Diagnosticul și menținerea donorului aflat în moarte cerebrală

Recomandări Societatea Română de ATI (SRATI) 2009

Ioana Grințescu[1,2], Dan Tulbure[2,3], Liliana Mirea[1,2], Raluca Ungureanu[1,2], Daniela Ologoiu[1*]

Introducere

În prezent se poate vorbi de deces în două situații diferite: când apare întreruperea ireversibilă a funcțiilor respiratorie și circulatorie sau când sunt întrerupte ireversibil toate funcțiile sistemului nervos central, inclusiv cea a trunchiului cerebral (1). În cel din urmă caz vorbim de moarte cerebrală, situație consecutivă dezvoltării tehnicilor de terapie intensivă. Când se produce inițial moartea creierului, ventilația mecanică poate suplini funcția respiratorie, iar cordul poate continua să funcționeze încă multe zile. Astfel moartea a căpătat un nou înțeles la pacienții cu leziuni neurologice catastrofale, deoarece terapia intensivă poate suplini celelalte funcții vitale.

Ideea prelevării de organe de la pacienții aflați în moarte cerebrală s-a conturat în a doua jumătate a secolului trecut, când Joseph Murray, membru al Școlii Medicale de la Harvard și viitor laureat al premiului Nobel, a publicat în 1966 primele observații pe această temă (2). Doi ani mai târziu, Școala Medicală de la Harvard a publicat, în *Journal of the American Medical Association*, definiția și criteriile de moarte cerebrală, document care a reprezentat baza etică a realizării transplantului de organ (3). Criteriile de moarte cerebrală au fost utilizate în acel moment în primul rând pentru decizia de a întrerupe tratamentul și mai puțin pentru a facilita prelevarea de organe (4).

Ulterior termenul de moarte cerebrală a fost schimbat în cel de moarte a trunchiului cerebral. Conferința Colegiului Medical Regal din Marea Britanie

* [1] *Clinica de Anestezie Terapie Intensivă, Spitalul Clinic de Urgență București*
[2] *Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila" București*
[3] *Centrul de Anestezie si Terapie Intensiva, Institutul Clinic Fundeni*

din 1976 stipulează următoarele: „dacă trunchiul cerebral este mort, atunci creierul este mort, iar dacă creierul este mort, atunci și persoana respectivă este moartă"(5). Criteriile actuale și definiția morții cerebrale, au fost publicate în anul 1995 de către Academia Americană de Neurologie, acestea fiind sumarizate în **tabelul nr. 1** (6).

Tabelul nr. 1 Criteriile de diagnostic ale morții cerebrale, 1995 (modificat după (6))

Criterii de diagnostic ale morții cerebrale
• Stare de comă • Etiologie cunoscută a comei • Excluderea cauzelor reversibile de comă: hipotermie, medicamente, toxice, tulburări hidro-electrolitice, tulburări endocrine • Absența reflexelor de trunchi cerebral • Absența răspunsului motor • Apnee • Evaluarea pacientului trebuie repetată la 6 ore, cu menținerea diagnosticului • Testele adiționale paraclinice sunt necesare doar când examinarea clinică nu este pe deplin concludentă

Ghidul își propunere să prezinte succint principalele elemente legate de diagnosticul și menținerea în terapie intensivă a donorului aflat în moarte cerebrală, bazându-se pe trecerea în revistă a literaturii actuale în domeniu, adaptată evident legislației românești.

S-a folosit ca model ghidul canadian de optimizare al managementului potențialului donor publicat în anul 2006 (7).

Metodologie

Considerăm necesară respectarea în primul rând a legislației românești, care stabilește norme clare în domeniul diagnosticului de moarte cerebrală, organizării și coordonării activității de prelevare de organe și țesuturi (legea 2 / 13 ianuarie 1998).

Declarea diagnosticului de moarte cerebrală se face pe baza unor formulare tipizate care sunt prezentate în **anexa nr.1**.

Deoarece subiectul prezentului protocol este greu de adaptat la un design de studiu prospectiv, randomizat, „dublu-orb", este greu și de stabilit grade de recomandare, după modelul GRADE.

Protocol de diagnostic și menținere al donorului aflat în moarte cerebrală

Pentru succesul transformării unui potențial donor de organe într-un do-

nator efectiv trebuiesc urmăriți o serie de pași obligatorii, care se succed sub forma unui protocol:

A. Identificarea potențialului donor
B. Diagnosticul morții cerebrale
C. Declararea diagnosticului de moarte cerebrală
D. Anunțarea medicului coordonator de transplant, obținerea acordului familiei
E. Monitorizarea și menținerea potențialului donor în terapie intensivă
F. Monitorizarea și menținerea potențialului donor în timpul prelevării

Identificarea potențialului donor

Unul dintre criteriile esențiale ale diagnosticului de moarte cerebrală este cunoașterea etiologiei comei în cazul respectiv. Principalele afecțiuni care pot duce la instalarea morții cerebrale sunt: traumatismele cranio-cerebrale (hemoragia subarahnoidiană, hematomul subdural sau intraparenchimatos, dilacerarea cerebrală), accidentele vasculare cerebrale ischemice sau hemoragice, encefalopatia ischemică (post stop cardio-respirator resuscitat, înec sau asfixie), tumori cerebrale primitive, toxice (după negativarea testelor toxicologice și excluderea altor cauze potențial reversibile de comă). Identificarea potențialului donor trebuie să fie un proces activ, astfel încât trebuie avut în vedere că orice pacient cu scor Glasgow < 7, al cărui status neurologic se degradează progresiv, poate evolua spre apariția morții cerebrale și necesită o supraveghere strictă.

Există și contraindicații ale efectuării transplantului de organe. Aceastea se împart în absolute sau definitive.

Contraindicațiile absolute ale transplantului de organe sunt: hipotensiunea prelungită, apariția semnelor de suferință organică, sepsis sever, sindrom de disfuncție organică multiplă, leziuni preexistente sau dobândite ale organului ce urmează a fi transplantat, neoplazii (cu excepția tumorilor cerebrale primitive, carcinoamelor cutanate, neoplasmele de col uterin *in situ*), infecții: infecție HIV (exceptând transplantul la recipient HIV pozitiv), TBC incomplet tratat, infecții ale SNC (meningite acute bacteriene și virale, encefalite, abces cerebral sau subdural, infecții cu virusuri lente ale SNC, boli degenerative ale SNC cu posibilă etiologie virală), vârsta > 55 ani doar pentru transplantul de cord și pancreas (nu există limită de vârstă pentru alte tipuri de transplant), boli sistemice cu repercursiuni asupra organelor ce urmează a fi transplantate (colagenoze, vasculite) și refuzul familiei.

Contraindicațiile relative ale transplantului de organe sunt: obiceiuri individuale ale donatorului ce compromit funcția diferitelor organe (etilism cronic, droguri, medicamente hepato- sau nefrotoxice, prostituție etc), HTA tra-

tată, fără repercursiuni viscerale, diabetul zaharat recent instalat, fără efecte sistemice, doze crescute de substanțe vasoactive utilizate pentru menținerea donorului, stop cardiac resuscitat, fără a se putea identifica protocolul corect de resuscitare, boli infecțioase: boli cu transmitere sexuală, în funcție de stadiu, hepatita cu virus A, B, C, D (cu excluderea ficatului de la donare, dar cu posibilitatea donării altor organe la recipienți pozitivi), infecție herpetică, citomegalovirus, virus Epstein-Barr (transplant posibil doar la recipienții pozitivi), tratament medicamentos cronic, cu posibile leziuni organice.

