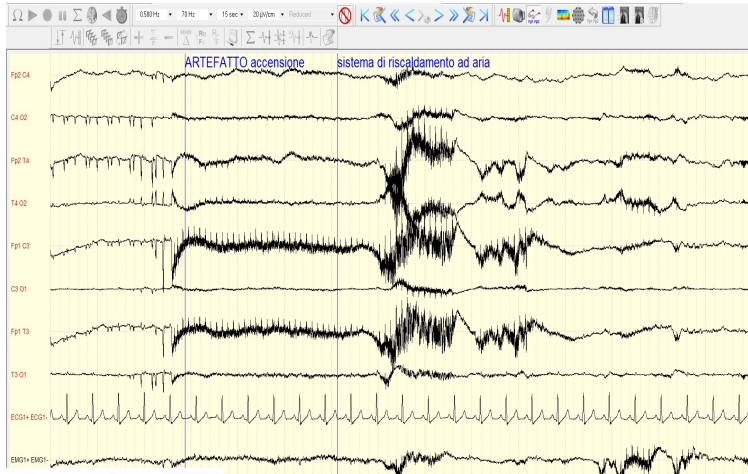
1.filtro notch



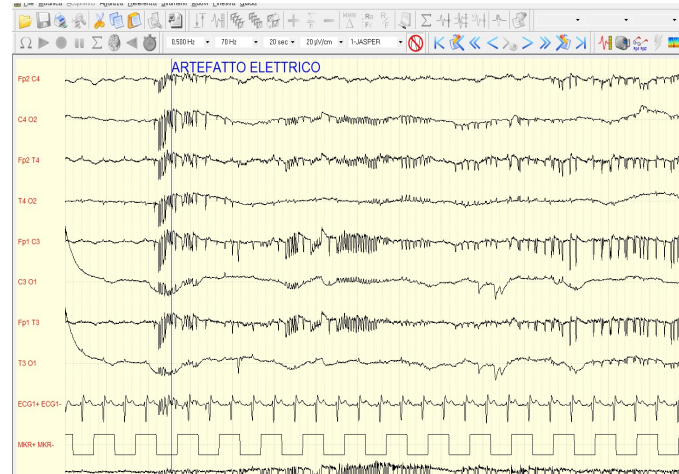
2.distacco da rete



Accensione sistema riscaldamento ad aria



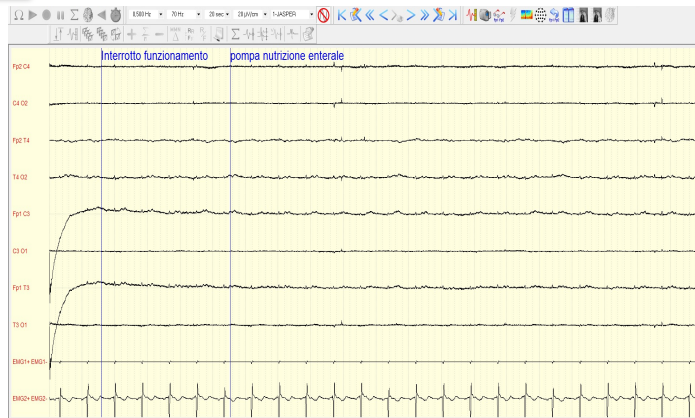
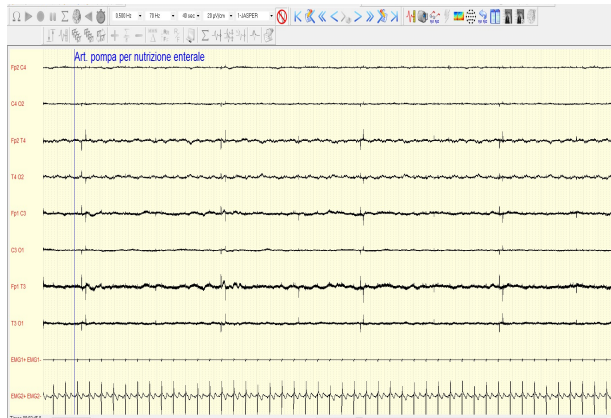
Interferenze elettriche



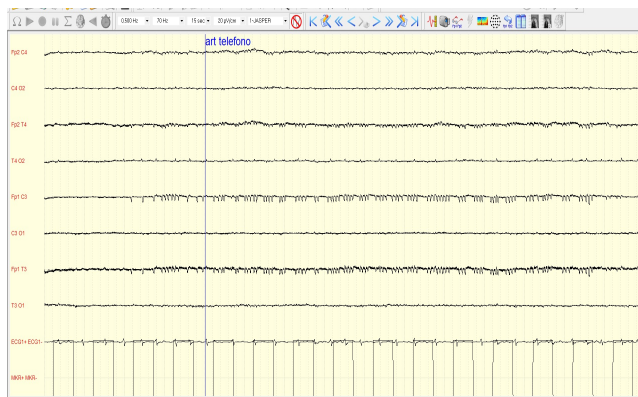
Pompa nutrizione enterale:



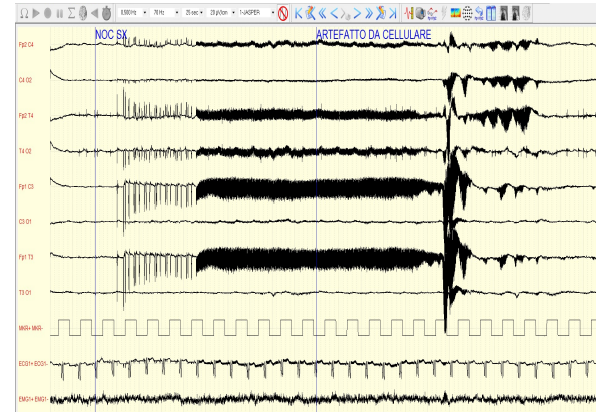
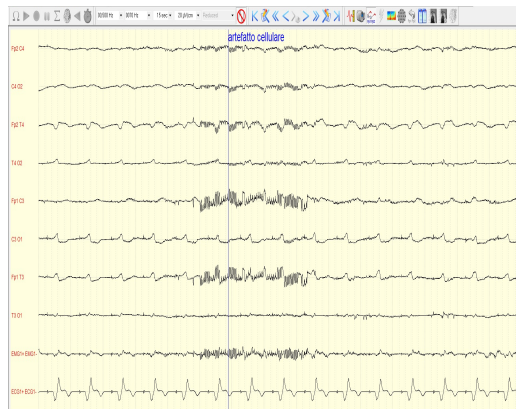
(interrotta)



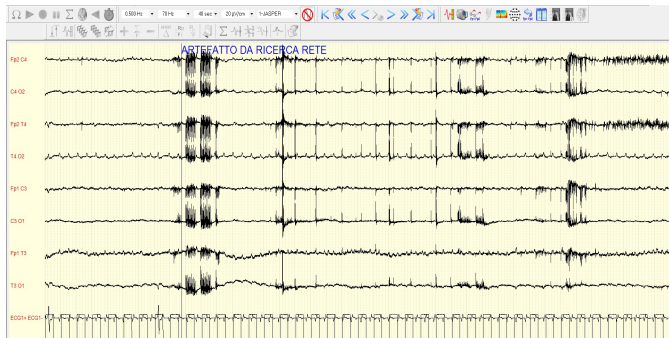
Telefono fisso



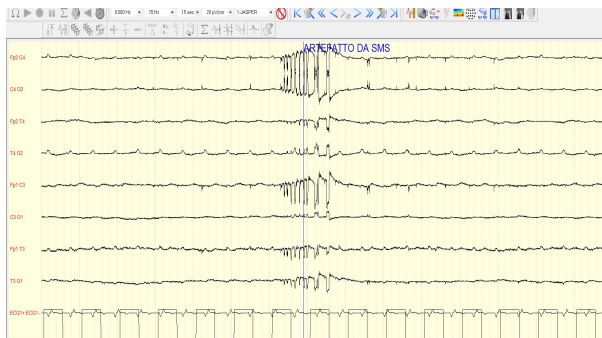
Cellulare



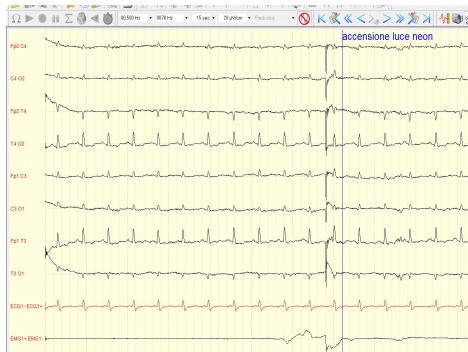
Cellulare: - ricerca rete



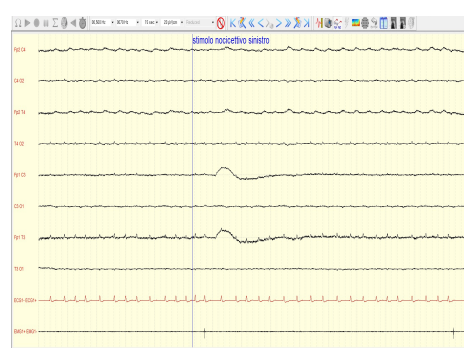
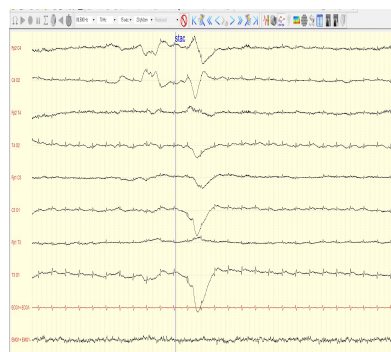
- messaggistica



