

Η Προεγχειρητική Φροντίδα του Δυνητικού Δότη: ο Νεκρός Δότης

ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ ΔΟΥΚΕΛΗΣ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η προεγχειρητική φροντίδα του δυνητικού δότη στη μονάδα εντατικής θεραπείας είναι η πιο άμεση και πρακτική απάντηση στη σημερινή κρίση στη δωρεά οργάνων. Η αιμοδυναμική αστάθεια και η γενικευμένη φλεγμονώδη αντίδραση που ακολουθεί τον εγκεφαλικό θάνατο οδηγούν σε μεγάλο αριθμό επιπλοκών και επιδείνωση της λειτουργίας των οργάνων του δότη. Η κατανόηση των σύνθετων παθοφυσιολογικών μεταβολών που επέρχονται με τον εγκεφαλικό θάνατο είναι καθοριστικής σημασίας για την ανάπτυξη αποτελεσματικών θεραπευτικών στρατηγικών για την αντιμετώπιση του δότη. Η καρδιοαγγειακή υποστήριξη αποτελεί τον ακρογωνιαίο λίθο στη διαχείριση του δότη καθώς εξασφαλίζει τη σωματική του επιβίωση και διατηρεί τα όργανα του δότη στη καλύτερη δυνατή κατάσταση. Αυτή η περίοδος επηρεάζει την ποιότητα των οργάνων, την ποιότητα ζωής του λήπτη και πρέπει να αντιμετωπίζεται με το ίδιο επίπεδο εγρήγορσης που απαιτείται για οποιονδήποτε άλλο ασθενή σε κρίσιμη κατάσταση.

Λέξεις Κλειδιά: Εγκεφαλικός θάνατος, Δότης οργάνων, Μεταμόσχευση

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η μεταμόσχευση οργάνων αποτελεί ένα από τα μεγαλύτερα επιτεύγματα της ιατρικής του εικοστού αιώνα. Η ολοένα και αυξανόμενη ζήτηση για μεταμόσχευση οργάνων έχει οδηγήσει σε χρόνια έλλειψη οργάνων¹, παρά τη σημαντική αύξηση του αριθμού των μεταμοσχεύσεων που πραγματοποιούνται. Τα όργανα για μεταμόσχευση προέρχονται από τρεις πηγές:

- Ζώντες δότες (συγγενείς- μη συγγενείς)
- Εγκεφαλικά νεκροί δότες (brain dead donors, cadaveric donors)
- Μετά καρδιακό θάνατο δότες (non heart beating donors)

Η πλειονότητα των οργάνων παγκόσμια, σε ποσοστό μεγαλύτερο του 50%, προέρχεται από ασθενείς που έχουν υποστεί ανεπανόρθωτη εγκεφαλική βλάβη που έχει εξελιχθεί σε εγκεφαλικό θάνατο. Τα τελευταία χρόνια σε ορισμένες χώρες (ΗΠΑ, Αγγλία, Ισπανία) έχουν αναπτυχθεί προγράμματα

που επιτρέπουν τη μεταμόσχευση οργάνων μετά καρδιακή ανακοπή². Αυτά αφορούν κυρίως ασθενείς σε μηχανική υποστήριξη της αναπνοής ως αποτέλεσμα βαρύτατης μη αναστρέψιμης εγκεφαλικής βλάβης που όμως δεν είναι εγκεφαλικά νεκροί, με τους θεράποντες και τους συγγενείς τους να συμφωνούν στην άρση της υποστήριξης της ζωής. Ο αριθμός των δωτών από αυτή την πηγή παραμένει κάτω του 10%. Τα ηθικά διλήμματα που δημιουργούνται γύρω από μια τέτοια πρακτική είναι σοβαρά και πολύπλοκα τόσο για το ιατρικό και νοσηλευτικό προσωπικό όσο και για τους συγγενείς των ασθενών. Στην Ελλάδα όπου ούτε το νομικό πλαίσιο υφίσταται, ούτε η ιατρική εκπαίδευση είναι η κατάλληλη, αλλά ούτε οι κοινωνικές και θρησκευτικές αντιλήψεις το επιτρέπουν μια τέτοια συζήτηση φαντάζει άτοπη, όταν ειδικά πολλά έχουν να γίνουν όσον αφορά την αξιοποίηση των εγκεφαλικά νεκρά δωτών. Η μεγαλύτερη απώλεια οργάνων από τους εγκεφαλικά νεκρούς

δότες οφείλεται στην αδυναμία λήψης συγκατάθεσης για δωρεά οργάνων από τους συγγενείς³. Η προσπάθεια πρέπει να επικεντρωθεί στην καλύτερη αξιοποίηση των οργάνων των εγκεφαλικά νεκρών δοτών, αφού ένα ποσοστό 10-20% των δοτών οδηγείται σε σωματικό θάνατο πριν τη λήψη των οργάνων⁴, ενώ σε άλλους ο αριθμός των οργάνων που τελικά αξιοποιείται είναι πολύ μικρός. Η γνώση των παθοφυσιολογικών μεταβολών που ακολουθούν τον εγκεφαλικό θάνατο και η ανάπτυξη θεραπευτικών πρωτοκόλλων⁵ για την καλύτερη αντιμετώπιση τους μπορεί να βοηθήσει προς αυτή την κατεύθυνση.

ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΜΕΤΑΒΟΛΕΣ ΜΕΤΑ ΤΟΝ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟ ΘΑΝΑΤΟ

Καρδιοαγγειακές μεταβολές

Στις περισσότερες κλινικές καταστάσεις σε ένα ασθενή που έχει υποστεί μια σοβαρή εγκεφαλική βλάβη (κάκωση, αιμορραγία) προκαλείται αύξηση της ενδοκράνιας πίεσης που μπορεί να έχει ως τελικό αποτέλεσμα τον εγκεφαλικό θάνατο. Η αύξηση της ενδοκράνιας πίεσης οδηγεί σε προοδευτική επιδείνωση της εγκεφαλικής ισχαιμίας, φλεβική συμφόρηση και εγκεφαλικό οίδημα. Το εγκεφαλικό στέλεχος πιέζεται διαμέσου του ινιακού τρήματος με συνέπεια την πρόκληση ισχαιμίας και εμφράκτου.

