

SOMMARIO

1	INTRODUZIONE	2
2	SCOPO E CAMPO DI APPLICAZIONE	2
3	RIFERIMENTI	2
4	DEFINIZIONI E ABBREVIAZIONI	3
5	MODALITÀ OPERATIVE	3
5.1.1	REPARTI DI TI DI DISCIPLINA ANESTESIOLOGICA-RIANIMATORIA	3
5.1.2	REPARTI DI TI A CONDUZIONE NON ANESTESIOLOGICO-RIANIMATORIA	4
5.2	PREDISPOSIZIONE DEL POTENZIALE DONATORE AL MANTENIMENTO	4
5.3	OBIETTIVI DEL MANTENIMENTO	4
5.3.1	CONTROLLO DEL BILANCIO IDROELETTROLITICO	4
5.3.2	CONTROLLO METABOLICO	4
5.3.3	PREVENZIONE DELLE INFEZIONI	5
5.3.4	CONTROLLO DEI MEDIATORI DELL'INFIAMMAZIONE	5
5.3.5	MANTENIMENTO DELLA TEMPERATURA CORPOREA	5
5.3.6	CONTROLLO DELLA COAGULAZIONE	5
5.4	PROTOCOLLI DI MANTENIMENTO SPECIFICI	6
6	STRUMENTI DI REGISTRAZIONE	7
7	ALLEGATI	7
8	LISTA DI DISTRIBUZIONE	7

Gruppo di redazione: Batacchi S. (SODc Cure intensive per il trauma e supporti extracorporei), Bonizzoli M. (SODc Cure intensive per il trauma e supporti extracorporei), Bucciardini L. (SODc Neuroanestesia, anestesia ortopedica e terapia intensiva), Cianchi G. (SODc Cure intensive per il trauma e supporti extracorporei), Ciardulli Caterina (coordinamento Locale Donazione Organi e Tessuti), De Luca A. (SODc Neuroanestesia), Tadini Buoninsegni L. (SODc Cure intensive per il trauma e supporti extracorporei), Nico Stefania (AAA Neuroranimazione), Lara Giuntini (Coordinatore AAA Terapia Intensiva Oncologica), Cristiana Piccinini (Coordinatore AAA Terapia Intensiva e Sub Intensiva Cardiotoraco Vascolare)

	NOME	FUNZIONE	DATA	FIRMA
REDAZIONE	Chiara Lazzeri	Responsabile Unit Coordinamento Locale	09/11/2021	Approvazione per via informatica
VERIFICA	Cristiana Casentini	U.O. Accreditamento Qualità e Risk Management	09/11/2021	Approvazione per via informatica
APPROVAZIONE	Fabrizio Niccolini	Direttore UO Igiene e Organizzazione Ospedaliera	12/11/2021	Approvazione per via informatica
	Angela Brandi	Direttore Dipartimento Professioni Sanitarie	12/11/2021	Approvazione per via informatica
EMISSIONE	Maria Teresa Mechi	Direttore sanitario		

1 INTRODUZIONE

La cessazione irreversibile di tutte le funzioni dell'encefalo definisce la morte diagnosticata con criteri neurologici (cosiddetta morte encefalica). Causa della morte è una lesione encefalica (trauma cranico, emorragia cerebrale o ischemia, neoplasia cerebrale primitiva, encefalopatia postanossica) talmente grave da condurre inevitabilmente all'arresto del circolo cerebrale.

I pazienti con lesione encefalica acuta grave, ricoverati in rianimazione e sottoposti a supporto respiratorio meccanico, in cui è stata diagnosticata la morte con criteri neurologici, sono potenziali donatori di organi e tessuti.

La cessazione irreversibile delle funzioni dell'encefalo, comporta rapide alterazioni cardio circolatorie che possono causare una sofferenza ischemico-ipossica degli organi da prelevare, con conseguente diminuzione della loro funzionalità.

Il trattamento del potenziale donatore di organi in morte encefalica consiste nell'impostare in modo tempestivo una strategia terapeutica che abbia come obiettivo il mantenimento dell'omeostasi cardiocircolatoria ed endocrino metabolica allo scopo di garantire l'ottimale perfusione degli organi. In questo modo sarà possibile mantenere la funzionalità degli organi ai fini dell'idoneità al prelievo e di un trapianto efficace.

