



Position Paper del Centro Nazionale Trapianti (CNT)

Determinazione di morte con criteri cardiaci. Prelievo di organi a scopo di trapianto da donatore in asistolia

PARTE PRIMA

Elementi informativi essenziali

a cura di: Paolo M Geraci, Giampaolo Azzoni e Francesco Procaccio

*revisione di: Claudio Rago, Andrea Gianelli Castiglione, Adriano Peris, Sergio Vesconi,
Gabriela Sangiorgi, Vincenzo Malcangi, Francesca De Pace, Luigi Rainiero Fassati,
Alessandro Nanni Costa.*

INDICE

1. PREMESSA

- 1.1 Generalità
- 1.2. Scopo del documento
- 1.3. Tipi di donazione e di donatori

2. LA MORTE IN ASISTOLIA

- 2.1. Il concetto e la definizione di morte
- 2.2. Determinazione della morte: diagnosi e accertamento
 - 2.2.1. *Diagnosi di morte*
 - 2.2.2. *Accertamento di morte*
- 2.3. Certezza della morte: quanto è sicuro il contesto italiano?
 - 2.3.1. *Modalità di insorgenza dell'asistolia*
 - 2.3.2. *Dalla asistolia alla morte: l'intervallo di tempo in Italia*
 - 2.3.3. *Certezza della morte indipendente dalla modalità*

3. PRELIEVO DI ORGANI DOPO MORTE IN ASISTOLIA

3.1. Cenni storici e definizioni

3.2. Le categorie di donatori in asistolia

3.3. La posizione culturale italiana

- 3.3.1. *Un possibile conflitto di interessi*
- 3.3.2. *Certezza della morte*
- 3.3.3. *Preservazione degli organi*
- 3.3.4. *Il parere del Comitato Nazionale per la Bioetica*
- 3.3.5. *La donazione di organi dopo la morte: i due scenari*
 - Scenario primo: rianimazione sospesa
 - Scenario secondo: rianimazione inefficace

3.4. Principi etici e giuridici

- 3.4.1. *I fondamenti*
- 3.4.2. *Donatore e donatore potenziale di organi in asistolia*
 - Donatore potenziale di organi in asistolia (DOAp)
 - Donatore di organi in asistolia (DOA)
- 3.4.3. *Fasi di evoluzione del soggetto da paziente a donatore di organi*

3.5. Tempistica e liceità delle azioni finalizzate al prelievo di organi

- 3.5.1. *Presupposti di gradualità e di proporzionalità degli interventi*
- 3.5.2. *Status 1: paziente asistolico in corso di rianimazione con prognosi infausta*
- 3.5.3. *Status 2: paziente con diagnosi clinica di morte*
- 3.5.4. *Status 3: cadavere dopo accertamento legale di morte*
- 3.5.5. *Status 4: cadavere donatore di organi, dopo verifica della volontà di donazione*

4. DETERMINAZIONE DI MORTE IN CORSO DI ECLS E DONAZIONE DI ORGANI

5. LA SICUREZZA DEL TRAPIANTO

- 5.1. Preservazione e valutazione degli organi dal donatore al ricevente
- 5.2. Consenso dei riceventi del trapianto

1. PREMESSA

1.1 Generalità

Il prelievo dopo la morte, sia essa determinata con criteri neurologici (“morte encefalica”) o cardiaci (“morte in asistolia”), è la principale fonte di organi per i trapianti e costituisce un fondamento per la ottimizzazione del loro potenziale terapeutico. Questo sancisce nel 2011 l’Organizzazione Mondiale della Sanità (WHO)¹.

La legge italiana promuove la cultura della donazione di organi, di ogni forma di donazione, e di tutte le attività sanitarie ad essa connesse. Non esiste – a livello legislativo, per quanto riguarda il prelievo di organi da cadavere – alcuna differenza tra la donazione dopo “morte encefalica” e dopo “morte in asistolia”.

Tuttavia in Italia il prelievo di organi da cadavere è stato ed è praticato con ottimi risultati qualitativi e quantitativi soltanto nei donatori deceduti in “morte encefalica”. Invece il prelievo di organi dopo “morte in asistolia” non è stato per anni considerato, mentre nel resto dell’Europa e del Nord America (USA e Canada) ha trovato un notevole sviluppo, soprattutto negli ultimi decenni, grazie alla crescente attenzione per le tecniche di perfusione artificiale degli organi dopo la cessazione della circolazione naturale.

In Italia l’accertamento della morte è sempre obbligatorio per legge in caso di prelievo di organi e tessuti. 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”.

Dopo 20 minuti di mancata circolazione, corrispondenti a quello che gli anglosassoni definiscono il “no-touch period”, si ha la certezza che l’encefalo ha cessato irreversibilmente di funzionare. Nello stesso periodo di tempo tutti gli organi sono sottoposti a ischemia. La resistenza all’ischemia è diversa a seconda degli organi che possono subire danni progressivi in termini di integrità morfologica e funzionale: i reni, per esempio resistono più del fegato e questo più del cuore; più di tutti resiste il polmone che estrae ossigeno dagli alveoli se ventilati, anche in assenza di circolazione. È evidente che la conservazione della funzionalità è la condizione imprescindibile per poter utilizzare un organo efficacemente al fine di trapianto.

Pertanto il vincolo normativo dei “20 minuti” pone l’Italia in una condizione del tutto peculiare rispetto al resto del mondo: certamente la più garantista rispetto alla certezza della morte (che è comunque la morte dell’encefalo), ma la più problematica rispetto alla qualità degli organi da trapiantare.

Questo, insieme con altri fattori anche culturali, ha determinato un ritardo dell’Italia nell’affacciarsi al mondo della donazione in asistolia.

Compete ai tecnici, cioè ai medici dei trapianti, esplorare nuovi orizzonti, senza contravvenire le leggi esistenti, fornendo dati clinici e scientifici in base ai quali il legislatore possa eventualmente migliorarle.

¹ WHO Madrid Resolution, Transplantation 2011

Differenza tra donazione di organi e donazione di tessuti.

Per chiarezza va ribadita la differenza sostanziale tra il prelievo di organi e quello di tessuti. Quest'ultimo non necessita di tempi stringenti d'azione dopo l'arresto del cuore, in quanto i tessuti resistono diverse ore dopo la cessazione della circolazione. Per questo motivo l'accertamento della morte, pur sempre indispensabile, può essere differito anche di molte ore dal decesso ed eseguito poco prima del prelievo dei tessuti.

Non così è per gli organi che, per essere preservati, necessitano di interventi tempestivi in rapida sequenza, immediatamente dopo la cessazione della circolazione spontanea e della dichiarazione di morte.

Nel 2008 il gruppo della Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo di Pavia ha elaborato un protocollo operativo (Programma Alba) per il prelievo di organi addominali e toracici da donatori deceduti per arresto cardiaco inatteso e lo ha applicato in numerosi casi con risultati interessanti relativamente ai reni e promettenti relativamente ai polmoni. Il programma Alba è basato, in origine, sulla perfusione degli organi addominali con l'impiego della circolazione extra-corporea (ECMO) *post-mortem*, con circolazione veno-arteriosa addominale selettiva normo-termica, cui possono seguire, nei casi indicati, altre manovre per la preservazione dei polmoni.

Il programma è stato recepito dal Centro Nazionale Trapianti (CNT) nel 2008 e approvato dal Comitato Nazionale per la Bioetica (CNB) nel 2009. Il CNB lo ha indicato come riferimento per future applicazioni in Italia nel documento "I criteri di accertamento della morte" pubblicato nel 2010².

L'esperienza di Pavia ha dimostrato che i 20 minuti di *no-touch-period* non sono incompatibili con la idoneità dei reni e dei polmoni al trapianto.

Nel 2014 è stato attivato in Lombardia anche un programma collaborativo (Ospedale San Gerardo di Monza e Policlinico di Milano) di prelievo di soli polmoni da donatori a cuore fermo basato su una tecnica di preservazione *in situ* degli organi semplice e sulla successiva valutazione ed eventuale ricondizionamento *ex-situ* dei polmoni prima del trapianto. Tale programma, non prevedendo il prelievo di organi addominali, che necessitano di preservazione con circolazione extra-corporea, ha dimostrato una relativamente facile realizzabilità ed efficacia e quindi una auspicabile replicabilità anche in Centri in cui la disponibilità immediata di circolazione extracorporea potrebbe costituire per ora un ostacolo.

