

# EPIDEMIOLOGIA DELLA MORTE ENCEFALICA

<sup>1</sup>E. Martini, <sup>2</sup>G. Bozzi, <sup>2</sup>A. Saviozzi, <sup>3</sup>R. Rosi, <sup>4</sup>F. Filippini, <sup>5</sup>R. Matesanz6.

<sup>1</sup> *Coordinamento Donazione Organi e Tessuti Ospedale di Prato*

<sup>2</sup> *Coordinamento Donazione Organi e Tessuti Ospedale di Pisa*

<sup>3</sup> *Coordinamento Donazione Organi e Tessuti Ospedale di Siena*

<sup>4</sup> *Coordinatore Trapianti Regione Toscana*

<sup>5</sup> *Consulente per i Trapianti Regione Toscana*

## INTRODUZIONE

La morte encefalica (ME) è l'evento finale di molti pazienti con lesioni cerebrali acute, ricoverati in Rianimazione o in Terapia Intensiva (UTI) dotata di mezzi di ventilazione meccanica, nonostante il trattamento ottimale ricevuto.

In Italia, la corretta diagnosi di ME e la segnalazione di questo evento alla Direzione Sanitaria è un' imposizione normativa (D.M. 22 Agosto 1994 N. 582) al medico che ha in cura pazienti con lesioni cerebrali <sup>(1)</sup>.

Tale diagnosi è, tra l'altro, un dovere etico e un segno di buona pratica clinica per il curante che, in tal modo, dimostra di seguire attentamente tutto l'iter della malattia del paziente sospendendo le cure al momento opportuno senza alimentare false speranze nei familiari.

Infine la diagnosi di ME può consentire di salvare altre vite umane attraverso la verifica della disponibilità alla donazione di organi e tessuti .

Studiare l'epidemiologia della ME significa acquisire strumenti utili alla individuazione di tutti i casi clinici in cui tale condizione è presente grazie anche alla conoscenza dei principali stati morbosi e segni clinici che conducono a questa diagnosi, nonché di avere preziosi dati riguardanti l'incidenza della ME in relazione al tipo di nosocomio esaminato in modo da stabilire il potenziale di donazione di ciascuno di essi e/o di ogni singola rianimazione o UTI.

In senso lato, nella letteratura specifica, non sono rintracciabili molti studi che valutino l'incidenza della ME nelle rianimazioni o UTI in modo non correlato alla donazione di organi <sup>(2)</sup> e, più in particolare in Italia, vi sono solo pochi lavori da cui poter desumere la reale incidenza della ME nelle rianimazioni italiane <sup>(3,4)</sup>.

Il Centro Nazionale Trapianti pubblica annualmente dati sul numero, le cause di morte e l'età dei donatori segnalati ai Centri di Riferimento Trapianti di tutte le regioni, nonché i dati relativi agli organi prelevati e trapiantati; tali dati, nel loro insieme, rappresentano la realtà italiana in tema di donazione/trapianto<sup>(5)</sup>.

Anche al fine di dare risposte al problema della carenza di metodi di indagine finalizzati alla raccolta di dati epidemiologici sulla individuazione delle morti encefaliche, la Regione Toscana ha istituito il programma di Miglioramento della Qualità della donazione degli organi attingendo dalla esperienza spagnola<sup>(6,7)</sup>.

## **MATERIALI E METODI**

Dall'anno 2002 la Regione Toscana ha progettato la realizzazione di un programma di Qualità della Donazione di Organi sulla base di quello messo a punto e sperimentato con successo in Spagna.

Allo scopo è stato individuato un Coordinamento Regionale Referente (Coordinamento Locale A.O. Pisa) per la gestione del Programma di Qualità della Donazione degli Organi, i cui due Sanitari, dopo un periodo di formazione specifica, presso l' ONT spagnola, hanno realizzato un apposito software per la registrazione ed analisi dei dati nonché del calcolo degli indicatori di risultato che consentono la valutazione dei fattori ospedalieri che influiscono sul processo della donazione e sulla raccolta di importanti dati epidemiologici.

Il programma prevede due fasi:

- 1) *valutazione interna* o autovalutazione (realizzata dalle stesse équipe di Coordinamento Ospedaliere di concerto con le Unità Operative di Rianimazione);
- 2) *valutazione esterna* (effettuata da un pool di Coordinatori / Valutatori esterni agli ospedali che devono essere valutati).

