

Probleme de terapie intensivă apărute în pregătirea potențialilor donatori de organe

E. Gheorghita, O. Rata, M. Trifu

Spitalul Clinic de Urgență "Bagdasar-Arseni", București, Romania

Rezumat

Transplantul de organe este o specialitate multidisciplinară ce a cunoscut o dezvoltare remarcabilă în ultimele două decenii, salvând viața unor pacienți aflați în stadii avansate ale insuficienței diverselor organe. Managementul medical al donatorului multiorgan este o componentă esențială a succesului în realizarea transplantului. El necesită o bună cunoaștere și înțelegere a modificărilor fiziopatologice determinate de moartea cerebrală, modificări ce impun de obicei un diagnostic și o sancțiune terapeutică rapidă. În lucrarea noastră ne-am propus să analizăm problemele cu care ne-am confruntat în timpul pregătirii donatorilor. Hipovolemia, diabetul insipid, edemul pulmonar, menținerea în condiții optime a viabilității organelor sunt aspecte importante de care depinde reușita donării la un număr cât mai mare de receptori. În perioada ianuarie 2007 - iulie 2009 în secția ATI a Spitalului Clinic de Urgență "Bagdasar-Arseni", București au fost pregătiți 47 de potențiali donatori de organe, dintre care doar 20 au ajuns efectiv la donare de organe. Un procent semnificativ de posibili donatori sunt pierduți datorită complicațiilor apărute și/sau datorită neacordării consimțământului de către familie.

Cuvinte cheie: donator de organe, transplant de organe, terapie intensivă, moarte cerebrală, comă

Abstract

Intensive care issues in the management of potential organ donors

Organ transplantation is a multidisciplinary speciality that has undergone a remarkable development in the last two decades, saving the lives of patients in advanced failure of various organs. Medical management of organ donors is an essential component of achieving success in transplantation. It requires a good knowledge and understanding of the pathological changes caused by brain death, changes that usually require a diagnosis and a rapid treatment. In our study we intend to analyse the problems that we encountered during preparation of the donors. Hypovolemia, insipid diabetes, pulmonary edema, maintaining viability of organs in optimal conditions are important aspects which influences donation success to a large number of recipients. Between January 2007 - July 2009 in the ICU department of Bagdasar-Arseni Emergency Hospital, Bucharest we had 47 potential organ donors, of which only 20 actually came to organ donation. A significant percentage of potential donors are lost due to complications and/or because of denial of consent by the family.

Key words: organ donor, organ transplantation, intensive care, cerebral death, coma

Correspondență: Eva Gheorghita
ATI, Spitalul Clinic de Urgență "Bagdasar-Arseni"
Șos. Berceni, Nr 10, Sect. 4, București, Romania
E-mail: gheorghita_eva@yahoo.com

Introducere

Moartea cerebrală este definită ca fiind întreruperea ireversibilă a tuturor funcțiilor cerebrale, inclusiv a trunchiului cerebral (1). Cauzele cele mai frecvente sunt reprezentate de: traumatismele cranio-cerebrale, accidentele vasculare cerebrale ischemice/hemoragice, anoxia cerebrală prelungită (înec, stop cardio-respirator resuscitat, etc) (2).

În 1995 Academia Americană de Neurologie a elaborat criteriile de diagnostic ale morții cerebrale (3):

- coma de etiologie cunoscută ceea ce implică excluderea cauzelor reversibile de comă (hipotermie, toxice medicamentoase, tulburări hidroelectrolitice, endocrine, hipotensiune arterială) și rezolvarea cauzelor chirurgicale;
- absența reflexelor de trunchi cerebral;
- absența respirației spontane la un stimul puternic al centrilor respiratori, respectiv $\text{paCO}_2 \geq 60$ mmHg sau ≥ 20 mmHg față de nivelul bazal.
- testele adiționale paraclinice sunt obligatorii (EEG, testul la atropină, testul de apnee) și opționale (angiografie 4 vase, echo Doppler transcranial, Potentiale Evocate vizuale și/sau auditive, scintigrafie cerebrală).

Reevaluarea criteriilor de moarte cerebrală se face la interval minim de: 6 ore la adult, 12 ore la copilul peste 1 an, 24 ore la copilul între 2 luni și 1 an și 48 ore la copilul între 7 zile și 2 luni (4).