Criteriile specifice de excludere pentru prelevarea cordului sunt: endocardita, boala corornariană severă, funcția ventriculară alterată.

Organul "ideal" ar trebui să provină de la o persoană tânără, între 18 și 40 de ani, fără afecțiuni în antecedente, aflată în moarte cerebrală, consecutiv unui traumatism craniocerebral grav. Din păcate aceste condiții nu se întâlnesc decât în mai puțin de o treime din cazuri (8).

De exemplu în unele centre se acceptă la donare ficat provenit de la un pacient cu infecție cu virus C, dar fără semne de infecție activă, pentru transplant la pacienti pozitivi cu acelasi virus, iar în cazul infecției inactive cu virus hepatitic B, ficatul se poate transplanta la orice recipient (9,10).

Ficatul se prelevează în primul rând de la donorii aflați în moarte cerebrală, dar în ultimii ani a devenit posibilă, cu rezultate chiar similare, prelevarea de la donori după stop cardiac (11). Încadrarea contraindicațiilor în una din cele două categorii, absolute sau relative, este din ce în ce mai disputată în ultima perioadă, în ideea creșterii numărului de potențiali donatori, vorbindu-se din ce în ce mai frecvent de donatori marginali – donatori aflați la limită, cu risc însă mai crescut de rejet acut.

Diagnosticul de moarte cerebrală

Diagnosticul de moarte cerebrală include obligatoriu trei elemente: diagnosticul de leziune, diagnosticul clinic și diagnosticul paraclinic.

Diagnosticul de leziune

- cauza leziunii cerebrale trebuie să fie cunoscută și ireversibilă

sau

- cauza leziunii cerebrale e necunoscută, dar s-a scurs suficient timp pentru eliminarea cauzelor revesibile (hipotermie, hipotensiune, intoxicații etc.)

Diagnosticul clinic

- comă profundă, flască, areactivă
- absența ventilației spontane

- absența tuturor reflexelor de trunchi (ciliar, cornean, fotomotor, oculocefalogir, oculovestibular, tuse, deglutiție, vomă, absența clipitului, absența miscărilor oculare spontan sau provocate, pupile în poziție intermediară sau midriatice)
- absența mișcărilor spontane

Pot exista reflexe musculare de întindere sau reflexe nociceptive. Acestea sunt reflexe care se "închid" la nivel spinal, nu presupun paticiparea în arcul reflex a structurilor corticale sau a trunchiului cerebral, fiind compatibile cu diagnosticul de moarte cerebrală. Sunt denumite generic "semnele lui Lazarus". Mișcările sunt în general lente, durează 10-20 secunde, se diferențiază astfel net de mișcările obișnuite, apar rar, pot fi spontane, însă de obicei sunt provocate de flexia gâtului sau de rotația trunchiului.

Examenul clinic se repetă de minim două ori, la interval de minim 6 ore.

Diagnosticul paraclinic

Elementele de diagnostic paraclinic se împart în obligatorii (diferite în fiecare țară, în funcție de legislația în vigoare; există țări în care examenul clinic este suficient pentru diagnostic, acesta nu trebuie susținut de nici o investigație paraclinică) și opționale, pentru confirmarea diagnosticului.

În țara noastră acest domeniu este reglementat prin legea nr.2/1998, privind prelevarea și transplantul de țesuturi și organe umane, obligatorii fiind pentru diagnostic: examenul clinic, testul de apnee și înregistrarea electroencefalografică.

Teste diagnostice:

a. **Testul de apnee** investighează prezența mișcărilor respiratorii atunci când pacientul este decuplat de la ventilator. Testul se efectuează după întreruperea analgosedării, la un interval variabil în funcție de substanțele folosite (în medie 6 ore), în cazul instituirii tratamentului anterior apariției tabloului clinic de moarte cerebrală. Temperatura corporeala a pacientului trebuie să fie de peste 35˚C. Este considerat diagnostic pentru moartea cerebrală atunci când se constată absența ventilației spontane la creșteri ale $paCO_2$ peste 60mmHg.
b. **Electroencefalograma** (EEG) este diagnostică pentru moarte cerebrală dacă traseul este plat în toate derivațiile, atestându-se lipsa electrogenezei corticale. Pentru ca investigația să fie diagostică trebuiesc eliminate toate cauzele potențial reversibile de deprimare a traseului EEG sau cauzele posibile de artefactare a traseului. EEG se repetă de minim 2 ori, la un interval de minim 6 ore.
c. **Angiografia** trebuie să vizualizeze cele 4 axe vasculare carotidiene și

vertebrale; la pacienții în moarte cerebrală se constată absența fluxului sanguin cerebral (este cel mai specific element de diagnostic).

d. **Echo Doppler transcranian și scintigrafia cerebrală** atestă deasemenea absența fluxului sanguin cerebral.
e. **Potențialele evocate** vizuale, auditive sau somatosenzitive arată absența undelor specifice la pacienții în moarte cerebrală.
f. **Dozarea acidului lactic** în LCR și măsurarea **consumului de oxigen cerebral** sunt teste sofisticate, folosite în general în scop de cercetare, care demonstrează absența metabolismului cerebral.

La acestea se adaugă o serie de teste pentru precizarea diagnosticului de leziune și pentru excluderea cauzelor potential reversibile de comă (CT cerebral, teste toxicologice etc.).

Declararea morții cerebrale

Examenul neurologic complet, care atestă lipsa activității cerebrale și a trunchiului cerebral, împreună cu testele de moarte cerebrală pozitive se repetă la un interval de minimum 6 ore. Momentul obținerii celui de al doilea set de teste pozitive este considerat momentul decesului. Acesta este consemnat în foaia de observație și în fișa de declarare a morții cerebrale (vezi anexa nr. 1)

Anunțarea medicului coordonator de transplant, obținerea acordului familiei

Odată formulat diagnosticul de moarte cerebrală trebuie anunțat medicul coordonator de transplant, care va obține acordul scris al familiei, apoi se va putea realiza prelevarea de organe. Familia trebuie să precisese în scris pentru prelevarea caror organe sau țesuturi permite prelevarea. In cazurile medico-legale trebuie consultat și medicul legist, pentru ca procedura de prelevare să nu interfere cu ancheta medico-legală.

Obținerea consimțământului intră în atribuțiile coordonatorului de transplant, care se ocupă exclusiv de această problemă. Dacă dintr-un motiv sau altul prelevarea nu se realizează sau dacă familia nu este de acord cu efectuarea transplantului se poate înceta suportul avansat al funcțiilor vitale, decesul fiind consemnat la data și ora când s-a formulat diagnosticul definitiv de moarte cerebrală.