Συστηματικές παθοφυσιολογικές μεταβολές συμβαίνουν καθώς διαφορετικές περιοχές του εγκεφαλικού στελέχους γίνονται ισχαιμικές⁶. Η ισχαιμία της γέφυρας προκαλεί μικτή παρασυμπαθητική και συμπαθητική διέγερση που εκδηλώνεται με το αντανακλαστικό του Cushing που χαρακτηρίζεται από βραδυκαρδία, υπέρταση και άρρυθμο τύπο αναπνοής. Καθώς η ισχαιμία προχωρά προς τον προμήκη και φτάνει τον παρασυμπαθητικό και καρδιοκινητικό πυρήνα στον κατώτερο προμήκη εκλύεται έντονη συμπαθητική εκφόρτιση. Η συμπαθητική θύελλα προκαλεί σημαντική αύξηση των αγγειακών αντιστάσεων μέσω των αυξημένων κυκλοφορούντων επιπέδων κατεχολαμινών και πιθανόν αντανακλά μια προσπάθεια να διατηρηθεί η εγκεφαλική πίεση διήθησης (cerebral perfusion pressure, CPP). Η αγγειοσύσπαση οδηγεί σε ανάπτυξη υπέρτασης, ταχυκαρδίας και

αύξηση της κατανάλωσης οξυγόνου από το μυοκάρδιο χωρίς ανάλογη αύξηση της παροχής οξυγόνου στο μυοκάρδιο, γεγονός που μπορεί να προκαλέσει υπενδοκάρδια ισχαιμία. Τα αυξημένα επίπεδα κατεχολαμινών μπορούν επίσης να προκαλέσουν άμεση βλάβη στο μυοκάρδιο και δυσλειτουργία των κοιλιών είναι συχνή ακόμα και σε νέους χωρίς προηγούμενο καρδιακό νόσημα. Η μυοκαρδιακή ανατομική βλάβη χαρακτηρίζεται από κυτταρόλυση, νέκρωση, υπενδοκάρδια αιμορραγία, και διήθηση από μονοπύρηνα.

Η αρχική περίοδος της αυξημένης αυτόνομης δραστηριότητας ακολουθείται από την προοδευτική απώλεια των νωτιαίων συμπαθητικών οδών και την ολική συμπαθητική απονεύρωση και συνοδεύεται από συστηματική αγγειοδιαστολή και βραδυκαρδία⁷. Η υπόταση που παρατηρείται μετά τον εγκεφαλικό θάνατο οφείλεται κυρίως στην απώλεια του συμπαθητικού τόνου και τη γενικευμένη αγγειοδιαστολή. Η δυσλειτουργία του μυοκαρδίου συμμετέχει στην αιμοδυναμική αστάθεια σε ένα σημαντικό αριθμό ασθενών. Η υποογκαιμία που είναι συχνό φαινόμενο στον εγκεφαλικά νεκρό και οφείλεται κύρια στον άποιο διαβήτη και την ωσμωτική διούρηση από τη χορήγηση μαννιτόλης και την υπεργλυκαιμία, συμβάλει στη βαρύτητα και τη διάρκεια της υπότασης.

Ηλεκτροκαρδιογραφικές ανωμαλίες είναι συχνές στον εγκεφαλικά νεκρό και περιλαμβάνουν διαταραχές του διαστήματος ST και του κύματος T, κολπικές και κοιλιακές αρρυθμίες, διαταραχές της αγωγής. Είναι πολυπαραγοντικές στην αιτιολογία τους και αντανακλούν τη συμπαθητική υπερδραστηριότητα, τη μυοκαρδιακή ισχαιμία, τις ηλεκτρολυτικές διαταραχές, καθώς και την επίδραση φαρμάκων.

Ενδοκρινικές μεταβολές

Μια σειρά από ενδοκρινικές μεταβολές συμβαίνουν στον εγκεφαλικά νεκρό που οφείλονται στην ανεπάρκεια της πρόσθιας και οπίσθιας υπόφυσης και την καταστροφή του υποθάλαμο-υποφυσιακού άξονα. Παρατηρείται έλλειψη της αντιδιουρητικής ορμόνης⁸ και ανάπτυξη άποιου διαβήτη σε σχεδόν 80% των εγκεφαλικά νεκρών που εκδηλώνεται με πολουρία και μπορεί να οδηγήσει σε υπόταση και

υπερνατριαιμία. Η υπερνατριαιμία συχνά επιδεινώνεται από την έγχυση μεγάλου όγκου ισοοσμωτικών κρυσταλλοειδών διαλυμάτων κατά τη φάση της ανάταξης της υπότασης.

Ταχεία μείωση των επιπέδων της ελεύθερης τριιωδοθυρονίνης⁸ (T₃) παρατηρείται μετά τον εγκεφαλικό θάνατο ως αποτέλεσμα της επηρεασμένης έκκρισης θυρεοειδοτρόπου ορμόνης (TSH) από την υπόφυση και της μειωμένης περιφερικής μετατροπής της τετραιωδοθυρονίνης (T₄) σε T₃.

Σημαντικές μειώσεις συμβαίνουν και στα βασικά επίπεδα της κορτιζόλης του ορού καθώς και ανεπαρκή απάντηση στο stress που οφείλεται στην ελάττωση έκκρισης της φλοιοτρόπου ορμόνης (ACTH) από τον πρόσθιο λοβό της υπόφυσης. Οι μεταβολές αυτές προκαλούν μεγάλη μεταβολική διαταραχή σε κυτταρικό επίπεδο, που επηρεάζει κύρια τη λειτουργία των μιτοχονδρίων και αναστέλλει τον αερόβιο μεταβολισμό. Οι υδατάνθρακες και τα λίπη δε μπορούν να εισέλθουν στον κύκλο του κυτταρικού οξέος με αποτέλεσμα ανεπαρκή παραγωγή ATP και άθροιση γαλακτικού οξέος. Οι παραπάνω ενδοκρινικές διαταραχές συμβάλλουν στην επιδείνωση της συστολικής λειτουργίας του μυοκαρδίου και την επίταση της αιμοδυναμικής αστάθειας⁹.