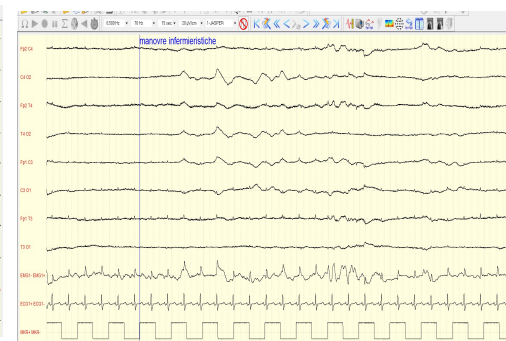
Accensione neon



Stimolazioni



Manovre infermieristiche

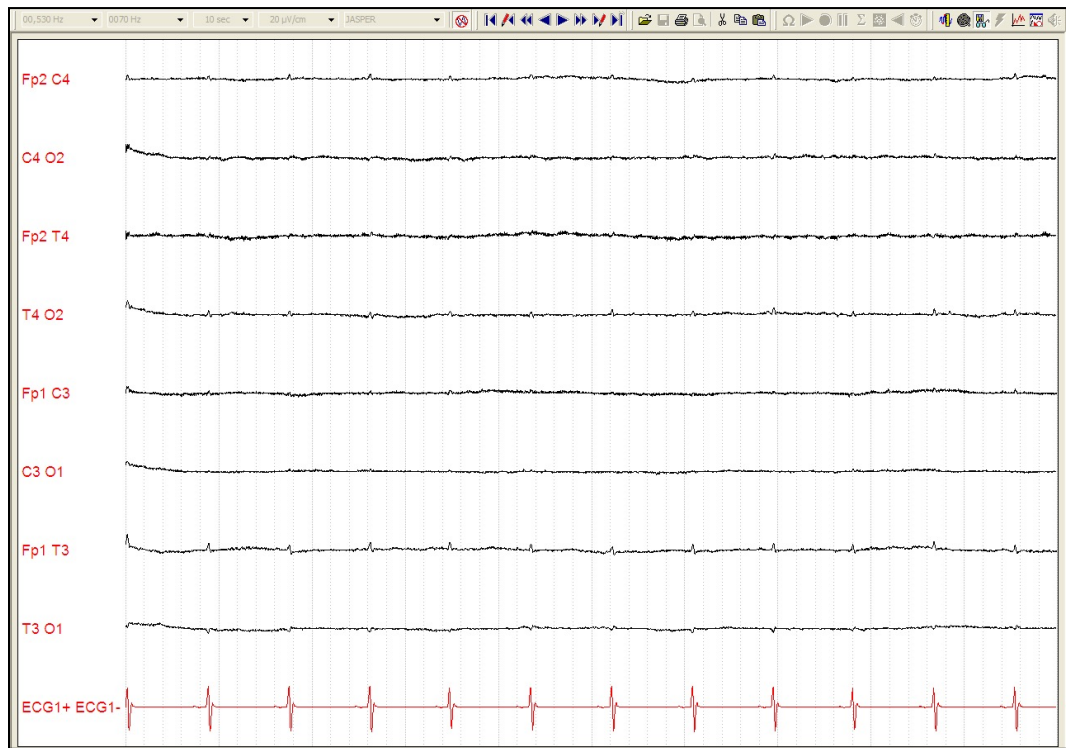


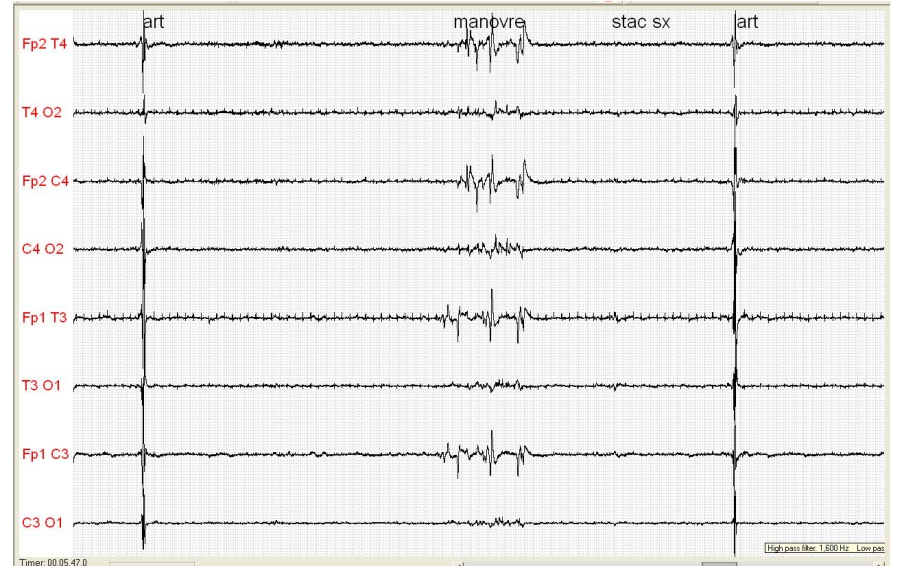
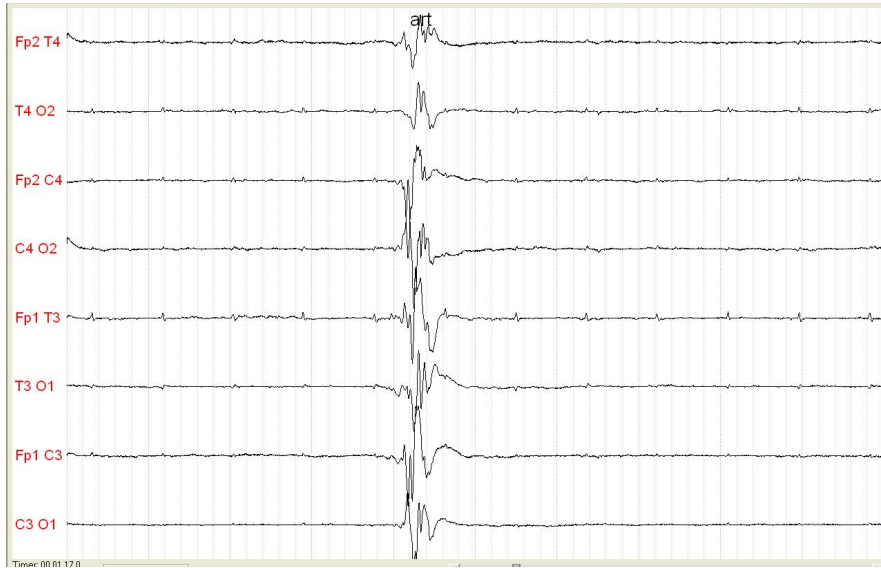
BM, m, 21 aa

11/08/2010 trauma cranico con \uparrow ICP TPS + ventilazione meccanica

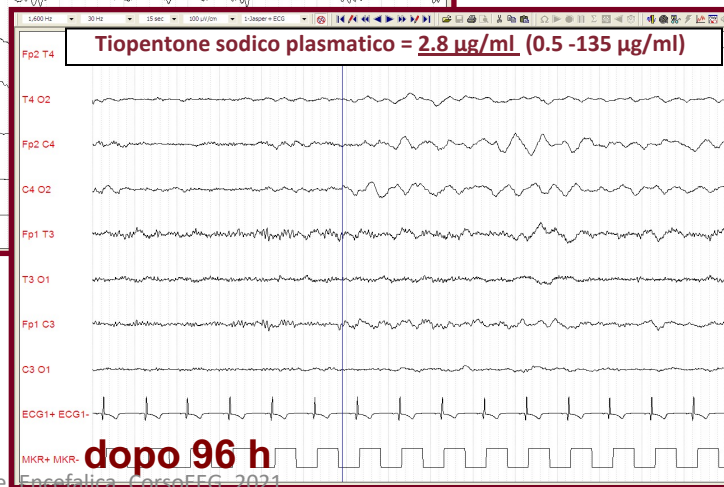
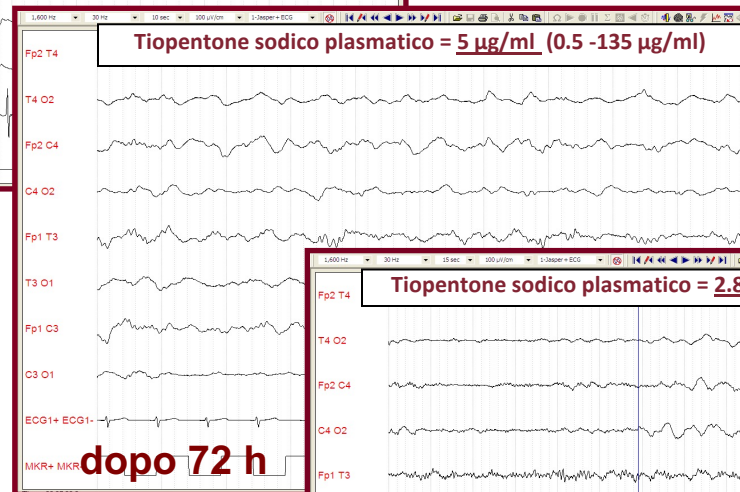
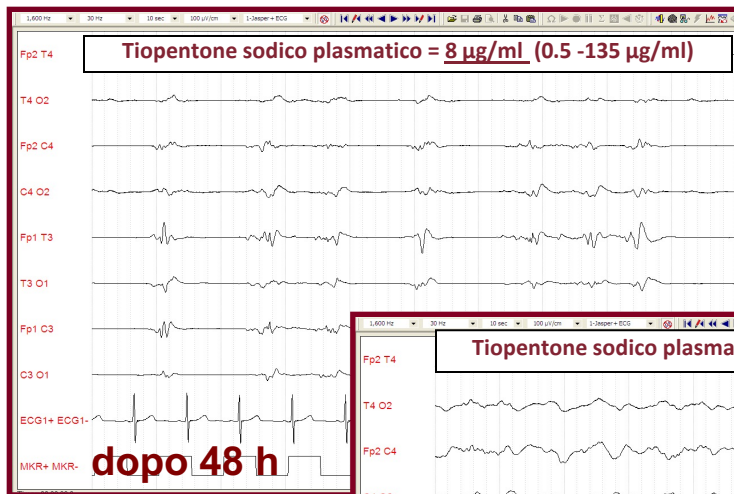
Riflessi troncoencefalici: debole ed incostante fotomotore – carenale assente

