

ISSN 1392-0995, ISSN 1648-9942 (online)

<http://www.chirurgija.lt>

LIETUVOS CHIRURGIJA

Lithuanian Surgery

2010, 8(1), p. 23-34

Organų donoro priežiūra intensyvosios terapijos skyriuje

Organ donor management in the intensive care unit

Viktorija Černiauskienė, Monika Čiplytė, Saulius Vosylius

Vilniaus universiteto Anesteziologijos ir reanimatologijos klinika, Vilniaus greitosios pagalbos universitetinė ligoninė, Šiltnamių g. 29, LT-04130 Vilnius

El. paštas: saulius.vosylius@gmail.com

Clinic of Anaesthesiology and Intensive Care, Vilnius University, Šiltnamių Str. 29, LT-04130 Vilnius, Lithuania

E-mail: saulius.vosylius@gmail.com

Įvadas / tikslas

Donorinių organų poreikis gerokai viršija atliktų organų transplantacijų skaičių. Dažniausios priežastys, dėl kurių potencialūs donorai netampa efektyviais donorais, yra donoro artimųjų prieštaravimas donorystei, medicininės kontraindikacijos, logistikos problemos, neadekvatus potencialių donorų gydymas iki eksplantacijos operacijos. Šio straipsnio tikslas yra apžvelgti naujausius medicinos mokslo laimėjimus atliekant potencialių organų donorų priežiūrą reanimacijos ir intensyvosios terapijos skyriuose.

Metodai ir rezultatai

Išliekant žymiam atotrūkiui tarp organų pasiūlos ir poreikio, būtina kuo efektyviau panaudoti esamus resursus, daugiau dėmesio skiriant tinkamai potencialaus organų donoro intensyviajai terapijai. Dėl smegenų mirties įvyksta sunkūs daugelio organizmui svarbių funkcijų sutrikimai: kraujotakos ir kvėpavimo sistemų, endokrininiai, elektrolitų balanso sutrikimai, hipotermija, koagulopatija ir intensyvus sisteminis uždegimo atsakas.

Išvados

Pasirinkta tinkama intensyvosios terapijos taktika galėtų padidinti transplantacijai tinkamų organų skaičių, išlaikyti geresnę jų funkciją po transplantacijos.

Reikšminiai žodžiai: smegenų mirtis, intensyvosios terapijos skyriai, audinių ir organų donorystė, gairės.

Background / objective

The demand for donor organs greatly exceeds the number of transplantations. Many reasons may determine this inadequacy, such as family refusal, medical contraindications, logistics problems and inadequate management of the organ donor. The aim of the study was to present the recent achievements of medical practice in the management of organ donors in intensive care units.

Methods and results

While the discrepancy between the number of organ donations and transplantations persists, it is essential to use available resources more effectively, paying more attention to the intensive care management of the organ donor. Many physiological changes follow after brain death, such as cardiovascular and pulmonary dysfunction, endocrine and homeostasis disturbances, hypothermia, coagulopathy and an enhanced inflammatory response.

Conclusions

Optimal intensive care could increase the number of organs available for transplantation and improve their function after it.

Key words: brain death, intensive care units, tissue and organ procurement, guidelines as topic.

Ižanga

Organų donorystė ir transplantacija atlieka prasmingą vaidmenį donoro ir recipientų gyvenime, palikdama gilų emocinį poveikį donoro ir recipientų šeimoms. Po organo transplantacijos pailgėja recipientų gyvenimas, pagerėja jo kokybė. Donorinių organų poreikis anksčiau ir dabar gerokai viršija atliktų organų transplantacijų skaičių. Organai gali būti eksplantuoti iš gyvų (paciento artimųjų) arba mirusių donorų, išnykus širdies veiklai (neplakančios širdies donoriai) arba įvykus smegenų mirčiai [1, 2].

Nacionalinio transplantacijos biuro duomenimis, Lietuvoje 2008 metais transplantacijos laukė 372 recipientai, dar 387 recipientai – ragenos transplantacijos. Biuras gavo pranešimus apie 77 pacientus, kuriems pradėta smegenų mirties diagnostikos procedūra ir jie tapo potencialiais donoriais, tačiau iš jų tik 33 tapo efektyviais donoriais. Dažniausios priežastys, dėl kurių potencialūs donoriai netampa efektyviais donoriais, yra donoro artimųjų prieštaravimas donorystei, medicininės kontraindikacijos, logistikos problemos, neadekvatus potencialių donorų gydymas iki organų išėmimo iš donoro arba eksplantacijos operacijos [3]. Optimaliai turėtų būti paruošiama 50 donorų 1 milijonui gyventojų kasmet. Realiai šis skaičius esti mažesnis, Vakarų Europos šalyse – tik 10–12, geriausias rezultatus pasiekusioje Ispanijoje – 30–35 [4].

Sudarant palankesnę visuomenės požiūrį į organų donorystę reikia didelių medikų ir visuomeninių organizacijų pastangų. Transplantacijos rezultatus nuolatos gerina tobulėjančios operacijų metodikos, medikamentinis gydymas ir didėjanti specialistų patirtis. Išliekant dideliu atotrūkiui tarp organų pasiūlos ir poreikio, būtina kuo efektyviau panaudoti esamus išteklius, daugiau dėmesio skiriant tinkamai potencialaus organų donoro intensyviajai terapijai [5]. Progresuojant galvos smegenų pažeidimui įvyksta sunkūs daugelio organizmui svarbių funkcijų sutrikimai, todėl pasirinkta tinkama intensyviosios terapijos taktika galėtų padidinti transplantacijai tinkamų organų skaičių, išlaikyti geresnę jų funkciją

po transplantacijos. Šio straipsnio tikslas yra apžvelgti naujausius medicinos mokslo laimėjimus atliekant potencialių organų donorų priežiūrą reanimacijos ir intensyviosios terapijos skyriuose (RITS).

Organų funkcijų sutrikimai įvykus smegenų mirčiai

Smegenų mirtis yra negrįžtamas galvos smegenų pusrutulių ir smegenų kamieno visų neurologinių funkcijų išnykimas. Smegenų mirtis atitinka individo mirties sąvoką, nors kurį laiką gali išlikti savaiminė širdies veikla, organų perfuzija ir spinaliniai refleksai [6]. Smegenų mirtimi dažniausios pasibaigančios būklės yra tokios:

- galvos smegenų kraujotakos sutrikimai – 30–45 %,
- galvos smegenų trauma – 40–60 %,
- anoksinė encefalopatija – 8–10 %,
- pirminis galvos smegenų auglys – 2–4 %.