2 SCOPO E CAMPO DI APPLICAZIONE

La presente procedura ha lo scopo di definire le responsabilità e le modalità di gestione del trattamento del potenziale donatore al fine di garantire condotte uniformi e standardizzate.

La presente procedura è applicata dal personale medico e infermieristico delle TI della AOUC.

3 RIFERIMENTI

- OTT- Progetto mantenimento Organo Polmone - Versione del 16.12.13
- Wood KE, Becker BN, McCartney JG, D'Alessandro AM, Coursin DB. "Care of the Potential Organ Donor". N Engl J Med 2004; 351:2730-9.
- 108 Suppl 1:i96-107Salim A, Martin M, Brown C, Belzberg H, Rhee P, Demetriades D. "Complications of brain death: frequency and impact on organ retrieval". Am Surg 2006; 72: 377-81.
- Shemie SD, Ross H, Pagliarello J, et al. "Organ donor management in Canada: recommendations of the forum on medical management to optimize donor organ potential". Can Med Assoc J 2006; 174: S13-30.
- Botha P, Rostron AJ, Fisher AJ, Dark JH. "Current strategies in donor selection and management". Semin Thorac Cardiovasc Surg 2008.
- Mascia L, Mastromauro I, Viberti S, Vincenzi M, Zanello M. "Management to optimize organ procurement in brain dead donors". Minerva Anestesiol. 2009;75(3):125-33.
- McKeown DW, Bonser RS, Kellum JA. "Management of the heartbeating brain-dead organ donor". Br J Anaesth. 2012.
- 20: 143-Dare AJ, Bartlett AS, Fraser JF. "Critical care of the potential organ donor". Curr Neurol Neurosci Rep. 2012;12(4):456-65.
- Hoste P, Hoste E, Ferdinande P, Vandewoude K, Vogelaers D, Van Hecke A, Rogiers X, Eeckloo K, Vanhaecht K; Donation after Brain Death Study Group. Development of key interventions and quality

indicators for the **management** of an adult potential **donor** after **brain death**: a RAND modified Delphi approach.

- BMC Health Serv Res. 2018 Jul 24;18(1):580.
 - Chamorro-Jambrina C, Muñoz-Ramírez MR, Martínez-Melgar JL, Pérez-Cornejo MS. Organ **donor management**: Eight common recommendations and actions that deserve reflection. Med Intensiva. 2017 Dec;41(9):559-568.
 - Souter MJ, Eidbo E, Findlay JY, Lebovitz DJ, Moguilevitch M, Neidlinger NA, Wagener G, Paramesh AS, Niemann CU, Roberts PR, Pretto EA Jr. Organ **Donor Management**: Part 1. Toward a Consensus to Guide Anesthesia Services During Donation After **Brain Death**. Semin Cardiothorac Vasc Anesth. 2018 Jun;22(2):211-222.
 - Martin-Loeches I, Sandiumenge A, Charpentier J, Kellum JA, Gaffney AM, **Procaccio F**, Westphal GA. **Management** of donation after brain death (DBD) in the ICU: the potential **donors** identified, what's next? Intensive Care Med. 2019 Mar;45(3):322-330.
 - Frenette AJ, Williamson D, Weiss MJ, Rochweg B, Ball I, Brindamour D, Serri K, D'Aragon F, Meade MO, Charbonney E. Worldwide **management** of **donors** after neurological **death**: a systematic review and narrative synthesis of guidelines. Can J Anaesth. 2020 Dec;67(12):1839-1857.
- Riferimenti in aggiunta agli altri

4 DEFINIZIONI E ABBREVIAZIONI

- **TI** Terapia Intensiva
- **AOUC** Azienda Ospedaliera Universitaria Careggi
- **PVC** Pressione Venosa Centrale
- **PA** Pressione Arteriosa
- **EGA** Emogasanalisi
- **EtCO₂** End Tidal CO₂
- **PEEP** Positive End Expiratory Pressure

5 MODALITÀ OPERATIVE

Il trattamento e il mantenimento del potenziale donatore a cuore battente, è indispensabile per eseguire l'accertamento della morte e per garantire le condizioni di stabilità emodinamica, metabolica e neuroendocrina, necessarie a preservare la vitalità e la funzionalità degli organi potenzialmente utilizzabili a fini di trapianto.