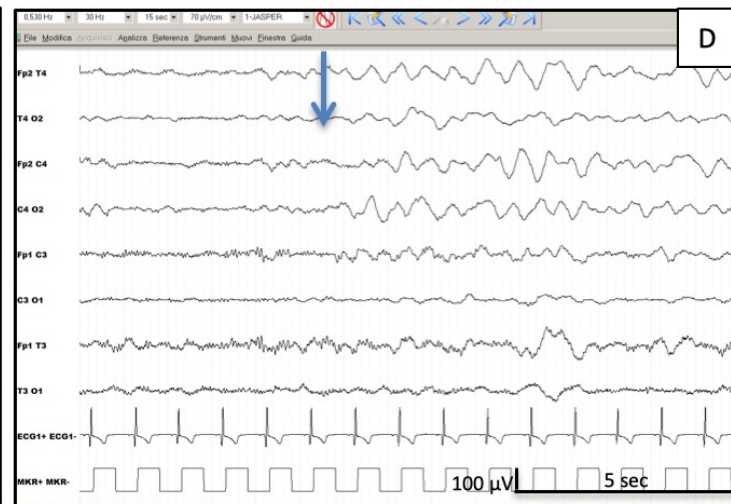
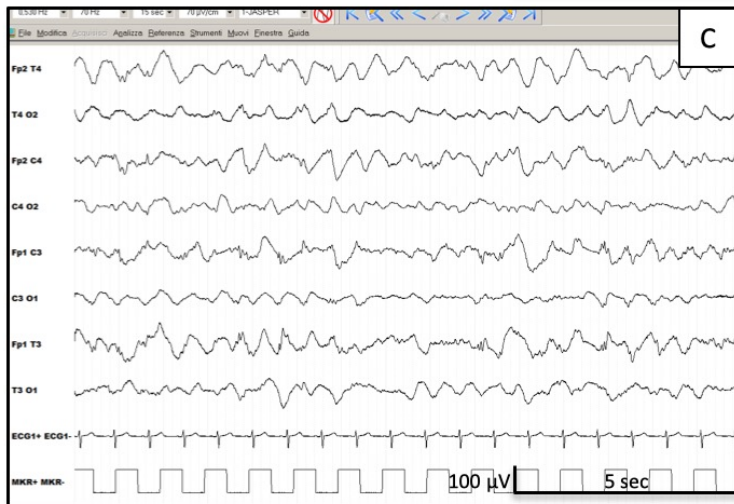
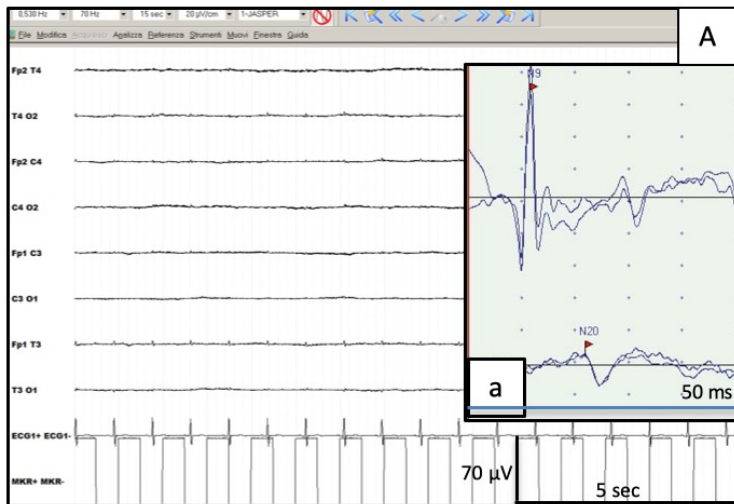
Esegue EEG dopo 6 ore dalla sospensione del TPS (11 ug/ml – range 0.5-135 ug/ml)











DM dell' 11/4/2008 – GU n.136 del 12/6/2008

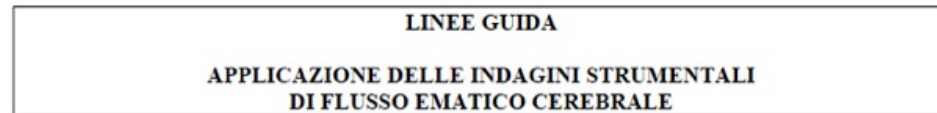
Novità principali:

- Periodo di osservazione uguale per tutte le età:
minimo **6 ore**, con n. **2** valutazioni
- Possibilità di utilizzo di apparecchiature digitali per EEG
- Descrizione dettagliata delle situazioni in cui è obbligatoria la dimostrazione dell' assenza di flusso