Material și Metodă

În perioada ianuarie 2007 - iulie 2009 în secția ATI a Spitalului Clinic de Urgență "Bagdasar Arseni", București au fost pregătiți 47 de potențiali donatori de organe, dintre care doar 20 au ajuns la donare de organe.

Pregătirea potențialului donor este un proces complex ce parcurge mai multe etape ce încep cu identificarea, punerea diagnosticului de moarte cerebrală, obținerea acordului și în final prelevarea. În acest timp s-au efectuat teste diagnostice și de laborator precum și monitorizarea pacientului, bilanț hidric la 2 ore, nursing general, terapia respiratorie, combaterea hipotermiei, tratament medicamentos și fluide intravenos, alimentație enterală/parenterală (25 kcal/kg/zi), etc. Monitorizarea a fost neinvazivă (ECG, TA, temperatură, pulsoximetrie) și invazivă (suport ventilator, linie arterială pentru evaluarea echilibrului acido-bazic și TA sistolice, diastolice și medii, cateter venos central sau cateter în artera pulmonară pentru măsurarea presiunii venoase centrale, presiunea de ocluzie a arterei pulmonare, debitul cardiac).

Rezultate

Lotul nostru a inclus 47 de pacienți ale căror caracteristici sunt prezentate în Tabelul 1.

Cauzele morții cerebrale au fost: TCC, AVC hemoragice, tumori cerebrale și anoxie cerebrală (Fig. 1).

A fost monitorizat timpul scurs de la internare și până la punerea diagnosticului de moarte cerebrală și de la stabilirea diagnosticului până la recoltare (Tabelul 2).

Doar jumătate dintre potențialii donatori au ajuns la prelevare iar motivele pentru care nu s-a putut efectua donarea au fost: neacordarea consimțământului de către familie, contraindicații (boala de bază, probe virale), complicații (sepsis, șoc hemoragic, CID)(Fig. 2).

Organele recoltate au fost: ficatul, rinichii, pancreas, cord, tendoane, cornee, piele. Numărul mediu de organe recoltate/donator a fost de 3 iar cea mai mare pondere au avut-o rinichii și ficatul (Fig. 3).

Tabelul 1. Structura lotului

Vârsta medie (ani)	33.66 ± 16.83
Vârsta minimă (ani)	4
Vârsta maximă (ani)	64
Sex (M/F)	27/20

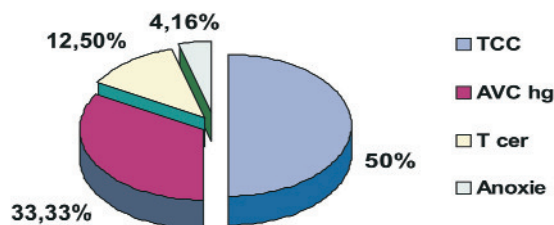


Figura 1. Cauzele morții cerebrale

Tabelul 2. Intervale de timp internare - diagnostic - recoltare

	minim	maxim	mediu
Internare - diagnostic (ore)	12	240	56.8 ± 50.4
Diagnostic - recoltare (ore)	6	66	20.7 ± 16.9