Smegenų mirtis įvyksta dėl labai sunkaus galvos smegenų pažeidimo ir dėl to kritiškai sumažėjančio smegenų perfuzinio spaudimo. Matematinė išraiška šis spaudimas lygus vidurinio sisteminio arterinio kraujospūdžio (AKS) ir intrakranijinio slėgio skirtumui. Kraujo pritekėjimą į galvos smegenis sumažina labai padidėjęs intrakranijinis spaudimas ir (ar) sumažėjęs arterinis kraujospūdis. Užsitęsęs sunkiam galvos smegenų kraujotakos sutrikimui ar jai visai nutrūkus, įvyksta negrįžtamas neuronų pažeidimas ir smegenų mirtis. Tai sukelia sunkaus laipsnio daugelio kitų organų sistemų funkcijų nepakankamumą, medžiagų apykaitos ir hormonų balanso sutrikimus. Reikšmingiausi organų sistemų funkcijų sutrikimai yra tokie: kraujotakos ir kvėpavimo sistemų, endokrininiai, elektrolitų balanso sutrikimai, hipotermija, koagulopatija ir intensyvių sisteminių uždegimo atsakas.

Smegenų mirties diagnostika yra svarbi įvardijant potencialų donorą ir skiriant didžiausias pastangas intensyviajai terapijai, siekiant išsaugoti transplantacijai tinkamų organų funkcionalumą. Šis laikotarpis, pradedantis smegenų mirties diagnozavimu ir besitęsiantis iki organų eksplantavimo operacijos, visada pasižymi

paciento būklės nestabilumu, ypač užsitęsus galutiniam smegenų mirties diagnozės patvirtinimui [7].

Ekspirimentiniais, klinikiniais ir pomirtiniais tyrimais įrodyta, kad smegenų mirtis daro stiprią įtaką kraujotakos funkcijai. Įprastai yra du skirtingi hemodinamikos sutrikimų tipai:

- adrenerginė „audra“, hiperdinaminė kraujotaka,
- simpatinės nervų sistemos „išsekimo“ būklė, hipodinaminė kraujotaka.

Progresuojant galvos smegenų kraujotakos sutrikimams ryškėjanti smegenų hipoperfuzija ir išemija pažeidžia smegenų kamieną, pasireiškia simpatinės nervų sistemos aktyvacija, padedanti palaikyti smegenų perfuzinį spaudimą. Į sistemine kraujotaką išsiskyres didelis endogeninių katecholaminų kiekis sukelia adrenerginę „audrą“, pasireiškiančią tachikardija, arterine hipertenzija, didesniu minutiniu širdies tūriu ir ritmo sutrikimais. Dėl didėjančio intrakranijinio slėgio mažėja galvos smegenų kraujotaka, ryškėja smegenų audinio hipoksija [8]. Dėl ryškios vazokonstrikcijos blogėja kitų organų perfuzija.

Įstrigus smegenų kamienui prasideda simpatinės nervų sistemos „išsekimo“ būklė, kuriai būdinga sistemine vazodilatacija, reliatyvi hipovolemija ir arterinė hipotenzija, katecholaminų ir medžiagų apykaitai svarbių hormonų išsiskyrimo sumažėjimas. Inotropinė ir chrontropinė širdies funkcijos silpnėja, širdies minutinis tūris mažėja, progresuoja organizmui svarbių organų perfuzijos sutrikimai [7–9].

Elektrokardiogramoje galima pastebėti įvairių širdies elektrinės veiklos sutrikimų ir išemijos požymių, atspindinčių miokardo ląstelių pažeidimą, daugiausia kairiojo skilvelio subendokardiniame sluoksnyje. Ląstelių pažeidimą didina audinių hipoksija, elektrolitų disbalansas, hipotermija. Toks neurogeninės kilmės miokardo pažeidimas pablogina potencialaus organų donoro širdies tinkamumą transplantacijai, nors iki smegenų mirties pacientas neturėjo jokių širdies veiklos sutrikimų [10].

Kraujotakos funkcijos stebėseną ir sutrikimų gydymas

Pagrindinis potencialaus organų donorų intensyviosios priežiūros uždavinys – tinkamai palaikyti kraujotakos, kvėpavimo ir kitų organų sistemų funkcijas, kurios leistų išsaugoti funkcionuojančius ir maksimaliai nepažeistus organus iki jų eksplantacijos operacijos. Šiam tikslui ruošiami organų donorų priežiūros protokolai, apimančius daugelį intensyviosios terapijos aspektų:

- būtinos nuolatinės stebėsenos priemonės ir tikslus,
- laboratorinių ir instrumentinių tyrimų planą,
- į tikslą nukreiptos terapijos rodiklių reikšmės ir priemonės joms pasiekti.

Svarbiausia palaikyti optimalius hemodinamikos rodiklius ir audinių oksigenaciją, koreguoti medžiagų apykaitos sutrikimus. Šiuo metu išsamiausias, geriausiai minėtus kriterijus atitinkantis, yra Kanadoje parengtas protokolas (1 lentelė) [11].

1 lentelė. Kanados potencialių organų donorų priežiūros rekomendacijos

Standartinė stebėseną	Nuolatinė kraujotakos ir kvėpavimo funkcijų stebėseną Šlapimo pūslės kateterizacija Nazogastrinis zondas Pulsinė oksimetrija Elektrokardiograma, dviejų derivacijų Centrinis veninis spaudimas (CVS) Arterinis kraujospūdis (AKS) Plaučių arterijos kateterizacija esant indikacijų
Laboratoriniai tyrimai	Arterinio kraujo dujų, elektrolitų serume ir gliukozės kraujyje tyrimas kas 4 val. ar dažniau esant būtinybei Visas kraujo tyrimas kas 8 val. Šlapalo ir kreatinino serume, ALT, AST, bilirubino, INR ir APTT tyrimas kas 6 val. Šlapimo tyrimas