Monitorizarea și menținerea potențialului donor în terapie intensivă

Protocolul de menținere al potențialului donor are ca deziderat: menținerea în parametrii optimi a funcțiilor organelor ce urmează a fi transplantate, implicit a cordului, în acest scop fiind necesară menținerea homeostaziei ge-

nerale. Din acest punct de vedere obiectivul principal al terapiei va fi menținerea unei perfuzii și oxigenări de organ optime (11, 12).

Monitorizarea pacientului cu moarte cerebrală

1. Determinare de grup sanguin și Rh
2. Teste laborator efectuate în dinamică: hemoleucograma completă, gaze sanguine, ionogramă serică și urinară, lactat seric, uree, creatinină serice și urinare, bilirubina, transaminaze, (GTP, proteine, albumine, glicemie, teste de coagulare, amilazemie (lipaza serică este mai specifică pentru funcționalitatea pancreasului)
3. Probe bacteriologice de screening: secreții traheale, urocultură, hemocultură (inițial și apoi repetat la 24h). Testele biochimice se repetă ori de câte ori este nevoie (cele necesare conducerii terapiei de susținere și cele care atestă funcționalitatea organelor care urmează să fie trasplantate).
4. Teste virusologice*:* HIV, AgHBs, Ac-anti HVC, CMV (citomegalovirus), VDRL, toxoplasma, herpes simplex (importante pentru criteriile de includere, excludere)
5. Teste Cross match: pentru compatibilitatea donor – recipient
6. Monitorizarea neinvaziva: EKG, tensiune arterială, pulsoximetrie, temperatură, diureza orară, aspirat gastric, capnografie, ecocardiografie transesofagiană
7. Monitorizare invazivă a tensiunii arteriale medii, presiunii venoase centrale, a saturației în sângele venos central, a presiunii în artera pulmonară (opțional, în cazuri selecționate)

Indicațiile monitorizării presiunii în artera pulmonară sunt (7,13):

- *fracția de ejecție a ventriculului stâng sub 40% (la echocardiografia bidimensională)*
- *necesar crescut de substanțe inotrope (> 10 μg/kg/min pentru dopamină, dobutamină)*
- *doze progresiv crescute de substanțe vasopresoare (vezi algoritmul din figura 1)*

8. Angiografia coronariană are următoarele indicații (7):

- la potențialii donori în vârstă de peste 55 ani pentru bărbați sau 60 ani pentru femei
- vârsta peste 40 ani și prezența de factori de risc pentru boală coronariană
- prezența a mai mult de 2 factori de risc pentru boală coronariană, indiferent de vârstă
- istoricul de abuz de cocaină

Angiografia trebuie efectuată cu agenți de contrast cu risc redus (non-ionici sau izoosmolari), utilizând cantitatea minim necesară, eventual fără ventriculogramă.

Se recomandă administrarea de N-acetil cisteină profilactic, odată ce se anticipează efectuarea unei angiografii. N-acetil cisteina se poate administra enteral – 600-1000 mg, de două ori pe zi sau parenteral – 150 mg/kg în 500 ml ser fiziologic, cu 30 minute înaintea administrării substanței de constrast, apoi încă 50 mg/kgc în următoarele 4 ore (7).

Angiografia trebuie completată de angiogramă ori de câte ori acest lucru este posibil din punct de vedere tehnic. Nu este stabilit un prag limită pentru gradul de obstrucție coronariană. Decizia trebuie luată în coroborare cu ceilalți factori: statusul recipientului, funcționalitatea miocardului, posibilitatea efectuării unui by pass coronarian sau a stentării. Absența angiografiei nu trebuie să contraindice transplantul. Cordul trebuie prelevat dacă fracția de ejecție este de peste 40%, se poate asigura stabilitate hemodinamică. Evident un rol esențial revine evaluării chirurgicale directe.

9. Biopsie hepatică se face doar în cazuri selecționate

Indicațiile biopsiei hepatice sunt: vârsta peste 70 ani (60 ani la cei diabetici), indice de masă corporală peste 32, istoric medical sugestiv de afecțiuni hepatice, alcoolismul, serologie pozitivă pentru virusurile hepatitice, aspect imagistic sugestiv de infiltrare grasă a ficatului. Ghidul canadian de management al donorilor de organe (7) are criterii mult mai restrânse pentru biopsia hepatică. Se recomandă puncție biopsie hepatică ghidată ecografic la pacienții obezi sau cu infecție cu virusuri hepatitice doar în cazul în care ficatul va fi transplantat în alt centru, iar chirurgul nu poate face o evaluare anterioară a acestuia.

Menținerea potențialului donor în terapie intesivă

Protocolul de menținere a potențialului donor are următoarele trepte obligatorii:

- susținerea hemodinamicii și a ventilației (perfuzia și oxigenarea tisulară)
- menținerea temperaturii
- menținerea homeostaziei metabolice

1. Menținerea funcției respiratorii

Mișcările respiratorii spontane sunt complet abolite, prin distrugerea centrilor respiratori bulbo-pontini. Astfel pacientul trebuie să fie ventilat mecanic, într-un mod de ventilație controlat în volum sau în presiune, cu menținerea pH-ului fiziologic, a normoxemiei și normocapniei (pCO_2~35mmHg, pO_2~100mmHg), la cel mai mic FiO_2 posibil și cu cel mai mic PEEP. Frecvent

managementul respirator este dificil datorită patologiei pulmonare asociate: contuzie pulmonară, ARDS, edem pulmonar acut neurogen, complicații respiratorii (pneumonie asociată ventilației mecanice, atelectazie etc.).

Este importantă terapia de prevenire a atelectaziilor, menținerea asepsiei căilor respiratorii. Atelectazia și resuscitarea volemică excesivă sunt principalele cauze de hipoxemie. Astfel se recomandă pentru prevenirea atelectaziei aspirația frecventă a secrețiilor traheale, kinetoterapie respiratorie (drenaj postural, manevre de expansionare a plămânilor, tapotaj toracic, percuții toracice), bronhoscopie precoce. Modificările minime ale presiunii hidrostatice pot duce la modificări dramatice ale conținutul de apă în plămâni, în condițiile alterării permeabilității membranei alveolo-capilare (consecinta a hipersimpaticotoniei indusă de angajare). Terapia de repleție volemică trebuie ghidată astfel încât: presiunea venoasă centrală să fie menținută în jur de 8 mmHg, iar presiunea în capilarul pulmonar blocată 8-12 mmHg. Studii experimentale au arătat că albuterolul, împreună cu terapia diuretică accentuează clerance-ul apei pulmonare (12).

Se iau măsuri de combatere a transmiterii orizontale a germenilor și se face antibioterapie în caz de semne clinice de infecție pe baza evidentelor bacteriologice. La pacienți cu edem pulmonar acut neurogen se indică de monitorizarea hemodinamică invazivă, cu cateter tip Swan-Ganz.

Sumar: Normoxemie, normocapnie

2. Menținerea funcției cardiocirculatorii

Modificările cardio-vasculare se împart în două faze distincte:

1) Faza hiperdinamică, legată de hiperreactivitatea simpatică tranzitorie – „furtuna catecolaminică"

În practică aceasta nu este întotdeauna evidentă și se traduce hemodinamic prin: tahicardie, hipertensiune arterială, creșterea debitului cardiac și a rezistenței vasculare periferice, într-un cuvânt disfuncție miocardică neurogenă. Această fază este urmată rapid de epuizarea rezervelor de catecolamine și vasodilatație.