Η έκκριση της ινσουλίνης μειώνεται μετά τον εγκεφαλικό θάνατο γεγονός που συντελεί στην ανάπτυξη υπεργλυκαιμίας. Η έγχυση μεγάλου όγκου διαλυμάτων γλυκόζης για τη διόρθωση της υπερνατριαιμίας σε συνδυασμό με τα αυξημένα επίπεδα κατεχολαμινών μπορούν να επιδεινώσουν την υπεργλυκαιμία προκαλώντας ωσμωτική διούρηση, ηλεκτρολυτικές διαταραχές και μεταβολική οξέωση.

Πνευμονικές μεταβολές

Η δυσλειτουργία των πνευμόνων είναι πολύ συχνή στους ασθενείς με εγκεφαλικό θάνατο εξαιτίας του υψηλού ποσοστού αναπνευστικών επιπλοκών που παρατηρούνται σε συνδυασμό με τις σοβαρές εγκεφαλικές βλάβες¹⁰. Αυτές περιλαμβάνουν εισρόφηση, πνευμονία, πνευμονικό τραύμα, ατελεκτασία, βαρότραυμα, νευρογενές πνευμονικό οίδημα. Πρόσφατα αναγνωρίστηκε ότι οι παθολογικές μεταβολές που συμβαίνουν κατά τον εγκεφαλικό θάνατο επηρεάζουν σημαντικά την

πνευμονική λειτουργία. Η συμπαθητική θύελλα είναι υπεύθυνη για την ανάπτυξη νευρογενούς πνευμονικού οιδήματος. Η αύξηση της πίεσης του αριστερού κόλπου ως συνέπεια της συστηματικής υπέρτασης και της καρδιακής δυσπραγίας σε συνδυασμό με την πνευμονική αγγειοσύσπαση προκαλεί αυξημένες πιέσεις στο πνευμονικό τριχοειδικό δίκτυο και ενδοθηλιακή βλάβη. Η συμπαθητική διέγερση και η γενικευμένη φλεγμονώδη απάντηση που συνοδεύει τον εγκεφαλικό θάνατο¹¹ οδηγεί σε αύξηση της πνευμονικής τριχοειδικής διαπερατότητας. Η υπερφόρτωση με υγρά κατά τη διάρκεια της αιμοδυναμικής σταθεροποίησης είναι επομένως πιθανότερο να συντελέσουν στην ανάπτυξη πνευμονικού οιδήματος και στην επιδείνωση της οξυγόνωσης.

Μετά τη διαπίστωση του εγκεφαλικού θανάτου απαιτούνται συχνά υψηλές συγκεντρώσεις εισπνεόμενου οξυγόνου και αυξημένες θετικές πιέσεις στον αναπνευστήρα, για να διατηρηθεί ικανοποιητική οξυγόνωση. Χρειάζονται προσεκτικοί χειρισμοί στον αναπνευστήρα ώστε να αποφευχθούν βλάβες από το μηχανικό αερισμό σε πνεύμονες που θα μπορούσαν να μεταμοσχευθούν.

Λοιπές διαταραχές

Διαταραχές πήκτικότητας παρατηρείται στους εγκεφαλικά νεκρούς σε υψηλό ποσοστό και οφείλεται σε σημαντικό βαθμό στην έκλυση ιστικής θρομβοπλαστίνης από τον ισχαιμικό εγκέφαλο, με αποτέλεσμα την ενεργοποίηση των οδών της πήξης. Άλλοι παράγοντες που συντελούν στη βαρύτητα των διαταραχών της πήξης είναι η υποθερμία, η οξέωση, η πολυμετάγγιση. Η διάχυτη ενδαγγειακή πήξη δεν είναι σπάνια και η συχνότητα της αυξάνει με τη διάρκεια του εγκεφαλικού θανάτου.

Η υποθερμία είναι συχνή μετά την επέλευση του εγκεφαλικού θανάτου, εξαιτίας της απώλειας της θερμορύθμισης από τον υποθάλαμο. Η παραγωγή θερμότητας μειώνεται από την ελάττωση του μεταβολικού ρυθμού και την απώλεια της μυϊκής δραστηριότητας. Αυτό συνοδεύεται και με αυξημένη απώλεια θερμότητας λόγω της περιφερικής αγγειοδιαστολής. Ο εγκεφαλικός νεκρός συμπεριφέρεται ως ποικιλόθερμος και απαιτούνται ενεργά μέτρα για την αποφυγή της υποθερμίας και των

επιπλοκών της.

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Τη χρονική περίοδο που ακολουθεί την επέλευση του εγκεφαλικού θανάτου και την επιβεβαίωση του με τη διενέργεια των δοκιμασιών ελέγχου της λειτουργίας του εγκεφαλικού στελέχους, οι θεραπευτικοί στόχοι αλλάζουν κατεύθυνση. Η θεραπεία που μέχρι τώρα είχε ως σκοπό τη διάσωση της εγκεφαλικής λειτουργίας, επικεντρώνεται πλέον στη διατήρηση και βελτίωση της λειτουργίας των οργάνων προς μεταμόσχευση. Το χρονικό διάστημα για την επιβεβαίωση του εγκεφαλικού θανάτου πρέπει να είναι επαρκές, όμως αδικαιολόγητες καθυστερήσεις σκοπίμο είναι να αποφεύγονται για να μειωθεί ο κίνδυνος επιδείνωσης του δότη. Η εξέλιξη από τον εγκεφαλικό θάνατο στο σωματικό έχει ως αποτέλεσμα την απώλεια του 10-20% των δυνητικών δοτών.