1 lentelės tęsinys

Hemodinamikos stebėsenos tikslai	<p>Pagrindiniai tikslai:</p> <ul style="list-style-type: none"> • širdies susitraukimų dažnis 60–120 k/min., AKS > 100 mmHg • vidurinis arterinis spaudimas > 70 mmHg <p>Infuzinė terapija, CVS palaikyti 6–10 mmHg</p> <p>Jei AKS >160/90 mmHg:</p> <ul style="list-style-type: none"> • jei buvo skiriama vazopresorių infuzija, ją nutraukti • natrio nitroprusido 0,5–5 µg/kg/min. infuzija • esmololio 100–500 µg/kg injekcija, jei reikia, 100–300 µg/kg/min. infuzija <p>Laktato kraujyje tyrimas kas 2–4 val. Kraujo iš centrinės venos kateterio deguonies saturacija (ScvO₂) kas 2–4 val. arba nuolatinė stebėseną</p>
Vazopresoriai	<p>Dopaminas ≤ 10 µg/kg/min. Vazopresinas ≤ 2,4 VV/val. (0,04 VV/min.) Noradrenalinas, adrenalinas < 0,2 µg/kg/min.</p>
Plaučių arterijos kateterizavimo indikacijos	<p>Dvimatė kardioechoskopija: širdies išvaromoji frakcija ≤ 40 % ir/ar Dopaminas > 10 µg/kg/min. (ar kito vazopresoriaus atitinkama dozė), ir/ar Vazopresorių infuzija (netaikoma vazopresinui kaip hormonų terapijos daliai), ir/ar Didėjanti hemodinamikai palaikyti skiriamų vazopresorių dozė</p>
Glikemija ir maitinimas	<p>Rutininis gliukozės tirpalo skyrimas Jei toleruoja – pradėti ar tęsti enterinį maitinimą Tęsti anksčiau pradėtą parenterinį maitinimą Pradėti ir titruoti insulino infuziją palaikant glikemiją 4–8 mmol/l</p>
Elektrolitų ir skysčių balansas	<p>Diurezė 0,5–3 ml/kg/val. Natriis serume 130–150 mmol/l Kalis, kalcis, magnis, fosforas serume normos ribose</p>
Necukrinis diabetas	<p>Nustatomas, kai diurezė > 4 ml/kg/val. ir kartu pasireiškia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • didėjantis serumo Na > 145 mmol/l ir/ar • didėjantis serumo osmoliariškumas > 300 mosm/l, ir/ar • mažėjantis šlapimo osmoliariškumas < 200 mosm/l <p>Gydymas reikalingas, kol diurezė sumažės iki 3 ml/kg/val. ir mažiau Vazopresino infuzija < 2,4 VV/val. ir/ar Desmopresinas (DDAVP) 1–4 µg i/v, toliau 1–2 µg į veną kas 6 val. (nėra viršutinės dozės ribos; titruojama iki efekto)</p>
Sudėtinė hormonų terapija	<p>Tetrajodtironinas (T4): 20 µg į veną, tęsiant 10 µg/val. infuziją (ar 100 µg į veną ir 50 µg kas 12 val.) Vazopresinas 1 VV į veną, tęsiant 2,4 VV/val. infuziją Metilprednizolonas 15 mg/kg (≤ 1000 mg) į veną kas 24 val. Indikacijos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • kairiojo skilvelio išvaromoji frakcija < 40 % ar • nestabili hemodinamika (išlieka šokas nepaisant adekvačios infuzinės terapijos ir reikia vazopresorių ar dopamino > 10 µg/kg/min.
Transfuzinė terapija	<p>Optimalus Hb 90–100 g/l; žemiausia rekomenduojama riba 70 g/l Trombocitų skaičiaus, INR ir APTT kritinės ribos transfuzijoms numatyti nėra; transfuziją atlikti, jei vyksta reikšmingas kraujavimas dėl krešėjimo faktorių trūkumo</p>
Antibakterinis gydymas	<p>Mikrobiologiniai tyrimai Antibiotikų terapija įtariamai ar patvirtintai infekcijai gydyti</p>
Potencialus širdies donoras	<p>Elektrokardiograma, 12 derivacijų Troponinas T ar I kas 12 val.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dvimatė širdies echoskopija • Širdies echoskopinį tyrimą kartoti kas 6–12 val. • Jei kairiojo skilvelio išvaromoji frakcija ≤ 40 %, kateterizuoti plaučių arteriją • Koronarografija esant indikacijų
Potencialus plaučių donoras	<ul style="list-style-type: none"> • Krūtinės ląstos rentgenograma kas 24 val. ar esant indikacijų • Bronchoskopija, tepinėlis Gramo būdu ar kultūros identifikavimas • Kvėpavimo takų išskyrių siurbimas ir kūno padėties keitimas kas 2 val. • Dirbtinės plaučių ventiliacijos tikslai: <ul style="list-style-type: none"> - ipūtimo tūris 8–10 ml/kg, PEEP 5 cmH₂O, Ppeak < 30 cmH₂O, pH 7,35–7,45, PaCO₂ 35–45 mmHg, PaO₂ > 80 mmHg, SaO₂ > 95 %

Arterinės hipertenzijos ir širdies ritmo sutrikimų gydymas

Adrenerginės „audros“ sukeltą arterinę hipertenziją rekomenduojama koreguoti, nes katecholaminų poveikio slopinimas galėtų sumažinti miokardo ląstelių pažeidimą. Pažymėtina, kad arterinio kraujospūdžio pakilimas gali trukti trumpai ir staiga smarkiai sumažėti nepradėjus skirti kraujospūdį mažinančių medikamentų. Arterinei hipertenzijai koreguoti gali būti skiriami trumpo veikimo vazodilatatoriai arba beta adrenoblokatoriai.

Trumpai veikiantis natrio nitroprusidas (0,5–5,0 µg/kg/min. infuzija) ar kiti vazodilatatoriai greitai ir efektyviai koreguoja arterinę hipertenziją. Trumpai veikiantis beta adrenoblokatorius esmololis 100–500 µg/kg injekcija į veną ir, jei reikia, 100–300 µg/kg/min. infuzija būtų geriausias pasirinkimas veiksmingai mažinant kraujospūdį. Labetaloliui būdingas ilgesnis pusinio skilimo periodas. Medikamentai, pasižymintys ilgu poveikiu ir neigiamu inotropiniu poveikiu, nerekomenduojami [11].

Gydant širdies ritmo sutrikimus reikia išsiaiškinti jų priežastis. Tachiaritmijų vystymasis susijęs su katecholaminų poveikiu, elektrolitų ar rūgščių ir šarmų disbalansu. Trumpo veikimo beta adrenoblokatoriai padeda sureginti ritmą. Skilvelinei ar supraventrikulinei paroksizminei tachikardijai gydyti tinka amiodaronas, skilvelinei – lidokainas. Bradikardija koreguojama, jei trikdo hemodinamiką. Pažymėtina, kad įvykus smegenų mirčiai atropinas nesukelia chronotropinio poveikio, skiriamas izoproterenolis arba adrenalinas [7]. Staiga išnykus kraujotakai taikomos įprastos gaivinimo priemonės.

Kraujotakos stebėseną

Potencialaus organų donoro hemodinamikos sutrikimų koregavimo uždaviniai yra užtikrinti pakankamą cirkuliuojančio kraujo tūrį, širdies minutinį tūrį ir gerą organų perfuziją, pasiekiant optimalų deguonies tiekimą į audinius. Rekomenduojami stebėti kraujotakos rodikliai: arterinis kraujospūdis, širdies susitraukimų dažnis, centrinis veninis spaudimas (CVS), diurezė, yra įprasti intensyviojoje terapijoje, tačiau optimalios jų reikšmės lieka tolesnių klinikinių tyrimų objektas.

Kardiomonitoriuje nustatytais laiko intervalais sfigmomanometru matuojamas AKS, tačiau koreguojant

nestabilią hemodinamiką reikia dar dažniau kartotinau matuoti AKS, todėl naudingesnė yra tiesioginė AKS stebėseną, įkišus kateterį į arteriją. Daugeliui pacientų tikslinga siekti tokių AKS reikšmių: sistolinis ≥ 100 mmHg, vidurinis ≥ 65 –70 mmHg. Tiksliau pasiekti adekvačią hemodinamiką padėtų kompleksinis šio ir kitų hemodinamikos rodiklių vertinimas.

