



Roland Gryczman¹, Małgorzata Marchelek-Myśliwiec², Marta Gryczman², Joanna Sotek-Pastuszka¹,
Edyta Zagrodnik-Ufan¹, Jacek Różański²

¹Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie

²Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie

Przygotowanie dawcy do pobrania narządów — najczęstsze problemy kliniczne

Preparation of the donor to the removal of organs — the most common clinical problems

ABSTRACT

An organ transplantation is the most effective method of treatment when the organ is becoming insufficient. In the process of the transplant arrangements it's important to prepare donor for multiorgan donation. Many pathophysiological processes after the brain death making it impossible. In some cases those disorders are

caused by cytokines and in the others higher risk of nosocomial infection during the treatment in ICU. In this article were presented the most common problems of multiorgan donation, which make donation impossible or less effective.

Forum Nefrologiczne 2013, vol. 6, no 3, 161–164

Key words: transplantation, kidney donor, multiorgan donation, brain death

WSTĘP

Przeszczepienie organu jest obecnie najskuteczniejszą i — co ważne — jedyną w prawie wszystkich przypadkach metodą leczenia schyłkowej niewydolności ludzkich narządów. Jednak z wielu powodów, niekiedy pozamedycznych (nastawienie społeczne, dyskusje światopoglądowe, brak odpowiedniej edukacji), kolejka oczekujących na tę procedurę w Polsce stale się wydłuża, a liczba dawców wciąż jest niedostateczna. Z tego właśnie wynika waga procesu przygotowania i prowadzenia potencjalnego dawcy zarówno w okresie kwalifikowania do donacji, jak i w czasie tuż przed pobraniem organu. To bardzo istotny proces, od którego zależy, czy trudna decyzja rodziny chorego będzie w pełni wykorzystana; czy będzie to pobranie wielonarządowe, czy zostaną pobrane jedynie nerki, czy też potencjalny dawca ostatecznie w ogóle nie zostanie zakwalifikowany do donacji.

Skuteczność transplantacji w prosty sposób zależy od pracy lekarzy, którzy muszą podjąć wysiłek przygotowania całej procedury i uczynić ją skuteczną. Jednym ze sposobów na zwiększenie tej skuteczności jest zastosowanie ofensywnej terapii dawcy (*ADM, aggressive donor management*) [1, 2], która umożliwi zwiększenie liczby organów do przeszczepienia. Polega ona na wczesnej identyfikacji potencjalnego dawcy i wdrożeniu natychmiast po śmierci mózgu intensywnej terapii prowadzonej przez przeszkolony zespół oddziału. Przedłużanie procedury identyfikacji chorych z podejrzeniem śmierci mózgu oraz następnie innych procedur diagnostycznych z tym związanych może doprowadzić do tego, że ewentualne pobranie wielonarządowe zakończy się tylko pobraniem nerek. Aby prawidłowo prowadzić pacjenta — potencjalnego dawcę narządów niezbędne jest zapoznanie się ze zjawiskami zachodzącymi w jego organizmie

►►Skuteczność transplantacji w prosty sposób zależy od pracy lekarzy, którzy muszą podjąć wysiłek przygotowania całej procedury i uczynić ją skuteczną◄◄

Adres do korespondencji:

lek. Roland Gryczman
Klinika Anestezjologii
i Intensywnej Terapii
Pomorski Uniwersytet Medyczny
ul. Unii Lubelskiej 1, 71–252 Szczecin
e-mail: proteus@op.pl

▶▶ Śmierć mózgu i jego postępujące niedokrwienie powodują zaburzenia ogólnoustrojowe ◀◀

po śmierci mózgu i prowadzenie skutecznych działań im zapobiegających w celu łagodzenia skutków śmierci mózgu.