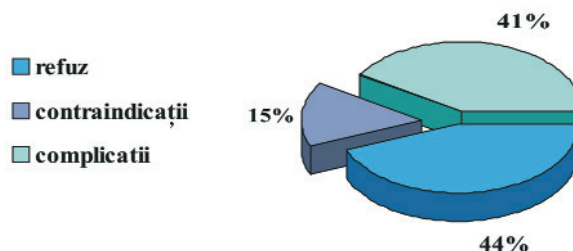


Figura 2. Cauzele pentru care nu s-a realizat donarea

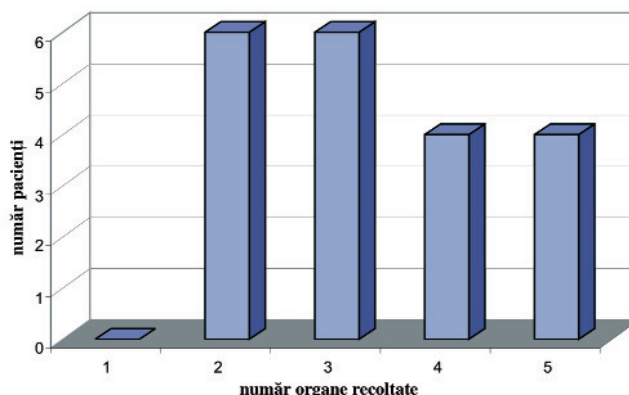


Figura 3. Distribuția pacienților în funcție de numărul de organe recoltate

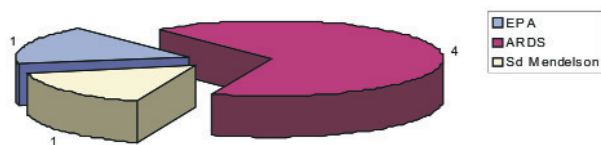


Figura 4. Complicații pulmonare

Tulburările cardiovasculare mai frecvente au fost: hipotensiunea arterială și tahicardia sinusală. Mai rare, dar nu mai puțin importante au fost: tulburări de ritm și de conducere (extrasistole, asistolă, tahicardie, bradicardie), disfuncții miocardice, ischemie miocardică, creșterea presiunii în AP și HTA (cel mai frecvent în momentul angajării trunchiului cerebral).

Hipovolemia am întâlnit-o la 75% din pacienți, a fost corectată într-un timp mediu de 12 ore folosind cristaloide și coloide în medie 5.8 litri. Drogurile vasoactive au fost necesare la 70.8 % pentru menținerea tensiunii arteriale cu o doză medie de 0.19 $\mu\text{g/Kg/min}$ noradrenalină. S-au mai folosit dopamină și dobutamină.

Complicațiile respiratorii (Fig. 4) au apărut la 12.76% din pacienți și au constat în:

- Edem pulmonar acut, rezultatul repleției volumice agresive;
- Sindrom de detresă respiratorie (ARDS) cu etiopatogenie diferită: contuzie pulmonară (2 cazuri), sepsis cu *Acinetobacter baumannii* multirezistent (1 caz), și MSOF, șoc hemoragic, CID (1 caz);
- Sindrom Mendelson.

Cea mai frecventă tulburare endocrină a fost diabetul insipid (75%), caracterizat prin poliurie (diureză orară > 4 ml/kgc/h), urina hipotonă ($p < 1005$), hipoosmolaritate urinară și hipernatremie plasmatică ($\text{Na} > 155 \text{ mmol/l}$). În medie au fost 2.16 episoade/pacient (între 1 și 5 episoade). Hiperglicemia a apărut la 54 % din pacienți, a fost corectată prin administrarea de insulină în PEV continuă și a avut o valoare medie 290 mg/dl (max 430 mg/dl).

Cu toate măsurile luate în lotul nostru hipotermia a avut o incidență de 62 % cu valori cuprinse între 31-34°C.

Cele mai frecvente tulburări hidroelectrolitice întâlnite au fost: hipokalemia, hipernatremia, hipercloremia și hipocalcemia (Tabelul 3). Mai rar: hiponatremia, hipofosfatemia și hipomagneziemia.

Tulburările acidobazice au fost diagnosticate la 63.8% din pacienți, mai frecvent întâlnite fiind: acidoza metabolică și acidoza mixtă (Fig. 5).

Tabelul 3. Incidența tulburărilor hidroelectrolitice

Ioni	Na	K	Ca	Cl
Incidență	75 %	79 %	37,5%	54%
Valoare medie (mEq/l)	159.15	2.69	7.05	126.8
Valori extreme (mEq/l)	175	1.7	6.6	139

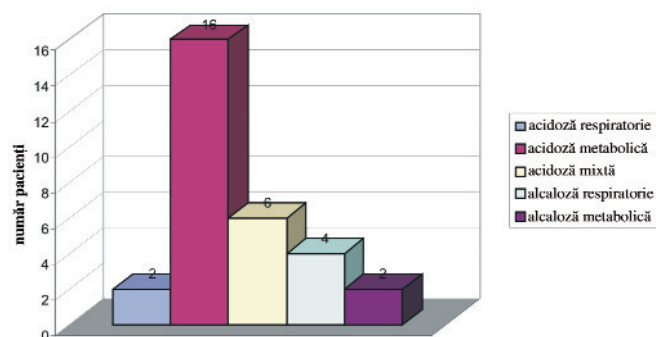


Figura 5. Tulburări acido-bazice

Tabelul 4. Tulburări hematologice

	Hemoglobină Hematocrit	Timpi coagulare (INR, APTT)	Număr trombocite
Modificare	↓	↑	↓
Incidență	50 %	30 %	37 %
Tratament	MER/ST	PPC	MTT
Necesar transfuzional mediu (U/pac)	3.25	5.76	3.66