CVS yra visiems įprastas statinis širdies prieškrūvio rodiklis. Optimalus siektinas CVS yra 6–10 mmHg (8–14 cmH₂O) [7, 11, 12]. Dinaminis CVS kitimas skyrus skysčių infuzijos mėginį tiksliau nustato hipovolemiją. Infuzinę terapiją reikia skirti apdairiai, nes pernelyg didelio tūrio skysčių infuzija skatina plaučių brinkimą ir kvėpavimo funkcijos blogėjimą. Priešingai, hipovoleminė būklė gali lemti nepakankamą minutinį širdies tūrį ir organų hipoperfuziją. Geresnė transplantuotų plaučių funkcija yra susijusi su minimaliai teigiamu skysčių balansu [13, 14].

Iš centrinės venos kateterio paimto kraujo deguonies saturacija (ScvO₂) yra patikimas organų perfuzijos rodiklis. Atsiradus nuolatinei ScvO₂ stebėsenos metodikai palengvėjo kraujotakos ir deguonies apykaitos sutrikimų vertinimas. Pasiekti pakankamą ScvO₂ padeda optimalus deguonies tiekimas (minutinis širdies tūris, deguonies ir hemoglobino kiekis kraujyje), atitinkantis deguonies sunaudojimą. Rekomenduojama palaikyti ScvO₂ > 75 % arba atitinkamai susimaišiusio (iš plaučių arterijos kateterio) veninio kraujo saturaciją (SvO₂) > 70 %.

Pastaruoju metu tapo įprasta dažniau tirti laktatą kraujyje, nes mažėjantis jo kiekis rodo gerėjantį audinių kvėpavimą, deguonies sunaudojimą, atitinkantį deguonies tiekimą. Laktatas metabolizuojamas kepenyse, gali būti tiriamas arteriniame arba veniniame kraujyje. Anaerobinę medžiagų apytaką rodo didesnės nei 2 mmol/l reikšmės.

Kardioechoskopija yra vertinga diagnozuojant potencialaus organų donoro širdies anatomines anomalijas. Kairiojo skilvelio išvaromosios frakcijos įvertinimas būtų nepakankamai tikslus, jei išlieka hipovolemija [7, 14]. Kritinės būklės paciento ištyrimas yra sudėtingesnis dėl atliekamos dirbtinės plaučių ventilacijos, kūno padėties keitimo sunkumo, todėl perstemplinė echokardioskopija yra tinkamas tyrimo metodas. Metodo pasirinkimą lemia aparatūros prieinamumas, tyrėjų patyrimas ir tyrimo tikslai.

Invazinė hemodinamikos stebėseną

Invaziniai hemodinamikos stebėsenos metodai rekomenduojami, kai neinvaziniai metodai ir gydymas neleidžia pasiekti numatomų rezultatų, išlieka arterinė hipotenzija, laktato acidozė, kairiojo skilvelio išvaromoji frakcija mažesnė nei 40–45 % po adekvačios cirkuliuojančio kraujo tūrio korekcijos, skiriant rekomenduojamas vazopresorių dozes [11].

Plaučių kapiliarų pleištinio slėgio, sistolinio tūrio, širdies minutinio tūrio arba indekso, skilvelių prisipildymo tūrio, sisteminio ir plaučių kraujagyslių pasipriešinimo ir kitų rodiklių pakartotinis vertinimas padeda išsiaiškinti nestabilios hemodinamikos priežastį ir skirti tikslesnę infuzinę terapiją, parinkti tinkamą vazopresoriaus ar inotropo dozavimą. Sistolinio tūrio ar pulsinės bangos kitimas priklausomai nuo kvėpavimo ciklo dalies yra vieni iš tikslesnių volelijos vertinimo rodiklių, geresni nei CVS matavimai.

Rekomenduojami tokie terapijos tikslai:

- plaučių kapiliarų pleištinis slėgis 6–10 mmHg,
- širdies indeksas $\geq 2,5$ l/min/m²,
- sisteminis kraujagyslių pasipriešinimas 800–1200 dyn/s/m⁵,
- kairiojo skilvelio sistolinis darbas ≥ 15 g/kg/min.

Infuzinė terapija ir elektrolitų balanso sutrikimų korekcija

Nepaisant to, ar AKS yra padidėjęs, ar sumažėjęs, potencialus organų donoras gali būti hipovoleminės būklės. Dažniausia hipovolemijos priežastis yra gausi diurezė dėl smegenų edemos gydymo didelėmis manitolio dozėmis iki diagnozuojant smegenų mirtį, necukrinio diabeto, „šalčio“ poliurijos dėl hipotermijos ir kitų priežasčių. Gausi diurezė didina elektrolitų – kalio, kalcio, magnio, fosforo – netekimą. Hipofosfatemija ir hipokalcemija slopina miokardo susitraukiamumą ir gilina arterinę hipotenziją, hipokalemija ir hipomagnezemija sukelia aritmiją, blogina hemodinamiką.

Idealaus infuzinio tirpalo volelijai koreguoti nėra. Cirkuliuojančio kraujo tūriui papildyti rekomenduojami kristaloidiniai tirpalai – 0,9 % natrio chloridas ir Ringerio laktato tirpalas. Pasirenkant tirpalus būtina atkreipti dėmesį į natrio ir gliukozės kiekį kraujyje. Tūrio papildymas daug natrio turinčiais tirpalais gali

sukelti vėliau sunkiai koreguojamą hipernatremiją. Hipernatremija yra kepenų transplantato funkcijos sutrikimo rizikos veiksnys, pažeidžia kitų audinių ląsteles [15]. Bet kurios kilmės hipernatremijai koreguoti tinka 5 % gliukozės, 0,45 % natrio chlorido tirpalai, tačiau pernelyg greitas sumažinimas skatina skysčių perėjimą į audinius, edemą.

Jei reikia, metabolinės acidozės koregavimui skiriama natrio bikarbonato infuzija, tačiau vengiant hipernatremijos gali tekti kartu lašinti 0,45 % natrio chlorido arba Ringerio laktato tirpalą. Nedidelę acidozę galėtų sumažinti saikinga hiperventiliacija.

Gliukozės tirpalo infuzija gali sukelti hiponatremiją ir hiperglikemiją, dėl kurių vystosi viduląstelinė dehidratacija ir poliurija. Skiriant gliukozės infuziją būtina kartotinais tirti gliukozės kiekį kraujyje ir, nustačius hiperglikemiją ($> 8,3$ mmol/l), skirti insulino infuziją palaikant normoglikemiją [7].

Albumino, želatinos ar hidroksietilkrakmolo tirpalai veiksmingiau nei kristaloidai atkuria cirkuliuojantį kraujo tūrį. Ankstesnės kartos didelio molekulinio svorio hidroksietilkrakmolo sulašinti didesni tūriai didina inkstų kanalėlių epitelio ląstelių pažeidimo riziką ir blogina inkstų funkciją iškart po transplantacijos [16]. Naujesnės kartos hidroksietilkrakmolai 130/0,42 neturi minėto šalutinio poveikio.

Būtų optimalu palaikyti įprastai normalias elektrolitų reikšmes serume, pakankamą diurezę (2–3 ml/kg/val.). Jei atkūrus normovolemiją diurezė išlieka vangiai (< 1 ml/kg/val.), reikėtų skirti furozemido ar manitolio.