2) Faza de colaps cardio-vascular caracterizată prin hipotensiune arterială, de obicei multifactorială

Scopurile suportului cardio-vascular sunt: menținerea normovolemiei, menținerea presiunii arteriale, optimizarea debitului cardiac astfel încât să fie menținută presiunea optimă de perfuzie coronariană. După producerea morții cerebrale, în faza de colaps cardio-vascular scade presiunea de perfuzie tisulară, mai ales în condiții de hipotensiune arterială, hipovolemie sau utilizarea excesivă de catecolamine α –adrenergice (dopamină > 10µg/kgc/min).

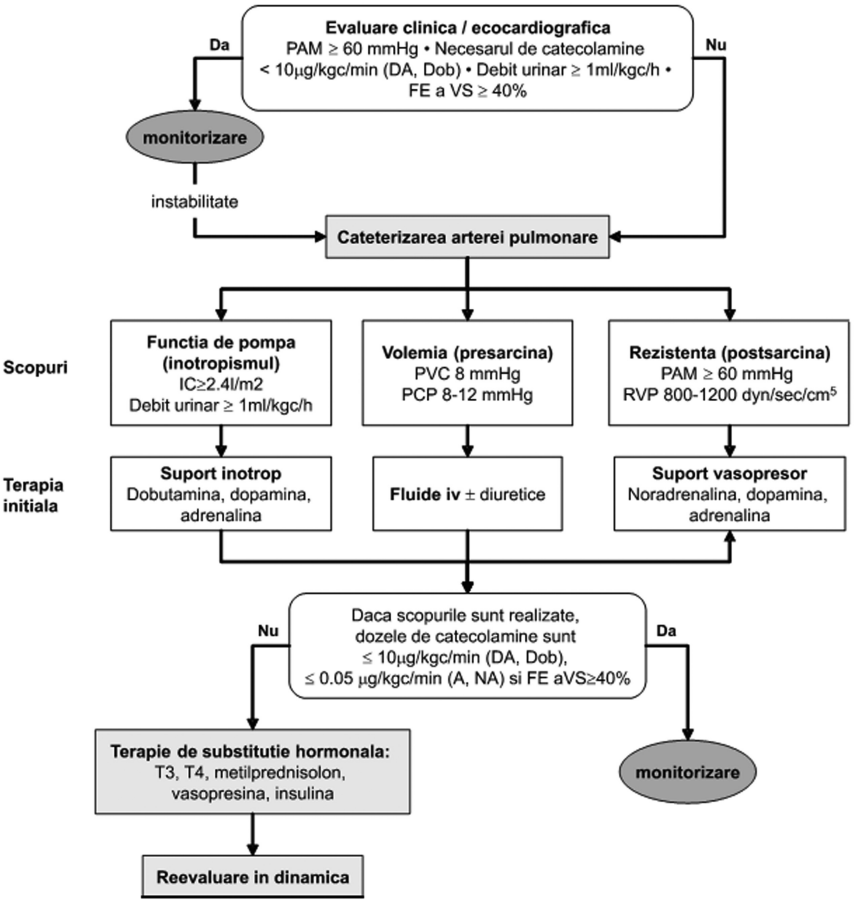

Figura nr.1 Algoritm de management hemodinamic în moartea cerebrală (modificat după (13))

Probleme specifice suportului hemodinamic

Hipotensiunea arteriala

Hipotensiunea arteriala apare la peste 80% din cazuri și are cauze multiple. Până la 20% din potențialii donori au hipotensiune persistentă în ciuda suportului vasopresor. (14) Hipotensiunea este în mod evident asociată cu afectarea funcționalității organelor ce urmează a fi transplantate, inclusiv a cordului. (15)

Tratamentul constă în:

- repleție volemică
- suport vasopresor și inotrop
- corectarea cauzelor reversibile (16,17)

Repleția volemică trebuie ghidată asfel încât tensiunea arterială medie să se mențină peste 70 mmHg, tensiunea arterială sistolică peste 100 mmHg, presiunea blocată în capilarul pulmonar în jur de 8-12 mmHg, presiunea venoasă centrală de 6-10 mmHg, alura ventriculară 60-100/min (în ritm sinusal), indexul cardiac > 2.4 l/min/m^2 și diureza orară ~1ml/kgc.

Se pot utiliza ca soluții de repleție volemică soluții cristaloide, soluții semimolare și colozi. Soluțiile semimolare se folosesc în special la pacienții cu hipernatremie (diabet insipid) în contexul unei repleții volemice adecvate. Administrarea unor cantități mari de dextroză sau glucoză, pentru înlocuirea deficitului de apă liberă poate determina hiperglicemie, diureză osmotică și diselectrolitemie.

Dintre coloizi se preferă derivații de amidon de ultimă generație, tip HES 130/0.4, datorită remanenței intravasculare crescute, cu efect de volum persistent și impactului minim asupra coagularii și funcției renale.

În caz de hemoragii importante, în context etiologic, se înlocuiesc pierderile cu masă eritrocitară, astfel încât hematocritul să fie menținut în jur de 30% (hemoglobina 8-10mg/dl). Nivelul minim acceptabil al hemoglobinei este de 7 mg/dl (16).

Repleția volemică adecvată este „cheia succesului" în menținerea potențialului donor (17). Toate fluidele se administrează încălzite la temperatura corpului pentru a limita riscul de hipotermie.

Datorită absenței activării sistemului catecolaminic endogen apare frecvent sindromul de debit cardiac scăzut, absolut sau relativ, asociat sau nu cu bradiaritmii severe, ce nu răspund la atropină, datorită distrugerii nucleului ambiguu. În acest context stimularea cardio-vasculară prin catecolamine poate fi indispensabilă (16).

Sumar

Resuscitare volemică: soluții cristaloide, soluții semimolare, coloizi

Scopuri: alura ventriculară: 60-100 /min • ritm sinusal • tensiunea arterială sistolică ≥ 100 mmHg • tensiunea arterială medie ≥ 70 mmHg • presiunea venoasă centrală 6-10 mmHg • saturația în sângele venos central ≥ 60%

Suportul vasoactiv și inotrop este necesar dacă instabilitatea hemodinamică persistă în ciuda repleției volemice adecvate.

Alegerea sau combinarea catecolaminelor este un subiect controversat.

Noradrenalina este prima alegere ca substanță vasopresoare, în doze de 0,05-0,5μg/kg/min pentru a obține o tensiune arterială medie de 65-90 mmHg. Aceasta are efecte net favorabile pe circulația splanhnica și renală, comparativ cu toate celelalte catecolamine.

Dopamina, în doze de peste 5 μg/kg/min, dobutamina și adrenalina pot induce modificări funcționale ale cordului într-o măsură mai accentuată comparativ cu noradrenalina, de aceea trebuiesc administrate pe perioade cât mai scurte, sub monitorizare hemodinamică invazivă și reevaluare la intervale scurte, în doze cât mai mici (17). Studiile efectuate la voluntarii sănătoși au demonstrat o variabilitate individuală de 10 până la 75% a nivelului seric de dopamină, în diverse regimuri de doze, astfel încât se recomandă titrarea acestora, în funcție de parametrii hemodinamici țintă prestabiliți (18).

