



Centro Nazionale Trapianti

LINEE GUIDA

APPLICAZIONE DELLE INDAGINI STRUMENTALI DI FLUSSO EMATICO CEREBRALE

Linee guida relative all'applicazione delle indagini strumentali di flusso ematico cerebrale in situazioni particolari, ai fini della diagnosi di morte in soggetti affetti da lesioni encefaliche. Decreto 11 aprile 2008, "Aggiornamento del Decreto Ministeriale 22 agosto, 1994, n°582, relativo al regolamento recante modalità per l'accertamento e la certificazione di morte"

Premessa

Nella definizione delle presenti linee-guida di revisione delle precedenti, approvate dalla Consulta tecnica nazionale per i trapianti nel 2003, si è tenuto conto:

- del Decreto ministeriale 11 aprile 2008, di aggiornamento del D.M. 25 agosto 2004, n° 582,
- dell'evidenza scientifica,
- della buona pratica clinica.

Il succitato Decreto 11 aprile 2008, all'art. 2, c. 1, stabilisce che l'iter diagnostico terapeutico, finalizzato alla certezza della diagnosi etiopatogenetica della lesione encefalica ed all'assenza di alterazioni dell'omeostasi termica, cardiocircolatoria, respiratoria, endocrino-metabolica di grado tale da interferire sul quadro clinico-strumentale complessivo, debba prevedere, in situazioni particolari, l'esecuzione di indagini strumentali atte ad evidenziare l'esistenza o assenza del flusso ematico cerebrale.

Le situazioni particolari, indicate al comma 2 dell'art.2 del D.M. 11 aprile 2008 riguardano:

- i bambini di età inferiore ad un anno,
- la presenza di farmaci depressori del Sistema nervoso di grado tale da interferire sul quadro clinico-strumentale complessivo
- le situazioni cliniche che non permettono una diagnosi eziopatogenetica certa o che impediscono la esecuzione dei riflessi del tronco encefalico, del test di apnea o la registrazione dell'attività elettrica cerebrale.

Con riferimento al sopramenzionato D.M., vengono di seguito esaminate:

a) alcune problematiche, evidenziate al comma 1, art. 2, relative, nella fase di diagnosi di morte, alle alterazioni dell'omeostasi nei soggetti affetti da lesioni encefaliche; b) alcune situazioni particolari, stabilite al comma 2, art 2; c) le relative metodiche per l'accertamento del flusso ematico cerebrale.

1. Ipotermia

E' noto che lo stato di ipotermia può alterare il quadro elettroencefalografico e neurologico, come pure che in letteratura sono riportati dati che indicano come necessari per la diagnosi di morte, valori della temperatura corporea centrale al di sopra dei 32°C., ma ad ulteriore garanzia della procedura diagnostica di morte nei soggetti affetti da lesione encefalica è necessario protrarre ogni trattamento rianimatorio sino a quando la temperatura corporea centrale non abbia raggiunto e mantenuto i 35°C.

2. Alterazioni dell'omeostasi cardio-circolatoria e respiratoria

E' indispensabile che l'eventuale ipotensione arteriosa, quale alterazione più frequente dell'omeostasi cardio-circolatoria, e l'eventuale presenza di gravi alterazioni respiratorie, tali da alterare l'omeostasi respiratoria, vengano comunque corrette prima di effettuare la diagnosi di morte.

3. Alterazioni endocrino-metaboliche

Allo stato attuale non esistono dati significativi riguardanti l'influenza delle sole alterazioni endocrino-metaboliche sulla diagnosi clinica di morte encefalica nei soggetti affetti da lesioni encefaliche. Le varie alterazioni endocrino-metaboliche e gli squilibri elettrolitici non sono in grado di determinare da soli il silenzio elettrico cerebrale.

In presenza di gravi alterazioni endocrino-metaboliche, non correggibili, o che rappresentino la causa della compromissione del quadro clinico neurologico e del quadro elettroencefalografico, si ritiene opportuno fare ricorso alle indagini atte ad evidenziare l'assenza o la presenza di flusso ematico cerebrale.