Potencialiems organų donorams siekiama išlaikyti hemoglobino kiekį apie 100 g/l, hematokritą – 30 %. Jei hemodinamika stabili, toleruotina žemiausia hemoglobino riba yra 70 g/l [6, 10]. Infuzinė terapija koloidais, mažiau skiriant kraujo transfuzijų, sumažina plaučių edemos riziką ir yra svarbi potencialiems plaučių donorams. Dėl išsilaisvinančių fibrinolizinių faktorių (pvz., tromboplastino) dažnai sutrinka krešėjimas, pasireiškia trombocitopenija, kitos koagulopatijos. Vieni organų donorų priežiūros protokolai koagulopatiją rekomenduoja koreguoti tik esant kliniškai reikšmingam kraujavimui, kiti – skirti šviežiai šaldytos plazmos, kai tarptautinis normalizuotas santykis ar dalinis aktyvintas tromboplastino laikas 1,5 karto viršija normos ribą [11].

Arterinės hipotenzijos gydymas

Sunkiai koreguojama arterinė hipotenzija yra dažniausiai pasitaikanti potencialių organų donorų terapijos problema. Jos priežastis – absoliuti arba reliatyvi hipovolemija, širdies inotropijos sutrikimai ir vazodilatacija (2 lentelė) [7]. Arterinę hipotenziją gali sunkinti netinkamai pasirinkta gydymo taktika, pagrindinės ligos ir jos komplikacijų įtaka.

Koreguojant arterinę hipotenziją pirmenybė teikiama cirkuliuojančio kraujo tūrio atkūrimui infuzine terapija. Skysčių infuzija nepavykus koreguoti arterinės hipotenzijos ar esant kritiškai žemam arteriniam kraujospūdžiui būtina pradėti vazopresorių infuziją. Būtų optimalu sistolinį kraujospūdį palaikyti didesni nei 100 mmHg, vidurinį kraujo spaudimą – didesni nei 70 mmHg. 70–90 % potencialių donorų nestabilią hemodinamiką

2 lentelė. Potencialių donorų arterinės hipotenzijos priežastys

Hipovolemija	<p>Sunki trauma</p> <ul style="list-style-type: none"> • nepakankama infuzinė terapija • skysčių persiskirstymas į intersticinį tarpą • onkotinio slėgio sumažėjimas dėl kristaloidų infuzinės terapijos <p>Intrakranijinės hipertenzijos gydymas</p> <ul style="list-style-type: none"> • infuzinės terapijos ribojimas • manitolio infuzija • kilpiniai diuretikai <p>Osmosinė diurezė dėl hiperglikemijos</p> <p>Necukrinis diabetas</p> <p>Padidėjusi diurezė dėl hipotermijos</p> <p>Kraujagyslių tonuso reguliavimo sutrikimas, kraujo persiskirstymas</p> <p>Hipertermija dėl aktyvaus hipotermijos gydymo</p>
Širdies funkcijos sutrikimai	<p>Buvusi širdies liga</p> <p>Pradinė trauma</p> <ul style="list-style-type: none"> • miokardo kontuzija • perikardo tamponada • miokardo išemija ar infarktas <p>Smegenų mirties procesas</p> <ul style="list-style-type: none"> • katecholaminų sukeliama pažeidimai • išeminis-reperfuzinis pažeidimas <p>Sutrikęs metabolizmas</p> <ul style="list-style-type: none"> • acidozė • hipotermija • hipofosfatemija • hipokalcemija • hipoksija • endokrinopatija po smegenų mirties <p>Kraujotakos perkrova skysčiais (tūriu)</p> <p>Aritmijos</p> <ul style="list-style-type: none"> • katecholaminų poveikis • išemija • hipokalemija • hipomagnezemija
Vazodilatacija	<p>Spinalinis šokas</p> <p>Katecholaminų išsekimas</p> <p>Vazoreguliacijos sutrikimas</p> <p>Reliatyvus antinksčių nepakankamumas dėl traumos ar kritinės būklės</p> <p>Smegenų mirties endokrinopatija</p> <p>Sunkus sepsis</p>

pavyksta koreguoti infuzine terapija ir nedidelių dozių vazopresorių infuzija [14].

Nėra bendro sutarimo dėl efektyviausio katecholamino ir jo dozavimo. Pirmo pasirinkimo vazopresoriumi dažniausiai nurodomas dopaminas. Rekomenduojama neviršyti 10 µg/kg/min. dozės. Intensyvesnė infuzinė terapija turėtų sumažinti didesnių vazopresorių dozių poreikį. Rekomenduojama, jei įmanoma, neskirti didesnių nei 0,1–0,2 µg/kg/min. noradrenalino ar adrenalino dozių. Stiprus poveikis alfa adrenoreceptoriams sukelia vazokonstrikciją, gali pabloginti organų perfuziją, padidinti inkstų surenkamųjų kanalėlių epitelio ląstelių pažeidimo riziką, sumažinti donorinio organo prigijimo po transplantacijos galimybes [17].

Dobutaminas yra širdies inotropinę funkciją gerinantis vaistas, rekomenduojamas širdies minutiniam tūriui padidinti, kai širdies indeksas mažesnis nei 2,5 l/min/m², tačiau gali sukelti periferinę vazodilataciją ir nepageidaujamą arterinę hipotenziją, tachikardiją. Jei šis rodiklis siekia 2,5–4 l/min/m² ir išlieka arterinė hipotenzija, tinkamas pasirinkimas yra noradrenalino arba adrenalino infuzija [18]. Nepavykus pasiekti hemodinamikos stabilumo vazopresorių ir inotropų infuzija rekomenduojama kompleksinė terapija hormonais.

Vazopresinas galėtų būti pirmiausia pasirenkamas vaistas progresuojant arterinei hipotenzijai. Smegenų mirties atvejais arginino vazopresinas veiksmingai koreguoja arterinę hipotenziją, dažniausiai leidžia sumažinti noradrenalino ar adrenalino dozes [19]. Jo rekomenduojama skirti 5 VV injekciją į veną, tęsiant 1–4 VV/val. infuziją. Vazopresinas padidina kraujagyslių receptorių jautrumą katecholaminams, efektyviau koreguoja hemodinamiką, be to, tinka dažnai pasitaikančiam necukriniam diabetui gydyti.

Necukrinis diabetas

Necukrinis diabetas išsivysto daugumai potencialių organų donorų sutrikus antidiurezinio hormono sintezei užpakalinėje hipofizės dalyje ir pasireiškia gausia diureze, hipovolemija, arterine hipotenzija, elektrolitų balanso sutrikimais:

- šlapimo išskyrimas > 4 ml/kg/val. (jei nėra hiperglikemijos),
- hipernatremija ≥ 150 mmol/l,
- padidėjęs serumo osmosas ≥ 300 mosm/l,

- sumažėjęs šlapimo osmosas ≤ 200 mosm/l [11, 14].

Dėl gausios diurezės kartu netenkama kalio, kalcio, magnio, fosforo. Cirkuliuojančiam kraujo tūriui atkurti ir palaikyti, hipernatremijos korekcijai reikia skirti hipotoninių (gliukozės 5 % ir natrio chlorido 0,45 %) tirpalų.