1.2. Scopo del documento

Scopo del presente documento è riportare le informazioni essenziali, riferite alla realtà italiana:

- sulle modalità di determinazione della morte dopo arresto cardiaco, indipendentemente dalla donazione di organi (e ovviamente di tessuti)
- sui principali temi legati alla donazione e al prelievo di organi dopo tale modalità di morte.

1.3. Tipi di donazione e di donatori

² Comitato Nazionale per la Bioetica, I criteri di accertamento della morte, 24 giugno 2010

La donazione di organi da donatore “a cuore battente”, cioè in stato di cosiddetta “morte encefalica” è definita, nel mondo anglo-sassone, con il termine di Heart-beating donation (HBD) contrapposto a Non-Heart-beating Donation (NHBD), riferito alla donazione “a cuore non battente” o “a cuore fermo”. Oggi tuttavia i termini più utilizzati sono rispettivamente Donation (Donors) after brain death (DBD) e Donation (Donors) after circulatory death (DCD).

In questo documento si preferisce utilizzare per la morte e la donazione dopo arresto cardiaco, cioè a cuore fermo, il termine “in asistolia”³ che meglio esprime lo stato di inefficacia funzionale della pompa cardiaca, prescindendo dalla modalità di accertamento della morte, soprattutto in relazione alle problematiche determinate dalla circolazione extracorporea nei pazienti in arresto cardiaco [vedi 4.].

Il tipo di donazione cui si fa riferimento è quindi la donazione in asistolia (con il cuore fermo). Più in particolare ci si riferirà alla donazione degli organi dopo un arresto cardiaco improvviso, inatteso e irreversibile, in cui né l’evento scatenante, né le caratteristiche del soggetto potenziale donatore, possono essere “controllate”. I donatori di questo tipo sono chiamati “*uncontrolled DCD donors*”.

Non viene trattata in dettaglio – per motivi che saranno descritti più avanti - la donazione dopo la morte conseguente alla sospensione dei supporti vitali (es. la ventilazione artificiale), come scelta condivisa e programmata (quindi, in qualche modo, “controllata”) di fine vita, in pazienti in cui trattamento intensivo risulti inefficace e inappropriato [vedi 2.3.1]. Quest’ultima è la forma di donazione in asistolia prevalente in Nord-America e in alcuni Paesi Europei. I donatori di questo secondo tipo sono definiti, nel mondo anglo-sassone, “*controlled DCD donors*” [vedi 3.2.].

Una classificazione generale dei donatori che supera la distinzione tra cuore battente o non battente e tra criteri di determinazione della morte, è stata proposta di recente in Italia ed è basata sul tipo di perfusione prima del prelievo [vedi 3.1.].

³ Donación en asistolia en España: situación actual y recomendaciones. Documento de Consenso Nacional 2012; Organización Nacional de Trasplantes

2. LA MORTE IN ASISTOLIA

2.1. Il concetto e la definizione di morte

La definizione di morte in Italia, riportata nella legge⁴, è la seguente: “La morte si identifica con la cessazione irreversibile di tutte le funzioni dell’encefalo”. Nella stessa legge⁵ viene specificato che “La morte per arresto cardiaco si intende avvenuta quando la respirazione e la circolazione sono cessate per un intervallo di tempo tale da comportare la perdita irreversibile di tutte le funzioni dell’encefalo”.

Risulta evidente che la legge italiana ha recepito perfettamente il concetto di unicità della morte, che riguarda l’encefalo. A tale evento si arriva attraverso due meccanismi:

1. **Diretto:** una lesione primitiva dell’encefalo (es. emorragica, ischemica, anossica o traumatica) che porta alla cosiddetta “morte encefalica”
2. **Indiretto:** una sofferenza secondaria alla mancata perfusione cerebrale da cessazione della circolazione da arresto cardiaco.

Nel primo caso la morte deve essere sempre accertata con criteri neurologici (standard neurologico); nel secondo caso – soltanto nelle circostanze previste dalla legge [vedi 2.2.2] - può esserlo con criteri cardiaci (standard cardiaco).

Non si dovrebbe quindi parlare di “morte encefalica” o di “morte cardiaca” (termini che non compaiono nella legge italiana) ma esclusivamente di “morte”.

2.2. Determinazione della morte: diagnosi e accertamento

2.2.1 Diagnosi di morte

Risponde a esigenze di tipo medico-clinico. Può e deve essere fatta da un medico, normalmente il curante.

A) Se **la morte consegue ad arresto cardiaco** la diagnosi può essere fatta con un semplice esame obiettivo da parte di un medico che verifichi l’assenza del cosiddetto “tripode vitale”: respiro, circolazione, attività nervosa (coscienza e riflessi). Questa è la condizione necessaria e sufficiente per dichiarare la morte di un individuo. Ciascun medico, secondo i protocolli della struttura sanitaria in cui opera, può decidere di approfondire l’esame clinico con esami confirmatori (es. monitoraggio invasivo intravascolare della pressione arteriosa, ecocardiografia, doppler). Un elemento confirmatorio, ma non necessario, è la registrazione o la visualizzazione a monitor di un tracciato elettrocardiografico (ECG) di pochi minuti che dimostri l’assenza di attività elettrica cardiaca.

B) Se **la morte consegue a lesioni encefaliche in soggetti sottoposti a trattamento rianimatorio** la diagnosi è più complessa in quanto basata su criteri neurologici. Il suo approfondimento esula dagli scopi di questo documento.

⁴ Legge 29 dicembre 1993, n. 578 Norme per l'accertamento e la certificazione di morte. Art. 1.

⁵ Legge 29 dicembre 1993, n. 578 Norme per l'accertamento e la certificazione di morte. Art. 2.1.

2.2.2 Accertamento di morte⁶

Risponde a esigenze di tipo medico-legale. Può o deve essere fatto da uno o più medici. Nel caso di donazione di organi o tessuti è sempre obbligatorio per legge⁷ ed è attualmente regolato dal Decreto del Ministero della Salute 11 aprile 2008.⁸

A) Se la morte consegue ad arresto cardiaco l'accertamento è fatto con criteri cardiaci (*standard cardiaco*) e precisamente "può essere effettuato da un medico con il rilievo continuo dell'elettrocardiogramma protratto per non meno di 20 minuti primi, registrato su supporto cartaceo o digitale."⁹ A questo proposito va sottolineato che eventuali artefatti o residui di modesta e sporadica attività elettrica cardiaca o semplici momentanee interruzioni della registrazione per problemi tecnici testimoniati dal medico accertatore, attenendosi quindi ai criteri di responsabilità e di buona medicina, non dovrebbero essere considerati come elementi sufficienti per ripetere o ricominciare dall'inizio la registrazione stessa, allungando in modo inappropriato il periodo di ischemia.

B) Se la morte consegue a lesioni encefaliche in soggetti sottoposti a trattamento rianimatorio l'accertamento è fatto con criteri neurologici (*standard neurologico*) e consiste nella osservazione per un periodo di almeno 6 ore da parte di un Collegio di tre medici specialisti. È complesso al pari della diagnosi.¹⁰ Anche in questo caso l'approfondimento esula dagli scopi di questo documento.

I termini "standard cardiaco" e "standard neurologico" non sono contenuti nel testo della legge, ma convenzionali e usati per comodità.

2.3. Certezza della morte: il contesto italiano

2.3.1 Modalità di insorgenza dell'asistolia

L'arresto cardio-circolatorio che può portare o accompagnare alla morte in asistolia può essere inatteso o atteso e determinare quindi rispettivamente (1) una morte dopo rianimazione inefficace (quindi inevitabile) o (2) una morte dopo sospensione del trattamento (quindi prevedibile e attesa).

⁶ L'accertamento di morte - in generale - risponde alla esigenza dell'uomo di avere la certezza di essere effettivamente morto prima della sepoltura.

⁷ Legge 1° aprile 1999, n. 91 "Disposizioni in materia di prelievi e di trapianti di organi e di tessuti", Art. 23 (norme transitorie) comma1: Fino alla data di cui all'articolo 28, comma 2, è consentito procedere al prelievo di organi e di tessuti da soggetto di cui sia stata accertata la morte ai sensi della legge 29 dicembre 1993, n. 578, e del decreto del Ministro della sanità 22 agosto 1994, n. 582, salvo che il soggetto abbia esplicitamente negato il proprio assenso.