5.1 RESPONSABILITÀ DEL MANTENIMENTO

5.1.1 REPARTI DI TI DI DISCIPLINA ANESTESIOLOGICA-RIANIMATORIA

- il mantenimento del potenziale donatore a cuore battente è competenza del medico rianimatore e del personale infermieristico **dell'area di attività**.

5.1.2 REPARTI DI TI A CONDUZIONE NON ANESTESIOLOGICO-RIANIMATORIA

- il mantenimento del potenziale donatore viene garantito da una stretta collaborazione tra il medico responsabile del reparto e il medico rianimatore in regime di consulenza.

5.2 PREDISPOSIZIONE DEL POTENZIALE DONATORE AL MANTENIMENTO

Durante il trattamento e il periodo di osservazione, il potenziale donatore ricoverato in terapia intensiva deve essere corredato di:

- accesso vie aeree per ventilazione invasiva;
- monitoraggio continuo funzione cardiaca;
- accesso venoso centrale toracico trilume (giugulare/succlavio) per monitoraggio PVC e infusione farmaci;
- accesso arterioso per monitoraggio continuo PA e prelievi EGA;
- saturimetro;
- misurazione EtCO₂;
- sistema monitoraggio continuo T° corporea centrale (rettale/vescicale/gastrica);
- disponibilità sistemi di riscaldamento (coperta termica e sistema di riscaldamento fluidi).

5.3 OBIETTIVI DEL MANTENIMENTO

Lo scopo principale del medico rianimatore durante la gestione del mantenimento del potenziale donatore, ha come obiettivo, quello di garantire una corretta ossigenazione a tutti gli organi. Per raggiungere questo end-point, è indispensabile ottimizzare l'ossigenazione ematica e l'emodinamica del paziente; per quest'ultima, è fondamentale l'utilizzo di un attento monitoraggio emodinamico al fine di migliorare la funzione cardiocircolatoria e gestire al meglio la fluidoterapia (che a sua volta può contribuire a peggiorare la funzionalità polmonare in caso di potenziale donatore di polmone) (vedi Allegato 1 tabella 1); inoltre è indispensabile garantire la stabilità metabolica e neuroendocrina per preservare la vitalità e funzionalità degli organi trapiantabili (vedi Allegato 1 tabelle 2 e 3).

5.3.1 CONTROLLO DEL BILANCIO IDROELETTROLITICO

Si raccomanda di monitorizzare e correggere le eventuali alterazioni idroelettrolitiche.

La morte cerebrale compromette i processi di regolazione cerebrali portando spesso ad un rapido esaurimento dell'ormone antidiuretico e allo sviluppo di diabete insipido come risultato dell'ischemia dei nuclei sopraventricolare e periventricolare talamici. Le conseguenze cliniche sono caratterizzate da poliuria, grave ipovolemia, iperosmolarità ed aumento del sodio sierico al di sopra del range di normalità. I valori elevati di sodio nel siero del donatore, sono stati identificati come fattore di rischio di disfunzione precoce dell'organo nel ricevente.

5.3.2 CONTROLLO METABOLICO

Si raccomanda di seguire le indicazioni dei protocolli in uso nel proprio reparto. Si ricorda comunque la necessità di uno stretto e attento monitoraggio dello stato metabolico attraverso emogasanalisi ed eventuali esami di laboratorio.

5.3.3 PREVENZIONE DELLE INFEZIONI

La prevenzione delle infezioni si basa sulle buone pratiche in uso in ogni reparto dell'AOUC attinenti al rispetto dei protocolli di sanificazione ambientale, dello strumentario, dei supporti e presidi utilizzati e di corretta igiene delle mani. In T.I. viene posta particolare attenzione a:

- igiene del cavo orale con Kit dedicato
- utilizzo di presidi sterili;
- rigoroso rispetto delle manovre di sterilità durante il cambio delle medicazioni;
- corretta gestione del circuito del ventilatore, dei filtri antibatterici e degli umidificatori;

La terapia antibiotica, dovrebbe sempre basarsi sui risultati degli esami colturali del broncoaspirato e/o sull'esame batterioscopico, associati all'esame radiologico del torace.