Gausiai diurezei sumažinti skiriamas arginino vazopresinas arba desmopresinas (1-desamino-8-D-arginino vazopresinas), geriausia – infuzija į veną. Arginino vazopresinas veikia vazopresino V₁, V₂ ir V₃ receptorius, sukelia vazokonstrikciją, sumažina diurezę. Šio vaisto mažos dozės (1–2 VV/val.) veikia V₂ receptorius inkstų kanalėliuose, didina vandens reabsorbciją, mažina diurezę, didesnės dozės – V₁ receptorius kraujagyslėse, sukelia vazokonstrikciją, didina AKS, mažina vazopresorių poreikį. Arginino vazopresino veikimo laikas daug trumpesnis nei desmopresino.

Desmopresinas yra arginino vazopresino sintetinis analogas, selektyviai veikia V₂ receptorius, pasižymi stipriu antidiurezinu poveikiu, tačiau silpnu poveikiu kraujotakai. Jo gali būti skiriama po oda, į raumenis, į veną ar į nosį ir pasižymi ilgesniu, iki 6–20 val. veikimu. Rekomenduojama dozė 2–6 µg į veną kas 6–8 val. Dėl ilgos veikimo trukmės paskutinė dozė turėtų būti skiriama ne vėliau kaip likus 6 val. iki organų eksplantacijos operacijos.

Kompleksinė hormonų terapija

Smegenų mirtis sukelia sunkius endokrininius sutrikimus. Dėl pogumburio–hipofizės pažeidimo sumažėja hormonų sintezė [12]. Vazopresino ir kortizolio kiekis serume mažėja po smegenų mirties praėjus 15–45 min., o po 4 val. gali būti nenustatomi kraujyje. Tiroksino, trijodtironino ir insulino kiekis taip pat sumažėja [11, 20]. Kai kurie organų donorų priežiūros protokolai rekomenduoja skirti pakaitinę terapiją hormonais (vazopresinu, metilprednizolonu, trijodtironinu, insulinu), kai reikalingos vis didesnės vazopresorių dozės optimaliai hemodinamikai palaikyti [11, 12, 20].

Nurodomos hormonų terapijos indikacijos yra kaiariojo skilvelio išvaromoji frakcija < 40 % ir nestabili hemodinamika skiriant įprastą gydymą – išlieka arterinė hipotenzija atkūrus normovolemiją, didėja vazopresorių dozės. Nors tyrimai rodo, kad pakaitinė hormonų

terapija labai sumažina hemodinamikos sutrikimus, šarmų ir rūgščių disbalansą, pagerina donorinių organų tinkamumą transplantacijai, kol kas išlieka abejonių dėl tokios terapijos efektyvumo [21, 22].

Skyd liaukės hormonai

Po smegenų mirties išryškėja priekinės hipofizės dalies funkcijos sutrikimas, kartu sumažėja skyd liaukės hormonų tiroksino (T4) ir trijodtironino (T3) kiekis kraujyje. Tai sukelia mitochondrijų funkcijų sutrikimą, sumažėja energinių medžiagų gamyba ląstelėse. Apie skyd liaukės hormonų skyrimo potencialiems organų donorams veiksmingumą klinikiniai tyrimai pateikia prieštarigus duomenis [21, 23]. Daugelyje protokolų rekomenduojama skirti trijodtironiną (T3) kartu su kitais hormonais (kortizoliu ir insulinu), nes pastebėtas geresnis poveikis hemodinamikai. Sudėtinė hormonų terapija rekomenduojama nestabilios hemodinamikos potencialiems organų donorams [11, 12]. Paskyrus skyd liaukės hormonų per 2–4 valandas sumažėja inotropinių vaistų poreikis, pagerėja širdies funkcija ir organų perfuzija, sumažėja laktato acidozė [23].

Kortikosteroidai

Kortikosteroidų skyrimas potencialiam organų donorui susilpnina uždegimo reakciją ir sumažina hipofizės hormonų trūkumą. Dažniausiai minimas metilprednizolonas, skiriamas 15 mg/kg infuzija į veną [24]. Gydymas kortikosteroidais pagerina donoro organų funkciją ir vėlesnį transplantato funkcionalumą, sumažina plaučių brinkimą, pagerina kraujo oksigenaciją, širdies funkciją po transplantacijos, silpnina uždegimą skatinančių mediatorių poveikį [25].

Insulinas

Dažnai nustatomos hiperglikemijos priežasčių yra keletas: padidėjęs katecholaminų kiekis dėl intrakranijinės hipertenzijos ar katecholaminų infuzija koreguojant arterinę hipotenziją, sumažėjęs audinių ląstelių jautrumas insulinui, hipotermija, kasos mikrocirkuliacijos sutrikimai. Hiperglikemija sukelia osmosinę diurezę, dehidrataciją, elektrolitų disbalansą, metabolinę acidozę. Pacientams būtina pakartotinai tirti gliukozės kiekį

kraujyje, insulino infuzija palaikyti normoglikemiją (4,4–8,3 mmol/l) [7].

Kvėpavimo sistema

Potencialaus organų donoro plaučių funkcijai ir funkcijai po transplantacijos gali pakenkti daugelis prieš smegenų mirtį ar jos metu vykstančių procesų:

- krūtinės trauma,
- aspiracija,
- infekcija,
- didelio tūrio infuzinė terapija,
- neurogeninė plaučių edema,
- plaučių alveolių barotrauma atliekant dirbtinę plaučių ventiliaciją,
- sisteminis uždegimo atsakas,
- išeminis-reperfuzinis pažeidimas po transplantacijos [14, 26–28].

Klinikiniais tyrimais įrodytas svarbus uždegimo mediatorių vaidmuo, skatinantis neutrofilų skverbimąsi į intersticinį audinį ir plaučių pabrinkimą [26, 29]. Jei taikomi dideli įpūtimo tūriai (V_T) ir mažas PEEP, dar labiau pažeidžiamos alveolės, skatinamas jų sukritimas ir prisipildymas uždegiminio skysčio, hipoksemija yra sunkesnė [1].

Optimalus kvėpavimo funkcijos valdymas gali pagerinti donorinių organų būklę. Plaučius tausojanti dirbtinės plaučių ventiliacijos taktika atitinka rekomendacijas pacientams, sergantiems ūminiu respiracinio distreso sindromu [14, 30].

- Išlaikyti $PaO_2 > 100$ mmHg arba $SpO_2 > 95$ %, palaikant optimalų teigiamą slėgį iškvėpimo pabaigoje (PEEP) ne mažesnę nei 5 cmH₂O, skiriant reikiamą deguonies kiekį įpučiamo oro mišinyje (FiO_2); pasiekus pakankamą kraujo oksigenaciją, neskirti FiO_2 , didesnio nei 0,6.
- $PaCO_2$ palaikyti 30–35 mmHg, ribojant įpūtimo tūrius (V_T) iki 6–8 ml/kg ar mažiau, siekiant įpūtimo pabaigoje apriboti slėgį (Pplat) kvėpavimo takuose iki 30 cmH₂O.
- pH – 7,35–7,45.