⁸ Per la precisione l'accertamento di morte è regolato ai sensi della legge 29 dicembre 1993, n. 578, e del decreto del Ministro della sanità 22 agosto 1994, n. 582, oggi superato dal Decreto del Ministero della Salute 11 aprile 2008: Aggiornamento del decreto 22 agosto 1994, n. 582 relativo al: «Regolamento recante le modalità per l'accertamento e la certificazione di morte».

⁹ Decreto del Ministero della Salute 11 aprile 2008: Aggiornamento del decreto 22 agosto 1994, n. 582 relativo al: «Regolamento recante le modalità per l'accertamento e la certificazione di morte».

¹⁰ Decreto del Ministero della Salute 11 aprile 2008: Aggiornamento del decreto 22 agosto 1994, n. 582 relativo al: «Regolamento recante le modalità per l'accertamento e la certificazione di morte».

1. **Morte dopo rianimazione inefficace:** consegue a un arresto cardiaco primitivo improvviso e imprevedibile, refrattario alle manovre di rianimazione¹¹. In questo caso l'arresto cardio-circolatorio è l'evento iniziale di un processo inarrestabile che porta a una "morte inevitabile". Infatti, nei casi ritenuti "refrattari" alla rianimazione, questa va sospesa in quanto inefficace e dunque inaccettabile "accanimento terapeutico". La sospensione delle manovre rianimatorie in fase acuta dopo arresto cardiaco, se ritenute inefficaci, è prassi condivisa da tutti i medici rianimatori, anche italiani, ferma restando l'autonomia decisionale di ciascun medico su quando sospendere le manovre.
2. **Morte dopo limitazione/sospensione del trattamento:** l'asistolia è secondaria a una sospensione programmata e condivisa del supporto vitale (compresa la ventilazione artificiale e la circolazione extracorporea) in un paziente con prognosi infausta in Terapia Intensiva. Tale sospensione può avvenire anche gradualmente, nell'ambito di una cosiddetta "desistenza terapeutica". In questo caso l'arresto cardio-circolatorio è l'evento finale di un processo irrecuperabile di "morte attesa" e prevedibile. Al momento dell'arresto cardiaco non deve quindi essere messo in atto, coerentemente, alcun tentativo di rianimazione. Questa prassi è molto diffusa nel mondo, meno praticata, o forse meno dichiarata in Italia, sebbene del tutto legittima e anzi doverosa. Esiste infatti consenso pressoché unanime sul dovere di astensione dall'accanimento terapeutico, raccomandato dallo stesso Pontefice Paolo VI e recepito dalla comunità scientifica. Resta tuttavia territorio di problematiche non irrilevanti e non del tutto risolte nell'ambito delle pratiche di fine vita in Rianimazione, nonostante le linee-guida della Società Scientifica degli Intensivisti (SIAARTI) ne chiariscano con estrema positività numerosi aspetti controversi¹².

2.3.2 Dalla asistolia alla morte: l'intervallo di tempo in Italia

La legge Italiana non soltanto definisce la morte¹³ e le circostanze con cui si può verificare¹⁴, ma anche i tempi e i modi con cui può o deve essere accertata. Per quanto riguarda la morte per arresto cardiaco la legge afferma che "può essere accertata con le modalità definite con decreto emanato dal Ministro della sanità."¹⁵ L'intervallo di tempo di arresto cardiaco necessario per "comportare la perdita irreversibile di tutte le funzioni dell'encefalo", quindi applicato come

¹¹ L'insorgenza dell'asistolia può essere testimoniata o non testimoniata, traumatica o non traumatica.

¹² No Authors listed, End-of-life care and the intensivists: SIAARTI recommendations on the management of the dying patient. *Minerva Anesthesiol.* 2006;72:927-63

¹³ Legge 29 dicembre 1993, n. 578 Norme per l'accertamento e la certificazione di morte. Art. 1: "La morte si identifica con la cessazione irreversibile di tutte le funzioni dell'encefalo"

¹⁴ Legge 29 dicembre 1993, n. 578 Norme per l'accertamento e la certificazione di morte. Art. 2.1: "La morte per arresto cardiaco si intende avvenuta quando la respirazione e la circolazione sono cessate per un intervallo di tempo tale da comportare la perdita irreversibile di tutte le funzioni dell'encefalo e può essere accertata con le modalità definite con decreto emanato dal Ministro della sanità."

¹⁵ Legge 29 dicembre 1993, n. 578 Norme per l'accertamento e la certificazione di morte. Art. 2.1 Attualmente: Decreto del Ministero della Salute 11 aprile 2008: Aggiornamento del decreto 22 agosto 1994, n. 582 relativo al: «Regolamento recante le modalità per l'accertamento e la certificazione di morte».

norma per l'accertamento, è di almeno 20 minuti¹⁶. Questo tempo pone la legislazione italiana vertici del garantismo rispetto alla certezza della morte dopo cessazione della circolazione¹⁷.

Il CNB, nel citato documento¹⁸, si è espresso in merito a tale tempistica. Al punto 4.2 (*La posizione del CNB*) vi si legge: (Paragrafo 6) "Il CNB ritiene che, a fronte della difficoltà di accertare l'avvenuta morte con lo standard cardiopolmonare in base alle attuali conoscenze scientifiche, i 20 minuti previsti dalla nostra normativa (L. 578/93¹⁹) consentano una garanzia prudenziale necessaria." Quindi: (Paragrafo 7) "Sebbene un intervallo di 10 minuti di mancanza assoluta di attività cardiaca – sicuramente accertata – sia da considerarsi elemento di elevata presunzione della avvenuta morte dell'individuo umano, ragioni di prudenza impongono di non ridurre al di sotto dei limiti temporali di 20 minuti l'attesa prima di iniziare le procedure "tecniche" sul corpo del defunto che potranno consentire il successivo prelievo di organi." E poi, al punto 5.4 (*Conclusioni e raccomandazioni*): "il Comitato ritiene che allo stato attuale delle conoscenze scientifiche, non sia eticamente accettabile la riduzione dei tempi di osservazione della morte cardiaca, rispetto a quanto attualmente previsto dalla normativa italiana."

D'altro canto però nello stesso documento viene più volte riconosciuta la necessità di "riconsiderare il complesso problema dell'accertamento della morte determinato con criteri cardiocircolatori non appena sarà disponibile una adeguata valutazione della fase sperimentale in corso anche in Italia." Inoltre: viene ribadito che è "indispensabile considerare il dibattito scientifico internazionale e incrementare gli studi osservazionali per verificare la possibilità scientifica di anticipazione della determinazione certa ed irreversibile di morte cardiaca o la eventuale possibilità di una delimitazione temporale suscettibile di variazione casistica, tenuto anche conto della distinzione tra diagnosi di morte cardiaca negli adulti e nei bambini".

E' quindi auspicabile in tempi brevi un consenso internazionale sui criteri cardiocircolatori di certezza della morte ed un conseguente adeguamento in tal senso della normativa italiana.

2.3.3 Certezza della morte indipendente dalla modalità

In Italia si può affermare – e in questo documento lo ripeteremo più volte per l'importanza del concetto - che la certezza della morte dopo arresto cardiaco deriva dalla certezza che sono cessate irreversibilmente le funzioni dell'encefalo dopo i 20 minuti di assenza assoluta di circolazione previsti dalla legge per l'accertamento di morte con criteri cardiaci. Dopo tale periodo infatti, qualora anche fossero ripristinate artificialmente la funzione circolatoria e respiratoria, non vi sarebbe alcuna possibilità di recupero della funzione encefalica e quindi il soggetto si troverebbe inequivocabilmente in condizioni di "morte". E se anche il muscolo cardiaco, opportunamente trattato, riprendesse a contrarsi, all'interno o all'esterno del torace del soggetto "morto", non sarebbe in discussione la irreversibilità della sua morte.²⁰

¹⁶ Attualmente: Decreto del Ministero della Salute 11 aprile 2008: Aggiornamento del decreto 22 agosto 1994, n. 582 relativo al: «Regolamento recante le modalità per l'accertamento e la certificazione di morte».