Rolul dopaminei în ameliorarea perfuziei splanhnice și în îmbunătățirea funcției renale sunt din ce în ce mai contestate de studiile publicate în ultimii ani. La doze mici, sub 3 μg/kg/min, dopamina crește aparent diureza, din punct de vedere cantitativ, dar și natriureza, cu creșterea consecutivă a consumului de ATP la nivel renal. La doze de peste 10μg/kg/min dopamina poate induce necroză tubulară acută, alterarea potențialului redox celular și modificări morfologice și funcționale ale miocardului, prin fenomenul de „down regulation" a receptorilor β-adrenergici(19). Până la 60% din efectele hemodinamice ale dopaminei se datorează eliberării periferice de noradrenalină, un motiv în plus ca aceasta din urmă să fie de primă alegere. Utilizarea de rutină a dopaminei nu este astfel justificată în menținerea potențialului donor.

Dopamina se poate administra în doze sub 10μg/kg/min; dacă sunt necesare doze mai mari de regulă se asociază cu dobutamină.

Dobutamina se administrează în doze de 5-10μg /kg/min; este indicată la donatorii cu patologie pulmonară, contuzie miocardică, insuficiență cardiacă, pentru efectele sale pe circulația pulmonară și pentru creșterea debitului cardiac (20).

Adrenalina este utilizată doar când nu există răspuns la celalalte catecola-

mine, în doze sub 0,1μg /kgc. Riscurile posibile asociate cu administrarea de adrenalină sunt: creșterea consumului miocardic de oxigen, într-o măsură mult mai pronunțată, comparativ cu ceilalți β-agoniști, risc crescut de desenzitivizare a receptorilor β- adrenergici. Adrenalina compromite semnificativ perfuzia splanhnică și duce la creșterea nivelului seric de lactat.

Combinarea diferitelor tipuri de catecolamine este, cum am mai spus, controversată, deși astfel pot fi scăzute dozele, acestea trebuie administrate cu precauție și în mod specific, în funcție de profilul hemodinamic al fiecărui caz în parte și pentru intervale de timp cât mai scurte posibil.

Dacă hipotensiunea arterială persistă în ciuda repleției volemice și a suportului vasoactiv, ghidate de monitorizarea invazivă prin cateter de tip Swan-Ganz, atunci trebuie luată în considerare terapia de substituție hormonală. Există numeroase studii experimentale, atât pe modele animale, cât și pe om, care susțin apariția unei disfuncții hipotalamo-hipofizo-suprarenaliene în caz de moarte cerebrală, însoțită de depleție de hormoni tiroidieni și cortizol (21).

Terapia de substituție hormonală rămâne deasemenea o problemă controversată, existând o serie de studii care au arătat absența unei corelații semnificative între disfuncția endocrină și hipotensiunea arterială, necesarul de catocolamine, nivelul seric de lactat etc sau a unei îmbunătățiri a parametrilor hemodinamici după terapia de substituție hormonală (7, 22-24). Până când vor fi disponibile rezultatele unor trialuri clinice controlate, randomizate referitoare la eficacitatea și momentul optim de administrare a terapiei de substituție hormonală, atitudinea cea mai indicată este de a utiliza acest tip de terapie doar în cazurile selecționate.

Se pot administra: corticosteroizi, hormoni tiroidieni, vasopresina, insulină.

Sumar

Prima linie: vasopresina

A doua linie: noradrenalina

Doze: noradrenalină ≤ 0,5μg/kg/min • dopamină ≤ 10 μg/kg/min • dobutamină ≤ 10 μg/kg/min • vasopresină ≤ 4U/h • adrenalină ≤ 0.10 μg/kg

Hipertensiunea arterială

Hipertensiunea arterială apare în momentul „angajării" creierului, înainte de moartea cerebrală propriu-zisă sau ca o consecință a hipersimpaticotoniei („furtuna catecolaminică"), fiind de regulă de scurtă durată.

La nivel celular „furtuna catecolaminică" se traduce prin contracția benzilor de necroză, producerea de radicali liberi de oxigen, fenomenul de up-regulation a citokinelor și a moleculelor complexului major de histocompatibilitate clasa I (25). Cu alte cuvinte, cu cât creșterea de presiune

intracraniană este mai mare până în momentul morții trunchiului cerebral cu atât eliberarea de catecolamine este mai accentuată, cu risc marcat de compromitere a funcționalității cordului. Disfuncția miocardică de cauză neurogenă determină pierderea unor potențiali donori de cord, în ciuda absenței unei patologii anterioare.

Se consideră hipertensiune valori de peste 160 mmHg pentru tensiunea arterială sistolică sau peste 90 mmHg pentru tensiunea arterială medie.Aceasta trebuie tratată cu β blocante cu durată scurtă de acțiune, tip esmolol. În absența acestui tip de preparat, se pot utiliza β blocante selective parenteral sau labetalol (cu dezavantajul unui timp de înjumătățire lung de 4-6 h). Se mai poate folosi nitroprusiat de sodiu în doză de 0.5-5 μg/kg/min.

Sumar

Valori prag:

>160 mmHg pentru tensiunea arterială sistolică

>90 mmHg pentru tensiunea arterială medie

Medicație de elecție: esmolol

Tulburări de ritm

Pot să apară tulburări de ritm supraventriculare sau ventriculare; de regulă apar în perioada de hiperreactivitate simpatică, în momentul angajării, în momentul inițierii suportului vasoactiv sau ca eveniment terminal, la 48-72 de ore de la instalarea morții cerebrale. Acestea se pot remite prin corectarea cauzelor: tulburări electrolitice, hipotermie, hipovolemie, hipoxie, ischemie miocardică, exces de catecolamine etc. În caz contrar se face tratament antiaritmic uzual: amiodarona pentru aritmii supraventriculare, xilina pentru aritmii ventriculare, sulfat de magneziu pentru torsada vârfurilor, adrenalină, isoproterenol sau electrostimulare pentru bradicardia sinusală. Bradicardia nu răspunde la atropină, datorită abolirii tonusului vagal, secundar leziunilor de trunchi cerebral.

Stopul cardiac

Poate apare la 10% din donori înainte de prelevarea organelor. Stopul cardiac apare în special la pacienții cu hipotensiune persistentă, în ciuda suportului vasopresor. Resuscitarea se face după protocolul clasic, cu evitarea injecțiilor intracardiace. Este posibilă recoltarea organelor abdominale de la "non heart beating donor" (rinichi,ficat, pancreas,intestin), chiar și a plămânului, însă este obligatorie consemnarea detaliată în foaia de observație a protocolului de resuscitare (26). Dacă inima își reia activitatea spontană prelevarea se poate face ulterior cu succes. În cele mai multe centre, cordul este însă exclus de la donare.