4. Farmaci depressori del Sistema Nervoso

Per quanto attiene all'interferenza di sostanze ad azione neurodepressiva nella diagnosi di morte, si ricorda che il problema può riguardare un'intossicazione da sostanze la cui natura sia nota o sospetta, ma per lo più è relativo all'impiego di farmaci sedativi somministrati in infusione continua.

Si richiama l'attenzione sul fatto che il decreto in questione, all'art. 2, comma 2, indica la necessità di escludere la presenza di farmaci depressori del S.N. "...di grado tale da interferire sul quadro clinico-strumentale complessivo", cioè sulla certezza della diagnosi di morte con criteri neurologici. Non è quindi la semplice nozione anamnestica di somministrazione recente o attuale di farmaci o l'assunzione di sostanze ad azione sedativa che impedisce la diagnosi di morte, bensì solo un'eventuale persistente azione neurodepressiva di grado tale da interferire sui parametri fondamentali su cui la diagnosi di morte si basa: l'assenza dello stato di vigilanza e di coscienza, l'assenza dei riflessi del tronco encefalico, della respirazione spontanea e l'assenza di attività elettrica cerebrale (art. 2, c. 1, D.M 11.4.2008).

Anche se non è possibile formulare linee guida analitiche riguardanti tutte le molteplici e diverse situazioni che possono verificarsi nella pratica clinica, pur tuttavia nel caso di impiego per ragioni terapeutiche di farmaci neurodepressori, si può affermare con sicurezza e concordare sui punti seguenti:

- Per quanto concerne l'uso di farmaci antiepilettici e delle benzodiazepine, il rilievo di livelli ematici compresi nel range terapeutico della sostanza esclude di per sé un'interferenza significativa sui parametri clinici elettroencefalografici.
- Nel caso di impiego prolungato e ad alti dosaggi di alcuni farmaci neurodepressori, si ricorda la possibilità di far ricorso ad antidoti specifici, allo scopo di verificare la risposta clinica ed elettroencefalografica; in ogni caso occorre considerare la farmacocinetica del singolo farmaco rispetto ai dosaggi utilizzati, alla durata di infusione del farmaco e

all'intervallo di tempo intercorso dalla somministrazione in bolo o dalla sospensione dell'infusione, sulla base delle conoscenze cliniche e farmacologiche consolidate.

In conclusione i criteri sopra descritti possono indirizzare nel singolo caso a valutare la necessità o meno di ricorrere alle indagini atte ad evidenziare l'assenza o la presenza di flusso ematico cerebrale.

5. Esecuzione del test di apnea.

Le situazioni cliniche di cui al DM 11.4.2008, art. 2, c. 2, che non permettono l'esecuzione del test di apnea o ne determinano l'interruzione, debbono essere adeguatamente documentate ai fini del ricorso, in sostituzione dello stesso test di apnea, alle indagini strumentali atte ad evidenziare l'assenza o la presenza di flusso ematico cerebrale.

6. Registrazione dell'attività elettrica cerebrale

In situazioni cliniche che impediscono la registrazione dell'attività elettrica cerebrale, si deve fare ricorso alle indagini strumentali atte ad evidenziare l'assenza o la presenza di flusso ematico cerebrale in sostituzione del tracciato EEG.

E' possibile inoltre effettuare le indagini strumentali di flusso ematico cerebrale, ai fini di una corretta refertazione del tracciato EEG, in tutti quei casi in cui la valutazione del silenzio elettrico cerebrale può essere inficiata da elementi artefattuali documentati ed ineliminabili, così come previsto all'Allegato del D.M., al punto 6.