**1° Edizione
12/1/2004**



**Versione definitiva
aggiornata
20/02/2009**

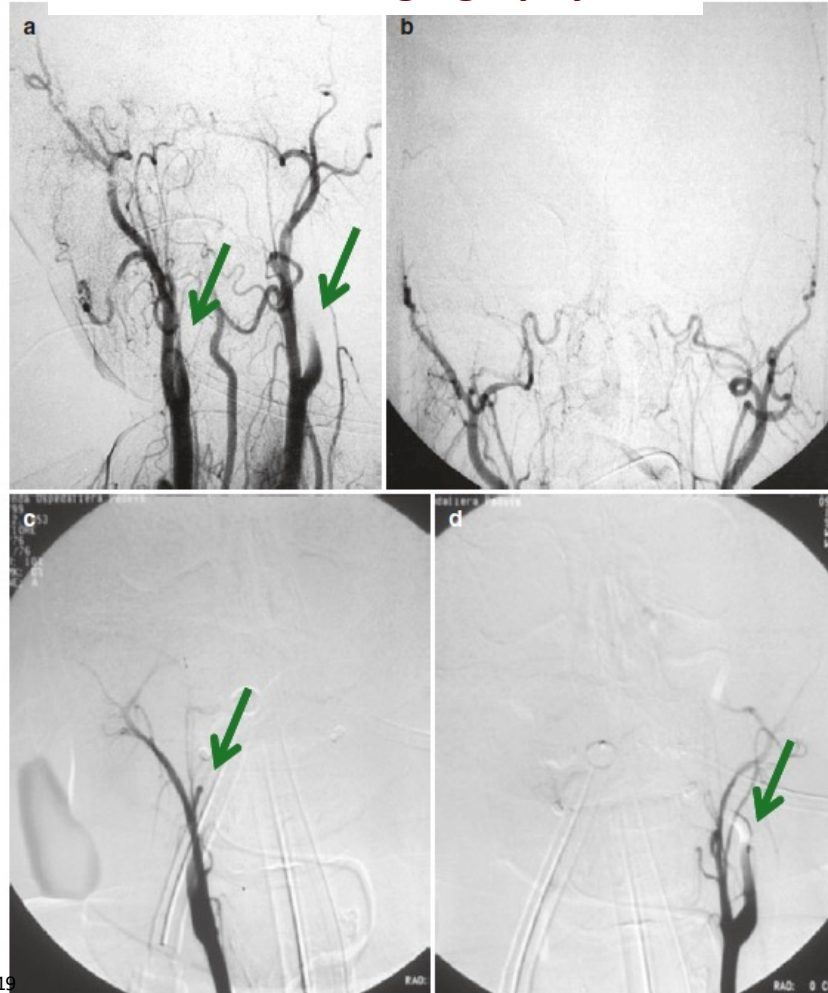


Assessment of Cerebral Blood Flow

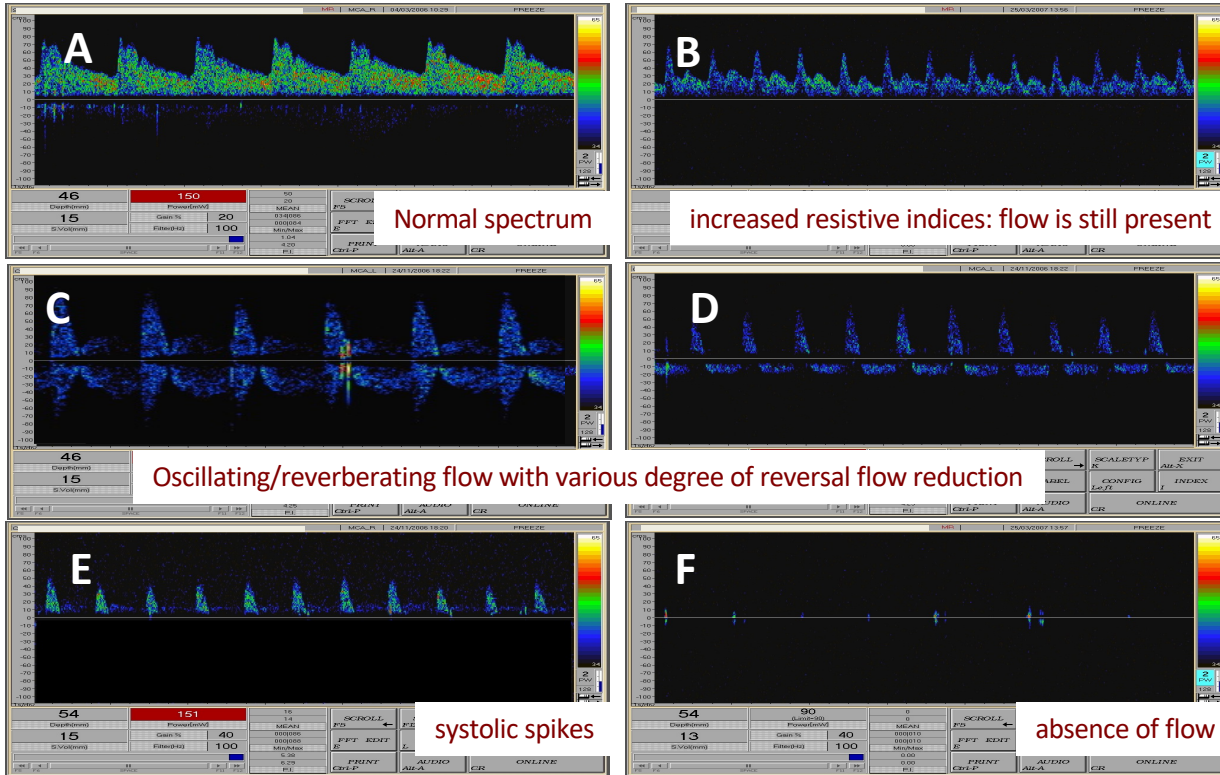
Increase of intracranial hypertension is the condition at the basis of absence of cerebral blood flow (CBF). When the intracranial pressure overrides the mean arterial blood pressure, mechanical hindrance to blood stream entrance in intracranial arteries in the intact skull occurs. This condition is typically referred to as “cerebral circulatory arrest” (CCA), since most techniques aimed at this evaluation actually investigate cerebral circulation and not cerebral perfusion.

Several conventional radiological techniques may be applied to identify CCA: **conventional angiography** represents the “gold standard” while less invasive techniques, such as **CT and MR Angiographies**, both with perfusion studies, are nowadays also being used. **Single Photon Emission Computerized Tomography (SPECT)** and Xenon-CT are dedicated to the investigation of cerebral perfusion, but these investigations may be less commonly available. All these radiological techniques are though expensive, time consuming and require the patient to be delivered to the radiological unit to perform the exam, further dilating the time to the final death declaration, a crucial point for eventual organs harvest. Moreover, contrast agent administration may induce further organ damage, eventually reducing the possibility of organs donation. For these reasons, **transcranial Doppler (TCD) ultrasound** is commonly used for detecting CCA easily and at the bed of the patient, with high sensibility and specificity, when performed with strict protocols. Recently, even the optic nerve sheath diameter evaluation has been correlated with marked intracranial hypertension and, thus, correlated with development of malignant intracranial hypertension and brain death in critically care patients.

Fig. 47.7 Conventional angiography in brain death during contrast arch injection (a, b) and during selective common carotid artery injection (c, d). Arrows show the point of contrast arrest at the level of the internal carotid arteries. Note the normal opacification of the external carotid arteries



Transcranial Doppler (TCD) middle cerebral artery spectrum evolution during intracranial hypertension



Mecarelli & Vicenzini, in Clinical Electroencephalography, Springer 2019

Da C a F quadri compatibili con Arresto di flusso

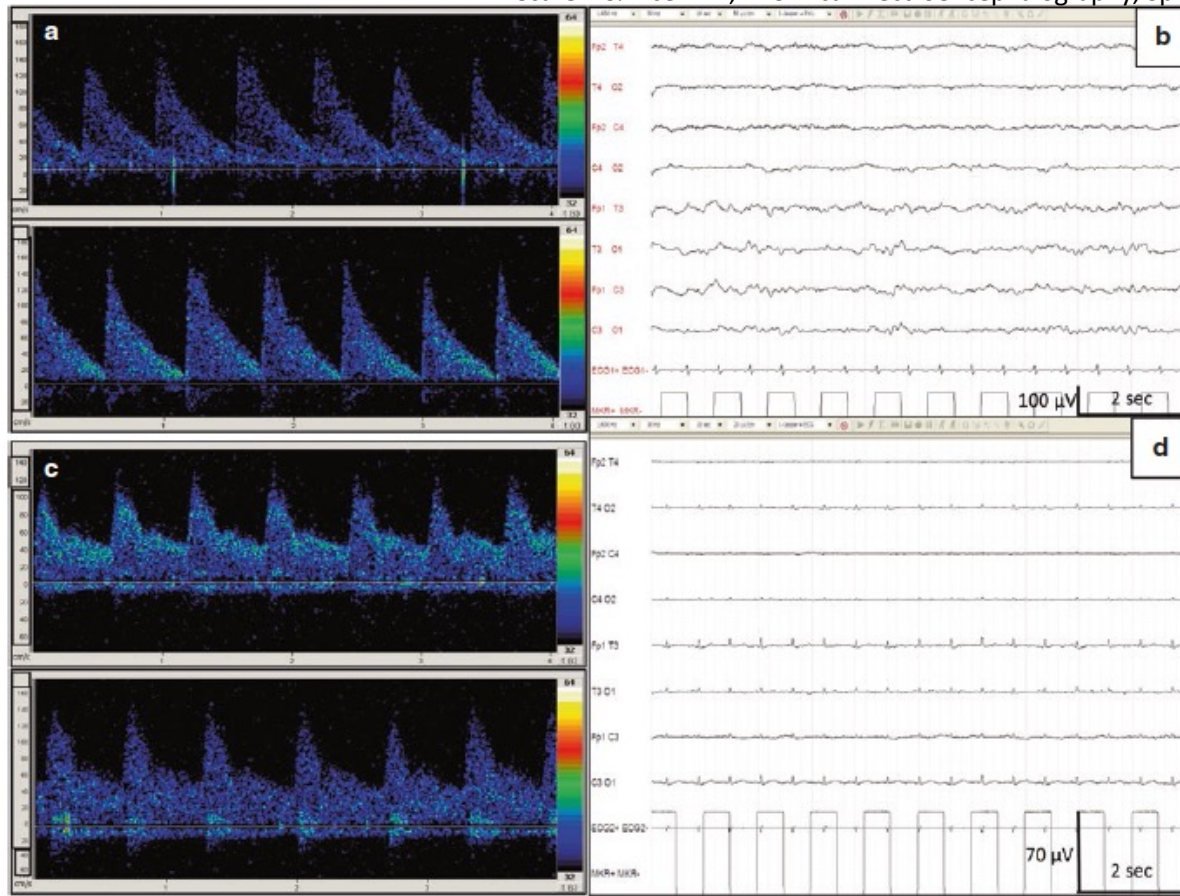


Fig. 47.10 Example of “flow persistence” after decompressive craniectomy; Trans Cranial Doppler (TCD) and EEG coregistration in a patient with right hemisphere hemorrhage due to right siphon aneurism rupture. At the first stage, when the patient clinically worsened, TCD

showed only increased resistive indices (a), with persistence of asymmetric cerebral activity at EEG (b). After decompressive craniectomy, TCD shows normalization of intracranial resistive indices (c), but EEG (d) shows electro cortical inactivity.

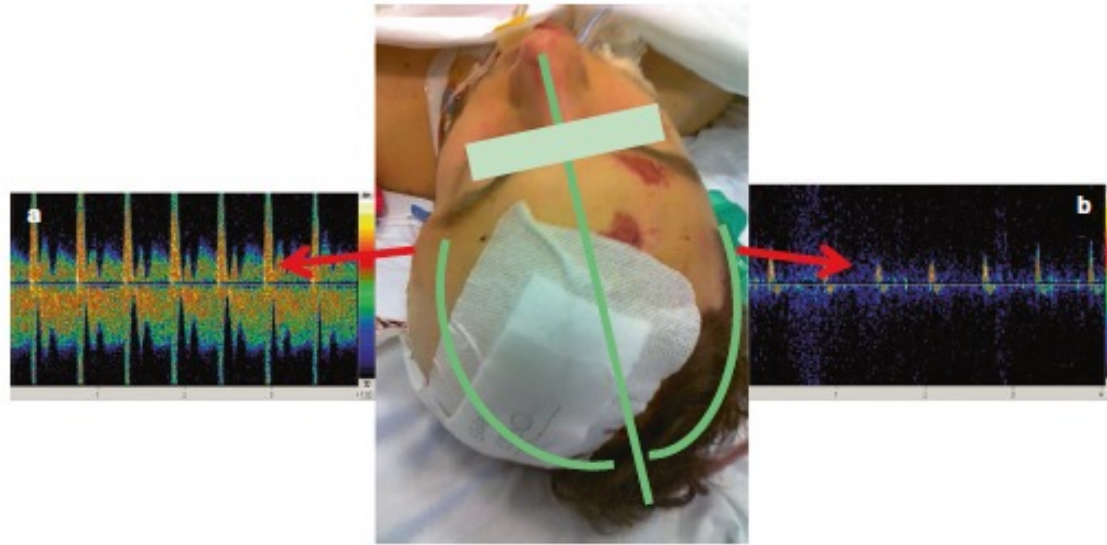
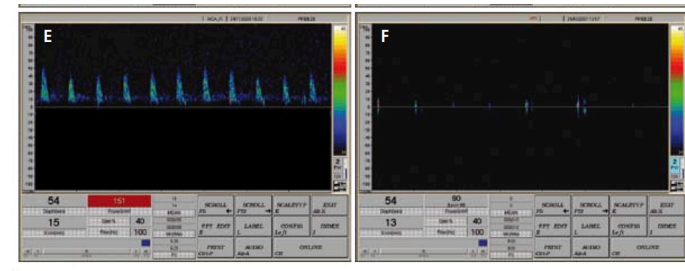