Αν είναι επιθυμία της οικογένειας ο συγγενής τους να γίνει δωρητής οργάνων, είναι καθήκον της μονάδας εντατικής θεραπείας να παρέχει την κατάλληλη ιατρική φροντίδα. Η έγκαιρη αναγνώριση του δυνητικού δότη και η επιθετική αναζωογόνηση του, με τη χρήση του ανάλογου monitoring, συμβάλλουν στο να αυξηθεί ο αριθμός των οργάνων που κρίνονται κατάλληλα προς μεταμόσχευση και μεταμοσχεύονται με ικανοποιητικά αποτελέσματα. Έχει επιβεβαιωθεί ότι η εφαρμογή πρωτοκόλων για τη θεραπευτική αντιμετώπιση του δότη οδηγεί σε σημαντική αύξηση των οργάνων που μεταμοσχεύονται χωρίς να βλάπτεται η ποιότητά τους¹². Επιστημονικές οργανώσεις έχουν αναπτύξει συστάσεις σχετικά με τη θεραπευτική αντιμετώπιση του δότη, ώστε να επιτευχθεί μεγαλύτερο ποσοστό αξιοποίησης των δυνητικών δοτών και να μειωθεί η ανισορροπία μεταξύ προσφοράς και ζήτησης για όργανα.

Καρδιαγγειακή υποστήριξη

Ο στόχος της καρδιαγγειακής υποστήριξης είναι να προστατέψει την καρδιά από ισχαιμική και άλλες βλάβες και να διατηρήσει την ικανότητα της να αρδεύει με επάρκεια τα υπόλοιπα όργανα. Η αρχική συμπαθητική υπερδραστικότητα μπορεί να εξασθενήσει με τη χρήση β-αποκλειστών⁶. Είναι προτιμότερο να χρησιμοποιούνται φάρμακα

με μικρό χρόνο δράσης, όπως η εσμολόλη, λόγω της βραχείας διάρκειας αυτής της φάσης. Η διατήρηση αιμοδυναμικής σταθερότητας είναι καθοριστικής σημασίας για την λειτουργία όλων των οργάνων που πρόκειται να μεταμοσχευτούν. Αυτό σε πολλές περιπτώσεις αποτελεί μεγάλη πρόκληση αφού με την επέλευση του εγκεφαλικού θανάτου καταστρέφονται τα αγγειοκινητικά κέντρα και χνεται η αυτορρύθμιση. Η αιμοδυναμική αστάθεια είναι συνήθως πολυπαραγοντική και οφείλεται σε υποογκαιμία, αγγειοδιαστολή και καρδιακή δυσλειτουργία. Υπόταση παρατηρείται σε ποσοστό 80% των εγκεφαλικά νεκρών και μπορεί να μην αποκαθίσταται στο 20%, παρά την υποστήριξη με αγγειοδραστικά¹³. Η υπόταση είναι πιο συχνή σε υποογκαιμικούς ασθενείς με άπιο διαβήτη στους οποίους δε χορηγήθηκε αντιδιουρητική ορμόνη.

Η αποκατάσταση της υπότασης συνήθως απαιτεί τη χορήγηση υγρών και τη χρήση αγγειοδραστικών. Η κεντρική φλεβική πίεση μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως δείκτης προφορτίου για τη βελτιστοποίηση του ενδαγγειακού όγκου και την αποκατάσταση της αρτηριακής πίεσης με τη μικρότερη δυνατή χρήση αγγειοδραστικών παραγόντων που μπορούν να προκαλέσουν ισχαιμία οργάνων. Διαλύματα που συνήθως χρησιμοποιούνται είναι το Ringer's Lactated ή το ημισότονο διάλυμα χλωριούχου νατρίου (NaCl 0,45%) με την προσθήκη 50 mmol/L διττανθρακικού νατρίου αν συνυπάρχει οξέωση. Υπότονα διαλύματα μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την αποκατάσταση τυχόν υπερνατρίαμίας αλλά μετά την αρχική έκπτυξη του ενδαγγειακού όγκου. Η αποτυχία αποκατάστασης της υπερνατρίαμίας έχει συνδεθεί με απώλεια μοσχευμάτων μετά από μεταμόσχευση ήπατος¹⁴.

Τα κολλοειδή διαλύματα έχουν θέση, ειδικά σε δυνητικούς δότες πνευμόνων, καθώς μπορούν να μειώσουν την ανάπτυξη πνευμονικού οιδήματος. Κολλοειδή διαλύματα με υδροξυαιθυλάμυλο πρέπει να αποφεύγονται, γιατί προκαλούν βλάβη στα νεφρικά σωληνάκια και μπορούν να επηρεάσουν την αρχική λειτουργία των νεφρικών μοσχευμάτων¹⁵.

Αν και η επιθετική αποκατάσταση του ενδαγγειακού όγκου συντελεί στην καλύτερη άρδευση οργάνων όπως τα νεφρά, αν ο πνεύμονας είναι

κατάλληλος προς μεταμόσχευση συστήνεται να ακολουθείται πιο συντηρητική τακτική στη χορήγηση υγρών, καθώς έχει βρεθεί ότι αυτή οδηγεί στη λήψη και αξιοποίηση μεγαλύτερου αριθμού πνευμονικών μοσχευμάτων¹⁶. Είναι χρήσιμο επομένως να αξιολογείται η καταλληλότητα προς μεταμόσχευση των οργάνων του δυνητικού δότη και αναλόγως να καθορίζεται η τακτική χορήγησης των υγρών. Η κεντρική φλεβική πίεση μπορεί να μην αντανακλά ικανοποιητικά τις πιέσεις πλήρωσης των αριστερών κοιλοτήτων. Η καθοδήγηση της θεραπείας με υγρά μπορεί να γίνει με τη βοήθεια καθετήρα της πνευμονικής αρτηρίας αν κριθεί ότι ο πνεύμονας μπορεί να μεταμοσχευθεί.

