

Tähis	JAI-05
Viide	TAI-33
Versioon	01

Kinnitas:		Joel Starkopf	Anestesioloogia ja intensiiv-ravi kliiniku juhataja	12.11.2009
Koostas:		Katrin Elmet	Anestesioloogia ja intensiiv-ravi kliiniku arst-õppejõud	12.11.2009
	Allkiri	Ees- ja perekonnanimi	Ametikoht	Kuupäev

## **Organdoonori ravi juhend**

Ajusurma seisundis organdoonori ravi on suunatud doonororganite eluvõimelisuse säilitamisele. Erinevatel andmetel on oskamatu ravi tõttu potentsiaalsetest doonoritest ligikaudu veerand kaotatud, samas agressiivne ja pädev ravi suurendab doonorite arvu, seega organite hulka, mis on edukalt siirdatud ning heade kaugtulemustega <sup>1</sup>.

Ajusurma seisundis doonori raviks on vajalikud III astme intensiivravi tingimused. Kasutusel on intensiivravi üldised põhimõtted, kuid silmas on vaja pidada mõningaid ajusurma seisundiga kaasnevaid patogeneetilisi iseärasusi, mis ei jäta puudutamata ühtegi organit.

### **VAJALIK MONITOORING, KATEETRID JA KANÜÜLID**

- **Kardiomonitor**
- **Pulssoksümeeter**
- **Arterikanüül, arteriaalse rõhu invasiivne monitooring**
- **Tsentaalveeni kanüül, tsentraalne veenirõhk**
- **Perifeerse veeni kanüül**
- **Kusepõiekateeter, tunnidiurees**
- **Tsentraalne kehatemperatuur (rektum, söögitoru)**
- **Naso(oro)gastralsond**
  
- **Ebastabiilne seisund - PiCCO, kopsuarteri kateeter**
- **Ebastabiilne seisund - segavenoosse vere Hgb küllastatus O<sub>2</sub>-ga**

### **UURINGUD JA ANALÜÜSID**

#### **Vereanalüüsid kõigil doonoritel**

Veregrupp, reesusfaktor

Hgb, Hkt, Lk, trombotsüüdid – 24 tj

Elektrolüüdid – 8 tj

Vere glükoosisisaldus – 6 tj

Veregaasid, happe-alus tasakaal, laktaat arteriaalsest verest – 8 tj

C-reaktiivne valk – 24 tj

PT/INR, PTT, fibrinogeen – 24 tj

Tähis	JAI-05
Viide	TAI-33
Versioon	01

Siintoodud analüüside määramissagedused kehtivad ainult stabiilses seisundis doonori puhul. Vajadusel peab nimetatud analüüse kontrollima sagedamini. Enne organite eemaldamist peaksid viimased põhianalüüsid (elektrolüüdid, veresuhkur, veregaasid, happe-alus tasakaal) olema mitte vanemad kui 4 tundi.

Koesobivus- ja viroloogilised analüüsid määrab organdonorkoordinaator.

## Nõutavad lisaanalüüsid ja uuringud vastavalt doonororganile

Neerud	Uriini analüüs Urea, kreatiniin	Sonograafia
Kopsud	Veregaasid arteriaalses veres: FiO <sub>2</sub> 0,4 ja PEEP 5 cmH <sub>2</sub> O – ventileerida sellise režiimiga 15 minutit, mille järgselt võtta analüüs FiO <sub>2</sub> 1,0 ja PEEP 5 cmH <sub>2</sub> O – ventileerida sellise režiimiga 15 minutit, mille järgselt võtta teine analüüs Traheea aspiraadi külv	Rindkere röntgenülevõte Vajadusel CT rindkerest Diagnostiline bronhoskoopia (enamasti teostatakse eksplantatsioonimeeskonna poolt)
Maks	ASAT, ALAT, GGT, LDH, alkaalne fosfataas, bilirubiin üldvalk, albumiin	Sonograafia
Süda	CK-MB, troponiin	EKG Ehhokardiograafia

## KARDIOVASKULAARSÜSTEEM

Ajusurma iseloomustab kaks faasi:

1. Sümpaatilise närvisüsteemi massiivne aktivatsioon (sümpaatiline e autonoomne “torm”) eesmärgiga säilitada aju perfusioonirõhku vastusena piklikaju pitsumisele. Avaldub hüpertoonilise kriisina. Kestab suhteliselt lühiajaliselt, kuid võib lõppeda perifeerse resistentsuse ekstreemse tõusu tõttu vereringe seiskuse ja/või organite kahjustusega.
2. Sümpaatilise närvisüsteemi inaktivatsioon, kui isheemia progresseerub seljaajuni. Avaldub arteriaalse hüpotensioonina.