Fig. 47.9 Trans Cranial Doppler (TCD) showing Cerebral Circulatory Arrest (CCA) despite left decompressive craniectomy. TCD spectra are asymmetric, with reverberating flow and high velocities in the open side (a) and with only systolic spikes in the intact skull side (b). This finding is consistent with higher intracranial pressure in the intact skull side,

that induces the disappearance of retrograde flow. In the open side, minimal compensation due to the absence of the bone still preserves higher blood movements with persistence of reverberant flow, though with higher velocities than expected. Decompressive craniectomy is, however, tense and swollen

Le **norme legislative italiane** richiedono una dettagliata procedura clinica e medico-legale condivisa da più specialisti ed offrono una ridondante garanzia di completezza, accuratezza e certezza nell' accertamento di morte:

- 3 specialisti (neurofisiopatologo o neurologo o neurochirurgo esperti in EEG, rianimatore, medico legale)
- valutazione neurologica appropriata
- test apnea
- EEG per 30 min (“silenzio elettrico”)
- valutazione flusso cerebrale in particolari situazioni
- ripetizione valutazione completa dopo 6 ore





Esclusione di:

- Alterazione dell'omeostasi termica, cardiocircolatoria, respiratoria, endocrino-dismetabolica di grado tale da interferire sul quadro clinico-strumentale complessivo

- Ipotermia

L'ipotermia può alterare il quadro clinico/neurologico e il pattern EEG. Per la diagnosi di morte cerebrale la T corporea centrale dovrebbe essere almeno superiore a 32 °C. Per ulteriore garanzia comunque durante l'accertamento di morte è necessario che la T corporea centrale venga mantenuta stabilmente a ≥ 35 °C.

-Alterazioni Endocrino-Dismetaboliche

Solo l'ipoglicemia grave può indurre silenzio elettrico cerebrale per necrosi neuronale.

Gli squilibri elettrolitici, le tireotossicosi, l'insufficienza renale ed epatica, sono tutte condizioni che determinano gravi alterazioni EEG, alcune anche caratteristiche, ma non assenza di attività.

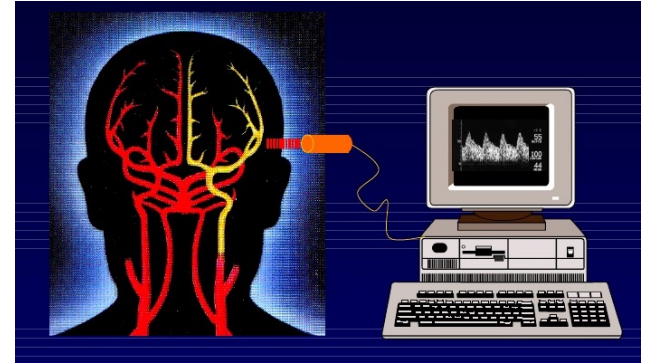
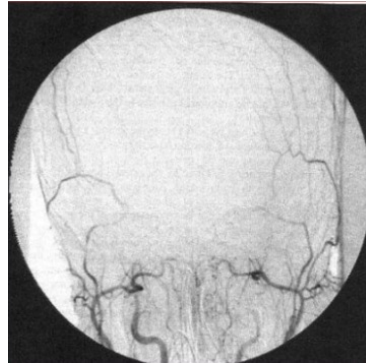
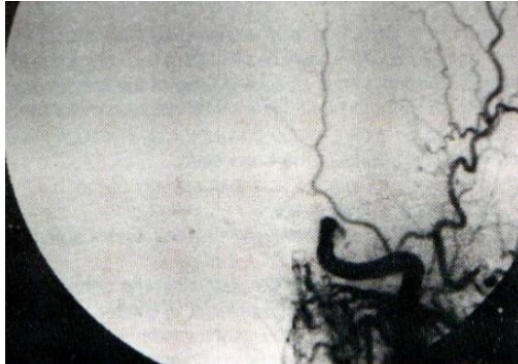
E' comunque raccomandabile correggere le alterazioni endocrino-metaboliche prima di procedere all'accertamento di morte e quando questo è impossibile bisogna accertare l'assenza di flusso ematico cerebrale.

-Ipotensione sistemica pregressa

Le gravi condizioni di ipotensione arteriosa vanno corrette prima di porre diagnosi di morte cerebrale. (P.A media > 70 mmHg)

Dimostrazione dell'assenza di flusso ematico cerebrale in caso di:

- **Bambini di età ≤ 1 anno**
- **Presenza di farmaci depressori del SNC di grado tale da interferire con il quadro clinico-strumentale complessivo**
- **Situazioni che non consentono una diagnosi etiopatogenetica certa o che impediscono l'esecuzione dei riflessi del tronco o dell'EEG**



Peculiarità in età pediatrica



Legge italiana (2008)

- Accertamento possibile solo dopo 1 settimana di vita extrauterina in nati dopo la 38° settimana
- Nei bambini < 1 anno è obbligatoria la dimostrazione di assenza di flusso
- Periodo di osservazione: almeno 6 ore

Pediatric Brain Death Determination

Mudit Mathur, MD, FAAP¹ Stephen Ashwal, MD, FAAP² Semin Neurol 2015;35:116–124.

The first guidelines for adult brain death were applied only to children older than 5 years.

In the UDDA (1981) it is written indeed that *“the brains of infants and young children have increased resistance to damage and may recover substantial functions even after exhibiting unresponsiveness for longer periods compared with adults”*.

A special Task **Force of American Academy of Pediatrics** developed first clinical guidelines for brain death determination in children in 1987 and these guidelines were revised in **2011**

Successively (**2014**), an international expert panel published a unifying guideline describing death as *“the permanent loss of capacity for consciousness and all brainstem functions”*

The prerequisites and the clinical neurologic examination for brain death diagnosis in children basically follow the same criteria already described for adults: the cause for irreversible acute brain insult must be identified, confounding factors must be excluded and the brainstem reflexes must be absent.

The **differences** are represented by:

- the **first examination** must be carried out at least **24 hours** from ICU admission;
- two examinations are recommended (in adults single examination), with an **inter-examination observation period of 24 hours** for term newborns (37 week gestational age) to 30 days of age, and **12 hours** for infants and children (over 30 days to 18 years);
- the body temperature should be maintained over 35°C (36 °C in adults);
- the PaCO₂ at apnea test should be both 20 mmHg above the baseline and ≥ 60 mm Hg;

- **the examinations should be performed by different attending physicians “*qualified and competent to perform the brain death examination*”** : pediatric intensivists, neonatologists, pediatric neurologists and neurosurgeons (adult guidelines allow that “ *it seems reasonable to require that all physicians making a determination of brain death be intimately familiar with brain death criteria and have demonstrated competence in this complex examination*”, but not specify how the physician should be or how the competence should be determined);
- **the time of the second neurologic examination is the time of death.**

Ancillary tests (EEG, and cerebral blood flow study) are not required to establish brain death and they are not a substitute for the neurologic examination; they can be performed to reduce the observation period between examinations, but a second clinical evaluation and apnea test should still be performed.