3. Menținerea temperaturii

Prin distrugerea centrului hipotalamic al termoreglării și imposibilitatea compensării pierderilor de căldură prin frison, organismul devine *poikiloterm* cu apariția complicațiilor: vasoconstricție cu depresie miocardică, aritmii, tulburări de coagulare, tulburări hidroelectrolitice prin inhibiția pompei Na^+-K^+ ATP-dependente, scăderea activitații enzimatice, deplasarea la stânga a curbei de disociere a oxihemoglobinei, creșterea afinității hemoglobinei pentru oxigen și scăderea eliberării de oxigen la țesuturi, scăderea filtrării glomerulare și a capacității rinichiului de a menține gradientele de concentrație tubulară, poliurie. Hipotermia poate fi accentuată iatrogen: temperatură ambiantă redusă, soluții perfuzabile sau produse de sânge reci etc.

Temperatura corpului trebuie menținută peste 35°C prin: încălzire externă (încălzitor extern, folii, pături cu aer cald), încălzirea lichidelor perfuzate (dispozitive de încălzire și administrare rapidă a soluțiilor perfuzate tip Level 1), umidificarea și încălzirea gazelor respiratorii, creșterea temperaturii ambientale. Nu sunt recomandate mijloacele empirice (sticle cu apă caldă, perne încălzite, pături electrice etc.), datorită riscului de leziuni tisulare extinse sau lavajele cu lichide încălzite, cu riscului crescut de infecție.

Hipotermia este mai ușor de prevenit decât de tratat, iar la o temperatură sub 35°C nu se poate declara diagnosticul de moarte cerebrală.

4. Diabetul insipid

Deficitul producerii și eliberării de ADH, prin leziuni hipotalamo-hipofizare, are ca rezultat instalarea diabetului insipid, care se manifestă prin: poliurie (diureză orară >4ml/kg/h), urina hipotonă (densitate urinara sub 1005), tulburări hidroelectrolitice severe: hipernatremie, hipopotasemie, hipocalcemie, hipofosfatemie și hipomagnezemie, datorită pierderilor urinare masive de apă liberă.

Trebuie făcut diagnosticul diferențial cu poliuria indusă de manitol, diuretice sau hiperglicemie.

Tratamentul trebuie să urmărească: înlocuirea pierderilor urinare de volum, compensarea pierderilor electrolitice, administrarea preparatelor de ADH (arginin vasopresina, 1-deamino-8-D-arginina) la diureza peste 5ml/kg/h.

Arginin-vasopresina acționează atât pe receptorii V_1, cât și pe receptorii V_2 și determină vasocontricție și efect antidiuretic. Se administrează de obicei în perfuzie continuă.

1-deamino-8-D-arginina (desmopresina) este un agonist specific al receptorilor V_2, având efect predominant antidiuretic. Se poate administra subcutanat, intramuscular, sublingual, în instilatii nazale sau intravenos, în doze

de 0,5-2μg la 8 –12h și are durată lungă de acțiune (6-20 h). Se urmărește obținerea unui debit urinar în jur de 1ml/kg/h, cu densitate urinară ≥ 1005, osmolaritate serică < 310mosm/l, natremie 130 – 150 mmol/l (7, 27).

Sumar

Criterii de diagnostic: debit urinar > 4 ml/kgc/h asociat cu natremie ≥ 150 mmoli/l și/sau osmolaritate plasmatică ≥ 300 mosm/l și/sau osmolaritate urinară ≤ 200 mosm/l

Tratament (doze titrate ca diureza < 3ml/kg/h): vasopresină în infuzie continuă • desmopresină intermitent

5. Menținerea euglicemiei

În general acest tip de pacient dezvoltă hiperglicemie din cauze multiple: administrarea de soluții glucozate, eliberarea endogenă de catecolamine, administrarea exogenă a acestora, eliberarea hormonilor de contrareglare, rezistență periferică la insulină, hipotermie, tratament corticoid. Consecințele acesteia sunt: acidoză metabolică prin cetoacidoză, hiperosmolaritate plasmatică, diureză osmotică, deshidratare celulară și tulburări electrolitice. Tratamentul se face cu insulină în administrare continuă intravenoasă (nu intramuscular sau subcutanat) minim 1 U/h, pentru a menține valorile glicemiei sub 150mg/dl.

6. Corectarea tulburărilor hidroelectrolitice și acido-bazice

Cele mai frecvente sunt tulburărilor hidroelectrolitice ce caracterizează diabetul insipid: hipernatremie prin contracție de spațiu intravascular și hipopotasemie.

Hipernatremia determină acumularea progresivă de sarcini osmolare în celulele hepatice. In momentul transplantării acestora, în condițiile unei natremii normale, va apărea balonizarea acestor celule și liza acestora, cu distrugerea progresivă a grefei. Astfel, menținerea natremiei la valori sub 150 mmoli/l reprezintă un element esențial în optimizarea managementului potențialului donor. Valorile peste 150 mmoli/l impun tratament imediat (7).

Cauza principală de hipopotasemie este pierderea urinară excesivă de potasiu la nivel urinar, consecința lipsei de ADH. Alte cauze pot fi: pierderi digestive, tratament cu insulină, alcaloză.

Tratamentul se adresează cauzei – vezi tratamentul diabetul insipid. Se face un bilanț hidric orar, cu monitorizarea frecventă a electroliților serici. Datorită fenomenului de redistribuție intracelulară a potasiului, determinat de stimularea β-adrenergică, si a tulburărilor acidobazice, se administrează potasiu cu prudență (doar la valori ale potasemiei sub 2 mEq/l sau când apar tulburări de ritm sugestive). Pierderile volemice se compensează cu soluții

semimolare și coloizi, iar cele de electroliți cu soluții molare, ghidate de ionogramă.

În cazurile mai rare de hiperpotasemie corecția se face cu soluții de glucoză tamponate cu insulină, calciu gluconic, bicarbonat de sodiu.

Se corectează acidoza metabolică cu menținerea normală a excesului de baze, a nivelului seric de lactat sub 1.5 mmol/l; în cazuri de acidoză metabolică severă se poate administra bicarbonat de sodiu, soluție molară, în doză de 1 ml/kgc.

Sumar

Natremie < 150 mmoli/l

Se administrează K+ doar la valori < 2 mEq/l sau când apar tulburări de ritm sugestive

Lactatul < 1.5 mmol/l

7. Corectarea tulburărilor de coagulare

Cauzele care induc tulburări de coagulare sunt: hipotermia, pierderile mari sanguine, eliberarea de agenți fibrinolitici din țesutul cerebral necrotic, hemodiluția iatrogenă(27) Tratamentul constă în terapie de substituție cu plasmă proaspătă congelată, trombocite, crioprecipitat, fibrinogen, în funcție de tulburările care apar. INR-ul trebuie mentinut sub 2, iar trombocitele peste 80000/mm^3. Utilizarea de agenți antifibrinolitici (aprotinină, acid tranexamic) se face cu multă precauție, datorită posibilității apariției efectelor trombotice microvasculare, cu posibilitatea compromiterii circulației la nivelul organelor transplantabile. Hemoglobina trebuie menținută la valori în jur de 10 mg/dl, minimul acceptabil fiind de 7 mg/dl., sub care se fac transfuzii de masă eritrocitară

Sumar

Nivelul optim al hemoglobinei: 9-10 g/dl; prag minim acceptabil 7 g/dl • Terapie specifică în cazul tulburărilor de coagulare a.î INR < 2, trombocite > 80000/mm^3

8. Suportul nutrițional

Necesarul caloric este extrem de redus. Se folosește cu predilecție calea enterală. Administrarea de nutrienți la nivelul lumenului intestinal conservă funcționalitatea mucoasei digestive, previne translocația bacteriană și posibilitatea inițierii unui sepsis cu punct de plecare digestiv, cu compromiterea procedurii de prelevare. Se folosesc formule enterale standard, cu molecule proteice întregi, administrate fie continuu, fie în bolusuri repetate. Nutriția parenterală nu trebuie inițiată.