Arteriaalne hüpotensioon tekib ajusurma korral tavaliselt alljärgnevatel kombineeritud põhjustel, mida tuleb ravis silmas pidada.

- Hüповoleemia
  - Esialgse traumaga seotud verekadu, mis ei ole piisavalt asendatud
  - Ajuturse raviga seotud kaod (vedeliku piiramine, osmo - ja lingudiureetikumid)
  - Hüperglükeemiline osmodiurees
  - Magediabeet
  - Hüpotermiast tingitud külmadiurees
- Vasodilatatsioon
  - Spinaalne šokk
  - Katehoolamiinide vabanemise pidurdus
  - Vasomotoorse regulatsiooni, autoregulatsiooni kadu
  - Neerupealiste puudulikkus
  - Ajusurmast tingitud hormonaalne puudulikkus

Tähis	JAI-05
Viide	TAI-33
Versioon	01

JUHEND

- Südame kahjustus
  - Esialgne kahjustus traumast
  - Kaasuv südamehaigus
  - Ajusurmast tingitud (kahjustus katehoolamiinidest, isheemia-reperfusioonikahjustus)
  - Metaboolne kahjustus (atsidoos, hüpotermia, elektrolüütide häired, hormonaalne puudulikkus)
  - Paispuudulikkus liigsest infusioonist
  - Arütmiaid (katehoolamiinid, elektrolüütide häired, isheemia)

**Eesmärgid**

**Keskmine arteriaalne rõhk 60 - 90 mmHg**

**Südame löögisagedus 50 – 120 korda minutis**

**Diurees ca 1 ml/kg/t**

**Laktaat normi väärtustes**

**Tsentraalne venoosne rõhk 6 – 10 mmHg (PEEP 5 cm H<sub>2</sub>O juures)**

**SvO<sub>2</sub> 60 – 80 %**

**Kopsuarteri kateeter**

- **Südameindeks (CI)  $\geq 2,5$  l/min/m<sup>2</sup>**
- **Pulmonaararteri kinnikiilumisrõhk (PCWP) 8 – 10 mmHg**
- **Süsteemne vaskulaarne resistentsus (SVR) 800 – 1200 dyn/sek·cm<sup>5</sup>**

**PiCCO**

- **Südameindeks (CI)  $\geq 2,5$  l/min/m<sup>2</sup>**
- **Globaalne lõppdiastoolse mahu indeks (GEDVI) 680 – 800 (950) ml/m<sup>2</sup>**
- **Intratorakaalse veremahu indeks (ITBVI) 850 – 1000 (1200) ml/m<sup>2</sup>**
- **Pulsirõhu variaabelsus (PPV) < 10%**
- **Ekstravaskulaarse kopsuvee indeks (EVLWI) < 7(10) ml/kg**

**Ravi**

**Sümpaatiline “torm”**

- kui on lühiajaline (kuni 10 min), ei vaja ravi
- ravi, kui süstoolne arteriaalne rõhk on püsivalt > 200 mmHg
  - katkesta inotroobid ja vasopressorid
  - ole valmis kiiresti (taas)alustama arteriaalse hüpotensiooni ravi
  - eelista lühitoimelisi ravimeid
    - nitroglütseriin 0,5 – 8 µg/kg/min
    - Na-nitroprussiid 0,5 – 5 µg/kg/min
- Kui kaasneb tahhükardia > 140 korda minutis

Tähis	JAI-05
Viide	TAI-33
Versioon	01

## JUHEND

- esmolool \* 100 – 500 µg/kg boolusena, edasi 100 – 300 µg/kg/min
- labetalool 10 – 50 mg boolusena vastavalt toimele
- metoprolool 3 – 5 mg boolusena vastavalt toimele

### Arteraalne hüpotensioon

#### Infusioonravi

- Taga normovoleemia
- NB! Kopsudoonoril väldi kindlasti eelkoormuse näitajate normväärtuste ületamist, võttes arteriaalse rõhu tagamiseks varakult kasutusele inotroobid ja vasopressorid
- Eelista kristalloidlahuseid, lahus vali vastavalt seerumi naatriumisisaldusele
  - isotooniline NaCl
  - ringerlaktaat
  - 5% glükoosilahus
- vajadusel võib kasutada ka kolloidlahuseid – gelofusiin, HES, albumiin. Neerudoonoril eelista gelofusiini, albumiini. Tähtsusepreparaatidest on neerudele suhteliselt ohutu vaid HES 130/0,4<sup>9,10</sup>. Kopsudoonoril soovitatakse albumiinilahustega olla ettevaatlik.