¹⁷ Soltanto la Svezia prevede un simile intervallo (15-20 minuti), peraltro non specificato nel testo legislativo, ma deducibile dall'interpretazione di un testo preparatorio alla stessa legge.

¹⁸ Comitato Nazionale per la Bioetica, I criteri di accertamento della morte, 24 giugno 2010

¹⁹ In realtà i 20 minuti sono previsti dal Decreto emanato dal Ministero della sanità cui la legge 578/93 rimanda (in origine il DM n.582 del 22 agosto 1994, quindi il DM 11 aprile 2008, attualmente in vigore)

²⁰ Questo porrebbe l'Italia al riparo da qualsiasi problematica etico-scientifica rispetto all'eventuale prelievo (a scopo di trapianto) di un cuore da donatore deceduto in asistolia, come è recentemente stato fatto in Inghilterra. Non vi sarebbe dubbio alcuno che il donatore sia certamente morto anche se il suo cuore riprendesse a battere dopo l'accertamento di morte con criteri cardiaci.

3. PRELIEVO DI ORGANI DOPO MORTE IN ASISTOLIA

3.1. Cenni storici e definizioni

I primi prelievi di organi da cadavere della storia della medicina furono eseguiti dopo che il cuore del donatore si era fermato. Soltanto così si poteva definire “morto” un individuo. Questo accadeva prima del 1968, quando non era ancora stata definita la morte come *brain death*²¹. Allora, come da millenni, un morto era tale in quanto il suo cuore non batteva più.

Dopo il Rapporto di Harvard del 1968 fu invece possibile distinguere tra due tipi di morti: a) quelli tradizionali, morti per arresto cardiaco, in cui il cuore non batte più; b) quelli nuovi, presenti soltanto nei reparti di Rianimazione o Terapia intensiva, in cui il cuore continua a battere grazie alla ventilazione artificiale: in questi ultimi la morte (*brain death*) va determinata con criteri neurologici.

In caso di donazione di organi, si poté quindi distinguere tra:

- a) donatori a cuore non battente (NHBD, DCD);
- b) donatori a cuore battente (HBD, DBD).

L'attività di prelievo dopo morte per arresto cardiaco è proseguita in alcuni paesi anche dopo l'avvento della *brain death*: l'esempio più eclatante è il Giappone²²; in altri paesi, come USA, Canada, Australia, Olanda, Belgio, Gran Bretagna, Spagna, è stata ripresa, a partire dagli anni '80, e aggiornata per far fronte alla carenza di organi.

Una classificazione generale dei donatori che supera la distinzione tra cuore battente o non battente e tra criteri di determinazione della morte, è stata proposta di recente in Italia ed è basata sul tipo di perfusione prima del prelievo, che è l'elemento più importante ai fini della qualità degli organi da trapiantare. La perfusione degli organi, infatti, può essere **naturale** nei donatori a cuore battente, **assente o artificiale** nei donatori con il cuore fermo: rispettivamente **DDNP: Deceased Donor with Natural Perfusion**; **DDAP: Deceased Donor with Artificial or Absent Perfusion**^{23,24}. Il senso di questa classificazione sta nella possibilità di distinguere chiaramente, ai fini clinici, organi che si presuppone siano stati ben perfusi grazie alla perfusione naturale (DDNP), da organi la cui perfusione è stata assente o artificiale (DDAP). I primi sono quelli dei donatori a cuore battente in “morte encefalica”, i secondi sono quelli dei donatori in asistolia, la cui morte sia accertata con criteri cardiaci o neurologici [Tabella 1: categoria IV B].

²¹ No Authors listed, «A definition of irreversible coma. Report of the Ad Hoc Committee of the Harvard Medical School to Examine the Definition of Brain Death», in JAMA, n. 205(6),1968, pp. 337-40.

²² Il Giappone è l'unico paese al mondo in cui – in base alla legge 16 Luglio 1997, n. 104 - la nozione di morte cerebrale deve essere oggetto di un atto di autonomia privata per esplicitare i suoi effetti legali.

²³ Geraci PM, Procaccio F. Ecmo prior to death: donation after circulatory or brain death? a new simple classification. Br. J. Anaesth. (2012) 108 (suppl 1): i108-i121 http://bj.oxfordjournals.org/content/108/suppl_1/i108.short/reply#brjana_el_843

²⁴ Geraci PM, Procaccio F, Abelli M, Ticozzelli E, Ferrario di Tor Vajana A, Patanè A, Maiga B, Raimondi M, Pellegrini C, Bressan MA, Albrizio P, Libetta C, Rampino T, Sepe V, Dal Canton A. A New Simple Classification of Donors Based on Organ Perfusion Including Prior-To-Death Ecmo. Transplantation (Suppl) 27 November 2012 - Volume 94 - Issue 10S - p 521. <http://journals.lww.com/transplantjournal/toc/2012/11271>

3.2. Le categorie di donatori in asistolia

Nel primo Workshop internazionale sulla donazione di organi a cuore non battente, tenutosi a Maastricht (1994)²⁵ è stata proposta una classificazione semplice in quattro categorie di donatori. Tale classificazione è un punto di riferimento nella letteratura europea e internazionale sotto l'aspetto pratico per raggruppare categorie ai fini assistenziali e per la verifica e la comparazione dei risultati dei trapianti in condizioni cliniche diverse. Le categorie di Maastricht sono state distinte sulla base della modalità di insorgenza dell'arresto cardio-circolatorio²⁶. Nella 6th International Conference on Organ Donation after Circulatory Death, tenutasi a Parigi nel febbraio 2013²⁷, la classificazione originaria di Maastricht è stata modificata conservando le quattro categorie originarie, ma creando alcune sottocategorie [Tabella 1].

Una classificazione più generale e pratica, oggi molto utilizzata, è quella che distingue i donatori in "non controllati" e "controllati"²⁸ [Tabella 1]:

1. **i donatori non controllati (*uncontrolled DCD*)** sono quelli in cui si è verificata una "morte dopo asistolia inattesa" [vedi]: nella classificazione di Maastricht (modificata) comprende le categorie I, II, IV A,a;
2. **i donatori controllati (*controlled DCD*)** sono quelli in cui si attende l'arresto cardiaco dopo la sospensione del trattamento e in particolare del supporto ventilatorio e, in caso di ECLS (Extra-Corporeal Life Support), anche circolatorio (categoria III e IV A,b); la loro è una "morte dopo sospensione del trattamento" [vedi];
3. un terzo tipo di **donatori "parzialmente controllati"** è stata identificata e definita a Pavia per poter classificare i donatori morti in corso di ECLS (categoria IV B). La morte in corso di ECLS può essere accertata con standard cardiaco o neurologico.

²⁵ G.Kootstra, J.H.Daemen, A.P.Oomen, Categories of non-heart-beating donors, "Transplant Proc.", 1995, 27, 5, pp. 2893-2894.

²⁶ Categorie originali di NHBD sec. Maastricht: **I- dead on arrival; II- unsuccessful resuscitation; III- awaiting cardiac arrest; IV- cardiac arrest while brain-death.**

²⁷ 6th International Conference on Organ Donation after Circulatory Death - Practices, Expert Recommendations and Future of DCD Donation and Transplantation in Europe, Paris, 7-9 February 2013

²⁸ Institute of Medicine, Potts JT, Herdman R Non-Heart-Beating Organ Transplantation: Medical and Ethical Issues in Procurement. National Academy Press; 1997, p.1-6.

Tabella 1 - Categorie di donatori di organi in asistolia sec. Maastricht, modificata.

I – Arresto cardio-circolatorio non testimoniato

I A: intraospedaliero

I B: extraospedaliero

Questa categoria comprende i casi di arresto cardio-circolatorio (ACC) improvviso e inatteso senza nessun tentativo di rianimazione da parte di un team medico che ne constata la morte (cosiddetti “giunti cadavere” in Pronto Soccorso); in questi casi il tempo di ischemia calda²⁹ (WIT: warm ischemia time) va considerato rispetto alle raccomandazioni locali in vigore; l’ACC può avvenire dentro fuori l’ospedale.