Śmierć mózgu i jego postępujące niedokrwienie powodują zaburzenia ogólnoustrojowe [3, 4]. Dochodzi do uszkodzenia ośrodków: naczynioruchowego, oddechowego, termoregulacji i przysadki. Dlatego najczęstsze problemy w opiece nad dawcą narządów dotyczą hipowolemii, hiper/hipotensji, zaburzenia termoregulacji, zaburzeń hormonalnych i zakażeń. Od prowadzenia dawcy na oddziale intensywnej terapii zależą wyniki wczesne i odległe po transplantacji narządów. Aby zoptymalizować prowadzenie pacjenta przed donacją, wyodrębniono następujące cele intensywnej terapii dawcy narządów:

- monitorowanie pacjenta;
- stabilizację układu krążenia;
- prawidłową wentylację;
- utrzymanie normowolemii;
- wyrównywanie zaburzeń biochemiczno-elektrolitowych;
- prawidłową diurezę.

NIESTABILNOŚĆ UKŁADU KRĄŻENIA

Niedokrwienie śródmózgowia prowadzi do aktywacji układu parasympatycznego i odpowiada za bradykardię zatokową. Zaburzenia ukrwienia mostu są przyczyną wzmożonej stymulacji układu współczulnego, która powoduje nadciśnienie tętnicze w mechanizmie odruchu Cushinga. Natomiast niedokrwienie rdzenia przedłużonego wzmacnia stymulację sympatykomimetyczną, która współistnieje z zahamowaniem odruchów z baroreceptorów [5].

Zależnie od przyczyny śmierci mózgu można się spodziewać różnych reakcji ze strony układu krążenia. Stymulacja układu współczulnego powoduje wysokie stężenie amin katecholowych, czego konsekwencją są obkurczenie naczyń krwionośnych, nadciśnienie tętnicze, tachykardia i ujemny bilans tlenowy mięśnia sercowego [5]. Obkurczenie tętnic wieńcowych doprowadza do niedokrwienia mięśnia sercowego, miocytolizy, martwicy, obrzęku włókien mięśniowych i nacieków leukocytyarnych. Po okresie intensywnego napięcia współczulnego dochodzi do obniżenia oporu naczyniowego i hipotonii wskutek obniżenia napięcia wegetatywnego.

Innym problemem niestabilności układu krążenia jest obniżone napięcie nerwu błędnego, które doprowadza do zaburzeń rytmu serca i przewodzenia. Celem nadrzędnym jest

utrzymanie właściwego średniego ciśnienia tętniczego (MAP, mean arterial pressure), które powinno wynosić ponad 70 mm Hg [6]. Równie ważnym parametrem jest ośrodkowe ciśnienie żyłne (CVP, central venous pressure) utrzymywany w granicach 5–10 mm H₂O. Ze względu na „burzę wegetatywną” utrzymanie prawidłowych wartości MAP bardzo często wymaga stosowania leków wazoaktywnych, takich jak: dopamina, dobutamina, noradrenalina, wazopresyna. Obecnie stosowana strategia to łącznie leków wazoaktywnych tak, aby przy minimalnych dawkach uzyskać maksymalny efekt terapeutyczny i obniżyć ryzyko działań niepożądanych. Połączenie dobutaminy z noradrenaliną umożliwia uzyskanie optymalnej wartości MAP oraz zmniejszenie efektu centralizacji krążenia [6].

Opisanym wyżej zaburzeniom należy intensywnie zapobiegać w celu utrzymania homeostazy układu krążenia i zwiększenia szansy na pobranie wielonarządowe. Wymaga to monitorowania ciśnienia tętniczego metodą krwawą i dynamicznego dostosowywania dawek leków wazoaktywnych.

ZABURZENIA WENTYLACJI

Śmierć mózgu wpływa również na pracę płuc. Wśród przyczyn zaburzeń ich funkcji należy wymienić: nacieki zapalne, zespół Mendelсона (aspiracja treści żołądkowej do drzewa oskrzelowego), obrzęk neurogeny, uraz. Wysokie stężenia amin katecholowych odpowiadają za wzrost ciśnienia w krążeniu płucnym, czego konsekwencją jest uszkodzenie śródbłonna naczyń. Krążące mediatory zapalne wzmagają przepuszczalność naczyń włosowatych w płucach, co sprzyja rozwojowi obrzęku płuc.