Jei plaučiai išlikę elastingi ir slėgis kvėpavimo takuose nepasiekia pavojingos ribos, rekomenduojama taikyti tūriu kontroliuojamą privalomą ventiliaciją, kitais atve-

jais – slėgiu kontroliuojamą. Pabrinkus plaučiams ir blogėjant kraujo oksigenacijai gali padėti metilprednizolono 15 mg/kg infuzija į veną [31]. Atliekant savaiminio kvėpavimo nebuvimo tyrimą, būtų geriau neatjungti kvėpavimo aparato, bet sudaryti nuolatinį teigiamą slėgį kvėpavimo takuose (CPAP).

Plaučių arterija galėtų būti kateterizuojama siekiant tinkamai parinkti infuzinės terapijos taktiką, užtikrinti adekvačią organų perfuziją, sumažinti plaučių audinio pabrinkimo riziką. Tikslingai siekiamas plaučių arterijos pleištinis spaudimas yra 8–12 mmHg, atitinkamai CVS 6–10 mmHg [14]. Ruošiant potencialų plaučių donorą cirkuliuojančiam tūriui atkurti rekomenduojama vartoti koloidinius tirpalus, koreguoti anemiją palaikant hemoglobino kiekį kraujyje didesnę kaip 100 g/l [24, 31]. Pastebėjus organizmo skysčių perkrovos požymių turėtų būti skiriamas kilpinis diuretikas. Minimalus teigiamas skysčių balansas yra susijęs su sėkmingesne plaučių transplantacija, o gausi infuzinė terapija padeda išlaikyti geresnę inkstų funkciją. Greitas donorystei tinkamų organų įvardijimas leistų RITS gydytojams pasirinkti terapijos taktiką tokių organų funkcijoms išsaugoti.

Dėl smegenų pažeidimo organų donorams dažnai vystosi neurogeninė plaučių edema. Jos priežastys gali būti tokios: dėl augančio sisteminio kraujagyslių pasipriešinimo didėjantis kairiojo skilvelio galinis diastolinis spaudimas, dešiniojo skilvelio disfunkcija, didelis slėgis plaučių kapiliaruose, uždegimo mediatorių sukeltas kvėpavimo takų epitelio pažeidimas, skysčių ekstravazacija, gausi kristaloidų infuzija.

Termoreguliacijos sutrikimas

Po smegenų mirties dėl pogumburio pažeidimo sutrinka termoreguliacija, lėtėja medžiagų apykaita, išnyksta drebulio ir vazokonstrikcijos mechanizmai. Hipotermijos sukeliama šalutiniai poveikiai yra aritmijos, koagulopatija, poliurija, kasos funkcijos ir oksihemoglobino disociacijos sutrikimas. Tiksliausia yra nuolatos matuoti vidinę kūno temperatūrą (daviklis stemplėje, šlapimo pūslėje, kraujagyslėje arba ausies landoje), taikyti aktyvaus ir pasyvaus šildymo priemones, palaikant normalią kūno temperatūrą, išvengiant ryškios hipotermijos (< 35 °C).

Hipotermijos profilaktikai tikslinga infuzijų tirpalus pašildyti iki 37 °C.

Maitinimas

Jei nėra gastrostazės, enterinis maitinimas turi būti nenutraukiamas ir tęsiamas iki pervežant donorą į operacinę. Parenterinė mityba turi būti tęsiama, jei buvo pradėta iki smegenų mirties konstatavimo, o jei nebuvo skirta anksčiau – nereikėtų pradėti [32].

Infekcija

Sisteminė ar lokali bakterinė infekcija nėra donorystės kontraindikacija. Jei infekcija įtariama, rekomenduojama imti kraujo, šlapimo ir bronchų išskyrų pasėlimas ir skirti plataus spektro antibiotikų. Patvirtinus sukėlėją antibiotikoterapiją koreguojama pagal sukėlėjo jautrumą.

Bronchų kolonizacija/infekavimas bakterijomis ar grybeliais nustatoma beveik 80 % organų donorų ir koreliuoja su plaučių recipientų sveikimu [33]. Visiems potencialiems plaučių donorams rekomenduojama atlikti bronchoskopiją, paaimti išskyrų pasėlimui, identifikuoti infekcijos sukėlėją, parinkti tinkamą tikslingą antibiotikų terapiją organų donorui ir recipientui. Pneumonijos profilaktikai tiktų galvūgalį pakelti 45° kampu, naudoti uždaras išskyrų siurbimo sistemas.

Išvados

Potencialaus donoro organų funkcijų išsaugojimas iki eksplantacijos operacijos priklauso nuo galvos smegenų mirties pataloginės fiziologijos supratimo ir nepavėluotos, tinkamos intensyviosios terapijos. Smegenų mirtis sukelia daugelio organų funkcijų sutrikimus, kuriems diagnozuoti ir šalinti reikia sudėtingų diagnostikos ir terapijos priemonių. Šiuolaikiniai organų donoro priežiūros protokolai pabrėžia nuolatinės svarbiausių organizmo funkcijų stebėsenos svarbą, invazinę hemodinamikos stebėseną, kraujotakos ir kvėpavimo funkcijų palaikymą, hormonų terapiją.

Įdiegus standartizuotą organų donoro priežiūros protokolą į ligoninių intensyviosios terapijos skyrių klinikinę praktiką, padaugėtų transplantacijai tinkamų organų, pagerėtų jų funkcionavimas po transplantacijos, išliekant mažai pasiūlai ir recipientų gausai.