Η υποστήριξη με αγγειοδραστικά είναι απαραίτητη όταν η αιμοδυναμική αστάθεια επιμένει παρά την επαρκή αναπλήρωση του ενδαγγειακού όγκου, χωρίς όμως να έχει αποδειχθεί η υπεροχή συγκεκριμένου αγγειοδραστικού παράγοντα. Αν και η χορήγηση αγγειοδραστικών σε υψηλές δόσεις μπορεί να προκαλέσει ιστική ισχαιμία, δεν υπάρχουν επαρκή κλινικά δεδομένα που να συνδέουν την έκβαση της μεταμόσχευσης με τις ανάγκες του δότη σε αγγειοδραστικά¹⁷. Η χορήγηση βαζοπρεσσίνης σε μικρές δόσεις κερδίζει συνεχώς έδαφος, καθώς εκτός από τη θεραπεία του άποιου διαβήτη, βελτιώνει ανεξάρτητα την αρτηριακή πίεση και μειώνει τις απαιτήσεις για εξωγενή χορήγηση αγγειοδραστικών στους εγκεφαλικά νεκρούς δότες¹⁸.

Η υπερηχοκαρδιογραφική αξιολόγηση είναι απαραίτητη σε όλους τους εγκεφαλικά νεκρούς που είναι δυνητικοί δότες καρδιάς. Ανευρίσκονται δομικές ανωμαλίες που αποκλείουν μεταμόσχευση καρδιάς και εκτιμάται η καρδιακή λειτουργία. Η δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας είναι πολύ συχνό εύρημα στους εγκεφαλικά νεκρούς και η μεταμόσχευση της καρδιάς δε μπορεί να αποκλείεται με μόνο κριτήριο το αρχικό κλάσμα εξώθησης. Ειδικά καρδιές από νεώτερης ηλικίας ασθενείς έχει παρατηρηθεί ότι ανανήπτουν τόσο πριν όσο και μετά την μεταμόσχευση¹⁹. Σε δυνητικούς δότες στους οποίους δεν αποκαθίσταται η αιμοδυναμική σταθερότητα ή το κλάσμα εξώθησης είναι χαμηλότερο από 45% η τοποθέτηση καθετήρα πνευμονικής αρτηρίας βοηθά στην καθοδήγηση της θεραπευτικής αγωγής και την επίτευξη των

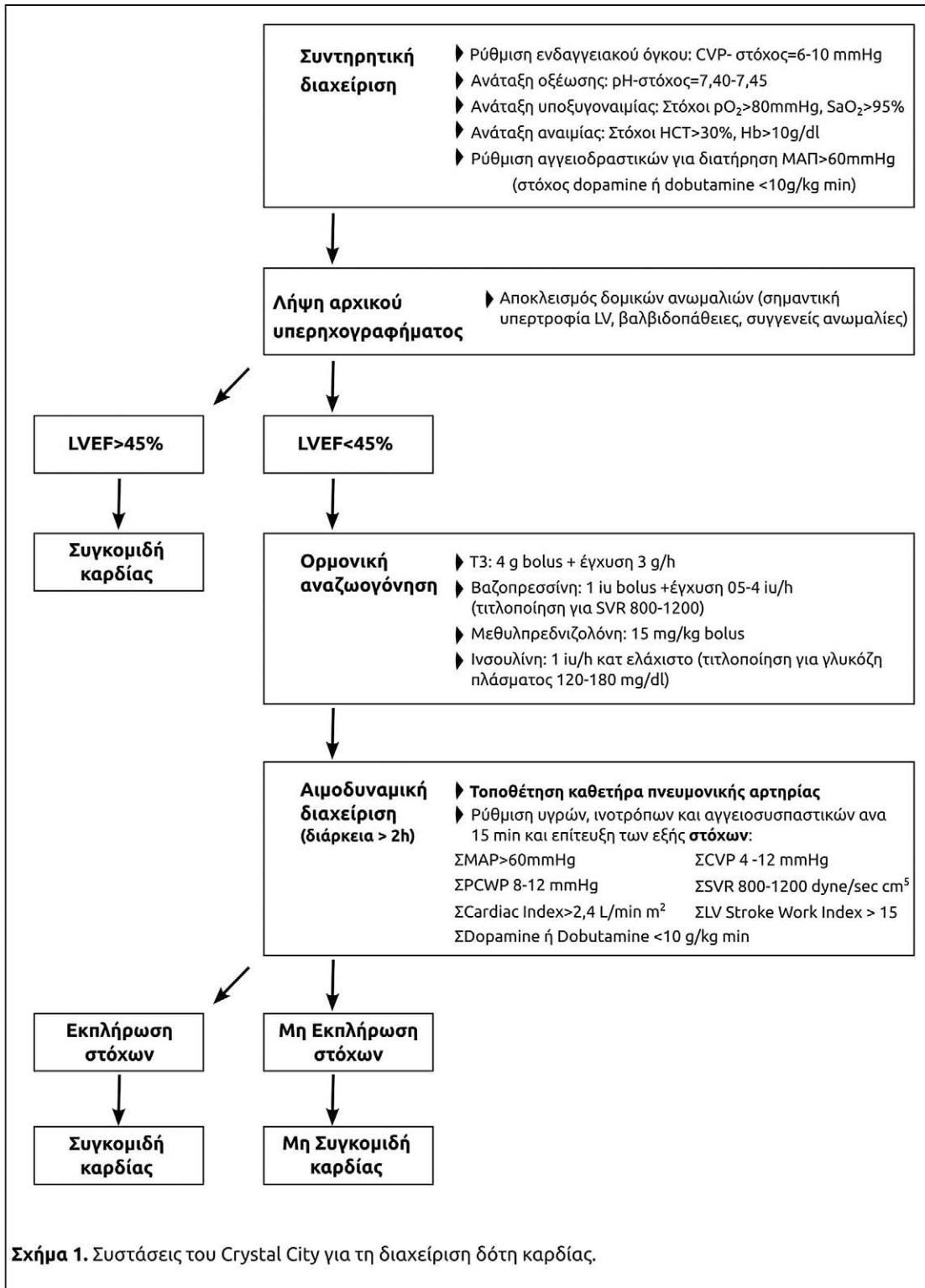
αιμοδυναμικών στόχων. Αυτή η προσέγγιση έχει αυξήσει τον αριθμό των οργάνων που κρίνονται κατάλληλα για μεταμόσχευση.