Ustalono algorytm postępowania określony skrótem POPS (*potential organ donors protective ventilatory strategy*), tj. zbiór zasad dotyczący wentylacji mechanicznej potencjalnych dawców. Polega on na stosowaniu wentylacji „oszczędzającej pęcherzyki płucne”, której celem jest stosowanie małych objętości oraz odpowiednie dopasowanie liczby oddechów obowiązkowych w taki sposób, aby uzyskać właściwą wentylację minutową oraz utrzymać PCO₂ w granicach 35–45 mm Hg [3]. Kluczowe jest również stosowanie odpowiednich wartości dodatniego ciśnienia końcowydechowego (PEEP, *positive end-expiratory pressure*), które zapobiega zapadaniu się pęcherzyków płucnych pod koniec wydechu. Doboru odpowiedniej zawartości tlenu

▶▶ Zależnie od przyczyny śmierci mózgu można się spodziewać różnych reakcji ze strony układu krążenia ◀◀

▶▶ Celem nadrzędnym jest utrzymanie właściwego średniego ciśnienia tętniczego (MAP, mean arterial pressure), które powinno wynosić ponad 70 mm Hg ◀◀

▶▶ Ustalono algorytm postępowania określony skrótem POPS ◀◀

w mieszaniu oddechowej (FiO_2) należy dokonywać na podstawie gazometrii z krwi tętniczej tak, aby wartość ciśnienia parcjalego tlenu we krwi tętniczej (PaO_2) przekraczała 100 mm Hg [3, 6]. Zaleca się też stosowanie manewrów rekrutacji pęcherzyków płucnych, tj. zabiegów w celu upowietrzenia zapadniętych pęcherzyków płucnych po każdym odłączeniu pacjenta od respiratora (np. w ramach procedur diagnostycznych czy higienicznych).

Ponadto zaleca się częste odsysanie wydzieliny z drzewa oskrzelowego w układzie zamkniętym oraz fizjoterapię dróg oddechowych. Prowadzone są badania nad zastosowaniem leków wziewnych (albuterol) poprawiających efekt wentylacji. Celem tego postępowania jest zwiększenie szansy na pobranie płuc [7].

ZABURZENIA TERMOREGULACJI

Zaburzenia termoregulacji pojawiają się już we wczesnym okresie po wystąpieniu śmierci mózgowej. Zwykle na początku, jako wynik „burzy cytokinowej”, występuje hipertermia, a następnie pojawia się hipotermia. Ma ona często charakter jatrogenny. Może się również rozwijać wtórnie do uszkodzenia podwzgórza. Potęguje ją rozszerzenie naczyń obwodowych [3, 6]. Aby jej zapobiec, zaleca się aktywne ogrzewanie powłok skórnych (nawiewy, kołderka z regulowaną temperaturą nadmuchu); ogrzewanie płynów infuzyjnych i mieszaniny gazów oddechowych. Celem tych procedur jest utrzymywanie temperatury ciała powyżej 35 stopni Celsjusza. Hipotermia uniemożliwia przeprowadzenie badań potwierdzających śmierć mózgu. Jej wystąpienie skutkuje zwiększeniem stosowanych dawek amin katecholowych. Ponadto pojawia się kwasica metaboliczna, zaś w jej przebiegu występują zaburzenia krzepnięcia krwi [3].

W przypadku hipertermii, najczęściej wtórnej do zakażenia, metodą z wyboru jest chłodzenie fizykalne [6].

ZABURZENIA ENDOKRYNOLOGICZNE

Wtórnie do śmierci mózgu dochodzi do złożonych zaburzeń hormonalnych wynikających z niewydolności przysadki. U około 80% potencjalnych dawców dysfunkcja tylnego płata przysadki objawia się moczówką prostą. Niedoczynność przedniego płata przysadki skutkuje niedoborem hormonu tarczycy (TSH, *thyroid-secreting hormone*), hormonu adrenokortykotropowego (ACTH, *adrenocorticotro-*

pic hormone) i hormonu wzrostu (GH, *growth hormone*). Doprowadza to do niskiego stężenia hormonów tarczycy i kortyzolu [5, 8].