Per un' applicazione corretta della metodologia e per un confronto con la più vasta esperienza spagnola<sup>(8)</sup> sono stati calcolati alcuni indicatori comuni, tra i quali, ME/Decessi in Rianimazione, Donatori Effettivi (DE)/ME, DE/Decessi UTI; inoltre gli ospedali toscani sono stati suddivisi secondo una classificazione che prende in considerazione la presenza o meno di alcune particolarità:

- Tipo 1: Ospedali con programma di trapianto di organi attivo e dotati di Neurochirurgia (NCH)
- Tipo 2: Ospedali dotati di Neurochirurgia ma in assenza di programmi attivi di trapianto di organi
- Tipo 3: Ospedali senza programmi di trapianto attivi e senza Neurochirurgia

Nella Regione Toscana vi sono 16 Aziende Sanitarie: 4 dotate di U.O. neurochirurgica ( 1 pediatrica, 2 di tipo 1 e 1 di tipo 2) e 12 senza questa specialità ( di tipo 3).

L' attuazione del programma ha coinvolto tutte le U.O. di rianimazione/UTI toscane dotate di ventilatore meccanico che nella loro totalità sono 46 per complessivi 281 posti letto: venti Rianimazioni/UTI negli ospedali di tipo 1 ( 124 p.l.), due di tipo 2 (14 p.l.) e ventiquattro di tipo 3 (143 p.l.)

La versione ultima del software del Programma Toscano di Qualità della Donazione di Organi ha previsto l'inserimento di appositi campi utili al calcolo di indicatori sempre più specifici quali ad esempio la rilevazione dei decessi con lesioni cerebrali acute.

## **RISULTATI**

Dal 1 ottobre 2002 (data di piena attuazione del Programma) al 30 giugno 2003 i decessi nelle suddette Rianimazioni/UTI sono stati 1427 dei quali 157 (11%) con segni di ME.

Il rapporto percentuale tra ME e decessi UTI, negli ospedali con U.O. neurochirurgica, è stato del 14,2% mentre in quelli senza è risultato essere del 8,6% .

Il dato regionale inerente le cause di ME è composto dal: 70,7% di accidenti cerebrovascolari, 22,3% di traumi cranici, 5,4% di comi post-anossici e infine dal 1,3% di altre cause.

Disaggregando il dato sopradescritto e facendo quindi distinzione tra ospedali con e senza neurochirurgia è emerso quanto segue:

- a. le cause di ME sono state, negli ospedali dotati di U.O. neurochirurgica, per il 65,9% accidenti cerebrovascolari, per il 30,7% traumi cranici, il 2,3% comi post – anossici e 1,1% attribuibili ad altra causa.
- b. negli ospedali senza neurochirurgia per il 76,8% accidenti cerebrovascolari, per il 11,6% traumi cranici, il 10,1% comi post-anossici e il 1,4% attribuibili ad altra causa.

I soggetti deceduti con segni clinico-strumentali di ME sono risultati per il 54,1% di sesso maschile e per il 45,9% di sesso femminile; l'età media è risultata essere inferiore negli ospedali dotati di neurochirurgia (56,3 anni) piuttosto che in quelli senza (62,7 anni) e complessivamente pari a 59,2 anni.

Delle 157 morti encefaliche, 148 ( 94,3%) sono state segnalate al Coordinamento Locale della donazione e 9 (5,7%) non sono state segnalate.

Le non segnalazioni sono state attribuite per 1,3% a “fughe” ( non segnalazioni senza causa specifica), per il 3,8% a problemi di mantenimento, lo 0,6% a controindicazione medica corretta.

I donatori effettivi negli ospedali con neurochirurgia sono stati il 38,6% delle morti encefaliche e quelli negli ospedali senza il 46,4%.

Le cause per le quali i soggetti deceduti in morte encefalica non sono giunti al prelievo degli organi sono da ricondursi, per quanto concerne gli ospedali con neurochirurgica, per il 2,3% a fughe, per il 13,6% a problemi nel mantenimento, per il 15,9% a controindicazioni mediche, per il 26,1% ad opposizioni familiari, ed infine per il 3,4% ad altro.

Relativamente agli ospedali senza neurochirurgia, invece, le cause di non prelievo sono state attribuite a: 8,7% di problemi nel mantenimento, 14,5% di controindicazioni mediche, 24,6% di opposizioni familiari e 5,4% di altre cause.