Bibliografia

1. Knoester PD, Jonker DM, Van Der Hoeven RT. et al. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of midazolam administered as a concentrated intranasal spray. A study in healthy volunteers. Br.J.Pharmacol. 2002, 53:501-507
2. Stover IF, Lenzlinger PM, Stocker R, Morganti-Kossmann MC et al. Thiopental in CSF and serum correlates with prolonged loss of cortical activity. Eur. Neurol., 1998,39: 223-238.
3. Winerjw, Rosenwasser Rh, Jimenez F. Electroencephalographic activity and serum ad cerebrospinal fluid pentobarbital level in determining the therapeutic end point during barbiturate coma.
4. Neurosurgery, 1991,29: 739-741.
5. Guerit JM Medical technology assessment EEG and evoked potentials in the intensive care unit. Neurophysiol. Clin. 1999,29: 301-317.
6. Guerit JM, Fischer C, Facco E, Tinuper P, Murri L, Ronne-Engstrom e, Nuwer m. standards of clinical practice of EEG and EPs in comatose and other unresponsive states. Guideline of the International Federation of Clinical Neurophysiology. EEG J. Suppl 52,1999.
7. Epstein C.M. et al. American Clinical Neurophysiology Society. Guideline 3: Minimum Technical Standards for EEG Recording in Suspected Cerebral Death. J. Clin. Neurophysiol., 2006, 23: 97-104.
8. Chatrian G.E., Turella G.S. Electrophysiological evaluation of coma, other states of diminished responsiveness, and brain death. In: Ebersole JS, Pedley TA (eds): Current practice of clinical electroencephalography. 3rd Edition. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, 2003: 47, 2071-2074.
9. Klem G.H. Artifacts. In: Ebersole JS, Pedley TA (eds). CurrentPractice of clinical electroencephalography. 3 Edition. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, 2003: 271-283.
10. Facco E., Munari M., Gallo F., Volpin S.M. et al. Role of short-latency evoked potentials in the diagnosis of brain death. Clin Neurophysiol, 2002, 113: 1855-1866.
11. Auer RN., Siesjo BK. Hypoglycaemia: brain neurochemistry and neuropathology. Bailliere Clin Endocrinol Metab. 1993 Jul; 7(3):611-25
12. Markand ON., Electroencephalography in diffuse encephalopathies. J. Clin Neurophysiol. 1984, 1:357 – 407.
13. EFM Wijdicks The diagnosis of brain death. N Engl J Med 344;1215-1221,2001
14. AG Chiarelli. Linee guida interne dell'AO di Careggi per la valutazione clinica e laboratoristica della possibile interferenza delle sostanze neurodepressive nella diagnosi di morte encefalica. "Manuale del corso nazionale per coordinatori alla donazione e prelievo di organi".Ed. Compositori, Bologna, 2002, pp85-87

Metodiche per l'accertamento del flusso cerebrale

Le indagini strumentali volte ad accertare l'assenza di flusso cerebrale devono essere indicate e fatte eseguire dal rianimatore nella fase della diagnosi di morte nell'ambito dell'iter diagnostico-terapeutico complessivo definito dalla legge.

Per l'esecuzione di tali indagini si configura lo stato di necessità (articolo 54 del Codice Penale) in virtù del quale si deve agire in assenza del consenso del paziente; il che non esime i medici dall'informare i familiari in maniera esaustiva.

Le metodiche raccomandate, attualmente disponibili, per l'accertamento del flusso ematico cerebrale sono: l'Angiografia cerebrale, la Scintigrafia cerebrale, il Doppler Transcranico (DTC) e l'Angio-TAC.

1 Angiografia Cerebrale

L'angiografia cerebrale rappresenta l'indagine che può essere eseguita in ogni Ospedale dotato di una diagnostica angiografica digitale. E' tecnica di indagine codificata ed eseguita da molti anni, il cui indice di affidabilità è estremamente elevato ed accettato all'unanimità dalla letteratura internazionale. E' comunque un'indagine che abbisogna di una chiara esplicitazione circa il materiale da utilizzare, il tipo ed il quantitativo di mezzo di contrasto da utilizzare ed inoltre necessita di una definitiva decisione circa la sede e la modalità di iniezione del mezzo di contrasto per valutare l'assenza di flusso ematico cerebrale.