Wazopresyna wywiera swój efekt za pośrednictwem trzech receptorów. Poprzez receptor V1 powoduje zwiększone napięcie naczyń krwionośnych i efekt presyjny, poprzez receptor V2 wywiera efekt antydiuretyczny, natomiast pobudzenie receptora V3 powoduje uwalnianie ACTH. W przypadku stwierdzenia wielomoczu przekraczającego 3 ml/kg mc./h z małą osmolarnością moczu, bez stosowania leków moczopędnych, zaleca się podawanie desmopresyny (*Minirin*[®]) — analogu wazopresyny wybiórczo pobudzającego receptor V2 w dawce dobowej 1–4 μg w dwóch dawkach podzielonych. Opcjonalnie można podawać wazopresynę w dawce 0,1–0,4 j./h dożylnie (*i.v.*, *intravenous*) lub podskórnie (*s.c.*, *subcutaneous*) (w Polsce niedostępna) [3, 6, 9].

W przypadku zmniejszenia się diurezy godzinowej trzeba ocenić stan nawodnienia. Po wykluczeniu hipowolemii należy stosować pętłowe leki moczopędne, tak aby uzyskiwać diurezę przynajmniej 1 ml/kg mc./h. W tym celu niejednokrotnie podaż leków moczopędnych jest stosowana we wlewie ciągłym z pompy strzykawkowej. Kontrola diurezy powinna być wykonywana co godzinę, by można było dokładnie oceniać funkcję nerek.

Po wystąpieniu śmierci mózgu dochodzi również do zaburzeń w zakresie funkcji tarczycy. Niedobór trijodotyroniny (T3) wynika z zaburzeń wydzielania TSH i konwersji tyroksyny (T4). Podanie hormonów tarczycy pozwala zmniejszyć dawkowanie amin presyjnych, stabilizuje ciśnienie tętnicze, obniża CVP i poprawia pojemność minutową serca, aczkolwiek wskazania do stosowania terapii hormonalnej są niejednoznaczne. Suplementacja hormonów tarczycy powoduje stabilizację hemodynamiczną, a co za tym idzie — poprawia bilans tlenowy narządów przygotowywanych do donacji. Zalecany schemat leczenia to T4 we wstępnej dawce 20 μg *i.v.*, następnie 10 $\mu\text{g}/\text{h}$ we wlewie ciągłym [3, 5, 10].

Kolejnym problemem endokrynologicznym są często występujące zaburzenia gospodarki węglowodanowej (hiperglikemia). Powodem jej ujawnienia jest oporność tkanek na insulinę, zmniejszenie produkcji insuliny. Zalecany sposób leczenia to ciągły wlew insuliny, tak aby uzyskać glikemię na poziomie 80–150 mg/dl. Należy unikać spadku glikemii poniżej tych wartości, dlatego zaleca się monitorowanie stężenia glukozy co 2 godziny.

►► Zaburzenia termoregulacji pojawiają się już we wczesnym okresie po wystąpieniu śmierci mózgowej ◀◀

►►Szybkie zastosowanie odpowiednich procedur w przypadku dawcy ma bezpośredni wpływ na podjęcie funkcji w nowym organizmie przez przeszczepiony narząd oraz jego odległe rokowanie◀◀

Występująca początkowo i przejściowa hiper-glikemia nie jest przeciwwskazaniem do pobrania trzustki [3, 5].

Udowodniono, że w stanie śmierci mózgu glikokortykosteroidy hamują uwalnianie cytokin zapalnych, dlatego podanie steroidów potencjalnym dawcom narządów wywiera pozytywny wpływ na funkcję narządów kwalifikowanych do transplantacji: nerek, serca i płuc. Efektem takiej strategii postępowania jest udowodniona lepsza funkcja przeszczepionych narządów rok po transplantacji [3]. W tym celu zaleca się zastosowanie metylprednizolonu w dawce 15 mg/kg mc./dobę lub hydrokortyzonu w dawce 100 mg *i.v.* co 8 godzin.

Zmiany zachodzące po śmierci mózgu dotyczą również przewodu pokarmowego, ponieważ wywołują przede wszystkim atonię żołądka oraz krwawienia z górnego odcinka przewodu pokarmowego. Z tego względu w postępowaniu na oddziale intensywnej terapii powinno się uwzględnić odsysanie treści pokarmowej, założenie sondy do żołądka oraz stosowanie leków z grupy H₂-blokerów.