L' applicazione del Programma di Qualità della Donazione in Toscana ha consentito di migliorare le individuazioni e, conseguentemente, di incrementare il numero dei DE così come dimostrano i dati di seguito riportati :

	4° Trimestre 2002	vs	1° Semestre 2003
ME/Decessi UTI	9,9%		11,6%
Don. Eff / ME	35,8%		45,2%
Don. Eff./ Decessi UTI	3,6%		5,3%

## **DISCUSSIONE**

Nel periodo considerato, 1.10.2002 – 30.06.2003, il rapporto delle ME sul totale dei decessi nelle UTI , equivalente alla individuazione delle ME, nella nostra regione è stato pari a 11%, di poco inferiore, quindi, al dato spagnolo di 13,1%<sup>(8)</sup>.

In modo più dettagliato, si può notare la differenza tra il dato rilevato negli ospedali con NCH risultato del 14,2%, a fronte di uno standard spagnolo di 15,4%, e quello rilevato nei nosocomi senza , pari a 8,6% contro uno standard spagnolo di 7,5%<sup>(8)</sup>.

In uno studio simile, della Regione Emilia Romagna<sup>(4)</sup>, effettuato però in un arco di tempo più lungo (due anni), l'incidenza della individuazione delle ME è risulta del 21,5% negli ospedali con NCH e del 10,7% in quelli senza.

Dei 157 decessi con segni clinico strumentali di morte encefalica, rilevati nelle Rianimazioni/UTI toscane, 148 (94,3%) sono state sottoposte ad accertamento tramite apposita commissione e segnalate al Coordinamento Locale della Donazione, mentre 9 (5,7%) non sono state ne segnalate ne accertate.

Le non segnalazioni sono attribuibili per il 1,3% a "fughe" ( non segnalazioni senza causa specifica ), 3,8% problemi nel mantenimento, 0,6% controindicazione medica corretta.

I DE, negli ospedali con neurochirurgia, sono stati il 38,6% delle morti encefaliche (standard spagnolo 49,5%) e quelli degli ospedali senza, il 46,4% (standard spagnolo 37,8%).

Complessivamente il tasso di DE/ME nelle UTI è stato pari al 42%, dato supportato anche dalla estrapolazione ottenuta dallo studio della Regione Veneto del 1998 in cui tale rapporto era del 40,4%<sup>(3)</sup> e da quello dell'Emilia Romagna dove il dato è stato del 57%<sup>(4)</sup>.

Da quanto sopra emerge come il tasso percentuale relativo alla qualità della individuazione e delle singole fasi del processo, in Toscana, anche se molto vicino a quello spagnolo, lascia intravedere uno spazio di miglioramento raggiungibile mediante l'ottenimento di una maggiore omogeneità dei risultati nei singoli ospedali.

Gli accidenti cerebrovascolari sono ormai, anche in Italia, la prima causa che conduce alla ME. Nel 2002 tale causa, fra i donatori segnalati, è stata del 64,4%<sup>(5)</sup> mentre i traumi cranio-encefalici lo sono stati per il 26,9%.

I dati regionali toscani confermano questa realtà poiché gli accidenti cerebrovascolari hanno rappresentato il 70,7% delle cause di ME e i traumi cranici il 22,3%.

Questa tendenza è stata ben analizzata anche in Spagna dove la percentuali degli accidenti cerebrovascolari, come causa di morte nei donatori di organi, è passata dal 39% del 1992 al 59,9% del 2001 superando ampiamente, come causa di ME, il trauma cranio-encefalico<sup>(9)</sup>.

Attualmente il numero dei traumi stradali è in netta diminuzione in tutti i paesi dell'Europa Occidentale e questo ha cambiato in maniera drastica l'epidemiologia della ME durante gli ultimi anni.

Come conseguenza la distribuzione delle ME e dei donatori, per fascia di età, si è notevolmente modificata.

Dai dati pubblicati dal Centro Nazionale Trapianti <sup>(5)</sup> italiano, risulta che più della metà dei donatori segnalati è ricompreso nella fascia di età tra i 45 e i 75 anni, conseguentemente, anche il pool dei potenziali donatori di organi è decisamente più vecchio e l'età non può essere quindi considerata, di per se, criterio di esclusione dalla donazione.

L'età media dei deceduti in ME nella regione Toscana è stata pari a 59,2 anni, e rispecchia quella rilevata in un lavoro della Emilia Romagna, dove è risultata essere di 58,9<sup>(4)</sup>.

L'età media dei donatori effettivi in Toscana, nel periodo esaminato, è stata pari a 60,7 anni, mentre quella degli utilizzati in Italia nell'anno 2002, di 48,0 anni<sup>(5)</sup>.

Inoltre, vista l'accresciuta domanda di salute di una popolazione che invecchia e grazie alle migliori possibilità di riabilitazione e recupero emerge sempre più, la necessità, da parte dei rianimatori, di trattare, pazienti affetti da lesione cerebrovascolare acuta.