#### Inotroopne ravi ja vasopressorid

- Dopamiin ≤ 10 µg/kg/min
- Noradrenaliin ≤ 0,2 µg/kg/min
- Dobutamiin ≤ 5 µg/kg/min lisada vajadusel noradrenaliinile
- Fenüülefriin ≤ 0,2 µg/kg/min
- Adrenaliin ≤ 0,1 µg/kg/min
- Vasopressiin \* 0,5 - 2,4 U tunnis
  - Paljudes maades esmavalik
  - Sobib hästi kaasuva magediabeedi korral

NB! Südamedoonoril püüa vältida β-agoniste, mis tõstavad müokardi hapnikutarbimist ja tekitavad β-retseptorite allaregulatsiooni ohu, halvendades südametransplantaadi eluvõimelisust.

### Südame rütmihäired

#### Bradükardia

- NB! Atropiin on ajusurma korral toimetu
- Kasuta β-agoniste, eelkõige dopamiini, vajadusel võib kasutada ka isoproterenooli.

#### Tahhüarütmiaid

- Välista hüpovoleemia ja elektrolüütide patoloogilised väärtused
- Valikravimiks amiodaroon
- Sümpaatilise “tormi” perioodil β-blokaatorid

Tähis	JAI-05
Viide	TAI-33
Versioon	01

## HINGAMISSÜSTEEM

Ajusurma seisundis doonoritel esineb tihti erinevaid kopsupatoloogiaid, mis oluliselt piiravad kopsutrantsplantaatide kasutamist. Oskusliku raviga on võimalik reaalsete kopsudoonorite arvu oluliselt suurendada <sup>7</sup>.

Põhilised kopsukahjustuse mehhanismid on:

- Kopsuturse
  - neurogeenne, mis sageli on sümpaatilise “tormi” tulemuseks
  - kardiogeenne
  - hüpervoleemiline liigse infusiooni tagajärjel
- Infiltraadid
- Atelektaasid

### Eesmärgid kõigil doonoritel

**pO<sub>2</sub> ≥ 100 (80) mmHg, väldi hüpo- ja hüperokseemiat**  
**SpO<sub>2</sub> ≥ 95 %**  
**pCO<sub>2</sub> 35 – 45 mmHg**  
**pH 7,35 – 7,45**

### Kopsudoonori käsitlemine

**pO<sub>2</sub> / FiO<sub>2</sub> ≥ 300**

- Säästlik ventilatsioonirežiim
  - FiO<sub>2</sub> 0,3 – 0,4
  - FiO<sub>2</sub> 1,0 maksimaalselt 15 min ja mitte sagedamini, kui kord 2 tunni jooksul
  - Hingamismaht 8 – 10 ml/kg
  - PEEP 5 cm H<sub>2</sub>O
  - Maksimaalne inspiratoorne rõhk 30 cm H<sub>2</sub>O
- Eriti oluline on vältida vedeliku ülekoormust. Jälgi südame täitumisrõhkusid, vajadusel võta kasutusele PiCCO või kopsuarteri kateeter
- Metüülprednisoloon 15 mg/kg kord ööpäevas, manusta võimalikult vara
- Traheea aspiratsioon, patsiendi asendi muutmine regulaarselt iga kahe tunni järel, dreenaarasendid, vajadusel kõhulipõetus
- Kui pO<sub>2</sub> / FiO<sub>2</sub> langeb alla 300
  - Teosta terapeutiline bronhoskoopia bronhiaalpuu loputuseks
  - kasuta lahtipuhumismanöövrit → PCV, inspiiriumi rõhk 25 cm H<sub>2</sub>O, PEEP 15 cm H<sub>2</sub>O 2 tunni vältel (SALT protokoll <sup>7</sup>)
  - Bronhodilataatorite inhalatsioon (atrovent, ventoliin)
- Apnoetstiks kasuta hüperoksilist hüpoventilatsiooni
  - Preoksügenisatsioon FiO<sub>2</sub> 1,0 10 – 20 minutit

- Kasuta CPAP režiimi või säilitades PEEP ventileeri minimaalse võimaliku minutimahuga, mida hingamisaparaat võimaldab (näiteks 400 ml)