Jak wynika z powyższych informacji, prawidłowe prowadzenie dawcy oraz skrupulatne monitorowanie jego stanu klinicznego wymaga staranności i czasu. Świadomość, jak wielkie ma to znaczenie w utrzymaniu optymalnej funkcji narządów, aż do momentu pobrania, jest niezbędna wszystkim lekarzom, by osiągnąć wspólny sukces — udaną transplantację.

Szybkie zastosowanie odpowiednich procedur w przypadku dawcy ma bezpośredni wpływ na podjęcie funkcji w nowym organizmie przez przeszczepiony narząd oraz jego odległe rokowanie. Stabilne poprowadzenie dawcy zwiększa również szanse na pobranie wielonarządowe, co ma niebagatelne znaczenie w obecnej sytuacji znacznego niedoboru dawców.

Transplantacja jest szczególną procedurą medyczną, wymagającą zarówno od rodziny dawcy, jak i od zespołu lekarzy trudnych decyzji i poświęcenia. Ich skutkiem jest jednak ocalenie i przedłużenie życia innych pacjentów, którzy nie mają innej szansy na powrót do zdrowia.

STRESZCZENIE

Przeszczepienie narządu to najskuteczniejsza metoda leczenia, gdy dochodzi do jego niewydolności. W procesie transplantacji ważne jest przygotowanie dawcy tak, aby możliwe było pobranie wielonarządowe. Na przeszkodzie temu stoi wiele procesów patofizjologicznych rozwijających się po śmierci mózgu. W części przypadków mają one bezpośredni związek z powsta-

jącą „burzą cytokinową”, a część problemów wynika z samego pobytu dawcy na oddziale intensywnej terapii — zwiększa się ryzyko rozwoju zakażeń szpitalnych. W pracy zaprezentowano najczęstsze problemy stojące na przeszkodzie pobrania jak największej liczby narządów w celu ocalenia życia innym pacjentom.

Forum Nefrologiczne 2013, tom 6, nr 3, 161–164

Słowa kluczowe: przeszczepienie, pobranie wielonarządowe, śmierć mózgu, dawca nerki

Piśmiennictwo

1. Salim A., Martin M., Bron C. i wsp. The effect of a protocol of aggressive donor management: implications for the national organ donor shortage. *J. Trauma* 2006; 61: 429–435.
2. Salim A., Velmahos G.C., Brown C., Belzberg H., Deme-triades D. Aggressive organ management significantly increases the number of organs available for transplantation. *J. Trauma* 2005; 58: 991–994.
3. Kucewicz E., Wojarski J., Żegleń S. i wsp. Przygotowanie dawcy do pobrania wielonarządowego — standard postępowania. *Anest. Int. Ter.* 2009; 41: 246–252.
4. Kutsogiannis D.J., Pagliarello G., Doig C., Ross H., Shemie S.D. Medical management to optimize donor organ potential: review of the literature. *Can. J. Anesth.* 2006; 53: 820–830.
5. Smith M. Physiologic changes during brain stem death — lessons for management of the organ donor. *J. Heart Lung Transplant.* 2004; 23: 217–222.
6. Kruszyna T. Koordynacja pobrania narządów od dawcy zmarłego — krok po kroku. *Med. Prakt.* 2009; 1: 148–155.
7. Ware B., Koyama T., Billheimer D. i wsp. Advancing donor management research: design and implementation of a large, randomized, placebo-controlled trial. *Ann. Intensive Care* 2011; 1: 20.
8. Rosendale J.D., Kaufman H.M., McBride M.A. i wsp. Aggressive pharmacologic donor management results in more transplanted organs. *Transplantation* 2003; 75: 482–487.
9. Kutsogiannis D.J., Pagliarello G., Doig C., Ross H., Shemie S. Medical management to optimize donor organ potential: review of the literature. *Can. J. Anesth.* 2006; 53: 820–830.
10. Shemie S.D., Ross H., Pagliarello J. i wsp. Organ donor management in Canada: recommendations of the forum on medical management to optimize donor organ potential. *CMAJ* 2006; 174: 13–30.