Tabella 8. Accertamento di morte secondo la legislazione italiana vigente (DM dell'11/4/2008, GU n. 136 del 12/6/2008, che aggiorna il DM n. 582 del 22/8/1994)

Definizione di morte cerebrale:

- assenza dello stato di vigilanza e di coscienza
- assenza dei riflessi del tronco encefalico (fotomotore; corneale; reazioni da stimoli dolorifici nel territorio del n. trigemino e del n. facciale; oculo-vestibolare; faringeo e carenale)
- assenza di respiro spontaneo dopo distacco momentaneo della ventilazione artificiale (documentata da $pCO_2 \geq 60$ mmHg e $pH < 7,40$)
- silenzio elettrico cerebrale (documentato da registrazione EEG obbligatoria eseguita per 30 minuti, con apparecchi analogici o digitali, secondo parametri stabiliti per legge)

Certezza eziopatogenetica della lesione encefalica ed esclusione di:

- alterazioni dell'omeostasi termica, cardiocircolatoria, respiratoria ed endocrino-metabolica di grado tale da interferire sul quadro clinico-strumentale complessivo

Dimostrazione dell'assenza del flusso ematico cerebrale in caso di:

- bambini di età < 1 anno
- presenza di farmaci depressori del SNC di grado tale da interferire sul quadro clinico-strumentale complessivo
- situazioni che non consentono una diagnosi eziopatogenetica certa o che impediscono l'esecuzione dei riflessi del tronco o dell'EEG

Durata del periodo di osservazione:

- non inferiore a 6 ore

Note:

- nel neonato l'accertamento di morte può essere eseguito solo se la nascita è avvenuta dopo la 38^a settimana gestazionale e comunque dopo 1 settimana di vita extrauterina
- in caso di lesione encefalica da insulto anossico l'osservazione deve iniziare dopo le 24 ore, a meno che non si verifichi l'assenza di flusso

Numero di osservazioni:

- 2 osservazioni, all'inizio e alla fine del periodo (la verifica dell'assenza di flusso non va ripetuta)

Collegio medico:

- medico legale (o medico di Direzione Sanitaria o anatomo-patologo)
- anestesista-rianimatore
- neurofisiopatologo (o in mancanza neurologo o neurochirurgo esperto in EEG)

Personale tecnico:

- l'EEG deve essere eseguito da tecnici di neurofisiopatologia, sotto supervisione medica

Tabella 9. Parametri tecnico-strumentali dell'EEG (effettuabile con apparecchi sia analogici sia digitali) per accertamento di morte

Elettrodi, derivazioni e montaggi

- 8 elettrodi posti simmetricamente sullo scalpo secondo il SI 10-20 (Fp2, C4, T4, O2, Fp1, C3, T3, O1)
- in *analogico* derivazioni bipolari, con distanza interelettrodica non inferiore a 10 cm, e/o monopolari (con riferimento biauricolare)
- in *digitale* registrazione in monopolare e visualizzazione in bipolare o referenziale; elettrodo di riferimento biauricolare oppure in FCz (tra Fz e Cz)

Impedenze

- impedenze interelettrodiche comprese tra 0,1 e 10 k Ω

Caratteristiche del segnale

- in *analogico*
 - amplificazione del segnale di 2 $\mu\text{V}/\text{mm}$ (con calibrazione di 5 mm = 10 μV)
 - utilizzo di almeno due costanti di tempo (0,1 e 0,3 s)
- in *digitale*
 - frequenza di campionamento non inferiore a 128 Hz
 - conversione analogico/digitale ad almeno 12 bit
 - segnale max ingresso 200 μV
 - uso di filtro antialiasing

Visualizzazione del tracciato EEG

- registrato per almeno 30 minuti, con test della reattività a stimolazioni acustiche e nocicettive:
- in *analogico* registrazione continua su carta per almeno 30 minuti
- in *digitale* visualizzazione del segnale su monitor (scheda grafica 1024 \times 768 punti di definizione) con HFF a 70 Hz e LFF a 0,5 Hz

Archiviazione dei tracciati registrati in digitale

- su supporto inalterabile, magnetico o ottico, in duplice copia (i file registrati debbono poter essere visualizzati su ogni sistema EEG o PC)

Stampa delle registrazioni in digitale

- non richiesta (è raccomandata la possibilità di stampa su carta, anche a fogli singoli, con una risoluzione di almeno 300 punti/inch)

Canali extracefalici (su un totale di almeno 8 canali)

- 1 canale per ECG (LFF 0,1 Hz, HFF 10-20 Hz; segnale max in ingresso 3200 μV)
- 1 canale per EMG e movimenti (es. registrazione dal dorso della mano): LFF 0,5 Hz, HFF 70 Hz; segnale max in ingresso 400 μV

Principal advantages and disadvantages of ancillary tests

Ancillary test	Advantages	Disadvantages
<i>Neurophysiological Tests</i>		
Electroencephalogram (EEG)	<ul style="list-style-type: none"> - method used for a long time, well known, widely available; - performed at bedside - noninvasive, without risks 	<ul style="list-style-type: none"> - sensitive to confounding factors (i.e. CNS depressant drugs, hypothermia) - measures predominantly cortical activity - subject to artifacts and limited by skull injuries
Somatosensory evoked potentials (SSEPs)	<ul style="list-style-type: none"> - noninvasive, no risks - less sensitive than the EEG to confounding factors - performed at bedside 	<ul style="list-style-type: none"> - questionable specificity - false negative early after cardiac arrest - not widely available

Mecarelli & Vicenzini, in Clinical Electroencephalography, Springer 2019

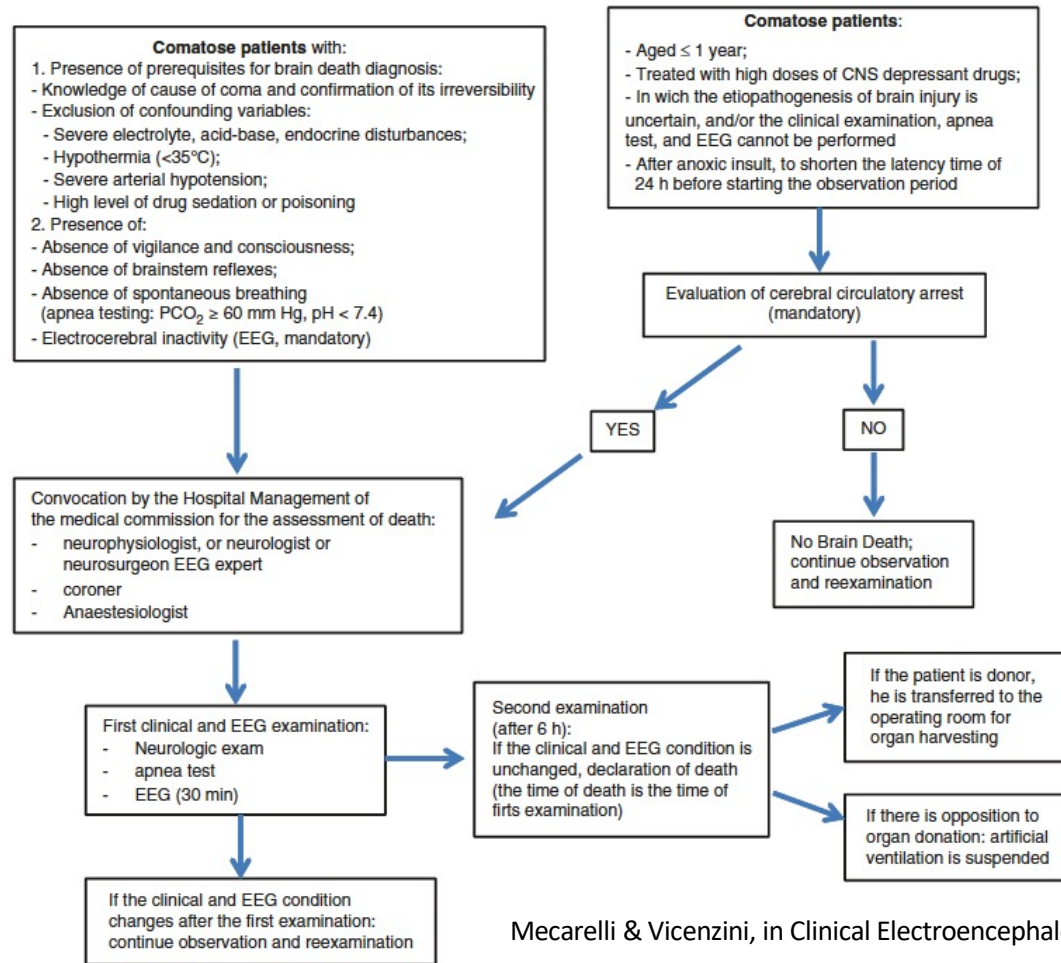
<i>Neuroradiological, neuroimaging and metabolic techniques for evaluation of cerebral blood flow</i>		
Conventional angiography	<ul style="list-style-type: none"> - gold standard for assessment of intracranial blood flow; long history of use - available at most hospitals - relatively easy to perform and interpret 	<ul style="list-style-type: none"> - Invasive and with risks for the organs, due to use of contrast medium - not performed at bedside
Computed Tomography Angiography (CTA)	<ul style="list-style-type: none"> - widely available 	<ul style="list-style-type: none"> - requires use of contrast - not performed at bedside - variable criteria for intracranial circulatory arrest
Magnetic Resonance Angiography (MRA)	<ul style="list-style-type: none"> - no requires use of contrast - no risks 	<ul style="list-style-type: none"> - impractical in critically ill patients and not performed at bedside - variable criteria for intracranial circulatory arrest - relatively few validating studies
Single Photon Emission Computerized Tomography (SPECT)	<ul style="list-style-type: none"> - long history of use - no requires use of contrast - - no risks 	<ul style="list-style-type: none"> - not available at all hospitals - not performed at bedside
Trancranial Doppler (TCD)	<ul style="list-style-type: none"> - performed at bedside - noninvasive; no risks - high specificity and sensitivity 	<ul style="list-style-type: none"> - not available at all hospitals - requires an expert and dedicated physician - two examinations requested by a single operator - acoustic window not present in all patients