Όταν η αιμοδυναμική σταθερότητα και τα υπερηχοκαρδιογραφικά ευρήματα δεν αποκαθίστανται με τη χρήση του καθετήρα της πνευμονικής αρτηρίας προτείνεται από πολλούς η έναρξη ορμονικής θεραπείας υποκατάστασης. Τα αποτελέσματα των κλινικών μελετών παραμένουν αντικρουόμενα σε σχέση με τη δράση της ορμονικής υποκατάστασης. Το μεταμοσχευτικό πρόγραμμα στο νοσοκομείο Papworth στη Μεγάλη Βρετανία χρησιμοποίησε καθετήρα πνευμονικής αρτηρίας για αιμοδυναμική καθοδήγηση και τετραπλό συνδυασμό ορμονικής θεραπείας με τριωδοθυρονίνη (T3), βαζοπρεσσίνη, μεθυλπρεδνιζολόνη, και ινσουλίνη. Αυτό είχε ως αποτέλεσμα την αύξηση κατά 30% των διαθέσιμων μοσχευμάτων καρδιάς²⁰. Το πρόγραμμα αυτό συμπεριλήφθηκε στις συστάσεις που εκδόθηκαν από το συνέδριο του Crystal City (σχήμα 1), με θέμα τη μέγιστη αξιοποίηση καρδιακών μοσχευμάτων από εγκεφαλικά νεκρούς δότες.

Ενδοκρινική υποστήριξη

Η συχνότερη ενδοκρινική διαταραχή που παρατηρείται στον εγκεφαλικό θάνατο είναι ο όποιος διαβήτης και οφείλεται στην απουσία αντιδιουρητικής ορμόνης λόγω καταστροφής του οπίσθιου λοβού της υπόφυσης. Χρειάζεται έγκαιρη αντιμετώπιση ώστε να αποφευχθούν οι συνέπειες του, (υπόταση, ηλεκτρολυτικές διαταραχές, υπερωσμωτικότητα) ως αποτέλεσμα της εκσεσημασμένης απώλειας ελεύθερου ύδατος. Η θεραπεία του συνίσταται στη χορήγηση δεσμοπρεσσίνης (DDAVP) που είναι ειδική για τους V₂ υποδοχείς και έχει κυρίως αντιδιουρητική δράση. Χορηγείται υποδορώως, ενδομυϊκά, ενδοφλέβια, αλλά και ενδορινικά και έχει διάρκεια δράσης 6-20 ώρες. Η βαζοπρεσσίνη ενεργεί στους V₁ και V₂ υποδοχείς και έχει επιπρόσθετα αγγειοσυσπαστική δράση. Χορηγείται ενδοφλεβίως σε συνεχή έγχυση και επιτυγχάνει να μειώσει την ανάγκη για τα κλασσικά αγγειοδραστικά φάρμακα στον δυνητικό δότη, χωρίς παρενέργειες στη λειτουργία των νεφρών.

Αρκετές μελέτες έχουν αποδείξει την ευεργετι-



κή δράση των θυρεοειδικών ορμονών στην καρδιακή λειτουργία σε εγκεφαλικά νεκρούς δότες. Αυτή περιλαμβάνει βελτιωμένη αιμοδυναμική εικόνα με μειωμένη χρήση ινοτρόπων²¹ και αύξηση του αριθμού των καρδιών που κρίνονται κατάλληλες για μεταμόσχευση. Η τριιωδοθυρονίνη (T_3) έχει ταχύτερη έναρξη δράσης έναντι της θυροξίνης (T_4) και έτσι έχει επικρατήσει η χρήση της, παρά το σημαντικά υψηλότερο κόστος της.

Τα κορτικοστεροειδή χρησιμοποιούνται για να εξασθενίσουν την επίδραση των φλεγμονωδών κυτταροκινών που παράγονται ως αποτέλεσμα του εγκεφαλικού θανάτου. Μπορεί να έχουν θετική αιμοδυναμική επίδραση, ειδικά αν συνυπάρχει επινεφριδιακή ανεπάρκεια που συχνά συνοδεύει τη σήψη ή το τραύμα. Επιπρόσθετα των ευεργετικών αποτελεσμάτων που φαίνεται να έχουν στους πνεύμονες²² έχει αποδειχθεί ότι βελτιώνουν την επιβίωση των νεφρικών και καρδιακών μοσχευμάτων.

Τα επίπεδα γλυκόζης είναι συχνά αυξημένα στους εγκεφαλικά νεκρούς. Τα αρχικά μειωμένα επίπεδα ινσουλίνης σε συνδυασμό με τα αυξημένα επίπεδα κατεχολαμινών και την έγχυση διαλυμάτων γλυκόζης ευθύνονται γι' αυτό το γεγονός. Ο γλυκαιμικός έλεγχος σε επίπεδα μεταξύ 120-180 mg/dl επιτυγχάνεται με τη χορήγηση ινσουλίνης c.i.v. και είναι ιδιαίτερα σημαντικός ώστε να αποφευχθεί η βλαπτική επίδραση της υπεργλυκαιμίας στα β-κύτταρα του παγκρέατος.

Αναπνευστική Υποστήριξη

Το ποσοστό αξιοποίησης των πνευμόνων από τους εγκεφαλικά νεκρούς δότες είναι απογοητευτικά χαμηλό, με συνέπεια μεγάλο χρόνο αναμονής για τη λήψη μοσχεύματος, ενώ ένας σημαντικός αριθμός ασθενών (περίπου 15%) πεθαίνει όσο βρίσκεται στη λίστα αναμονής²³. Μόλις το 20% των πνευμόνων κρίνεται κατάλληλο για μεταμόσχευση, ενώ για τα άλλα συμπαγή όργανα, από δεδομένα που προέρχονται από τη Eurotran splant, τα αντίστοιχα ποσοστά είναι: νεφρά (90%), ήπαρ(73%), καρδιά (38%). Η ανάπτυξη οδηγιών σχετικά με την καλύτερη επιλογή και θεραπευτική αντιμετώπιση των πνευμόνων των υποψήφιων δωτών οδήγησε σε αύξηση του αριθμού των ληπτών²⁴.