Si tratta di vittime di incidenti o di morti per suicidio (alcuni centri escludono questa categoria di donatori), che sono trovati morti sulla scena d’intervento e la cui rianimazione è giudicata inutile.

Il problema con questi donatori è la determinazione del tempo di ischemia calda in relazione alla precisa datazione del decesso, e l’impossibilità di contattare i familiari in tempo utile.

Si tratta evidentemente di donatori “non controllati”.

II – Arresto cardio-circolatorio testimoniato

II A: intraospedaliero

II B: extraospedaliero

Questa categoria comprende i casi di ACC improvviso, inatteso e irreversibile, di qualunque causa, in cui la rianimazione praticata da un team medico è risultata inefficace; l’ACC può avvenire dentro o fuori l’ospedale.

Costituiscono una buona parte del pool di DCD nei paesi latini dell’Europa (Spagna, Francia, Italia), e sono per lo più vittime di morte cardiaca improvvisa o di traumi cerebrali imponenti, giunti al reparto di Pronto Soccorso già sottoposti a RCP-ACLS durante il trasporto.

In questi casi è più agevole la constatazione del decesso perché il personale sanitario può fornire indicazioni sul momento dell’arresto cardiaco.

Data l’eterogeneità del gruppo, i tempi di ischemia calda sono molto variabili da caso a caso.

Il sottogruppo II A sostituisce la categoria V proposta Gruppo di Studio dell’Hospital Clinico San Carlos di Madrid.

Si tratta di donatori “non controllati”.

III – Morte cardio-circolatoria attesa

Questo gruppo comprende pazienti in fin di vita, con prognosi infausta (es. lesioni cerebrali disastrose con un quadro simile alla morte encefalica, ma con persistenza di qualche minima attività che impedisce l’accertamento con criteri neurologici). In questi casi, in accordo con la famiglia o con la volontà espressa in vita dal soggetto stesso, viene presa la decisione di pianificare la sospensione del trattamento di sostegno vitale, dopo di che si aspetta l’ACC. È una situazione che si presenta soprattutto nei reparti di terapia intensiva. Costituisce la maggior parte dei donatori nel Nord America (USA e Canada) e nell’Europa del Nord (Belgio, Olanda, Gran Bretagna).

La morte a seguito di eutanasia, che nella stragrande maggioranza dei Paesi costituisce un reato, è esclusa.

Si tratta di donatori “controllati”.

IV – Diagnosi alternativa di morte in corso di procedura

IV A: Morte cardio-circolatoria in corso di /dopo accertamento di morte encefalica.

Questo gruppo comprende: (a) donatori in cui si verifica un ACC improvviso durante o dopo la fase di accertamento della morte con standard neurologico, ma prima del prelievo; (b) donatori dopo il completamento dell’accertamento di morte con standard neurologico che presentano un ACC pianificato dopo sospensione del supporto vitale. Questi ultimi sono i donatori più diffusi in Giappone per le peculiarità legislative. In Europa i donatori di Categoria IV A costituiscono solo casi sporadici.

Si tratta di soggetti in cui già è stato ottenuto il consenso.

Si tratta di donatori “non controllati”(a) o “controllati” (b) a seconda della modalità di insorgenza dell’ACC (improvviso o pianificato).

IV B: Morte in corso di ECLS (ECMO prior to death).

È una categoria di donatori del tutto peculiare possibile soltanto in strutture in cui sia attivo un protocollo di ECLS (extracorporeal life support) con uso di ECMO. Non rientra infatti a pieno titolo in nessuna delle categorie precedenti. Ha la caratteristica di configurarsi in una fase “non acuta” di trattamento. Non rientra neppure nella categoria II A (ACC testimoniato intra-ospedaliero) in quanto l’arresto cardiaco è già avvenuto (l’attività di pompa cardiaca può essere assente o gravemente insufficiente) e l’ECMO già in funzione per la cura del paziente. In questi casi l’accertamento di morte può essere effettuato con standard neurologico o cardiaco in base alla persistenza di attività cardiaca e alla efficacia dell’ECMO.

È stata proposta dal gruppo di Pavia, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, sulla base dell’esperienza maturata con il Programma Alba.

Si tratta di donatori “parzialmente controllati”.

²⁹ **Ischemia calda** è l’ischemia cui sono sottoposti gli organi all’interno del corpo dal momento della cessazione della circolazione spontanea (arresto cardiaco) fino alla loro perfusione con liquidi freddi al momento del prelievo chirurgico (che coincide con l’inizio della ischemia fredda). Comprende a) una fase in assenza completa di circolo, la più dannosa, che deve essere il più breve possibile; b) una fase con una circolazione mantenuta dalle manovre di rianimazione (es. massaggio cardiaco esterno). La circolazione extracorporea (ECMO) non contribuisce alla ischemia calda degli organi: quindi il tempo di ECMO non prolunga il **tempo di ischemia calda**. **Ischemia fredda** è l’ischemia cui sono sottoposti gli organi dal momento del raffreddamento *in situ* prima del prelievo al momento del trapianto: può durare parecchie ore ed è meno dannosa di quella calda.

3.3 La posizione culturale italiana

3.3.1 Un possibile conflitto di interessi

Il prelievo di organi da donatori in asistolia ripropone oggi nella sua complessità e criticità la problematica dell'accertamento di morte con standard cardiaco, anche e soprattutto in relazione alla esigenza pratica di ridurre al massimo i danni da "ischemia calda"³⁰ cui vanno incontro gli organi dopo la cessazione della circolazione del sangue.

La "regola che il donatore sia morto" (*dead donor rule*: DDR) sancisce il dogma per cui nessuna persona può essere considerata donatore di organi se non dopo la determinazione della sua morte e, soprattutto, che nessuna morte può essere accelerata o manipolata in funzione della donazione di organi. E la DDR è quindi invocata a tutela del donatore.³¹

Questo appare comprensibile in quanto, laddove i tempi di determinazione della morte siano molto brevi³², si potrebbe intravedere una sorta di conflitto di interessi tra la certezza della morte e la preservazione degli organi a sfavore della prima. La prima infatti richiede un tempo adeguato di "osservazione passiva" del soggetto (cosiddetto periodo "no-touch") dopo la cessazione della circolazione; la seconda necessita di una ripresa rapida della perfusione degli organi.

Alla buona medicina spetta il compito di fornire sicurezze alla società rispetto alla certezza della morte e, nello stesso tempo, fornire gli strumenti clinici e definire i percorsi utili per preservare la funzionalità degli organi e permettere quindi la cura dei pazienti in attesa di trapianto.

Il contesto legislativo italiano, con i suoi 20 minuti di accertamento appare sbilanciato in favore della certezza della morte rispetto alla preservazione degli organi.

3.3.2 Certezza della morte

Oggi in Italia una persona cui è stata accertata la morte con criteri cardiaci, dopo 20 minuti di assenza di circolazione, è inequivocabilmente morta. Questo vale nei casi di morte dopo tentativi infruttuosi di rianimazione, dunque inevitabile. Varrebbe allo stesso modo anche nei casi in cui la morte per arresto cardiaco avvenisse dopo "limitazione del trattamento" e sospensione dei sostegni vitali, quindi attesa, come atto finale del processo di "fine della vita" in rianimazione.

³⁰ Ischemia calda è l'ischemia cui sono sottoposti gli organi all'interno del corpo dal momento della cessazione della circolazione spontanea (arresto cardiaco) fino alla loro perfusione con liquidi freddi al momento del prelievo chirurgico (che coincide con l'inizio della ischemia fredda). Comprende a) una fase in assenza completa di circolo, la più dannosa, che deve essere il più breve possibile; b) una fase con una circolazione mantenuta dalle manovre di rianimazione (es. massaggio cardiaco esterno). La circolazione extracorporea (ECMO) non contribuisce alla ischemia calda degli organi: quindi il tempo di ECMO non prolunga il tempo di ischemia calda. Ischemia fredda è l'ischemia cui sono sottoposti gli organi dal momento del raffreddamento in situ prima del prelievo al momento del trapianto: può durare parecchie ore ed è meno dannosa di quella calda.

³¹ Robertson JA: The dead donor rule. *Hastings Cent Rep* 1999; 29:6–14; Truog RD, Miller FG. The Dead Donor Rule and Organ Transplantation. *N Engl J Med* 2008; 359:674-675

³² I tempi raccomandati per la determinazione della morte nei diversi Paesi sono molto discordanti. Per un approfondimento su questo tema si rimanda alla Parte Seconda, Sezione 1: La morte.