Sumar

Nutriție enterală (în bolusuri repetate sau continuu, în funcție de toleranță, pe sondă nazogastrică sau jejunală) • 20-25 kcal/kg/zi • Formule enterale standard • Insulină minim 1U/h în perfuzie continuă , glicemia < 150 mg/dl

9. Nursing

Se recomandă aplicarea riguroasă a protocoalelor de control pentru infecțiile asociate îngrijirilor medicale, fără a se practică antibioprofilaxie de rutină. Se evită transmiterea orizontală a germenilor, prin spălarea și dezinfecția cu alcool a mâinilor personalului medical înainte și după fiecare examinare, manevrele invazive se efectuează în condiții de sterilitate, capul se menține ridicat la 30-45°, mai ales în cursul alimentației enterale, pentru prevenirea aspirației traheobronșice și reducerea riscului de pneumonie asociată ventilației mecanice. Ridicarea capului se poate face doar la pacienții stabili hemodinamic.

Sumar

Zilnic culturi de supraveghere epidemiologică

Fără antibioprofilaxie cu spectru larg de rutină

Menținerea donorilor cu moarte cerebrală în timpul prelevării

În perioada prelevării de organe este necesară continuarea asigurării unei perfuzii și a unei oxigenări tisulare adecvate. De aceea se vor continua toate măsurile anterioare de monitorizare și menținere a donatorului de organe (cu menținerea parametrilor hemodinamici, ventilatori și biologici în limitele amintite).

Se înlocuiesc pierderile de fluide ca urmare a expunerii peritoneului și suprafeței pericardice sau a pierderilor sanguine intraoperatorii. Se monitorizează continuu: frecvența și ritmul cardiac, electrocardiograma, tensiunea arterială medie, presiunea venoasă centrală, capnografia, saturația în sângele periferic, diureza, temperatura.

Utilizarea anestezicelor este necesară pentru a inhiba răspunsul simpatic din timpul operației, mai exact pentru cuparea reflexelor cauzate de stimularea medulosuprarenalei și a vasocontricției neurogene, prin arc reflex spinal. Acestea se manifestă clinic prin tahicardie, hipertensiune, transpirații, mișcări reflexe mediate spinal. Se administrează opioizi, anestezice volatile, blocante neuromusculare, în funcție de parametrii hemodinamici. Relaxantele musculare se utilizează pentru asigurarea relaxării abdominale adecvate și pentru abolirea contracțiilor pe anumite grupe musculare (semnele lui Lazarus)(4,5,6).

Alte intervenții farmacologice în timpul prelevării sunt heparinizarea sis-

temică (300-500u/kg) înainte de canularea aortei, manitol (0,25-0,5g/kg) și furosemid (0.5-1mg/kc) pentru inducerea diurezei înainte de disecția pedicului renal și prevenirea ischemiei cu risc de necroză tubulară renala.

Se notează momentul clampării aortei, după care ventilația mecanică și monitorizarea se întrerup.

Organele se prelevează în următoarea ordine: cord, plămân, ficat, pancreas, intestine, rinichi – organele perfuzabile. Pielea, cornea, dura, valvele cardiace și țesutul osos - organele neperfuzabile se recoltează ultimele, după încetarea ventilației mecanice. Prelevarea multiplă de organe trebuie să fie o procedură sterilă, cu durata medie de 3-4 ore.

În final este prezentat un protocol simplificat pentru menținerea donorilor aflați în moarte cerebrală, adaptat după (7).

Protocol simplificat pentru menținerea donorilor aflați în moarte cerebrală

A. Monitorizare standard

semne vitale – la fiecare oră • pulsoximetrie; EKG în trei derivații • presiunea venoasă centrală (cateter venos central) • tensiunea arterială medie (cateter arterial) • presiunea în artera pulmonară (cateter tip Swan-Ganz) – opțional, în anumite circumstanțe • diureza orară – bilanț hidric orar

B. Investigații de laborator

ionograma, analiza gazelor sanguine, glicemia – la fiecare 4 ore sau mai des • hemoleucograma, uree, creatinina – la fiecare 8h sau mai des • AST, ALT, bilirubina și fracțiuni, teste de coagulare – la fiecare 8h sau mai des • lactat seric – la fiecare 4 ore sau mai des

C. Resuscitare volemică: soluții cristaloide, soluții semimolare, coloizi

Scopuri: alura ventriculară: 60-100 /min • ritm sinusal • tensiunea arterială sistolică ≥ 100 mmHg • tensiunea arterială medie ≥ 70 mmHg • presiunea venoasă centrală 6-10 mmHg • saturația în sângele venos central ≥ 60%

D. Substanțe vasoactive

noradrenalină ≤ 0,5μg/kg/min • dopamină ≤ 10 μg/kg/min • dobutamină ≤ 10 μg/kg/min • vasopresină ≤ 4U/h • adrenalină ≤ 0.10 μg/kg

Indicații de cateterizare a arterei pulmonar:

fracția de ejecție a ventriculului stâng < 40% sau necesar de dopamină > 10 μg/kg/min

E. Diabetul insipid

Criterii de diagnostic: debit urinar > 4 ml/kgc/h asociat cu natremie ≥ 150 mmoli/l și/sau osmolaritate plasmatică ≥ 300 mosm/l și/sau osmolaritate urinară ≤ 200 mosm/l

Tratament (doze titrate ca diureza < 3ml/kg/h): vasopresină în infuzie continuă • desmopresină intermitent

F. Fluide și electroliți

natremie 130-150 mmoli/l • valori normale pentru potasemie, calcemie, magnezemie, fosfatemie • diureză 0.5 – 3 ml/kg/h

G. Terapie de substituție hormonală (controversată)

Indicații: fracția de ejecție a ventriculului stâng < 40% • instabilitate hemodinamică • (hipotensiune persistentă, șoc în ciuda repleției volemice adecvate și a suportului vasoactiv)

Substanțe: T3 - 4 μg iv bolus, apoi 3 μg/h perfuzie continuă • T4 - 20 μg iv bolus, apoi 10 μg/h perfuzie continuă • Vasopresină - 1U bolus sau 0.5-4U/h în perfuzie continuă • Metilprednisolon - 15 mg/kg iv la fiecare 24h

I. Suportul nutrițional și glicemia

Nutriție enterală (în bolusuri repetate sau continuu, în funcție de toleranță, pe sondă nazogastrică sau jejunală) • 20-25 kcal/kg/zi • Formule enterale standard • Insulină minim 1U/h în perfuzie continuă ca glicemia < 150 mg/dl