Η κατανόηση των παθοφυσιολογικών μεταβολών που επέρχονται με τον εγκεφαλικό θάνατο και βλάπτουν την πιθανώς ήδη επηρεασμένη λειτουργία των πνευμόνων (εισρόφηση, ατελεκτασίες, πνευμονία, πνευμονικές θλάσεις, παρατεταμένος μηχανικός αερισμός) είναι απαραίτητη για την κατάλληλη θεραπευτική αντιμετώπιση των πνευμόνων του δυνητικού δότη.

Η εφαρμογή προστατευτικού για τους πνεύμονες μηχανικού αερισμού στους εγκεφαλικά νεκρούς ασθενείς [αναπνεόμενος όγκος (Vt) 6-8ml/kg, θετική τελιοεκπνευστική πίεση (PEEP) 8-10 cm H_2O] αύξησε τον αριθμό των πνευμόνων που κρίθηκε κατάλληλος για μεταμόσχευση, σε σχέση με το συμβατικό μηχανικό αερισμό [Vt 10-12 ml/kg, PEEP 5cm H_2O], σε μια πολυκεντρική τυχαιοποιημένη μελέτη²⁵ που έγινε σε 12 Ευρωπαϊκές μονάδες εντατικής θεραπείας. Με τον προστατευτικό μηχανικό αερισμό αποφεύγεται η υπερδιάταση των πνευμόνων που έχουν χαμηλή ευενδοτότητα (compliance) και η εφαρμογή υψηλότερων τιμών PEEP βοηθά στην πρόληψη των ατελεκτασιών και τη βλάβη που προκαλείται από το κλείσιμο και την επαναδιάνοιξη των κυψελίδων. Η προσεκτική εφαρμογή τεχνικών επιστροφής των κυψελίδων βοηθούν στη βελτίωση της οξυγόνωσης και τη χρήση χαμηλότερου κλάσματος εισπνεόμενου οξυγόνου.

Οι ατελεκτασίες και η υπερφόρτωση με υγρά κατά τη φάση της αιμοδυναμικής σταθεροποίησης είναι δύο αναστρέψιμες αιτίες υποξυγοναιμίας που συχνά αποκλείουν τους πνεύμονες από το να μεταμοσχευθούν¹⁶. Βρογχοσκόπηση πρέπει να πραγματοποιείται σε όλους τους δυνητικούς δότες, γιατί επιτρέπει τον ανατομικό έλεγχο των πνευμόνων, την εντόπιση πιθανής λοίμωξης και τη λήψη μικροβιολογικών δειγμάτων, την αναρρόφηση εκκρίσεων. Η χρήση καθετήρα της πνευμονικής αρτηρίας είναι πολλές φορές απαραίτητη, λόγω των συνθηκών αυξημένης τριχοειδικής διαπερατότητας και συστηματικής φλεγμονώδους απάντησης που αναπτύσσονται μετά την επέλευση του εγκεφαλικού θανάτου, για την αποφυγή συμφόρησης των πνευμόνων. Ο προτεινόμενος αιμοδυναμικός στόχος είναι η διατήρηση της πίεσης ενσφήνωσης των τριχοειδών μεταξύ 8-12 mmHg. Η χρήση διουρητικών είναι πολλές φορές απαραίτητη για την

επίτευξη των παραπάνω στόχων.

Κορτικοστεροειδή (μεθυλπρεδνιζολόνη 15mg/kg) χρησιμοποιούνται σε πολλά πρωτόκολλα κυρίως για να μειώσουν τη φλεγμονώδη αντίδραση²². Αντιβιοτικά χορηγούνται αναλόγως των αποτελεσμάτων της Gram χρώσης και των καλλιέργειών των βρογχικών εκκρίσεων.

Υποστηρικτική φροντίδα

Ο εγκεφαλικά νεκρός συμπεριφέρεται ως ποικιλόθερμο, αφού έχει χάσει τη δυνατότητα της υποθαλαμικής θερμορύθμισης καθώς και την ικανότητα της αγγειοσύσπασης και της παραγωγής θερμότητας με ρίγος. Πρέπει να γίνεται κάθε προσπάθεια πρόληψης της υποθερμίας, γιατί αυτή επιδεινώνει διαταραχές του πηκτικού μηχανισμού και προκαλεί καρδιακές αρρυθμίες που επηρεάζουν την καρδιακή λειτουργία. Η υποθερμία μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την καθυστέρηση της επιβεβαίωσης του εγκεφαλικού θανάτου.

Διαταραχές του πηκτικού μηχανισμού δεν είναι ασυνήθιστες στους ασθενείς με σοβαρή ενδοκράνια παθολογία και πρέπει να αντιμετωπίζονται ανάλογα με την κλινική τους σημασία. Οι ηλεκτρολυτικές διαταραχές και οι διαταραχές της οξεοβασικής ισορροπίας πρέπει να διορθώνονται ώστε

να επιτυγχάνεται καλύτερη ομοιοστασία στον οργανισμό του δυνητικού δότη.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΙΚΑ

Η γνώση των παθοφυσιολογικών μεταβολών που ακολουθούν τον εγκεφαλικό θάνατο και η εφαρμογή θεραπευτικών πρωτοκόλλων με βάση τη διεθνή εμπειρία μπορούν να συμβάλουν στην αποτελεσματικότερη αντιμετώπιση του δυνητικού δότη. Ακόμα υπάρχει διχογνωμία σχετικά με την ορθότερη χορήγηση υγρών, τη χρήση του κατάλληλου αγγειοδραστικού παράγοντα, την αναγκαιότητα ορμονικής υποκατάστασης και την αποτελεσματικότερη εφαρμογή μηχανικού αερισμού.