L'opacizzazione dei quattro tronchi epi-aortici (arterie carotidi, arterie vertebrali) ottenuta mediante arteriografia con cateterizzazione selettiva dei loro osti potrebbe essere considerata il miglior mezzo di accertamento di arresto circolatorio intracranico, ma in realtà per l'espletamento di tale indagine sono necessarie competenze non ovunque disponibili su tutto il territorio nazionale, senza trascurare la possibilità anche se minima di possibili danni iatrogeni ad esempio: dissezioni vasali che potrebbero inficiarne l'attendibilità. Inoltre la visualizzazione artefattuale dei vasi intra-cranici per l'elevata pressione di iniezione, pur in presenza di morte encefalica, è più probabile per le iniezioni selettive dei vasi epi-aortici rispetto all'iniezione del mezzo di contrasto sotto pressione nell'arco aortico a livello dell'aorta ascendente attraverso catetere "pig-tail" con fori laterali. Ai fini dell'accertamento di morte tale esame deve essere effettuato sul soggetto non ipoteso e deve documentare l'assenza di riempimento delle arterie intracraniche a livello del loro ingresso intracranico (a livello della porzione petrosa delle arterie carotidi interne per la circolazione anteriore e a livello del forame magno per le arterie vertebrali del circolo posteriore). La opacizzazione del seno longitudinale superiore – possibile attraverso rami meningei o vene emissarie- non inficia il giudizio di positività per arresto di flusso cerebrale. Il criterio di correttezza dell'esame deve essere costituito dalla normale opacizzazione delle arterie carotidi esterne.

Metodologia nel paziente adulto:

- Sede di iniezione: arco aortico cateterizzato per via femorale (se possibile) posizionando il catetere utilizzato a livello della porzione sopra-valvolare dell'aorta ascendente , onde ottenere una omogeneizzazione la più completa possibile del bolo di contrasto ed ottenere pertanto l'opacizzazione del circolo carotideo anteriore e del circolo vertebro-basilare posteriore.
- Tipo di catetere: tipo "pig-tail" di calibro 4-5 french;
- Mezzo di contrasto: m.d.c. organo-iodato idrosolubile non ionico a concentrazione non inferiore a 300 mgr. I/ml;
- Quantità: 30-35 ml con iniezione mediante pompa automatica;
- Flusso: 15ml/secondo;

- Ritardo: 0.5 sec;
- P.S.I.: 750-1000 a seconda del tipo di catetere utilizzato;
- Tempo di ripresa: 20 sec.

Metodologia nei bambini di età inferiore ad un anno. Tipo di catetere: tipo “pig-tail” di calibro 3-4 french:

- Mezzo di contrasto: m.d.c. organo-iodato idrosolubile non ionico a concentrazione non inferiore a 300 mgr. l/ml;
- Quantità: 6-8 ml con iniezione mediante pompa automatica;
- Flusso: 2 ml/secondo;
- Ritardo: 0.5 sec;
- P.S.I.: 450-700 a seconda del tipo di catetere utilizzato;
- Tempo di ripresa: 20 sec.

Bibliografia

- 1 Ameratunga B., Jefferson N.R., Rajapakse S., *Further aspects of angiographic brain death, Australasian Radiology* 20, 3, 291-295, 2008.
- 2 Eelco FM Wijndicks, MD *The diagnosis of Brain Death: N. Engl. J Med Vol.344, 16:1215-1221,2001*
- 3 Vatne K., Nakstad P. And Lundar T. *Digital subtraction angiography (DSA) in the evaluation of brain death, Neuroradiology* 27, 2, 1985
- 4 Bradac GB, Simon RS. *Angiography in brain death. Neuroradiology* 7: 25-28, 1974.
- 5 Heiskanen O. *Cerebral circulatory arrest caused by acute increase of intracranial pressure. Acta Neurol. Scand.* 40 (suool.): 7-59, 1964

2 Scintigrafia Cerebrale

La Medicina Nucleare riveste un ruolo determinante nella dimostrazione di arresto di flusso ematico cerebrale.