3.3.3 Preservazione degli organi

Il tempo prolungato di ischemia calda senza circolazione aumenta il rischio di “non funzionamento” degli organi prelevati.³³ In Italia questo tempo è la somma dei 20 minuti di “osservazione passiva” obbligatori per l’accertamento di morte e di quei minuti “accessori” di mancata circolazione efficace dovuti a inevitabili inefficienze nel percorso di cura, prima del paziente e poi del donatore, dal momento dell’arresto di cuore fino al prelievo degli organi. Questa considerazione è stata determinante nel ritardare l’avvio in Italia di programmi di prelievo di organi da soggetti morti in asistolia.

3.3.4 Il parere del Comitato Nazionale per la Bioetica

Nei paesi in cui sono attivi programmi di prelievo di organi da DCD, i tempi di “osservazione passiva” (no-touch) dopo la cessazione della circolazione e prima dell’inizio delle manovre finalizzate al prelievo di organi sono molto diversi e discordanti.

Tali tempi sono, in ogni caso, riferiti ai casi di “donazione controllata”, cioè dopo sospensione dei sostegni vitali, e non sono per lo più regolati da leggi specifiche, ma da raccomandazioni delle Società scientifiche.

Nel caso di donazione non controllata (come in Italia il protocollo Alba) non è fornita alcuna raccomandazione da parte di nessuna Società scientifica, essendo il giudizio finale riservato all’esperienza delle singole équipe mediche.³⁴

Il CNB italiano si pronuncia, nel documento citato³⁵, in questo senso: “Il Comitato ritiene che l’accertamento della morte cardiaca debba elaborare criteri certi indipendenti dalla donazione di organi: la riduzione di tempi di osservazione funzionale al prelievo di organi non è ritenuta eticamente accettabile. La ‘fretta’ per il prelievo di organi non deve ridurre i tempi necessari per l’accertamento della morte o la diminuzione di assistenza o qualità delle cure ai malati in terapia intensiva o in condizione di criticità terminale.”

La donazione di organi dopo morte in asistolia: i due scenari

Scenario primo: sospensione del trattamento

Il CNB³⁶ esprime, riguardo la possibilità di donazione di organi in soggetti dopo “morte attesa”³⁷, un parere quantomeno problematico (Punto 4.1, nota 56 del documento citato): “È - secondo il CNB - una categoria di pazienti che in Italia non può essere ritenuta lecita per la normativa vigente: la legge impone il prioritario obbligo di “compiere tutti quegli interventi suggeriti dalla scienza” nel tentativo di ripristinare la funzionalità cardiaca e la ripresa della respirazione e della circolazione sanguigna, condizioni indispensabili per il mantenimento in vita del soggetto.” Tale assunzione va tenuta in considerazione anche se non può riferirsi alle situazioni di fine vita in rianimazione; infatti in questi casi ogni tentativo terapeutico intrapreso si è dimostrato, senza ragionevole dubbio, inefficace o inappropriato e ogni prosecuzione di cura si configurerebbe come “accanimento terapeutico”. Non a caso le linee guida della società scientifica

³³ Per “non funzionamento” degli organi si intende sia la “mancata ripresa funzionale primaria” (primary graft non function: PGNF) sia la “ritardata ripresa funzionale” (delayed graft function: DGF).

³⁴ Institute of Medicine, Potts JT, Herdman R Non-Heart-Beating Organ Transplantation: Medical and Ethical Issues in Procurement. National Academy Press; 1997, p.1-6

³⁵ Comitato Nazionale per la Bioetica, I criteri di accertamento della morte, 24 giugno 2010

³⁶ Comitato Nazionale per la Bioetica, I criteri di accertamento della morte, 24 giugno 2010

³⁷ Si tratta dei donatori di categoria III secondo la classificazione di Maastricht [Tabella 1]: *controlled DCD*.

degli Anestesisti-Rianimatori italiani sottolineano la forte valenza etica della limitazione del trattamento, in cui il non inizio o la sospensione delle manovre di sostegno vitale (intubazione, ventilazione, dialisi ecc.) in queste situazioni hanno un significato lecito ed equivalente³⁸.

Scenario secondo: rianimazione inefficace

Lo scenario di “morte inevitabile” appare invece, dal punto di vista della cultura medica italiana, più idoneo per iniziare una attività di prelievo di organi da donatore in asistolia anche se presenta notevoli difficoltà da un punto di vista tecnico e organizzativo per la imprevedibilità e la non controllabilità dell’evento “morte”³⁹.

3.4. Principi etici e giuridici

3.4.1 fondamenti

In Italia il primo programma di prelievo di organi da donatori in asistolia è stato il “Programma Alba”, elaborato teoricamente e messo in pratica presso la Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo di Pavia. Tale protocollo è caratterizzato da un forte impianto giuridico studiato in modo da non contravvenire a nessuna delle prescrizioni delle leggi e dei regolamenti in vigore né ad alcun principio deontologico, di etica e di buona pratica medica.

Per i motivi prima esposti esso è stato elaborato escludendo i soggetti della categoria “morte attesa” (Categoria III di Maastricht).

Il Programma Alba, presentato nel 2008, è stato recepito dal CNT e approvato dal CNB al quale è stato presentato nel luglio del 2009. Il CNB, nel documento già citato⁴⁰, esprime la seguente raccomandazione: “ In Italia - qualora si sviluppi tale pratica - gli eventuali protocolli da utilizzare nei singoli ospedali con finalità mirate al prelievo degli organi a cuore fermo non devono essere frutto di decisioni isolate o autonome, ma devono essere elaborati nel rispetto della norma e del suo fondamento approvate dalla autorità garante nazionale (Centro Nazionale Trapianti) - così attualmente il già menzionato Protocollo Alba -. I centri che verranno eventualmente autorizzati dovranno inoltre essere formati da personale particolarmente qualificato e addestrato alle esigenze specifiche di questi danni cardiologici e dovrà essere assicurata una rete di soccorso pubblico a favore dei soggetti in cui si verifica l’arresto cardiaco, dotata di elevata efficienza e tempestività di intervento allo scopo di assicurare in primo luogo maggiori probabilità di rianimazione.”

I principi ispiratori sono stati, in ogni fase del percorso:

- attenzione allo **statuto di persona vivente** e alle sue specifiche esigenze terapeutiche
- rispetto della **dignità del cadavere** e correlativa pietà verso i defunti
- ossequenza al **fondamento consensuale**
- applicazione del **principio di precauzione**
- **netta distinzione tra soggetto “donatore potenziale di organi” e “donatore di organi”**

³⁸ No Authors listed, End-of-life care and the intensivist: SIAARTI recommendations on the management of the dying patient. Minerva Anestesiol. 2006;72:927-63

³⁹ Si tratta delle categorie I,II, IVAa della classificazione di Maastricht [Tabella 1]: *uncontrolled DCD*.

⁴⁰ Comitato Nazionale per la Bioetica, I criteri di accertamento della morte, 24 giugno 2010

I punti sui quali va concentrata l'attenzione sono:

1. identificazione precoce del donatore potenziale di organi
2. trasporto dal luogo dell'arresto cardiaco in ospedale e spostamenti entro l'ospedale
3. determinazione della morte: diagnosi e accertamento
4. comunicazione con le famiglie e verifica della volontà del soggetto secondo le prescrizioni della legge
5. definizione chiara delle fasi di evoluzione del soggetto da paziente a donatore di organi e precisa scansione delle azioni possibili in ogni fase
6. preservazione tempestiva *in situ* degli organi subito dopo la cessazione della circolazione sanguigna con tecniche di perfusione artificiale (organi addominali) o di ossigenazione (polmoni)
7. valutazione e ricondizionamento *ex situ* degli organi prelevati.