## METABOOLSED JA ENDOKRIINSED HÄIRED

### Magediabeet ja elektrolüüdid

- Antidiureetilise hormooni defitsiit
- Põhjuseks hüpotalaamilis-hüpopüsaarse kontrolli lakkamine ADH vabanemise üle
- Diagnoosimine:
  - Diurees > 4 ml/kg/t
  - Uriini erikaal < 1005
  - Uriini osmolaalsus < 300 mosm/kg
  - Plasma osmolaalsus tõuseb koos hüpernatreemia tekke ja süvenemisega
  - Hüpernatreemia
  - Hüpokalieemia, hüpomagneseemia, hüpokaltseemia, hüpofosfateemia

### Eesmärgid

**Diureesi normaliseemine 1 - 3 ml/kg/tunnis**

**Normovoleemia**

**Na<sup>+</sup> seerumis 130 - 150 mmol/l**

**K<sup>+</sup>, Mg<sup>2+</sup>, Ca<sup>2+</sup>, fosfaat - normiväärtused**

### Ravi

- Hormoonasendusravi
  - Vasopressiin \* 0,5 -2,4 U/tunnis
    - Alusta madalatest doosidest jälgides, et tunnidiurees ei langeks alla 1 ml/kg/t
    - Lõpeta infusioon ca 2 tundi enne doonornerude eemaldamist, poliüüriilised kaod asenda hüpotoonilise infusioonilahusega
  - DDAVP (1-desamino-D-arginiin vasopressiin ehk desmopressiin) manustatakse intravenoosselt boolusannustena
    - 1 – 4 µg, seejärel 1 – 2 µg iga 6 tunni järel
    - või 1 µg 2 tunni järel
  - DDAVP intranasaalselt 5 – 25 µg 8 – 12 tunni järel
  - DDAVP tablett 0,1 mg

Pakutud annuseid võib olla vajalik ületada, kui vastus ravile on ebapiisav. Eelista intravenoosset manustamisviisi.

- Vedelikuasendusravi
  - Vali infusioonilahus vastavalt seerumi Na<sup>+</sup> sisaldusele – hüpernatreemia korral naatriumivabad või hüpotoonilised lahused
  - Hüpernatreemia korrigeerimiseks võib kasutada ka naatriumivaba vett enteraalset

Tähis	JAI-05
Viide	TAI-33
Versioon	01

## Vere glükoosisisalduse kontroll ja toitmine

### **Vere glükoosisisaldus alla 10 mmol/l Välgi hüpoglükeemiat**

- Kui on võimalik, alusta või jätkka enteraalset toitmist
- Kui enteraalselt toita ei saa, kasuta infusioonilahusena glükoosi
- Jätka juba varem alustatud parenteraalset toitmist
- Vere glükoosisisalduse optimaliseerimiseks kasuta insuliini püsiinfusiooni
- Analüüsi vere glükoosisisaldust, ebastabiilsete veresuhkruväärtuste korral ja insuliinravi alustamisel iga tunni järel
- Toita võib kuni doonori operatsioonituppa saatmiseni

## Termoregulatsioon

Hüpotalaamiline kehatemperatuuri regulatsioon kaob ja ajusurmas patsient muutub poikilotermseks, tekib kalduvus hüpotermiale. Palavik on harvaesinev ja võib viidata infektsioonile.

### **Kehatüve temperatuur 35 – 37 ° C**

- Mõõda tsentraalset kehatemperatuuri (rektaalselt, söögitorust)
- Hüpotermiat on lihtsam vältida kui ravida
- Soojendamiseks kasuta spetsiaalseid tekke ja sooje infusioonilahuseid
- Palaviku korral eelista füüsilist jahutamist, antipüreetilised ravimid on väheefektiivsed

## Kombineeritud hormoonravi

Ajusurma seisundi tagajärjel tekib neuroendokriinne puudulikkus, mille põhjuseks on taalamuse, hüpotaalamuse ja hüpofüüsi isheemia.

Kombineeritud hormoonteraapiat kasutatakse vasoaktiivsele ravile halvasti alluva arteriaalse hüpotensiooni korral, kui on diagnoositud madal südame minutimaht (ehhokardiograafial EF < 40 %).

- Trijoodtüroniin(T<sub>3</sub>) \* - boolusannus 4 µg i/v, järgnevalt püsiinfusioon 3 µg tunnis
- Vasopressiin \*- püsiinfusioon maksimaalselt 2,4 U tunnis
- Metüülprednisoloon -15 mg/kg kord ööpäevas

Tähis	JAI-05
Viide	TAI-33
Versioon	01

## VARIA

### Hematoloogia

**Hgb  $\geq$  90 – 100 g/l ebastabiilse seisundi korral**  
**Minimaalne Hgb 70 g/l**  
**INR  $<$  2,0**  
**Trombotsüüdid  $>$  50 x 10<sup>6</sup>/l**