La scintigrafia cerebrale utilizza un radiofarmaco, capace di attraversare la barriera ematoencefalica intatta (Tecnecio 99mTC HMPAO o 99mTC ECD), che è trattenuto dalle cellule cerebrali dopo la fase iniziale di flusso, indicando non soltanto la presenza di quest'ultimo, ma anche l'eventuale attività cerebrale. Altro vantaggio offerto da questa metodica è che l'esame, nella sua semplicità di esecuzione, potendo avvalersi di una semplice esecuzione planare, può essere eseguito in ogni ospedale dotato di Medicina Nucleare. Ove disponibile, è preferibile espletare tale indagine in acquisizione Tomografica Brain SPECT (Singol Photon Emission Computer Tomography).

Per la dimostrazione di arresto del flusso ematico cerebrale, la scintigrafia, effettuata nel soggetto non ipoteso, deve documentare l'assenza dell'”uptake” intracerebrale del tracciante (c.d.segno della “testa vuota”).

Metodologia:

- Si prepara un eluato fresco di 740 MBq (20mCi) di TC 99 unito a HMPAO (Ceretec) o ECD ricostituito in 5 ml di NaCl 0,9% e iniettato in vena al paziente entro 30 minuti dalla ricostituzione;
- Lo studio planare viene acquisito in proiezione anteriore a paziente supino e registrato per 60 secondi dopo il bolo endovena;
- Dopo 5 – 10 minuti viene acquisita una proiezione planare statica anteriore, una laterale destra e una sinistra;
- Si esegue, al termine delle acquisizioni planari, una acquisizione tomografica SPECT, per 360° di rotazione, a paziente supino, step and shoot, ogni 5° con tempo di 20 secondi/step, della durata totale di 25 minuti;
- Si ottiene poi una ricostruzione secondo i tre piani ortogonali;

- Si ricerca la presenza di flusso ematico intracranico e la captazione del ^{99m}Tc-HMPAO per presenza o meno di funzione cerebrale;
- Si pone la diagnosi di assenza di flusso arterioso a livello delle arterie intracraniche del circolo anteriore e di quello posteriore;
- Il criterio di correttezza dell'esame può prevedere il rilievo dell'"uptake" epatico del tracciante.

Bibliografia

1. Costa DC, Motteux IM, Mc Cready AC. Diagnosis of brain death with ^{99m}Tc HMPAO. *European Journal of Nuclear Medicine* 18: 503-506, 1991.
2. Bonetti MG, Ciritella P, Valle G, Perrone E, ^{99m}Tc HMPAO brain perfusion SPECT in brain death. *Neuroradiology* 37: 365-369, 1995.
3. Okuyaz C., Gucuyener K., Karabacak NI., Aydin K., Serdaroglu A., Cingi E. Tc – ^{99m}Tc – Hmpao spect in the diagnosis of brain death in children. *Pediatr Int.* 2004 Dec; 46(6): 711-4
4. Munari M., Zucchetto P., Carollo C., Gallo F., De Nardin M., Marzola M., Ferretti S., Facco E. Confirmatory tests in the diagnosis of brain death: comparison between SPECT and contrast angiography. *Crit Care Med.* 2005 Sep; 33(9): 2068-73
5. Ala Ta., Kuhn Mj., Johnson AJ. A case meeting clinical brain death criteria with residual cerebral perfusion. *Ajnr Am J Neuroradiol.* 2006 Oct; 27(9): 1805-6.
6. Appelt Ea., Song Ws., Phillips WT., Metter DF., Salman UA., Blumhardt R. The "hot nose" sign on brain death nuclear scintigraphy: where does the flow really go? *Clin Nucl Med.* 2008 Jan; 33(1):55-7.
7. Zuckier Ls., Kolano J. Radionuclide studies in the determination of brain death: criteria, concepts, and controversies. *Semin Nucl Med.* 2008 Jul; 38(4): 262-73. Review.
8. Shemie Sd., Lee D., Sharpe M., Tampieri D., Young B., Canadian critical care society. Brain blood flow in the neurological determination of death: Canadian expert report. *Can J Neurol Sci.* 2008 May; 35(2): 140-5.