I singoli punti saranno analizzati nel dettaglio o integrati nella Parte Seconda, Sezione 3: Temi specifici

3.4.2 Donatore e donatore potenziale di organi in asistolia

Anche tenendo conto della classificazione proposta dal gruppo di esperti dopo *The Third World Health Organization (WHO) Global Consultation on Organ Donation and Transplantation: Striving to Achieve Self-Sufficiency* tenutosi a Madrid dal 23 al 25 marzo 2010 e successivamente pubblicata⁴¹ è possibile proporre per il contesto italiano le seguenti definizioni:

Donatore potenziale di organi in asistolia (DOAp)

1. è un soggetto (vivo) in asistolia in corso di rianimazione,
2. il medico curante prevede la sua morte per l'inefficacia delle manovre rianimatorie iniziate (secondo le linee guida accettate e condivise dal Sistema Sanitario cui il medico stesso appartiene), la morte, una volta diagnosticata, sarà eventualmente da accertare,
3. il soggetto, indipendentemente dalla patologia di base, deve essere apparentemente idoneo alla donazione,
4. deve essere nota la sua identità,
5. si ha consapevolezza di poter contattare i suoi parenti e familiari prossimi (o il rappresentante legale) in tempi brevi.

Nella stessa definizione rientra ogni soggetto (morto) nel periodo di tempo che eventualmente intercorre dopo l'accertamento della morte:

1. fino alla verifica di un'eventuale volontà del soggetto,
2. o, in subordine, fino alla non opposizione,
3. quindi, fino alla verifica dell'idoneità clinica alla donazione.

⁴¹Dominguez-Gil B. The critical pathway for deceased donation: reportable uniformity in the approach to deceased donation. *Transplant International* 2011 European Society for Organ Transplantation 24 (2011) 373–378

Donatore di organi in asistolia (DOA)

1. è un soggetto (morto)
2. la sua morte in presenza di asistolia è stata accertata,
3. risulta idoneo alla donazione di organi (e tessuti),
4. risulta disponibile il consenso alla donazione.

3.4.3 Fasi di evoluzione del soggetto da paziente a donatore di organi

Tabella 2

Status 1: paziente asistolico in corso di rianimazione con prognosi infausta;

Status 2: paziente con diagnosi clinica di morte;

Status 3: cadavere dopo accertamento legale di morte;

Status 4: cadavere donatore di organi, dopo verifica della volontà di donazione.

N.B. **Status 1** riguarda un soggetto vivo; **Status 2** riguarda un soggetto clinicamente morto, in cui non è ancora effettuato l'accertamento di morte; **Status 3 e 4** riguardano un soggetto con accertamento legale di morte concluso

Il paziente in asistolia, prima di diventare donatore di organi attraversa diverse fasi successive che possiamo distinguere, per comodità, in “status” [Tabella 2].

La volontà di donazione non modifica lo status del soggetto se non per quanto riguarda la fase finale del prelievo e delle azioni più direttamente preparatorie allo stesso. Per esempio: se di un soggetto è nota la volontà positiva alla donazione in corso di rianimazione con prognosi infausta (status 1), non lo si può considerare in status 2 o 3, ma - quando sarà giunto allo status 3 - potrà essere considerato immediatamente in status 4.

Ogni azione svolta sullo status 1 e 2 deve essere finalizzata alla cura del paziente o, in subordine, non procurare “lesioni personali” allo stesso anche se finalizzata alla preservazione degli organi.

Ogni azione svolta sullo status 3 può essere finalizzata direttamente alla preservazione degli organi; soltanto nello status 4 un soggetto può arrivare al prelievo effettivo degli organi.

Le azioni sullo status 3, in cui non è ancora esplicito il “consenso” e – ovviamente – sullo status 4 hanno il solo confine teorico di non configurare i reati di “vilipendio di cadavere” e di “uso improprio di cadavere”, reati che è praticamente impossibile commettere nell’espletamento delle attività legate al programma di prelievo di organi.

3.5. Tempistica e liceità delle azioni finalizzate al prelievo di organi

3.5.1 Presupposti di gradualità e di proporzionalità degli interventi

Ogni protocollo italiano di donazione in asistolia deve tenere conto dei principi etici enunciati in precedenza e prevedere una gradualità di interventi in base agli status del soggetto.

Il presupposto legittimo, doveroso ed eticamente accettabile alla base del percorso di donazione in asistolia è che la volontà del soggetto, se non conosciuta, sia ipotizzabile come favorevole alla donazione.

Tale volontà potrà essere confermata o non confermata:

- A. se confermata, non dovrà essere frustrata dalla impossibilità di eseguire il prelievo per ritardi o manchevolezze tecniche, avendo tralasciato azioni utili alla preservazione precoce degli organi stessi;
- B. se non confermata, le azioni stesse già intraprese dovranno poter essere sospese e non aver arrecato lesioni personali al soggetto come paziente e deturpazioni o menomazioni evidenti al cadavere.

Come per ogni forma di donazione da cadavere va ribadito che un medico che accerta la morte (cioè firma il verbale di accertamento) non deve partecipare alle successive eventuali operazioni legate al trapianto.⁴²

In analogia con la diagnosi e l'accertamento di morte con criteri neurologici, anche nel soggetto con arresto permanente della funzione cardiocircolatoria si può evidenziare una sequenza temporale che identifica i tempi clinici, etici e legali per ogni intervento terapeutico nei diversi status del soggetto potenziale donatore.

Per maggiore chiarezza riportiamo di seguito la tempistica delle azioni possibili in relazione ai diversi status del soggetto. Ricordiamo che, nella pratica clinica, i passaggi da uno status all'altro possono essere molto veloci e più simbolici che reali (es. il passaggio da status 1 a status 2).

Indipendentemente dallo status del soggetto, allo scopo di non perdere tempo per la preservazione degli organi da prelevare, sono necessarie alcune azioni, tutte eticamente lecite e raccomandabili.

In particolare:

1. **identificazione precoce del potenziale donatore** in status 1
2. **allertamento precoce dell'équipe di prelievo di organi DCD**. Questa infatti deve essere pronta nel momento preciso in cui i medici curanti sospenderanno le manovre di rianimazione
3. **inizio tempestivo dell'accertamento di morte** subito dopo la diagnosi clinica di morte (che coincide con la sospensione delle cure al paziente). In pratica lo status 2 deve quasi coincidere con l'inizio dello status 3. Questo ha il significato di passare rapidamente dallo status di paziente (status 2) a quello di cadavere (status 3)

⁴² Questa raccomandazione si trova in origine nel Rapporto del *Ad hoc Committee* (Harvard 1968): "It is further suggested that the decision to declare the person dead, and then to turn off the respirator, be made by physicians not involved in any later effort to transplant organs or tissue from the deceased individual. This is advisable in order to avoid any appearance of self-interest by the physicians involved."

4. Nei 20 minuti di accertamento (*no-touch period*) può (e “deve”, come previsto dalla legge⁴³) essere svolto il **colloquio con i familiari** distinto in due fasi: A) informazione della morte (da parte del medico curante); B) proposta di donazione (da parte dello staff di prelievo DCD)

3.5.2 Status 1: paziente asistolico in corso di rianimazione con prognosi infausta

1. identificazione del paziente come potenziale donatore
2. inizio/continuazione della rianimazione cardio-polmonare (RCP) con impiego di tutte le tecniche previste (es. cateterismo vescicale, sondino naso-gastrico), anche se non espressamente previste nei protocolli di RCP (es. inserimento di cateteri di piccolo calibro con tecnica ecoguidata, cannule di monitoraggio pressione arteriosa femorale, catetere venoso centrale etc.), ma utili nella eventualità di una evoluzione verso la donazione di organi.
3. modulazione dell'intensità, delle modalità e della durata del trattamento BLS-ABLS-ECLS
4. allertamento dello staff di prelievo DCD e condivisione di informazioni sanitarie per decidere l'eventuale arruolamento del soggetto nel programma DCD
5. eventuali esami ematochimici o strumentali finalizzati alla definizione fisiopatologica del paziente: tra questi possono essere eseguiti anche esami orientati alla verifica della idoneità alla donazione se proporzionati, nel rischio di danno iatrogeno, al rispetto del bene del paziente
6. decisione di sospensione permanente del trattamento rianimatorio per inefficacia, futilità/inappropriatezza (prognosi infausta)
7. interrogazione al Sistema Informativo Trapianti (SIT) per verifica l'eventuale espressione di volontà in vita del soggetto
8. trasporto del soggetto in ospedale o all'interno dell'ospedale.