Sarebbe opportuno eseguire colture di sorveglianza all'ingresso in reparto (emocoltura centrale e periferica, broncoaspirato e urinocoltura), prima di intraprendere una terapia antibiotica nei pazienti a rischio di broncopolmonite, considerando anche la possibilità di comparsa di polmoniti da inalazione di materiale gastrico, nel momento in cui è avvenuto l'evento che li ha condotti a morte encefalica o durante l'intubazione. Le colture di sorveglianza possono essere eseguite secondo i protocolli vigenti nei reparti intensivi dove è ricoverato il potenziale donatore.

5.3.4 CONTROLLO DEI MEDIATORI DELL'INFIAMMAZIONE

La somministrazione precoce di steroidi diminuisce la produzione di citochine e può prevenire le alterazioni indotte dai mediatori dell'infiammazione, stabilizzare le membrane cellulari, ridurre l'adesione delle molecole alla superficie cellulare ed evitare la perossidazione lipidica dopo un periodo di ischemia.

Si consiglia la somministrazione di idrossicortisone 100 mg in bolo ev seguito da idrossicortisone 200 mg/24 ore ev.

5.3.5 MANTENIMENTO DELLA TEMPERATURA CORPOREA

La perdita della termo-regolazione è caratteristica dello stato di morte cerebrale e pertanto il donatore tende a diventare ipotermico. L'ipotermia deve essere combattuta in quanto:

- a) l'accertamento della morte cerebrale deve avvenire in condizioni di normotermia $T \geq 35^\circ$;
- b) l'ipotermia può provocare danni metabolici e funzionali a carico dell'apparato cardiocircolatorio (bradicardia, riduzione della contrattilità, aritmie, ipoperfusione ecc.), a carico del rene (riduzione del potere di concentrazione tubulare con poliuria), a carico del fegato (turbe metaboliche, ipofunzione epatocitaria) e a carico del metabolismo intermedio (acidosi metabolica ecc.). Il monitoraggio della temperatura è un provvedimento da attuare precocemente mediante sonda termometrica possibilmente esofagea (in alternativa comunque una temperatura centrale).

Il mantenimento della temperatura può essere attuato mediante:

- teli termici che prevengono la dispersione, in associazione con termoconvettori;
- riscaldamento dei liquidi infusionali;
- riscaldamento dell'ossigeno somministrato.

5.3.6 CONTROLLO DELLA COAGULAZIONE

Il rilascio di fattori attivanti la coagulazione, da parte del tessuto cerebrale necrotico, sembra correlato con un aumento del rischio di coagulazione vasale disseminata (CID) o coagulopatia da consumo. Inoltre

l'ipotermia e gli elevati livelli di catecolamine, possono contribuire all'instaurarsi di coagulopatia. E' corretto il rimpiazzo dei fattori della coagulazione con plasma fresco concentrato e piastrine. E' corretto a tale scopo anche l'uso del tromboelastogramma (TEG).

5.4 PROTOCOLLI DI MANTENIMENTO SPECIFICI

Polmone

Si rimanda a OTT "Progetto mantenimento Organo Polmone" - versione 16.12.2013 - per ulteriori indicazioni/parametri e per il settaggio del ventilatore meccanico.

Cuore

Il deterioramento della funzione cardiovascolare associato alla ipertensione endocranica, è legato alla tempesta simpatica e alla conseguente vasocostrizione seguita da vasodilatazione in funzione di:

- rapidità di salita della pressione endocranica;
- tempo intercorso fra l'erniazione e la risposta terapeutica;
- causa che ha condotto alla morte cerebrale.