3 Doppler transcranico

Metodologia:

L'esame Doppler Transcranico può essere utilizzato per la dimostrazione di arresto del flusso ematico cerebrale purchè vengano rispettate le seguenti condizioni procedurali:

- A. l'esplorazione deve essere condotta tanto in sede sovratentoriale bilateralmente (utilizzando la finestra ossea temporale), quanto in sede infratentoriale (utilizzando la finestra occipitale). In tal modo risulterà valutato sia il circolo cerebrale anteriore bilateralmente sia quello posteriore;
- B. L'esecuzione del test va effettuata nel soggetto non ipoteso; ciò al fine di escludere transitori arresti del circolo cerebrale dovuti a ipotensione.
- C. devono essere considerati probatori di arresto di circolo i seguenti pattern:
 - c1. inversione del senso del segnale in diastole rispetto alla sistole "segnale riverberante", "segnale oscillante");
 - c2. presenza di "punte sistoliche", caratterizzate da velocimetria e durata molto ridotte, senza alcun segnale diastolico;
 - c3. assenza di segnale sia durante la sistole che durante la diastole, solo nei due casi seguenti:
 - c3.1 quando attraverso ognuna delle tre finestre ossee (temporale sinistra, temporale destra, occipitale) venga evidenziato il segnale di almeno un vaso, con uno dei quadri descritti ai punti c1, c2, in modo che sia dimostrata la pervietà delle tre finestre stesse;
 - c3.2 quando attraverso un precedente esame eseguito dallo stesso operatore sullo stesso paziente sia stata dimostrata la pervietà delle finestre ossee, evidenziando la presenza di segnale doppler nelle arterie intracraniche usualmente valutate con il Doppler transcranico.
- D. I pattern descritti al punto c devono essere rilevati in almeno due esami eseguiti a non meno di 30' l'uno dall'altro.

Bibliografia

1. American Academy Of Neurology, Therapeutics And Technology Assessment Subcommittee. Assessment: Transcranial Doppler. *Neurology* 40: 680-681, 1990.

2. Ducrocq X, Hassler W, Moritake K, Newell DW, Von Reutern GM, Shiogal I, Smith RR. Consensus opinion on diagnosis of cerebral circulatory arrest using Doppler-sonography; Task Force Group on cerebral death of the Neurosonology ReseaRCH Group of the World Federation of Neurology; J. Neurological Sci. 159: 145-150, 1998.
3. Wijdicks Efm. The diagnosis of brain death. N. Engl. J. Med. 344, 16: 1215 – 1221, 2001
4. AZevedo E, Teixeira J, NeveS JC, VAZ R. Transcranial Doppler and brain death. Transplant. Proc. 32 (8): 2579 – 2581, 2000
5. Karaal K, Cevikol C, Senol U, Arici G, Kabaalioglu A, Ramazanoglu A, Bircan O. Orbital Doppler Sonography findings in cases of brain death. AJNR Amm. J. Neuroradiol. 21 (5): 58 – 60, 2002
6. Lamply Y, Gilad R, Eschel Y, Rapoport A, Sadeh M. Diagnosis of brain death using the transcranial Doppler with a transorbital approach. Arch. Neurol. 59 (1): 58-60, 2002
7. Fayen Dm, Lamer C, Pilorget A, Moreau T, Beloucif S, Echter E. Evaluation of pulsed Doppler common carotid blood flow as a non-invasive method for brain death diagnosis: a prospective study. Anesthesiology 72: 222 – 229, 1990

4. Angio-TAC

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

Metodologia:

Angio-TAC (con apparecchiature volumetriche spirali)