LITERATŪRA

1. O'Connor K, Wood K, Lord K. Intensive management of organ donors to maximize transplantation. *Crit Care Nurse* 2006; 26: 94–100.
2. Shemie SD, Baker AJ, Knoll G, Wall W, Rocker G, Howes D, Davidson J, Pagliarello J, Chambers-Evans J, Cockfield S, Farrell C, Glannon W, Gourlay W, Grant D, Langevin S, Wheelock B, Young K, Dossetor J. National recommendations for donation after cardiocirculatory death in Canada: Donation after cardiocirculatory death in Canada. *CMAJ* 2006; 175: S1–S24.
3. Mascia L, Mastromauro I, Viberti S, Vincenzi M, Zanello M. Management to optimize organ procurement in brain dead donors. *Minerva Anestesiol* 2009; 75: 125–133.
4. Bugge JF. Brain death and its implications for management of the potential organ donor. *Acta Anaesthesiol Scand* 2009; 53: 1239–1250.
5. Sheehy E, Conrad SL, Brigham LE, Luskin R, Weber P, Eakin M, Schkade L, Hunsicker L. Estimating the number of potential organ donors in the United States. *N Engl J Med* 2003; 349: 667–674.
6. Shemie SD, Doig C, Dickens B, Byrne P, Wheelock B, Rocker G, Baker A, Seland TP, Guest C, Cass D, Jefferson R, Young K, Teitelbaum J; Pediatric Reference Group; Neonatal Reference Group. Severe brain injury to neurological determination of death: Canadian forum recommendations. *CMAJ* 2006; 174: S1–S30.
7. Wood KE, Becker BN, McCartney JG, D'Alessandro AM, Coursin DB. Care of the potential organ donor. *N Engl J Med* 2004; 351: 2730–2739.
8. Belzberg H, Shoemaker WC, Wo CC, Nicholls TP, Dang AB, Zelman V, Gruen JP, Berne TV, Demetriades D. Hemodynamic and oxygen transport patterns after head trauma and brain death: implications for management of the organ donor. *J Trauma* 2007; 63: 1032–1042.
9. Conci F, Di Rienzo M, Castiglioni P. Blood pressure and heart rate variability and baroreflex sensitivity before and after brain death. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 71: 621–631.
10. Chamorro C, Silva JA, Romera MA. Cardiac donor management: another point of view. *Transplantation Proc* 2003; 35: 1935–1937.
11. Shemie SD, Ross H, Pagliarello J, Baker AJ, Greig PD, Brand T, Cockfield S, Keshavjee S, Nickerson P, Rao V, Guest C, Young K, Doig C; Pediatric Recommendations Group. Organ donor management in Canada: recommendations of the forum on Medical Management to Optimize Donor Organ Potential. *CMAJ* 2006; 174: S13–S32.
12. Zaroff JG, Rosengard BR, Armstrong WF, Babcock WD, D'Alessandro A, Dec GW, Edwards NM, Higgins RS, Jeevanandam V, Kauffman M, Kirklin JK, Large SR, Marelli D, Peterson TS, Ring WS, Robbins RC, Russell SD, Taylor DO, Van Bakel A, Wallwork J, Young JB. Consensus conference report: maximizing use of organs recovered from the cadaver donor: cardiac recommendations, March 28–29, 2001, Crystal City, Va. *Circulation* 2002; 106: 836–841.
13. de Perrot M, Weder W, Patterson GA, Keshavjee S. Strategies to increase limited donor resources. *Eur Respir J* 2004; 23: 477–482.
14. Kutsogiannis DJ, Pagliarello G, Doig C, Ross H, Shemie SD. Medical management to optimize donor organ potential: review of the literature. *Can J Anaesth* 2006; 53: 820–830.
15. Totsuka E, Dodson F, Urakami A, Moras N, Ishii T, Lee MC, Gutierrez J, Gerardo M, Molmenti E, Fung JJ. Influence of high donor serum sodium levels on early postoperative graft function in human liver transplantation: effect of correction of donor hypernatremia. *Liver Transpl Surg* 1999; 5: 421–428.
16. Cittanova ML, Leblanc I, Legendre C, Mouquet C, Riou B, Coriat P. Effect of hydroxyethylstarch in brain-dead kidney donors on renal function in kidney-transplant recipients. *Lancet* 1996; 348: 1620–1622.
17. Schnuelle P, Berger S, de Boer J, Persijn G, van der Woude FJ. Effects of catecholamine application to brain-dead donors on graft survival in solid organ transplantation. *Transplantation* 2001; 72: 455–463.
18. Dixon TD, Malinoski DJ. Devastating brain injuries: assessment and management part I: overview of brain death. *West J Emerg Med* 2009; 10: 11–17.
19. Chen JM, Cullinane S, Spanier TB, Artrip JH, John R, Edwards NM, Oz MC, Landry DW. Vasopressin deficiency and pressor hypersensitivity in hemodynamically unstable organ donors. *Circulation* 1999; 100(19 Suppl): II244–246.
20. Rosendale JD, Kauffman HM, McBride MA, Chabalewski FL, Zaroff JG, Garrity ER, Delmonico FL, Rosengard BR. Aggressive pharmacologic donor management results in more transplanted organs. *Transplantation* 2003; 75: 482–487.
21. Mariot J, Sadoune LO, Jacob F, Dousset B, Perrier JF, Jacob C, Strub P, Voltz C. Hormone levels, hemodynamics, and metabolism in brain dead organ donors. *Transplant Proc* 1995; 27: 793–794.
22. Goarin JP, Cohen S, Riou B, Jacquens Y, Guesde R, Le Bret F, Aurengo A, Coriat P. The effects of triiodothyronine on hemodynamic status and cardiac function in potential heart donors. *Anesth Analg* 1996; 83: 41–47.
23. Salim A, Vassiliu P, Velmahos GC, Sava J, Murray JA, Belzberg H, Asensio JA, Demetriades D. The role of thyroid hormone administration in potential organ donors. *Arch Surg* 2001; 136: 1377–1380.
24. Follette DM, Rudich SM, Babcock WD. Improved oxygenation and increased lung donor recovery with high-dose

steroid administration after brain death. *Heart Lung Transplant* 1998; 17: 423–429.

25. Rosendale JD, Kauffman HM, McBride MA, Chabalewski FL, Zaroff JG, Garrity ER, Delmonico FL, Rosengard BR. Hormonal resuscitation yields more transplanted hearts, with improved early function. *Transplantation* 2003; 75: 1336–1341.

26. Avlonitis VS, Fisher AJ, Kirby JA, Dark JH. Pulmonary transplantation: the role of brain death in donor lung injury. *Transplantation* 2003; 75: 1928–1933.

27. Venkateswaran RV, Patchell VB, Wilson IC, Mascaro JG, Thompson RD, Quinn DW, Stockley RA, Coote JH, Bonser RS. Early donor management increases the retrieval rate of lungs for transplantation. *Ann Thorac Surg* 2008; 85: 278–286.

28. Fisher AJ, Donnelly SC, Hirani N, Haslett C, Strieter RM, Dark JH, Corris PA. Elevated levels of interleukin-8 in donor lungs is associated with early graft failure after lung transplantation. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 259–265.

29. McKeating EG, Andrews PJ, Signorini DF, Mascia L. Transcranial cytokine gradients in patients requiring intensive care after acute brain injury. *Br J Anaesth* 1997; 78: 520–523.

30. Brower RG, Lanken PN, MacIntyre N, Matthay MA, Morris A, Ancukiewicz M, Schoenfeld D, Thompson BT; National Heart, Lung, and Blood Institute ARDS Clinical Trials Network. Higher versus lower positive end-expiratory pressures in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2004; 351: 327–336.

31. Rosengard BR, Feng S, Alfrey EJ, Zaroff JG, Emond JC, Henry ML, Garrity ER, Roberts JP, Wynn JJ, Metzger RA, Freeman RB, Port FK, Merion RM, Love RB, Busuttill RW, Delmonico FL. Report of the Crystal City meeting to maximize the use of organs recovered from the cadaver donor. *Am J Transplant* 2002; 2: 701–711.

32. Singer P, Cohen J, Cynober L. Effect of nutritional state of brain-dead organ donor on transplantation. *Nutrition* 2001; 17: 948–952.

33. Avlonitis VS, Krause A, Luzzi L, Powell H, Phillips JA, Corris PA, Gould FK, Dark JH. Bacterial colonization of the donor lower airways is a predictor of poor outcome in lung transplantation. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003; 24: 601–607.

Gauta: 2009-09-03

Priimta spaudai: 2010-01-03