Οι μονάδες εντατικής θεραπείας έχουν καθήκον να παίξουν καθοριστικό ρόλο στην αύξηση του αριθμού των κατάλληλων προς μεταμόσχευση οργάνων. Η έγκαιρη αναγνώριση του δυνητικού δότη, η χωρίς αδικαιολόγητες καθυστερήσεις τεκμηρίωση του εγκεφαλικού θανάτου και η επιθετική θεραπευτική αντιμετώπιση μπορούν να βελτιώσουν και τον αριθμό και την ποιότητα των οργάνων που μεταμοσχεύονται. Δεν πρέπει να ξεχνάμε ότι η φροντίδα του δότη είναι ταυτόχρονα η φροντίδα πολλών πιθανών ληπτών.

ABSTRACT

Care of the Potential Organ Donor : Cadaveric Donor

Doukelis P.

Management of the potential organ donor in critical care units is the most immediate and practical solution to the current crisis in organ donation. Hemodynamic instability and systemic inflammatory response that follow brain stem death lead to a high incidence of complications in the donor and jeopardize vital organ function. Understanding the complex pathophysiologic changes that occur after brain stem death is crucial to the development of effective donor management strategies. Cardiovascular support is the cornerstone of donor management because it ensures donor somatic survival for procurement and maintains all of the donor organs in the best possible conditions. This period can impact the quality of the organ, the quality of life of the recipient and should be undertaken with the same level of intensity that is applied to any other critically ill patient.

Key Words: Brain stem death, Organ donor, Transplantation

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Sung RS, Galloway J, Tuttle-Newhall JE, et al. Organ donation and utilization in the United States. *Am J Transplant* 2008 ; 8: 922-34.
2. Steinbrook R. Organ donation after cardiac death. *N Engl J Med* 2007; 357:209-13.
3. Sheehy E, Conrand SL, Brigham LE, et al. Estimating the number of potential organ donors in the United States. *N Engl J Med* 2003;

- 349:667-74.
4. Grossman M, Reilly P, Mc Mahon D. Loss of potential organ donors due to medical failure. *Crit Care Med* 1996; 24:A76 (abst).
 5. Rosengard BR, Feng S, Alfrey EJ, et al. Report of the Crystal City meeting to maximize the use of Organs recovered from the cadaver donor. *Am J Transplant* 2002; 2: 701-11.
 6. Smith M. Physiologic changes during brain stem death -Lessons for management of the organ donor. *J Heart Lung Transplant* 2004; 23: S217-22.
 7. Szabo G. Physiologic changes after brain death. *J Heart Lung Transplant* 2004; 23: S223-26.
 8. Powner DJ, Hendricj A, Lagler RG, et al. Hormonal changes in brain dead patients. *Crit Care Med* 1990; 18:702-8.
 9. Novitzky D. Donor management : state of the art. *Transplant Proc* 1997; 29:3773-5.
 10. Bratton SL, Davis RL. Acute lung injury in isolated traumatic brain injury. *Neurosurgery* 1997; 40:707-12.
 11. Avlonitis VS, Fisher AJ. Pulmonary transplantation : the role of brain death in donor lung injury. *Transplantation* 2003; 75: 1928-33.
 12. Rosenable JD, Chabalewski FL, McBride MA, et al. Increased transplanted organs from the use of a standardized donor management protocol. *Am J Transplant* 2002; 2: 761-8.
 13. Wood.KE, Becker BN, McCartney JG, et al. Care of the potential organ donor. *N Engl J Med* 2004; 351:2730-39.
 14. Totsuka E, Fung JJ, Ishii T, et al. Influence of donor condition on postoperative graft survival and function in human liver transplantation. *Transplant Proc* 2000; 32:322-6.
 15. Cittanova ML, Leblanc I, Legendre C, et al. Effect of hydroxyethylstrach in brain-dead kidney donors on renal function in kidney -transplant recipients. *Lancet* 1996; 348:1620-2.
 16. Reilly PM, Grossman MD, Rosengard BR, et al. Lung procurement from solid organ donors : role of fluid resuscitation in procurement failures. *Chest* 1996;110:222S.abstract.
 17. Schnuelle P, Berger S, de Boer J, et al. Effects of catecholamine application to brain -dead donors on graft survival in solid organ transplantation . *Transplantation* 2001; 72:455-63.
 18. Pennefather SH, Bullock RE, Mantle D. Use of low dose arginine vasopressin to support brain dead organ donors. *Transplantation* 1995; 59:58-62.
 19. Kono T, Nishina T, Morita H, et al. Usefulness of low-dose dobutamine stress echocardiography for evaluating reversibility of brain death induced myocardial dysfunction. *Am J Cardiol* 1999; 84:578-82.
 20. Wheeldon DR, Potter CD, Oduro A, et al. Transforming the unacceptable donor : outcomes from the adoption of a standardized donor management technique. *J Heart Lung Transplant* 1995;14:734-42.
 21. Salim A, Vassiliu P, Velhamos GC, et al. The role of thyroid hormone administration in potential organ donors . *Arch Surg*2001; 136:1377-80.
 22. Follete DM, Rudich SM, Badcock MJ, et al. Improved oxygenation and increased lung donor recovery with high dose steroid administration after brain death. *J Heart Lung Transpl* 1998; 17:423-9.
 23. Eurotransplant International Foundation. Eurotransplant: donation, waiting lists and transplants. In: Oosterlee A, Rahmel A, editors. Annual Report 2007 of the Eurotransplant International Foundation. Leiden: Eurotransplant International Foundation; 2007.pp24-29.
 24. Van Raemdonck D, Neyrinck A, Verleden GM, etal. Lung donor selection and management. *Proc Am Thoracic Soc* 2009; 6:28-38.
 25. Mascia L, Pasero D, Slutsky AS, Ranieri VM, et al. Effect of a lung protective strategy for organ donors on eligibility and availability of lungs for transplanatation. *JAMA* 2010; 304(23):2620-27.