In Toscana, nel periodo di tempo esaminato, non è stata rilevata una maggiore incidenza della ME nei maschi rispetto alle femmine come invece è stata evidenziata sia dallo studio spagnolo SEMICYUC <sup>(2)</sup> che da quello della Emilia Romagna<sup>(4)</sup>.

L'inserimento nel programma del dato relativo ai decessi con lesioni cerebrali acute nelle Rianimazioni/UTI consentirà il calcolo del tasso percentuale di detti decessi in rapporto al totale dei decessi ospedale e UTI, dei posti letto Ospedale e UTI, dei ricoveri ospedale e UTI nonché di quello relativo al numero delle ME e dei DE/decessi con lesioni cerebrali acute.

I parametri di cui sopra consentiranno l'acquisizione di dati epidemiologici più specifici inerenti la qualità della individuazione delle ME .

## **CONCLUSIONI**

I risultati ottenuti confermano il dato epidemiologico, osservato nei Paesi Occidentali, relativo all'incremento degli accidenti cerebrovascolari come causa di ME .

Il dato di cui sopra correla strettamente con l'aumento dell'età media dei potenziali donatori e più estesamente con l'aumento dell'età media della popolazione generale.

In Toscana il fenomeno sopra citato è particolarmente evidente tanto è vero che l'età media dei soggetti deceduti con segni clinico-strumentali di ME è risultata essere pari a 59,2 anni, quella dei Donatori Effettivi a 60,7 anni, contro un'età media nazionale dei Donatori Utilizzati di 48 anni<sup>(5)</sup>.

Per quanto concerne infine, la qualità della individuazione, in Toscana, nonostante il buon livello raggiunto, l'introduzione di validi strumenti di verifica dell'intero processo della donazione, lascia ipotizzare la possibilità di un ulteriore miglioramento attraverso l'applicazione di correttivi mirati al fine di ottenere una maggiore omogeneità dei risultati nei singoli ospedali.

## BIBLIOGRAFIA

- 1) MINISTERO DELLA SANITA'. Decreto 22 Agosto 1994, N.582 (G.U. del 19-10-1994. N 245). Regolamento recante le modalità per l'accertamento e la certificazione di morte.
- 2) Escalante JL, Escudero AugustoD, Nolla Salas M, Navarro Izquierdo A y Grupo de Trabajo de Trasplantes de la SEMICYUC. Muerte encefálica: Epidemiología y métodos diagnósticos en Libro de Ponencias XXXI Congreso Nacional del la SEMICYUC. Pag 631-640, Castellón 1996.
- 3) Procaccio F, Barbacini S, Meroni M, Sarpellon M, Verlatto R, Giron G.P. Deaths with acute cerebral lesion and heart-beating potential organ donors in the Veneto Region. *Minerva Anesthesiol.* 2001;67:71-78.
- 4) Pugliese MR, Degli Esposti D, Dormi A, Venturoli N, Mazzetti Gaito P, Sestigiani E, Monti M, Ghirardini A, Costa AN, Ridolfi L. Donor Action program in the Emilia-Romagna region of Italy. *Prog Transplant.* 2002 Dec;12(4):275-9.
- 5) Centro Nazionale Trapianti Istituto Superiore di Sanità. Roma. Attività di donazione, prelievo e trapianto in Italia. Anno 2002. Le cifre. 2002 Editrice Compositori.
- 6) N. Cuende Melero, B. Miranda Serrano, M. Alonso Gil, JF. Cañón Campos, C Martín Delagebasala, E. Sagredo Sagredo. Descripción del programa de garantía de calidad de la organización nacional de trasplantes : objetivos y fases. Manuale I Corso Regionale di Alta Formazione. Scuola Superiore Sant'Anna. Pisa 7-9 Maggio 2002.
- 7) G. Bozzi,R. Matesanz,A. Saviozzi, A. Pacini. Manuale del II Corso Regionale : Il Programma di Garanzia di Qualità della Donazione degli Organi. SEMPER EDITRICI, Pisa 2003
- 8) N. Cuende, J. Cañón, M.Alonso, C. Martín Delagebasala, E. Sagredo y B. Miranda. Programa de garantía de calidad en el proceso de donación y trasplante de la organización nacional de trasplantes. *Nefrología* 2001, 21(Sup. 4):77-85
- 9) R. Matesanz. Muerte encefalica, donazione e trapianto di organi. Manuale 1° Corso Nazionale Muerte Encefalica. Scuola Superiore Sant'Anna. Viareggio 20-24 Gennaio 2003