All'episodio ipertensivo, di solito di breve durata, che accompagna la fase di incuneamento, segue quello ipotensivo, ben più grave perché responsabile della diminuzione di apporto di sangue e ossigeno agli organi. Oltre alle ben note cause neurogene, va ricercata la causa ipovolemica, da perdita di sangue (traumi) o da perdita di liquidi, sia per diabete insipido che per uso di farmaci osmoticamente attivi nella fase di incuneamento. E' dimostrato che un rapido supporto sia farmacologico che volêmico, sono alla base di una buona perfusione cardiaca e di un buon outcome a distanza, del cuore trapiantato. Recenti studi, hanno inoltre messo in evidenza, l'efficacia della terapia ormonale metilprednisolone e tri-iodothyronine (T3) nei donatori di cuore e polmone. Con riferimento al dosaggio delle **amine vasoattive** e altri farmaci di utilizzo, si ricorda che è sempre preferibile una politerapia per evitare dosaggi massimali di ciascun farmaco, piuttosto che una monoterapia ad alti dosaggi.

Rene

La morte cerebrale determina danni che possono incidere sulla funzione dell'organo determinando un rigetto sia acuto che cronico.

Come supporto cardiovascolare sono spesso usate le catecolamine, tenendo presente che l'uso combinato di vasopressina e catecolamine, riduce il fabbisogno di queste. Inoltre, oltre alla perfusione, un adeguato riempimento con cristalloidi, risulta il gold standard per il buon mantenimento dell'organo-rene. L'autoregolazione del flusso renale e la filtrazione si riducono, quando la pressione sistolica va sotto 80 mmHg; di contro una emodinamica stabile, è importante per il mantenimento della perfusione renale e quindi della diuresi. In caso di ottimizzazione emodinamica ed una diuresi <1ml/Kg/h, è indicata la somministrazione di furosemide.

Lo studio dei reni tramite ecografia, associata ad una dettagliata anamnesi, possono mettere in evidenza patologie fino a quel momento sconosciute.

Fegato

Il mantenimento delle condizioni biologiche ottimali del parenchima epatico, nel trattamento intensivo del donatore, non presenta notevoli difficoltà intrinseche.

Non sono previsti trattamenti farmacologici diretti per il controllo della funzione epatica.

Tutti i farmaci ad azione vasocostrittiva sono indirettamente lesivi per il parenchima epatico.

La mancata regolazione della produzione e della risposta alle citokine determina un danno nell'organo trapiantato. La somministrazione di metilprednisolone riduce il rilascio di citokine sia prima del prelievo che durante il trapianto.

La tecnica per un buon mantenimento del parenchima epatico è la seguente:

- ◆ Ventilazione ottimale, per evitare sia i danni da ipoventilazione (ipossia e ipercapnia) sia quelli da iperventilazione (vasocostrizione da ipocapnia + effetti metabolici); utilizzare bassi valori di PEEP per prevenire la congestione epatica.
- ◆ Mantenere livelli di concentrazioni di sodio serico $< 155\text{mM}$, altrimenti nell'organo trapiantato in un soggetto con livelli di natremia normali, si ha un accumulo di acqua intracellulare fino alla lisi cellulare stessa. Mantenere una PVC fra 6 e 10 mmHg
- ◆ E' opportuno poi, continuare l'alimentazione enterale fino all'ingresso in sala operatoria, per mantenere le riserve di glicogeno epatico.

6 STRUMENTI DI REGISTRAZIONE

- Cartella Clinica Informatizzata

7 ALLEGATI

Allegato 1 : Tabelle di riferimento parametri di riferimento e farmaci di utilizzo per il trattamento

8 LISTA DI DISTRIBUZIONE

- Direttori, Staff, personale medico afferenti alle SOD dei DAI Clinici di: Anestesia e Rianimazione, Cardioracovascolare, Medico Geriatrico, Neuromuscoloscheletrico e OdS, Oncologico e di chirurgia a indirizzo robotico
- Direttore Dipartimento delle Professioni Sanitarie e Staff
- Coordinatori AAA TI in AOUC:
- - AAA Terapia Intensiva Specialità medico – chirurgiche
 - AAA Terapia Intensiva e Sub Intensiva del polo neuromotorio
 - AAA Terapia Intensiva San Luca nuovo
 - AAA Terapia Intensiva e Sub Intensiva di emergenza e del trauma
 - AAA Terapia Intensiva Pneumologica
 - AAA Terapia Intensiva Cardiologica medico – chirurgica
 - AAA Unità di Terapia Intensiva Cardiologica e Sub Intensiva geriatrica