În lotul nostru am diagnosticat și tratat modificările hematologice apărute și am cuantificat necesarul transfuzional pentru corectarea acestora (Tabelul 4).

Discuții

Problemele de terapie intensivă apărute în cursul menținerii potențialilor donatori sunt rezultatul unor procese fiziopatologice ce se produc la nivelul tuturor organelor și sistemelor.

Tulburările cardiovasculare sunt prezente la majoritatea potențialilor donatori și trebuie diagnosticate și tratate rapid. Pe tot parcursul menținerii donatorilor s-a urmărit menținerea parametrilor hemodinamici în următoarele limite:

Tam $\geq 60 \text{ mmHg}$, AV $\leq 100/\text{min}$;

PVC sau PCWP $\leq 12 \text{ mmHg}$;

Dopamină $\leq 10 \mu\text{g/Kg/min}$ și/sau Noradrenalină 0.05-0.5 $\mu\text{g/Kg/min}$;

Debit urinar = 1-3 ml/Kg/h;

FEVS $\geq 45\%$;

ScvO₂ > 70% sau SvO₂ > 65%.

Hipotensiunea poate avea mai multe cauze, în funcție de mecanismul de producere:

- hipovolemia - poate fi datorată injuriei inițiale, deshidratării consecutive tratamentului hipertensiunii intracraniene, diurezei crescute (hiperglicemie, diabet insipid, hipotermie), venodilatației (reîncălzire după hipotermie);
- disfuncții cardiace pot fi preexistente și/sau cauzate de injuria inițială, depresie metabolică (acidoză, hipotermia, hipoxia, hipocalcemia, hipofosfatemia, endocrinopatia

din moartea cerebrală), supraîncărcarea lichidiană, aritmii (catecolamine, ischemie, hipotensie, hipomagnezie);

- vasodilatația - care poate avea mai multe cauze: șoc spinal, depleție de catecolamine, pierderea controlului vasomotor și autoreglării, insuficiență adrenală și alte endocrinopatii, sepsis.

Deseori, moartea cerebrală este asociată cu o creștere masivă a nivelului catecolaminelor, așa-numita "furtună simpatică" ceea ce are ca rezultat creșterea alurii ventriculare, a tensiunii arteriale, a debitului cardiac și a rezistenței vasculare sistemice. Apare un dezechilibru între oxigenul livrat și cel consumat la nivelul miocardului, ceea ce va declanșa alterări metabolice și uneori chiar anatomice la nivelul miocardului (miocitoliză și mionecroză) (5). În clinică ne-am întâlnit cu modificări ECG de tip ischemic, anomalii de conducere și aritmii. Tratatamentul cu beta-blocante cu acțiune scurtă în această perioadă, poate atenua disfuncția miocardului, permițând ulterior prelevarea cordului.

Complicațiile respiratorii au apărut deși s-au luat măsuri de prevenire a atelectaziilor, a sepsiei căilor respiratorii, antibiotice cu spectru larg. Descoperiri recente susțin ipoteza existenței unei injurii pulmonare fără manifestare clinică ce are ca substrat exacerbarea răspunsului inflamator la potențialii donatori, cu răsunet asupra prognosticului greșii (5). Ventilație mecanică, controlată în volum sau în presiune, a avut drept scop menținerea parametrilor respiratori în limitele normale (6). Pacienții ce au dezvoltat ARDS nu au mai ajuns la prelevare. Celelalte complicații nu au împiedicat prelevarea, putându-se corecta în timp util.