- Vajadusel verekomponentide transfusioon, kuid nii minimaalselt kui võimalik – doonori sensibilisatsioonioht. Võimalusel verekomponente mitte üle kanda enne HLA koesobivusanalüüside võtmist.
- Värskest külmutatud plasma ja trombotsüüdid hemorraagilise sündroomi korral
- Veritsuse korral võib manustada hüübimissüsteemi mõjutavaid ravimeid:
  - K vitamiin
  - Fibrinolüüsi inhibiitorid (traneksaamhape)

### Infektsioon

- Bakteriaalne infektsioon ei ole organdoonorluse absoluutseks vastunäidustuseks
- Infektsiooni kahtlusel
  - Verekülvid
  - Trahheasekreedi külvid
  - Uriinikülvid
- Tõestatud infektsiooni korral või infektsiooni kahtlusel alusta antibakteriaalset ravi
- Kemoprofülakтика ei ole näidustatud.

### Silma sarvkesta doonor

Välgi sarvkestade kuivamist.

## **ORGANDOONORI RAVI JA MOONITOORING PEAB JÄTKUMA KA TRANSPORDI AJAL OPERATSIOONITUPPA!**

\*märgiga tähistatud ravimid ei ole Eestis registreeritud, kuid on eritellimusel maaletoojate kaudu kättesaadavad. Nimetatud ravimite kasutamine organdoonori ravis ei ole tavaliselt möödapääsmatu, kuid on maailmapraktikas laialdaselt kasutusel ja võib omada transplantaatide eluvõimelisusele positiivset toimet.



Tähis	JAI-05
Viide	TAI-33
Versioon	01

## Kasutatud allikad

1. Transplant Coordination Manual. 2nd edition 2007. Edited by TPM - fundacio IL3 – Universitat de Barcelona.
2. Sam D. Shemie, Heather Ross, Joe Pagliarello, Andrew J. Baker et al. Organ Donor Management in Canada: Recommendations of the Forum on Medical Management to Optimize Donor Organ Potential. *CMAJ* 2006; 175(6): S13 - S30.
3. Kenneth E. Wood, D.O., Bryan N. Becker, M.D., John G. McCartney, M.D., Anthony M. D'Alessandro, M.D. et al. Care of the Potential Organ Donor. *NEJM* 2004, 2730 – 2739.
4. Phil Botha, MRCS, Anthony J. Rostron, MRCS, Andrew J. Fisher, FRCP, PhD, John H. Dark, FRCS. Current Strategies in Donor Selection and Management. *Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2008; 20: 143 – 151.
5. FSOD. Guidelines for the Treatment and Monitoring of Adult Heart Beating Donors. *The Swiss Donation Pathway, Module 3: Donor Maintenance* 2006; 1 – 20.
6. Edward R. Garrity, Jr., MD. Practical Issues in Lung Transplant Donor and Recipient Clinical Management. Available at: <http://www.medscape.com/viewarticle/432301> 2002.
7. Luis F. Angel, Deborah J. Levine, Marcos I. Restrepo et al. Impact of a Lung Transplantation Donor – Management Protocol on Lung Donation and Recipient Outcomes. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; Vol 174: 710 – 716.
8. Phongsamran, Paula V. Critical care pharmacy in donor management. Progress in Transplantation. Available at: <http://www.findarticles.com> 2004.
9. Y. Sakr, D. Payen, K. Reinhart, F.S. Sipmann et al. Effects on hydroxyethyl starch administration on renal function in critically ill patients. *BJA* 2007; 98 (2): 216 – 224.
10. Cornelius Jungheinrich, MD, Ronald Scharpf, PhD, Manfred Wargenau, PhD, Frank Bepplerling, PhD et al. The Pharmacokinetics and Tolerability of an Intravenous Infusion of the New Hydroxyethyl Starch 130/0.4 (6%, 500 mL) in Mild-to-Severe Renal Impairment. *Anesth Analg* 2002; 95: 544 – 551.
11. Salim A, Martin M, Brown C, Inaba K et al. Using thyroid hormone in brain-dead donors to maximize the number of organs available for transplantation. *Clinical Transplantation* 2007; 21: 405 – 409.
12. A. Baumann, G. Audibert, J. McDonnell, P.M. Mertes. Neurogenic pulmonary edema. *Acta Anesthesiol Scand* 2007; 51: 447 – 455
13. Kasutatud on kogemusi ja informatsiooni, mis on saadud 2008 aasta jooksul läbitud Barcelona Ülikooli poolt korraldatud transplantatsioonialasel koolitusel (ETPOD - European Training Program on Organ Donation)