Mecarelli & Vicenzini, in Clinical Electroencephalography, Springer 2019

Country	Law	Protocol	No. physicians	No. Clinical Observations	Min Time -h (adults)	Pediatric criteria	Apnea test	EEG	Transplant Network
Austria	yes	yes	2	2	2	Different	Request	Not req	Present
Belgium	yes	yes	1	1	1	Different	No defin	mandatory	Present
Croatia	no	yes	2	2	3	Same	Request	Mandatory	Present
Denmark	yes	yes	2	2	1	Different	Request	Optional	Present
Finland	yes	yes	2	1	-	Same	Request	Optional	Present
France	yes	yes	2	2	2	same	Request	mandatory	Present
Germany	yes	yes	2	2	2	Different	Request	mandatory	Present
Greece	yes	yes	3	2	12	Different	Request	Not req	Present
Israel	yes	yes	2	-	6-10	Different	Request	optional	Present
Italy	yes	yes	3	2	6	+ same	Request	Mandatory	Present
Netherlands	yes	yes	1	1	-	Different	Request	Mandatory	Present
Norway	yes	yes	2	1	-	same	Request	Mandatory	Present
Portugal	yes	yes	2	2	2	Same	Request	Optional	Present
Romania	yes	yes	3	2	3	Different	Request	Mandatory	Present
Russian Fed	yes	yes	3	2	6	Same	Request	Not req	Absent
Spain	yes	yes	3	2	6	Different	Request	Optional	Present
Sweden	yes	yes	1	2	2	Same	Request	Not req	Present
Switzerland	yes	yes	2	1	-	Different	Request	Not req	Present
Turkey	yes	yes	2	2	2	Different	Request	Mandatory	Present
United Kingdom	yes	yes	2	1	0	same	Request	Not req	Present

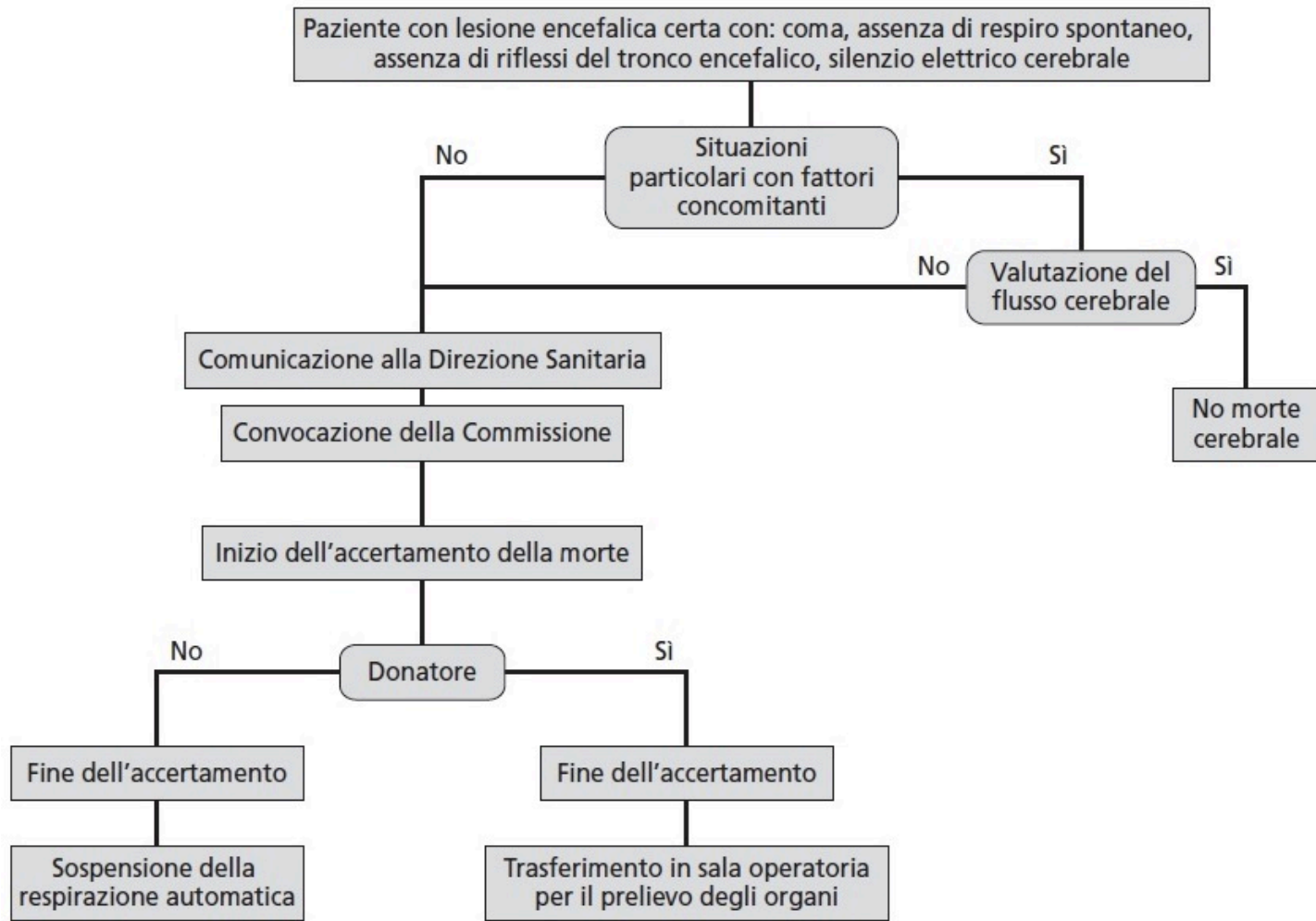
Table 47.2. Principal characteristics of the brain death determination in some European countries. The informations, very often discordant and inaccurate, are taken from the more recent surveys published by Citerio et al (2014)⁶⁴ and by Wahlster et al (2015).⁶⁵
 Not req = not required.

Mecarelli & Vicenzini, in *Clinical Electroencephalography*, Springer 2019



Mecarelli & Vicenzini, in Clinical Electroencephalography, Springer 2019

Fig. 47.11 Algorithm for brain death diagnosis according to the Italian law



LE DONAZIONE DI ORGANI

AM: Accertamento di Morte. In Italia l'accertamento della morte è sempre obbligatorio per legge. I tipi di accertamento sono diversi a seconda della modalità di morte e regolati da disposizioni legislative: con criteri neurologici in caso di "morte encefalica"; con criteri cardiaci in caso di "morte in asistolia". Nel primo caso l'accertamento consiste in 6 ore di osservazione durante le quali il soggetto è "a cuore battente" e in trattamento intensivo in Rianimazione; nel secondo consiste in 20 minuti di registrazione elettrocardiografica continua, in assenza di attività cardiaca e di qualunque manovra rianimatoria sul cadavere "a cuore fermo".

Tabella 1 - Attività di donazione da donatore DBD e DCD - Dettaglio regionale

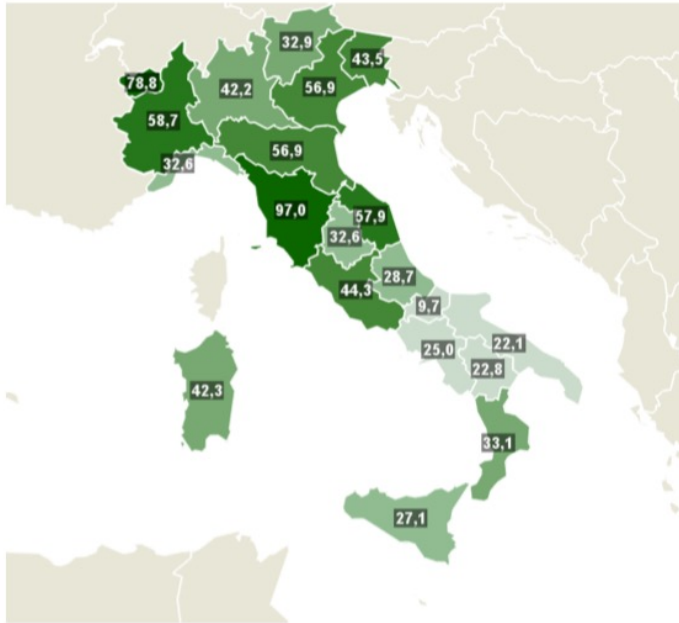
	A.M.	Arr. Car.	Non Idonei	Opposizioni	% opp	Procurati	Reali	Effettivi	Utilizzati
ABRUZZO - MOLISE	44	2	3	10	22,7 %	29	27	28	27
BASILICATA	16	0	0	6	37,5 %	10	9	9	9
CALABRIA	85	0	8	42	49,4 %	35	35	34	31
CAMPANIA	160	6	7	78	48,8 %	69	61	55	50
EMILIA ROMAGNA	270	2	19	61	22,6 %	188	182	172	165
FRIULI VENEZIA GIULIA	60	0	6	18	30,0 %	36	36	35	33
LAZIO	236	3	15	77	32,6 %	141	126	126	105
LIGURIA	70	1	3	20	28,6 %	46	44	42	39
LOMBARDIA	416	6	26	115	27,6 %	269	257	245	235
MARCHE	75	0	2	20	26,7 %	53	52	46	46
P.A. BOLZANO	12	0	0	8	66,7 %	4	4	4	4
P.A. TRENTO	28	0	1	7	25,0 %	20	20	19	19
PIEMONTE - VDA	228	3	22	58	25,4 %	145	139	138	137
PUGLIA	103	1	9	45	43,7 %	48	42	41	40
SARDEGNA	92	1	9	22	23,9 %	60	52	46	44
SICILIA	129	3	14	64	49,6 %	48	42	42	40
TOSCANA	438	4	40	128	29,2 %	266	249	236	185
UMBRIA	19	0	1	10	52,6 %	8	8	7	7
VENETO	285	2	22	72	25,3 %	189	182	170	163
ITALIA	2766	34	207	861	31,1 %	1664	1567	1495	1379