Insuficiența endocrină poate avea mai multe cauze (2): injuria directă a hipofizei și hipotalamusului, mecanisme sistemice (inflamație, hipoxie, hipotensiune), eliberare de hormoni (catecolamine) ce afectează axul hipotalamo-hipofizar, insuficiența adrenală relativă. Consecințele sunt:

- reducerea nivelului plasmatic de T₃ și T₄, diminuarea conversiei T₃ în T₄ și scăderea numărului de receptori miocardici pentru T₃ ceea ce are ca rezultat apariția unei disfuncții miocardice al cărei diagnostic se pune de multe ori prin excluderea altor cauze de hipotensiune și în condițiile unui necesar crescut de catecolamine;
- reducerea nivelului plasmatic de cortizol și insulină sunt răspunzătoare de apariția hiperglicemiei, predominanța metabolismului anaerob, creșterea nivelului seric de acid lactic;
- reducerea nivelului plasmatic de ADH cu apariția diabetului insipid.

Ținta noastră a fost: menținerea euglicemiei (administrarea de insulină pe injectomat), corectarea diabetului insipid (desmopresină), terapie hormonală combinată: T₃ - cortizol - vasopresină (rezervată cazurilor de instabilitate hemodinamică în ciuda repleției volemice și suportului inotrop și/sau vasopresor) (5).

Hipotermia are multiple mecanisme etiopatogenice (2), cum ar fi: distrucția hipotalamusului și a altor centrii ai termoreglării din creier, resuscitarea cu fluide și cu produse de sânge reci, expunerea la temperaturi scăzute, scăderea

metabolismului bazal.

Tulburările hidroelectrolitice și acidobazice sunt datorate pierderilor volemice de diferite cauze, hipotermiei, repleției inadecvate, etc.

Tulburările de coagulare apar prin diluția și consumul factorilor de coagulare în șocul hemoragic, coagulare intravasculară diseminată (CID) secundar eliberării factorilor tisulari, coagulopatii și disfuncții plachetare în hipotermie și prin utilizarea anticoagulantelor

Concluzii

Moartea cerebrală apare frecvent după TCC grave sau AVC, boli care creează o varietate de manifestări extracerebrale ce includ: deficiente hormonale prin afectări ale sistemului neuroendocrin, sindromul de răspuns inflamator sistemic, edem pulmonar neurogen, alterări ale sistemului imunitar, modificări hidroelectrolitice și acidobazice. Reflexele mediate spinal pot alarma personalul medical și familiile, de aceea recunoașterea lor și informarea despre posibilitatea apariției lor este importantă, înlăturând confuziile asupra veridicității diagnosticului. Provocarea la care este supus clinicianul constă în menținerea unei perfuzii adecvate la nivelul organelor, recurgându-se pentru aceasta la toate modalitățile terapeutice pentru menținerea viabilității organelor până în momentul recoltării. Suportul cardiovascular este considerat "corner stone" din managementul donatorului, menținerea parametrilor hemodinamici și respiratori fiind cheia succesului pregătirii donatorilor. Managementul potențialului donator este apreciat ca fiind similar cu îngrijirea a 6 - 8 pacienți de terapie intensivă simultan, de această îngrijire depinzând calitatea vieții receptorului.

Având o importantă bază teoretică și clinică, transplantul de organe este într-o continuă dezvoltare dovedind că "ceea ce părea imposibil ieri, este realizabil azi și va deveni rutină mâine".

Bibliografie

1. ***. 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(6):337-40. Comment in: JAMA. 2009;301(11):1172-4. JAMA. 2009; 302(4):380-1; author reply 381-2.
2. Leestma J.E. Neuropathology of Brain Death in Brain Death ed. de Eelco FM Wijdicks. ed. Lippincott Williams and Wilkins; 2001. p. 45-60.
3. American Academy of Neurology Practice Parameters for Determining Brain Death in Adults. Neurology. 1995;45(5):1012-4.
4. Ashwal S, Schneider S. Brain death in children. Pediatr Neurol. 1987;3:5-11, 69.
5. Mascia L, Mastronau I, Viberti S, Vincenzi M, Zanello M. Management to optimize organ procurement in brain dead donors. Minerva Anesthesiology. 2009;75:125-33.
6. Mascia L, Zavala E, Bosma K, Pasero D, Decaroli D, Andrews P, et al. High tidal volume is associated with the development of acute lung injury after severe brain injury: an international observational study. Crit Care Med. 2007;35(8):1815-20.