J. Sânge și derivate

Nivelul optim al hemoglobinei: 9-10 g/dl; prag minim acceptabil 7 g/dl • Terapie specifică în cazul tulburărilor de coagulare INR < 2, trombocite > 80000/mm^3

K. Screening bacteriologic

Recoltare: urocultură • secreții traheale • hemocultură (inițial, apoi la fiecare 24h) • Antibioterapie țintită dacă apar semne clinice de infecție

BIBLIOGRAFIE

1. Shoemaker WC. Brain Death - definition, determination and physiologic effects on donor organs în Textbook of Critical Care 4th edition, 2000, p.1895-1899.
2. Organ transplantation: the practical possibilities. In: Wolstenholme GEW, OâConner M, eds. CibaFondation Symposium: Ethics in medical proggress. Boston: Little, Brown & Co 1966, p.54-77.
3. A definition of irreversible coma: report of the Ad Hoc Committee of the Harvard Medical School to examine the definition of Brain Death. JAMA 1968;205:337-40.
4. Beecher HK, Adams RD, Sweet WH. Procedures for the appropriate management of patients who may have supportive measures withdrawn. JAMA 1969;209:405.
5. Conference of Medical Royal Colleges and Faculties of the United Kingdom. Diagnosis of brain death. BMJ 1976;2:1187-1188.
6. American Academy of Neurology Practice Parameters for Determining Brain Death in Adults. Neurology 1995;45:1012-1014.
7. Shemie SD, Ross H, Pagliarello J, et al., on behalf of the Pediatric Recommendations Group. Organ donor management in Canada: recommendations of the forum on Medical Management to Optimize Donor Organ Potential. CMAJ 2006;174(6):S13-30.
8. Feng S, et al. Definitions and outcomes of transplants using expanded criteria donors. Hepatology 2003; 38: 158A.
9. Chung R, et al. Approach to the management of allograft recipients following the detection of hepatitis B virus in the prospective organ donor. Am J Transplant 2001; 1: 185–191.

10. Feng S, et al. Selecting Livers for Transplantation: Can Beggars be Choosers? Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol 2005; 2(11):496-497.
11. D'Alessandro AM, Fernandez LA, Chin LT, et al. Donation after cardiac death: The University of Wisconsin experience. Ann Transplant 2004; 9: 68-71.
12. American Academy of Neurology Practice Parameters for Determining Brain Death in Adults. Neurology 1995;45:1012-1014.
13. Wood K, Becker BN, McCartney JG, D'Alessandro AM, Coursin DB. Care of Potential Organ Donor. NEJM 2004;351:2730-9
14. Wood K, Becker BN, McCartney JG, D'Alessandro AM, Coursin DB. Care of Potential Organ Donor. NEJM 2004;351:2730-9.
15. Sakuma T, Folkesson HG, Suzuki S, Okaniwa G, Fujimura S, Matthay MA. Betaadrenergic agonist stimulated alveolar fluid clearance in ex vivo human and rat lungs. Am J Respir Crit Care Med 1997;155:506-12.
16. Stocker R, Burgi U, Rohling R. Intensive Care of the Multiorgan Donor, E J of Trauma 2000;2:53-61.
17. Stocker R, Rohling R. Life support for homeostasis in organ donors. Schweiz Med Wochenschr 1997;127:1044-1050.
18. MacGregor DA, Smith TE, Prielipp RC, et al. Pharmacokinetics of dopamine in healthy male subjects. Anesthesiology 2000;92:303.
19. Whelchel JD, Diethelm AG, Philipps MG, et al. The effect of high-dose dopamine in cadaver donor management on delayed graft function and graft survival following renal transplantation. Transplant Proc 1986;18:523-8.
20. Robertson JM, Cook DR. Perioperative management of multiorgan donor. Anesth Analg 1990;70:546-56.
21. Townley SA. Management of the brainstem dead organ donor:Pathophysiology and donor optimization. Clin Intensive Care 2005;16(3/4):137-144.
22. Totsuka E, Fung JJ, Ishii T. Influence of donor condition on postoperative graft survival and function in human liver transplantation. Transplant Proc 2000;32:322-6.
23. Reilly PM, Grossman MD, Rosengard BR. Lung procurement from solid organ donors: role of fluid resuscitation in procurement failures. Chest 1996;110:222S.
24. Koning OH, Ploeg RJ, van Bockel JH. Risk factors for delayed graft function in cadaveric kidney transplantation: a prospective study of renal function and graft survival after preservation with University of Wisconsin solution in multi-organ donors. Transplantation 1997;63:1620-8.
25. Cooper DK, Novitzky D, Wicomb WN. The pathophysiological effects of brain death on potential organ donors, with particular reference to the heart. Ann R Coll Surg Engl 1989;71:261.
26. Schnuelle P, Berger S, de Boer J, Persijn G. Effects of catecholamine application to brain-dead donors on graft survival in solid organ transplantation. Transplantation 2001;72:455-63.
27. Howlett TA, Keogh AM, Perry L, Touzel R, Rees LH. Anterior and posterior pituitary function in brainstem dead donors: a posible role for hormonal replacement therapy. Transplantation 1989;47:828-34.

Anexa 1

Formular de declarare al morții cerebrale

MINISTERUL SANATATII
COMISIA NATIONALA DE TRANSPLANT
CRITERII DE DIAGNOSTICARE A MORTII CEREBRALE

Numele donatorului ..... **vârsta** .....

FO nr..... **Cauza morții cerebrale** .....

Debutul comei: Data ..... Ora: .....

EXAMEN NEUROLOGIC	**EVALUARE**	
	I	**II**
Ziua		
Ora		
1. R.pupilar fotomotor (a se folosi lumina puternica)		
2. R. cornean		
3. R. de vomă		
4. R. de tuse		
5. R. Motor în aria nervilor cranieni (a se apăsa patul unghial, şantul nazo-genian şi zona supraciliară)		
6. R.oculo-cefalic (deviatie conjugată a privirii la miscarea bruscă a capului în plan orinzontal şi vertical)		
7. R. oculo-vestibular (deviatie conjugată a privirii când se irigă conductul auditiv extern cu 50 ml apă la 4°C; atenție- timpanul trebuie sa fie integru)		
8. Evaluarea respirației spontane		
- prezența mișcărilor respiratorii spontane		

- testul de apnee			**$paCO_2$**	**pH**	**paO_2**
1. se preoxigenează pacientul timp de 10 min cu O_2 100%	**0 min**	**I**			
2. se realizează gazometria; $paCO_2$ bazal trebuie sa fie 36-40 mmHg		**II**			
3. se deconectează pacientul de la ventilator.; se menține sonda de oxigen cu un debit de 6-12 L/min pe sonda endotraheala	**5 min**	**I**			
		II			
4. se realizeaza din nou gazometria: $paCO_2$ trebuie sa fie minim 60 mmHg la sfarsitul perioadei de deconectare	**10 min**	**I**			
		II			
	15 min	**I**			
		II			

Electroencefalograma:

A = medic primar ATI B = medic primar neurolog, neurochirurg sau ATI