Donatori dai quali è stato prelevato e trapiantato almeno un organo

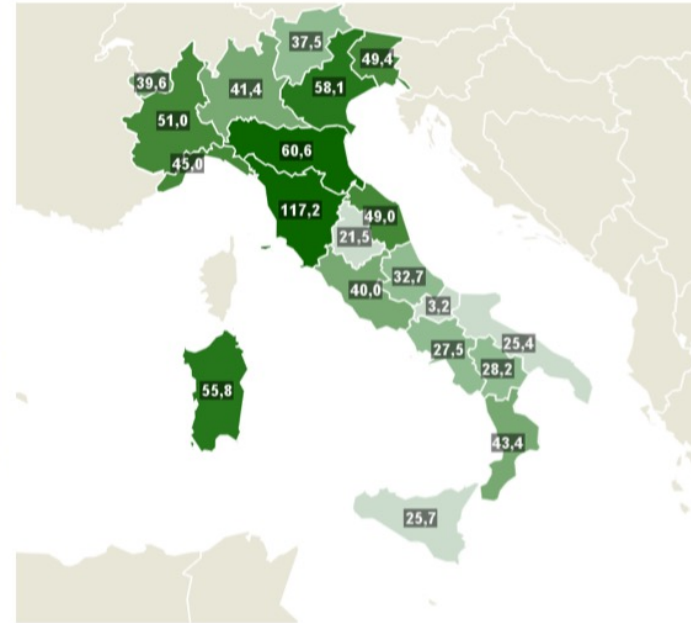
Accertamenti di Morte PMP 2018 & 2019

Fig 6 - Confronto Accertamenti di Morte PMP

Anno Donazione: 2018



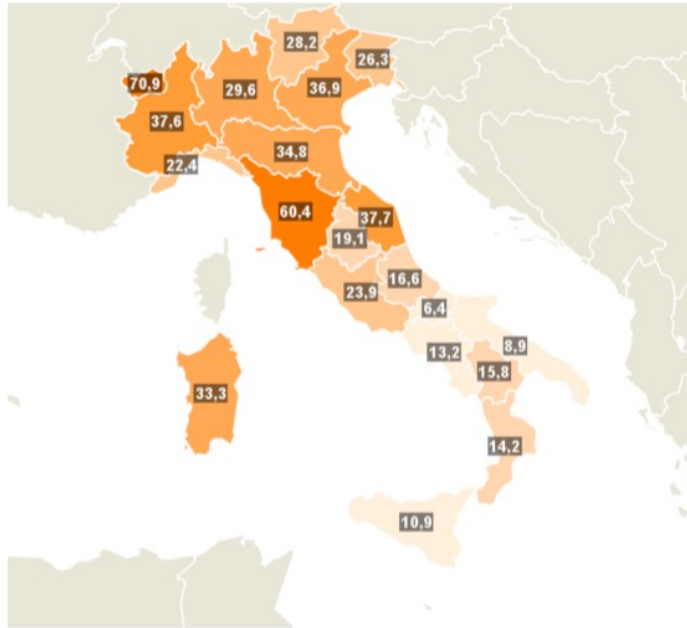
Anno Donazione: 2019



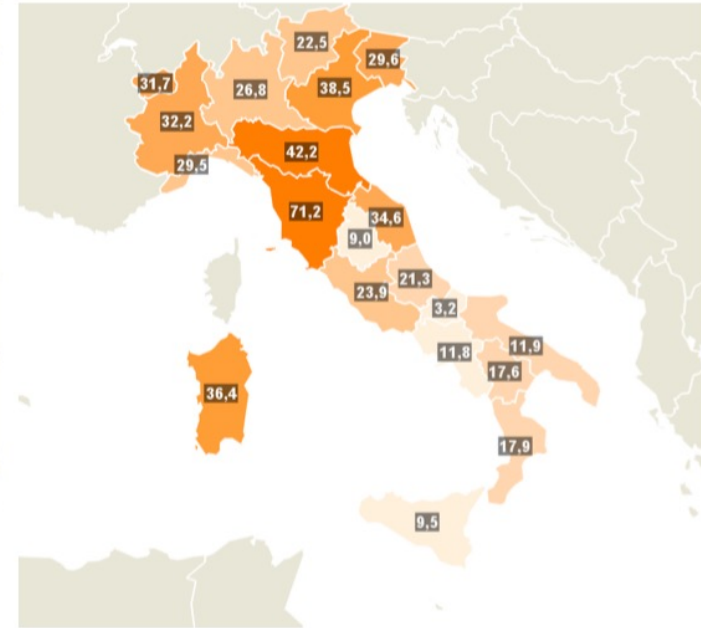
Donatori PMP 2018 & 2019

Fig 7 - Confronto Donatori PMP

Anno Donazione: 2018



Anno Donazione: 2019

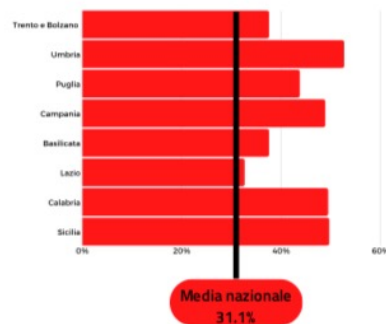


LE OPPOSIZIONI

Il **tasso di opposizione** alla donazione di organi e tessuti *post mortem* risulta **persistente e costante nel nostro Paese**; in media, 3 potenziali donatori su 10 non arrivano al prelievo per via di un rifiuto rilasciato in vita o a causa dell'opposizione dei familiari aventi diritto in caso di non espressione del congiunto. Nel 2019, le opposizioni registrate in rianimazione e rilasciate in gran parte dai familiari hanno portato all'esclusione di **861** potenziali donatori e, quindi, determinato in proiezione circa 2.200 trapianti in meno.

Nel **2019**, il **tasso di opposizione** risulta in **crescita** rispetto all'anno precedente: **31.1%** contro 29.9% del 2018 che, a sua volta, aumentava rispetto al tasso registrato nel 2017 (28.7%).

Il tasso di opposizione rientra tra quegli indicatori che fanno del nostro Paese un **sistema a due marce**: quella del Nord, con opposizioni quasi sempre sotto la media nazionale, e quella del Centro-Sud con preoccupanti percentuali di dissenso che superano di molto la media italiana.



.....
Percentuali di opposizioni 2019
Regioni sopra la media nazionale

DONAZIONI A DUE MARCE

Nel 2019 il valore nazionale relativo agli **accertamenti di morte cerebrale** si attesta al **45.7 per milione di popolazione (pmp)** con **forti disomogeneità regionali**: si passa dal **117.2 pmp** della **Toscana**, che migliora il suo risultato del 2018 con 97 pmp, al **21.5 pmp** dell'**Umbria** che diminuisce la sua attività di segnalazione rispetto all'anno precedente (32.6 pmp).

Le forti differenze regionali tra Nord e Sud del Paese interessano a cascata tutti gli altri indicatori dell'intero processo di *procurement* e donazione (donatori procurati, reali, effettivi).

Negli ultimi anni, la **Rete ha progressivamente aumentato la capacità di utilizzo degli organi trapiantati** grazie, ad esempio, ad una più efficace gestione del rischio e all'impiego sempre più sicuro di donatori anziani.



Negli ultimi quattro anni, l'Italia si è stabilmente portata **sopra i 20 donatori utilizzati** per milione di popolazione (nel 2019, **22.8 pmp**); tuttavia, il divario tra le regioni del Nord e del Sud resta una criticità per la crescita dell'intero sistema.

Nel 2019, si passa dal **49.5 pmp** della **Toscana**, che migliora ancora una volta la sua *performance* rispetto al 2018, con un pmp di 46.8, all'**8 pmp** della **Sicilia** (che contingenta la perdita rispetto al 2018) e all'**8.6 pmp** della **Campania**.

CONCLUSIONI:

- Lo **standard neurologico** per la determinazione della morte mantiene, dopo 50 anni dalla definizione dei criteri di Harvard, tutta la sua validità ed accettabilità, nonostante alcuni argomenti critici (il termine *“morte encefalica”* andrebbe abolito e sostituito da *“morte” determinata con criteri neurologici*)
- la morte si identifica con la perdita irreversibile della coscienza/ vigilanza e della capacità di respiro spontaneo e ciò permette di operare una corretta diagnosi differenziale con altre situazioni
- la morte è il momento in cui si perde in modo irreversibile *“l’ interezza”* dell’essere umano: interazione con l’ esterno, capacità di ricezione degli stimoli, risposte motorie conseguenti, etc.

- ogni nuovo argomento, criticismo e considerazione nell' ambito della determinazione della morte va tenuto in debita considerazione, soprattutto alla luce dei progressi in campo medico e tecnologico
- l' accertamento di morte con standard neurologico è un atto dovuto e va nettamente separato da qualsiasi altra finalità (come la donazione degli organi)
- la morte del soggetto è un presupposto ineludibile per la donazione degli organi
- l' accertamento di morte con criteri neurologici è oggi pratica consolidata negli ospedali italiani

- occorre un continuo aggiornamento delle LG, soprattutto riguardo l'indicazione e la metodologia dei test confirmatori, e la massima accuratezza clinico/strumentale deve essere riservata alle peculiarità neonatali e pediatriche
- è necessario un processo di formazione continua degli operatori ed un controllo di qualità delle procedure, soprattutto allo scopo di acquisire sempre più esperienza e conoscenza fisiopatologica delle fasi di passaggio dal coma alla morte