3.5.3 Status 2: paziente con diagnosi clinica di morte

1. sospensione della rianimazione cardio-polmonare
2. diagnosi clinica di morte con criteri clinici e strumentali eventualmente disponibili a carico delle funzioni cardiocircolatoria e neurologica: dichiarazione di morte
3. in caso di possibilità di prelievo di soli polmoni è possibile applicare CPAP dopo la diagnosi di morte
4. immediato accertamento di morte (20 minuti di ecg): *no-touch-period*
5. colloqui con i familiari: 1) informazione della morte (da parte del medico rianimatore) 2) proposta di donazione e verifica del consenso alla donazione (da parte del medico o del personale dell'équipe DCD)
6. allertamento e preparazione della sala operatoria per l'eventuale prelievo
7. in caso di volontà positiva alla donazione espressa in vita (o testimoniata dai familiari) è consentito l'isolamento chirurgico dei vasi femorali per l'impianto delle cannule per la circolazione extracorporea (ECMO)

⁴³ Legge 1° aprile 1999, n. 91 "Disposizioni in materia di prelievi e di trapianti di organi e di tessuti" art.3 comma 2: "All'inizio del periodo di osservazione ai fini dell'accertamento di morte ai sensi della legge 29 dicembre 1993, n. 578, e del decreto del Ministro della sanità 22 agosto 1994, n. 582, i medici delle strutture di cui all'articolo 13 forniscono informazioni sulle opportunità terapeutiche per le persone in attesa di trapianto nonché sulla natura e sulle circostanze del prelievo al coniuge non separato o al convivente more uxorio o, in mancanza, ai figli maggiori di età o, in mancanza di questi ultimi, ai genitori ovvero al rappresentante legale."

8. in ogni caso l'eparina può essere somministrata prima dell'accertamento, salvo i casi in cui il medico sospetti una emorragia in corso (evento peraltro che potrebbe determinare l'esclusione del soggetto dalla possibilità di donazione di organi).

3.5.4 Status 3: cadavere dopo accertamento legale di morte

1. compilazione verbale di accertamento di morte
2. immediata ripresa delle manovre finalizzate al mantenimento della funzionalità degli organi (es. massaggio cardiaco esterno)
3. valutazione di idoneità (esami ematochimici e strumentali) più approfonditi a completamento della valutazione di idoneità
4. immediato isolamento (se non già eseguito) e incannulamento dei vasi femorali
5. inizio del supporto circolatorio con ECMO finalizzato alla preservazione degli organi, anche in assenza di un familiare o in attesa della verifica definitiva della volontà. Pure lecito appare l'inserimento del pallone intra-aortico sopradiaframmatico per consentire la ECMO sottodiaframmatica. L'ECMO può essere sospesa in caso di opposizione successiva da parte dei familiari. Per l'applicazione di queste tecniche è opportuno – se possibile e ritenuto utile a discrezione del medico responsabile – informare e condividere le scelte con i familiari presenti o contattabili.

3.5.5 Status 4: cadavere donatore di organi, dopo verifica della volontà di donazione

1. ogni tecnica (anche chirurgica) idonea alla preservazione degli organi
2. trasporto in sala operatoria per il prelievo di organi
3. prelievo degli organi con eventuale perfusione *in situ* ed *ex situ*

4. DETERMINAZIONE DI MORTE IN CORSO DI ECLS E DONAZIONE DI ORGANI

Nei casi di rianimazione avanzata con impiego di circolazione extra-corporea (*extra-corporeal-life-support: ECLS*) può accadere che la morte del soggetto sia constatata in corso di ECMO, cioè in presenza di una circolazione artificiale, ma in asistolia. Anche in questi casi i soggetti possono diventare donatori "a cuore fermo" e la morte deve essere accertata in presenza di ECMO. Tali donatori costituiscono una categoria a sé che può essere chiamata "*Ecmo prior to death*" e può essere inserita nella classificazione di Parigi 2013 (modificata) come Categoria IV B [Tabella 1]. In questi casi la morte può essere accertata con standard neurologico o cardiaco⁴⁴.

In questi casi, quando il medico constata i segni della morte (diagnosi) si passa dallo status 1 e 2 allo status 3. Le azioni idonee alla preservazione degli organi (proprie degli status 3 e, in parte, 4) sono già in atto. Resta da verificare il consenso alla donazione e, una volta raggiunto lo status 4, trasportare il donatore in sala operatoria e procedere al prelievo.

⁴⁴ La presenza di circolazione artificiale determina la necessità di accertare la morte con standard neurologico; nel caso, però, in cui l'ECMO non sia in grado di garantire l'omeostasi del soggetto e quindi le pre-condizioni per potere eseguire un accertamento con criteri neurologici, si potrà sospendere l'ECMO e, dopo l'arresto del cuore (se non già presente) accertare la morte con standard cardiaco. Su questo tema si rimanda al documento approvato dal CNT (2015): "Criteri clinici e raccomandazioni pratiche inerenti l'accertamento di morte in soggetti sottoposti ad assistenza circolatoria extracorporea"

Si ritiene importante classificare questo tipo di donatori come “donatori in asistolia di categoria IV B”. Infatti i loro organi, per quanto ben perfusi e di buona qualità, sono da ritenere “non convenzionali” (per non dire “marginali”) perché provenienti da soggetti che hanno avuto un periodo di arresto di circolo e, in ogni caso, una perfusione artificiale (DDAP). Se l’accertamento della morte avviene con standard neurologico potrebbero essere considerati come provenienti da donatori a cuore battente (DDNP) e questo potrebbe essere fuorviante nella valutazione degli organi da trapiantare e nel follow-up.

5. LA SICUREZZA DEL TRAPIANTO

5.1. Preservazione e valutazione degli organi dal donatore al ricevente

Lo scopo principale della donazione degli organi e del loro prelievo è il trapianto terapeutico. È perciò fondamentale che gli organi siano di buona qualità e ben funzionanti. Poiché nel processo di donazione-trapianto tutti gli organi sono comunque sottoposti a insulti di varia natura l’aspetto cruciale clinicamente più importante è la preservazione degli organi dalle conseguenze dannose legate a tali insulti.

Negli organi prelevati da donatori in asistolia l’insulto più minaccioso è quello della ischemia, soprattutto calda, se protratta per un tempo troppo lungo.

Nei casi di pazienti con arresto cardiaco improvviso e imprevedibile, destinati a diventare donatori, per la buona preservazione degli organi è necessaria una organizzazione finalizzata a ridurre al minimo i tempi della fase senza circolazione dell’ischemia calda **prima del prelievo** e ripristinare la qualità degli organi **dopo il prelievo** e prima del trapianto.

5.2. Consenso dei riceventi del trapianto

Poiché gli organi da donatori in asistolia (anche se in trattamento con ECMO: categoria IV B) sono comunque di provenienza diversa da quelli da donatori a cuore battente⁴⁵, considerati standard, si ritiene necessaria l’informazione dei pazienti riceventi rispetto alle caratteristiche di tali organi e il consenso preliminare ad accettarli.

I pazienti, al momento della immissione in lista d’attesa per trapianto (o successivamente, in occasione di una visita di controllo), devono ricevere una opportuna informazione preventiva ed esprimere un conseguente consenso sulla qualità degli organi che verranno loro trapiantati, soprattutto e specificamente nel caso si tratti di organi “non convenzionali”. Gli organi da donatori in asistolia, non sono convenzionali in quanto, pur essendo sovrapponibili agli altri per funzionalità a lungo termine, possono avere percentuali maggiori di ritardata ripresa funzionale (DGF: delayed graft function) e di non funzionamento primitivo (PGNF: primary graft non function).

Al momento della proposta definitiva deve essere manifestato ancora il consenso finale da parte del ricevente.

Si ritiene opportuno che ogni Centro Trapianti elabori i propri moduli di consenso informato sulla base dei criteri che ritenga condivisibili da parte della comunità sanitaria e scientifica cui appartiene, e che il momento della informazione ai pazienti sia considerato come un momento cruciale per il buon esito della comunicazione e del processo di cura.

⁴⁵ Si evidenzia qui la utilità della classificazione semplice dei donatori in base al tipo di perfusione degli organi prima del prelievo, che è l’elemento clinico più rilevante ai fini della qualità degli organi da trapiantare: DDNP e DDAP [vedi 3.1.].