- Esecuzione del topogramma in proiezione AP ed LL e posizionamento del pacchetto di acquisizione dello studio mediante immagini acquisite a spessore di 2-3 mm con intervallo di 1-1.3 dalla base cranica al vertice;
- Posizionamento di un piano a livello dell'arco aortico;
- Iniezione di bolo endovenoso da vena centrale, se disponibile, o in alternativa da vena periferica di 1-2 ml/Kg di peso corporeo di mezzo di contrasto organo-iodato idrosolubile con concentrazione di iodio non inferiore ai 300 mg iodio/ml e con flusso di 3,5-4 ml /sec;
- Ripetizione seriata con intervallo di 1-2 sec del piano di studio a livello dell'arco aortico al fine di evidenziare l'arrivo del bolo di mezzo di contrasto;
- Non appena l'arco aortico incomincia ad opacizzarsi, acquisizione del volume per la ricostruzione angiografica;
- Rielaborazione delle immagini con tecniche Multi Planar Reconstruction (MPR) e Multi Intensity Projection (MIP).

Bibliografia:

1. Shemie SD, Lee D, Sharpe M, Tampieri D, Young B. The Canadian Council for Donation and Transplantation. Brain Blood Flow in the Neurological Determination of Death: Canadian Expert Report. The Canadian Journal of Neurological Sciences. 2008, Vol.35 n° 2: 140-145.
2. Leclerc X. Groupe de relecture. CT angiography for the diagnosis of brain death: recommendations of the French Society of Neuroradiology (SFNR). J of Neuroradiology 2007, 34: 217-219.
3. Tatlisumak T. and Forss N. Brain death confirmed with CT angiography. European Journal of Neurology 2007, 14: 42-43.

4. Piovan E, Pizzini F, Ricciardi GK, Beltramello A. Diagnosi di “morte encefalica” mediante metodica Angio-CT. The Neuroradiology Journal 2006, 19: 65.
5. Directives medico-éthiques de l’ASSM “Diagnostic de la mort dans le contexte de la transplantation d’organes” 2005.
6. Yu SL, Lo YK, Lin SL, Lai PH and Huang WC. Computed Tomographic Angiography for Determination of Brain Death. Comput Assist Tomogr, 2005, Vol. 29 n° 4: 528-531.
7. Qureshi AI, Kirmani JF, Xavier AR and Siddiqui AM. Computed tomographic angiography for diagnosis of brain death. Neurology 2004, 62:652-653.
8. Dupas B, Gayet-Delacroix M, Villers D, Antonioli D, Veccherini MF and Soullillou JP. Diagnosis of Brain Death Using Two-Phase Spiral CT. AJNR Am J Neuroradiol 1998, 19: 641-647.

Il referto del medico specialista che esegue le indagini strumentali sopradescritte, ai fini dell’accertamento del flusso cerebrale, deve essere comprensivo della diagnosi di assenza o presenza di flusso ematico cerebrale .

Ogni Azienda Sanitaria e Ospedaliera è tenuta:

- a redigere procedure operative basate sulle presenti linee guida sia per la determinazione dei livelli ematici dei farmaci neurodepressori, sia per l’impiego delle metodiche strumentali atte alla dimostrazione dell’assenza del flusso ematico cerebrale;
- a garantire con idonei percorsi di formazione un elevato livello di qualificazione professionale a tutti gli operatori sanitari coinvolti nel processo di diagnosi ed accertamento di morte.

Il presente documento è stato elaborato nell’ambito della Consulta Nazionale per i Trapianti, da un gruppo di esperti composto:

Rianimatori: F. Giordano, F. Lusenti, C. Martini, F. Procaccio, S. Pintaudi, D. Testasecca.

Neurologi: G. A. Ottonello, A. Ragazzoni

Neuroradiologi: A. Beltramello, F. Di Paola,

Medici Legali: A. Gianelli Castiglione

Componenti CIR: C. Pizzi

20 febbraio 2009